

Рецензируемый и реферируемый
научно-практический журнал

Издается с 2008 г.

УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной
ответственностью
«Многопрофильный медицинский центр
«Современная клиническая медицина»

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор), Свидетельство
ПИ № ФС 77-53842 от 26.04.2013 г.

Языки русский и английский

Подписной индекс журнала в каталоге
«Пресса России» 41628
Available on the WEB <http://www.e-library>

Адрес редакции и издателя:

420043, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Вишневского, 57—83

Контактные телефоны:
(843) 291-26-76, (843) 277-88-84 (факс)
e-mail: vskmjourn@gmail.com

Отдел договоров и рекламы.
Тел. 8-903-307-99-47;
(843)291-26-76

Контактное лицо —
директор Рената Амирова
e-mail: renata1980@mail.ru

Доступен на сайте:
<http://www.kgmu.kcn.ru>
<http://www.hospitalmvdrt.ru>
<http://www.mschmvdrt.ru>
<http://www.es.rae.ru.vskm>

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

Компьютерное сопровождение
Р.И. Шаймуратова
e-mail: russtem@gmail.com

В авторской редакции. Обложка
художника *С.Ф. Сафаровой*. Техническая
редакция *Ю.Р. Валихметовой*. Верстка
Т.Д. Торсуевой. Корректор *Н.А. Петрова*

Формат 60×84¹/₈. Подписано в печать
10.10.13. Усл.печ.л. 10,93. Тираж 1000 экз.
Заказ 13-167

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен
издательством «Медицина» ГАУ «РМБИЦ».
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125.

Отпечатано отделом оперативной
полиграфии ГАУ «РМБИЦ».
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина»,
2013

© КГМУ Минздрава РФ, 2013

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 6, выпуск 4 2013

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Н.Б. АМИРОВ, д.м.н., проф., академик РАЕ, заслуженный врач РТ,
заслуженный деятель науки и образования, лауреат Гос. премии РТ
по науке и технике, e-mail: namirov@mail.ru

Заместитель главного редактора

А.А. ВИЗЕЛЬ, д.м.н., проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии КГМУ,
академик АН РН, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ
по науке и технике, e-mail: lordara@mail.ru

Ответственный секретарь

З.М. ГАЛЕЕВА, к.м.н., доцент кафедры терапии КГМА, проф. РАЕ,
e-mail: zarina26@bk.ru

Члены редколлегии

Н.Х. АМИРОВ, д.м.н., проф., зав. кафедрой медицины труда с курсом
медэкологии КГМУ, академик РАМН; *А.Ю. АНИСИМОВ*, д.м.н., проф., зав. курсом
скорой мед. помощи кафедры медицины катастроф КГМА, зам. гл. врача
МУЗ ГБ СМП № 1; *А.С. ГАЛЯВИЧ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской
терапии КГМУ, чл.-корр. АН РТ, вице-президент ВНОК, заслуженный врач РТ;
Е.В. ЖИЛЯЕВ, д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО
«Московский государственный медико-стоматологический университет»
(Москва); *А.У. ЗИГАНШИН*, д.м.н., проф., зав. кафедрой фармакологии
КГМУ, проректор КГМУ по международной деятельности, лауреат Гос.
премии РТ; *К.Ш. ЗЫЯТДИНОВ*, д.м.н., проф., ректор КГМА; *А.П. КИЯСОВ*,
д.м.н., проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии,
чл.-корр. АН РТ; *М.В. ПОТАПОВА*, к.м.н., проф. РАЕ, заслуженный врач РТ,
гл. врач Городской детской больницы № 1; *А.С. СОЗИНОВ*, д.м.н., проф.,
ректор КГМУ, лауреат Гос. премии РТ по науке и технике

Редакционный совет

С.Р. АБДУЛХАКОВ, к.м.н., зам. директора по науч. деятельности Института
фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ; *В.Ю. АЛЬБИЦКИЙ*, д.м.н.,
проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в
области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАМН
(Москва); *В.А. АНОХИН*, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций КГМУ;
А.В. ЖЕСТКОВ, д.м.н., проф., зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и
аллергологии, руководитель отделения пульмонологии и аллергологии клиник
ГОУ ВПО «Самарский ГМУ МЗ РФ», гл. аллерголог-иммунолог МЗ СР Самарской
обл., член исполкома РРО (Самара); *Ш.З. ЗАГИДУЛЛИН*, д.м.н., проф., зав.
кафедрой терапии УГМИ (Уфа); *М. САДИХ*, проф., спец. по внутренним
болезням госпиталя Св. Марии Уотербери, шт. Коннектикут (клиника Йельского
университета, Йель, США); *С.Д. МАЯНСКАЯ*, д.м.н., проф., проректор КГМУ по
науке и инновациям; *О.Н. МИЛЛЕР*, д.м.н., проф. кафедры неотложной терапии
ФПК и ППв НГМУ (Новосибирск); *НЕЛЬСОН СЕВАКАМБО*, проф., директор
колледжа медицинских наук,Makerera, Уганда; *Л.Ф. САБИРОВ*, к.м.н., нач.
Клинического госпиталя МСЧ МВД РФ по РТ; *О.Н. СИГИТОВА*, д.м.н., проф., зав.
кафедрой ОВП КГМУ, заслуженный врач РТ и РФ; *Р.Г. ТУХБАТУЛЛИНА*, д.ф.н.,
директор Казанского медико-фармацевтического училища; *И.В. ШУБИН*, к.м.н.,
гл. терапевт военно-медицинского управления ГКВВ МВД России, полковник
мед. службы, заслуженный врач РФ, проф. РАЕ

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Сравнительное исследование влияния веществ C_{14} и C_{16} , обладающих антибактериальным и фунгицидным действием, на клеточную проницаемость у лиц разных квартилей NA^+-LI^+ -противо-транспорта. **О.В. Орлова, В.Н. Ослопов, С.А. Сидуллина** 5
- Современные схемы инфузионно-детоксикационной терапии в наркологии. Вопросы обеспечения ее качества. **А.Ю. Сидуллин, С.Н. Егорова, В.Н. Ослопов** 9
- Оценка клеточного звена иммунитета и его взаимосвязь с цитолитическим синдромом при хроническом вирусном гепатите В у детей. **О.В. Чурбакова** 13
- Полиморфизм генов NOD2/CARD15 и TNF- α у больных язвенным колитом Рязанского региона. **А.Г. Якубовская, А.А. Низов, В.С. Баранов, Ю.А. Насыхова, Т.Э. Иващенко** 17
- Изучение качества жизни больных ХОБЛ в сочетании с ХСН на основании использования опросника SF-36. **Э.Б. Фролова, М.Ф. Яушев** 21
- Структурный анализ состояния пациентов, поступивших в стационары Республики Татарстан, со смертельным исходом от внебольничной пневмонии за 2012 год. **Р.И. Шаймуратов, Г.В. Лысенко, А.А. Визель** 25
- Определение варианта полиморфизма гена интерлейкина 28В как предиктора эффективности противовирусной терапии хронического гепатита С. **В.Х. Фазылов, С.В. Ткачева, Э.Р. Манапова, Ю.М. Созинова** 30
- Особенности гипертрофии левого желудочка и варианты ремоделирования миокарда у пациентов с гипертонической нефропатией. **О.Н. Сигитова, Э.И. Саубанова** 33
- ### ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
- Расчет не прямых медицинских затрат на пневмонию в Самарской области. **О.Д. Сивакова** 38

- Управление качеством кардиологической помощи в период модернизации здравоохранения. **Е.А. Ацель** 41

ОБМЕН ОПЫТОМ

- Пути прогнозирования инвалидизации сотрудников органов внутренних дел. **А.А. Кулакова, С.В. Смольянинов** 46
- Опыт лечения кокцидиоза. **И.М. Фатхутдинов** 49
- Изменения на ЭКГ при апикальной гипертрофии левого желудочка. **Л.Х. Сафаргалиева, Н.А. Мухаметзянова, Н.Б. Амиров, Л.Ф. Байбулатова, Г.В. Тухватуллина** 51
- Острый миокардит в практике врача (описание клинического случая). **Г.А. Мухаметшина, Н.Б. Амиров, Э.Б. Фролова, Ф.Ф. Аглиуллина, Н.А. Мухаметзянова, А.А. Морозова** 57
- Видеоцифровая система на основе комплекса «Эксперт-Лаб» для автоматической регистрации результатов иммунного блоттинга при диагностике сифилиса. **С.Г. Марданлы, А.Е. Туголуков, Т.А. Старовойтова, А.С. Авдоница, О.И. Кирдановская, Ю.Ю. Венгеров** 62
- К вопросу о тромбоземболии легочной артерии. **Г.А. Мухаметшина, Н.Б. Амиров, Э.Б. Фролова, О.Ю. Михопарова, О.Ю. Дмитриев, М.С. Спиридонова** 67

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Особенности поражения коронарного русла у пациентов с безболевым ишемией миокарда. **С.Д. Маянская, Д.Р. Тавкаева** 74
- Положительные инотропные средства для лечения острой сердечной недостаточности. **С.Д. Маянская** 79
- Правила оформления статей и тезисов для авторов в журнал и приложения «Вестник современной клинической медицины» ISSN 2071-0240 (Print), issn 2079-553x (on line) 89

Reviewed and abstracted
scientific-practical journal

Published since 2008

CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd

Journal is registered
by Federal Service on Supervision
in the Sphere of Communication,
Informational Technologies and Mass
Communications (Roskomnadzor),
Certificate ПИ № ФС 77-53842
of 26.04.2013

The languages: russian and english

Subscription index of the journal in the
«Pressa Rossii» catalogue is 41628
Available on the WEB <http://www.e-library>

Editorial office and publishers address:

420043 Kazan,
Vishnevskogo, 57—83

Contacts:

(843)291-26-76, (843)277-88-84 (fax)
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Marketing department —
Tel. 8-903-307-99-47;
(843)291-26-76

Contact person —
director Renata Amirova
e-mail: renata1980@mail.ru

Accessible on sites:
<http://www.kgmu.kcn.ru>
<http://www.hospitalmvdrt.ru>
<http://www.mschmvdrt.ru>
<http://www.es.rae.ru.vskm>

*Editorial board of the journal may disagree
with authors' point of view on one or another
of the problems*

Computer support: *R.I. Shaymuratov*
e-mail: russtem@gmail.com

Edited by authors. Cover's designer —
C.F. Safarova. Technical editing —
Yu.R. Valiakhmetova. Page make-up —
T.D. Torsouyeva. Proofreader — *N.A. Petrova*

Format 60×84¹/₈. Signed for publication
10.10.13. Conventional printer's sheet 10,93.
Circulation — 1000 copies. Order 13-167

Free price

Original make-up page is made by the
publishing house «Medicina» of SAI «RMLIC»
420059 Kazan, Khady Taktash St., 125.
Printed by the department of operative
polygraphy of SAI «RMLIC».
420059 Kazan, Khady Taktash St., 125

© Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine»
Ltd, 2013
© KSMU, 2013

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 6, issue 4 2013

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

N.B. AMIROV, doctor sci.(med.), prof., acad. of RANS, Honored Doctor of TR,
Honored man of science and education, laureate of the State prize,
e-mail: namirov@mail.ru

Deputy Editor-in-chief

A.A. VIZEL, doctor sci.(med.), prof., head of Phthisiopulmonary Sub-faculty
of KSMU, acad. of AS of Russian Germans, Honored Doctor of TR,
laureate of the State prize, e-mail: lordara@mail.ru

Responsible Secretary

Z.M. GALEYEVA, cand.sci.(med.), senior lecturer of Therapy Sub-faculty
of KSMA, prof. RAE,
e-mail: zarina26@bk.ru

Members of Editorial Board

N.KH. AMIROV, doctor sci.(med.), prof., head of Professional Medicine
Sub-faculty with the course of Medical Ecology of KSMU, acad. of RAMS;
A.YU. ANISIMOV, doctor sci.(med.), prof., head of the course of Emergency
Care of Disaster Medicine Sub-faculty of KSMA, deputy head physician of
MIH CH EC №1; *A.S. GALYAVICH*, doctor sci.(med.), prof., head of Faculty
Therapy Sub-faculty of KSMU, corresponding member of ASRT, vice-president
of VNOK, Honored Doctor of TR; *E.V. ZHILYAYEV*, doctor sci.(med.), prof.
of Hospital Therapy Sub-faculty №2 of SEI of HVT «MSMSU» (Moscow);
A.U. ZIGANSHIN, doctor sci.(med.), prof., head of Pharmacology Sub-
faculty of KSMU, pro-rector of KSMU on international activity, State Prize
Winner of TR; *K.SH. ZIYATDINOV*, doctor sci. (med.), prof., rector of KSMA;
A.P. KIYASOV, doctor sci.(med.), prof., director of the Institute of Fun-
damental Medicine and Biology, corresponding member of ASRT;
M.V. POTAPOVA, cand.sci.(med.), prof. RAE, Honored Doctor of TR, head
physician of the municipal children's hospital № 1; *A.S. SOZINOV*, doctor sci.
(med.), prof., rector of KSMU, laureate of the State prize

Editorial Council

S.R. ABDULKHAKOV, Deputy director of scientific work of the Institute of
Fundamental Medicine and Biology of K(P)FU; *V.JU. ALBITSKIY*, doctor sci.(med.),
prof., Honored man of science of RF, RF Government Prize Winner in the sphere
of science and technics, head of Social Pediatrics Department of RAMS (Moscow);
V.A. ANOKHIN, doctor sci.(med.), prof., head of Children's Infection Sub-faculty
of KSMU; *A.V. ZHESTKOV*, doctor sci. (med.), prof., head of microbiology, immunology
and allergology Sub-faculty, chief pulmonology and allergology department of clinics
of SEI of HET «Samara SMU of MH RF», head allergologist-immunologist of MH
SD of Samara region, member of the Executive Committee of RRO (Samara);
SH.Z. ZAGIDULLIN, doctor sci.(med.), prof., head of therapy Sub-faculty of
USMI (Ufa); *M. SADIGH*, MD, Department of Internal Medicine and Infectious diseases,
Saint Mary's Hospital (Waterbury, CT, USA, Yale-affiliated); *S.D. MAYANSKAYA*,
doctor sci.(med.), prof., pro-rector of KSMU on science and innovations;
O.N. MILLER, doctor sci.(med.), prof. of Emergency Therapy Sub-faculty
of IPSD and PRD of NSMU (Novosibirsk); *NELSON SEVAKAMBO*, prof., director
of College of medical science, Mekerera, Uganda; *L.F. SABIROV*, chief of clinical
hospital of MSU MIA of TR; *O.N. SIGITOVA*, doctor sci.(med.), prof., head of
General Practice Sub-faculty of KSMU, Honored doctor of TR and RF; *R.G.
TUKHBATULLINA*, doctor of pharmacology sci., director of Kazan Medico-
Pharmaceutical School; *I.V. SHUBIN*, chief therapist of military medical
administration Ministry of Home Affairs RF, colonel med. service, Honored
doctor of RF, prof. RAE

CONTENTS

ORIGINAL STUDIES

Comparative research of influence of substances of C₁₄ and C₁₆ possessing antibacterial and fungicide action on cellular permeability at persons of different quartiles of NA⁺-LI⁺- countertransport. **O.V. Orlova, V.N. Oslopov, S.A. Sidullina**5

Current schemes infusion-detoxification in addiction. Issues its quality assurance. **A.Yu. Sidullin, S.N. Egorova, V.N. Oslopov**9

Estimation of the cellular part of immunity and its interrelation with the cytolytic syndrome at the chronic virus hepatitis B at children. **O.V. Churbakova** 14

NOD2/CARD15 and TNF- α gene polymorphism in patients with ulcerative colitis in Ryazan region. **A.G. Yakubovskaya, A.A. Nizov, V.S. Baranov, Ju.A. Nasykhova, T.E. Ivashchenko** 17

Study of the quality of life of patients with COPD in conjunction with the use in CHF SF-36. **E.B. Frolova, M.F. Yaushev**21

Structural analysis of mortality of community-acquired pneumonia patients admitted to hospitals of the Tatarstan Republic in 2012. **R.I. Shaymuratov, G.V. Lysenko, A.A. Vazel**25

The identification of options interleukin 28b gene polymorphism as a predictor of effective antiviral therapy for chronic hepatitis C. **V.Kh. Fazulov, S.V. Tkacheva, E.R. Manapova, Ju.M. Sozinova**30

Features hypertrophy of left ventricular and variations remodeling myocardium in patients with hypertensive nephropathy. **O.N. Sigitova, E.I. Saubanova**33

ORGANIZATION OF HEALTHCARE

Calculation of indirect costs of pneumonia in the Samara region. **O.D. Sivakova**38

Estimation of quality of cardiological aid in public health services modernization. **E.A. Atsel**.....42

EXCHANGE OF EXPERIENCE

Ways of prediction disability in police officers. **A.A. Kulakova, S.V. Smolyaninov**46

Experience of coccygodynia treatment. **I.M. Fatkhutdinov**49

ECG findings in apical left ventricular hypertrophy. **L.Kh. Safargalieva, N.A. Mukhametzhanova, N.B. Amirov, L.F. Baybulatova, G.V. Tukhvatulina**52

Acute myocarditis in practice of doctor (a clinical case). **G.A. Mukhametshina, N.B. Amirov, E.B. Frolova, F.F. Agliullina, N.A. Mukhametzhanova, A.A. Morozova**58

Video-digital system on the basis of «Expert-Lab» for automatic registration of the results of the immune blotting for the diagnosis of syphilis. **S.G. Mardanly, A.E. Tugolukov, T.A. Starovoytova, A.S. Avdonina, O.I. Kirdanovskaya, Ju.Ju. Vengerov**63

The question of pulmonary artery thromboembolism. **G.A. Mukhametshina, N.B. Amirov, E.B. Frolova, O.Ju. Mikhoparova, O.Yu. Dmitriev, M.S. Spiridonova**68

LITERATURE REVIEW

Peculiarity of coronary lesions in patients with silent myocardial ischemia. **S.D. Mayanskaya, D.R. Tavkaeva**74

Positive inotropic agents for treatment of acute heart failure. **S.D. Mayanskaya**.....80

The bulletin of contemporary clinical medicine ISSN 2071-0240 (Print), issn 2079-553x (on line)

The rules for articles registration for authors.....91

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВЕЩЕСТВ C_{14} И C_{16} ОБЛАДАЮЩИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ И ФУНГИЦИДНЫМ ДЕЙСТВИЕМ, НА КЛЕТОЧНУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ У ЛИЦ РАЗНЫХ КВАРТИЛЕЙ $Na^+ - Li^+$ -ПРОТИВОТРАНСПОРТА

ОЛЬГА ВАЛЕРИАНОВНА ОРЛОВА, аспирант кафедры фармации ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 8-960-043-43-34, e-mail: olqa570821@yandex.ru

ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ ОСЛОПОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 8-905-316-25-35, e-mail: KPVBol@yandex.ru

СВЕТЛАНА АНАТОЛЬЕВНА СИДУЛЛИНА, канд. фарм. наук, доцент кафедры фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 8-927-441-94-66, e-mail: sid_svetlana@mail.ru

Реферат. Цель исследования – сравнительное изучение влияния новых биологически активных веществ C_{14} (трифенилтетрадецилфосфония бромида) и C_{16} (трибутилгексадецилфосфония бромида) на проницаемость мембран клеток по Na^+ путем определения скорости $Na^+ - Li^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита с позиции различного ее исходного состояния. На основе полученных данных будет проводиться выбор биологически активного вещества для создания лекарственной формы с антибактериальным, фунгицидным действием, наиболее эффективной для индивидуумов I, III и IV квартилей скорости $Na^+ - Li^+$ -противотранспорта. **Методы.** Исследована кровь 15 здоровых добровольцев с различным квартильным распределением по скорости $Na^+ - Li^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита: I квартиль (5 человек) – низкая проницаемость, III квартиль (5 человек) – умеренно высокая, IV квартиль (5 человек) – высокая проницаемость. **Результаты.** На исследуемых, принадлежащих к I квартилю скорости $Na^+ - Li^+$ -противотранспорта, C_{14} не оказывает влияния на проницаемость мембран эритроцитов по Na^+ , а при введении C_{16} в концентрациях 0,001 и 0,005 мкМ отмечено повышение проницаемости по Na^+ ; у лиц III квартиля скорости $Na^+ - Li^+$ -противотранспорта C_{14} и C_{16} в дозах 0,001 и 0,005 мкМ увеличивают проницаемость мембран эритроцитов по Na^+ . У исследуемых, принадлежащих к IV квартилю скорости $Na^+ - Li^+$ -противотранспорта, биологически активное вещество C_{14} в дозе 0,05 мкМ уменьшает проницаемость мембран эритроцитов, у биологически активного вещества C_{16} в концентрациях 0,001 и 0,005 мкМ отмечено повышение проницаемости по Na^+ . Это свидетельствует о том, что более эффективным в качестве лекарственного вещества будет вещество C_{16} . **Вывод.** Изменение проницаемости клеточной мембраны по натрию под влиянием веществ C_{14} и C_{16} зависит от исходного генетически детерминированного состояния клеточной мембраны.

Ключевые слова: проницаемость мембран эритроцитов, трифенилтетрадецилфосфония бромид, трибутилгексадецилфосфония бромид, $Na^+ - Li^+$ -противотранспорт.

COMPARATIVE RESEARCH OF INFLUENCE OF SUBSTANCES OF C_{14} AND C_{16} POSSESSING ANTIBACTERIAL AND FUNGICIDE ACTION ON CELLULAR PERMEABILITY AT PERSONS OF DIFFERENT QUARTILES OF $Na^+ - Li^+$ - COUNTERTRANSPORT

OLGA V. ORLOVA, VLADIMIR N. OSLOPOV, SVETLANA A. SIDULLINA

Abstract. Research objective – comparative studying of influence new biologically active substances of C_{14} (triphenyltetradecylphosphonium bromide) and C_{16} (tributylhexadecylphosphonium bromide) on permeability of membranes of cages on Na^+ by determination of speed of $Na^+ - Li^+$ -countertransport in an erythrocyte membrane from a position of its various initial condition. On the basis of the obtained data biologically active agent choice for creation of a medicinal form with antibacterial, fungicide action, the most effective for individuals of I, III and IV quartiles of speed of $Na^+ - Li^+$ -countertransport will be carried out. **Methods.** Blood of 15 healthy volunteers with various quartile distribution of speed of $Na^+ - Li^+$ -countertransport in an erythrocyte membrane is investigated: The I quartile (5 people) – low permeability, the III quartile (5 people) – moderately high, the IV quartile (5 people) – high permeability. **Results.** On investigated, belonging to the I quartile of speed of $Na^+ - Li^+$ -countertransport, C_{14} has no impact on permeability of membranes of erythrocytes on Na^+ , and at C_{16} introduction in concentration of 0,001 and 0,005 μM permeability increase on Na^+ is noted; faces of the III quartile have $Na^+ - Li^+$ -countertransport of C_{14} and C_{16} in doses of 0,001 and 0,005 μM increase

permeability of membranes of erythrocytes on Na^+ . At investigated, belonging to the IV quartile of speed of $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -countertransport, biologically active agent C_{14} in a dose of $0,05 \mu\text{M}$ reduces permeability of membranes of erythrocytes, at biologically active agent C_{16} in concentration of $0,001$ and $0,005 \mu\text{M}$ permeability increase on Na^+ is noted. It testifies that the substance C_{16} will be more effective as medicinal substance. **Conclusions.** Change of permeability of a cellular membrane on sodium under the influence of substances of C_{14} and C_{16} depends on the initial genetically determined condition of a cellular membrane.

Key words: erythrocyte membrane permeability, triphenyltetradecylphosphonium bromide, tributylhexadecylphosphonium bromide, $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -countertransport.

Актуальность. Биологически активные вещества (БАВ) C_{14} и C_{16} синтезированы на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета. Их фармакологические свойства изучались на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений. Доказан антибактериальный, фунгицидный фармакологический эффект этих БАВ [1].

Один из факторов, определяющих биодоступность лекарственных форм, – это интенсивность высвобождения из них лекарственных веществ, которая является также одним из критериев выбора оптимального состава [2]. Кинетику высвобождения лекарственного вещества из лекарственных форм изучают методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану.

В настоящее время для изучения проницаемости стали активно использовать мембраны клеток крови. В клинической практике можно оценивать проницаемость клеточной мембраны по Na^+ , изучая так называемую облегченную диффузию Na^+ , осуществляемую белком-переносчиком, т.е. $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -противотранспорт ($\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ) по методике М. Canessa et al. [3]. Важно отметить, что $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ на 80% генетически детерминирован.

В.Н. Ослоповым [4, 5] были определены границы квартилей (КВ) популяционного (суммарно у мужчин и женщин) распределения величин скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ в мембране эритроцита [в микромолях Li на 1 л клеток [эритроцитов] в час (в мкМ Li): I КВ – 38–203, II КВ – 204–271, III КВ – 272–345, IV КВ – 346–730. Условно считается, что величины скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ I КВ соответствуют низкой проницаемости по Na^+ , II КВ – средней, III КВ – умеренно высокой, IV КВ – высокой проницаемости по Na^+ .

Цель исследования – сравнительное изучение влияния новых БАВ C_{14} (трифенилтетрадецилфосфония бромида) и C_{16} (трибутилгексадецилфосфония бромида) на проницаемость мембран клеток по Na^+ путем определения скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ в мембране эритроцита с позиции ее различного исходного генетического состояния. На основе полученных данных будет проводиться выбор БАВ для создания лекарственной формы с антибактериальным, фунгицидным и ранозаживляющим действием, наиболее эффективной для индивидуумов I, III и IV КВ скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ.

Материал и методы. Исследована кровь 15 здоровых добровольцев с различным квартильным распределением величин скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита: I квартиль (5 чел.) – низкая проницаемость, III квартиль (5 чел.) – умеренно высокая, IV квартиль (5 чел.) – высокая проницаемость. Ранее нами были подобраны параметры определения скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ

в мембране эритроцита применительно к задачам исследования и концентрации вещества для исследования *in vitro** [6, 7].

Изучали влияние различных концентраций исследуемых веществ на скорость $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ в мембране эритроцита *in vitro*. Определение скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ в мембране эритроцита (в микромолях лития на 1 л клеток в час) проводили по методу М. Canessa et al. [3], при котором изучали (путем определения концентрации ионов) обмен внутриклеточного лития в нагруженных этим ионом клетках на внеклеточный натрий и магний из среды инкубации. Концентрацию лития регистрировали методом атомной абсорбционной спектрофотометрии в эмиссионном режиме (СА-455). Кровь в количестве 3 мл забирали из вены самотеком в пластиковые пробирки, смоченные гепарином (20 ЕД на 1 мл крови), содержимое перемешивали, пробирки помещали в контейнер с тающим льдом. Исследование состояло из следующих этапов: отделение эритроцитов, промывание эритроцитов, прединкубация (3 ч), промывание эритроцитов, инкубация (1 ч), определение концентрации лития, вычисление конечного результата.

Исследуемое вещество в различных концентрациях вносили в среду В (среда с Na^+ при одночасовой инкубации). Исследования проводили со следующими концентрациями веществ: $0,001$; $0,005$; $0,01$; $0,025$ и $0,05$ мкМ. Оценку влияния изучаемого вещества на проницаемость клеточных мембран по Na^+ проводили путем подбора концентрации, которая не вызывала гемолиза эритроцитов (гемолиз определяли визуально). Средняя величина скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ у людей с I КВ составила (188 ± 8) мкМ Li ; у людей с III КВ – (337 ± 5) мкМ Li ; у людей с IV КВ – (568 ± 5) мкМ Li (межквартильно, $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Исследование вещества C_{14} . Изменение скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ в мембране эритроцита под влиянием БАВ C_{14} зависит от исходной генетически детерминированной проницаемости мембраны. У исследуемых, принадлежащих к III квартилю скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ (исходная проницаемость умеренно высокая), при внесении в среду БАВ C_{14} в концентрациях $0,001$ и $0,005$ мкМ отмечено повышение проницаемости по Na^+ . У исследуемых, принадлежащих к IV квартилю скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ, при внесении в среду БАВ C_{14} в концентрациях $0,001$ и $0,005$ мкМ это вещество не оказало влияния на проницаемость по Na^+ , в то же время при концентрации $0,05$ мкМ проницаемость по Na^+ уменьшилась (табл. 1, рис. 1, 2).

Таким образом, у исследуемых, принадлежащих к I КВ скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ, C_{14} не оказывает влияния на проницаемость мембран эритроцитов по Na^+ .

* Заявка 2012101527. Российская Федерация, МПК G01N 33/50 «Способ оценки влияния лекарственных веществ на проницаемость клеточных мембран по натрию» (РФ). № 2012101527/15; заявл. 16.01.2012; опубл. 10.06.2012. Бюл. № 16 (решение о выдаче патента от 20.05.2013 г.).

Таблица 1

Влияние фармакологического БАВ C_{14} на скорость Na^+Li^+ -ПТ в мембране эритроцита (в мкМ Li, $M \pm m$) у индивидуумов I, III, IV квартилей скорости Na^+Li^+ -ПТ

№ квартиля	Исходная величина скорости Na^+Li^+ -ПТ	Концентрация вещества C_{14} в мкМ				
		0,001	0,005	0,010	0,025	0,05
I	188±8	204±12	205±6	177±9	194±4	193±2
III	337±5	430±27*	381±5*	359±7	355±8	343±7
IV	568±5	588±6	550±9	588±4	575±10	465±6*

* Достоверные различия с исходным значением скорости Na^+Li^+ -ПТ ($p < 0,05$).

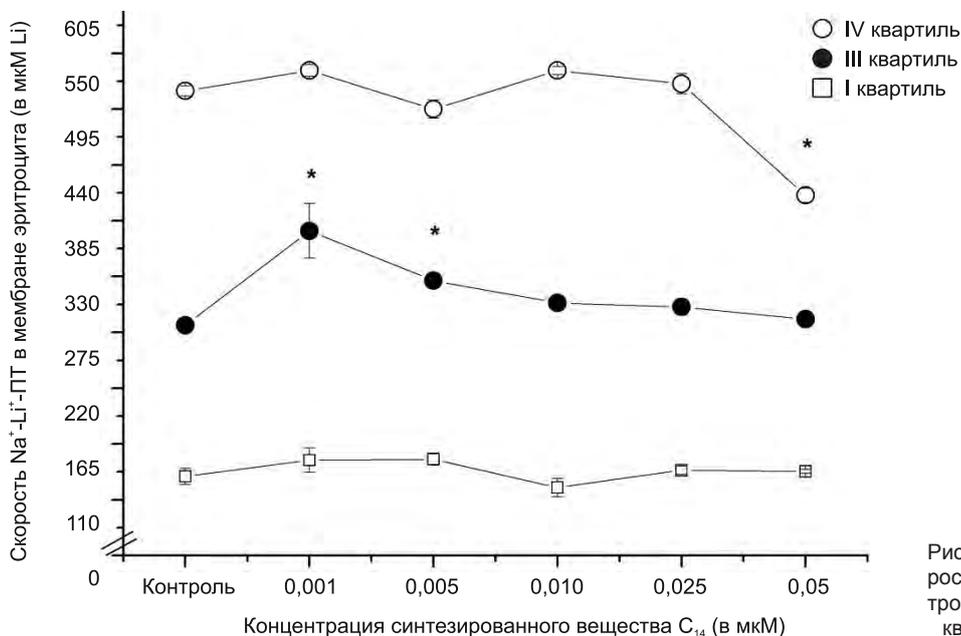


Рис. 1. Влияние БАВ C_{14} на скорость Na^+Li^+ -ПТ в мембране эритроцита у индивидуумов I, III, IV квартилей скорости Na^+Li^+ -ПТ

Таблица 2

Влияние фармакологического БАВ C_{16} на скорость Na^+Li^+ -ПТ в мембране эритроцита (в мкМ Li, $M \pm m$) у индивидуумов I, III, IV квартилей скорости Na^+Li^+ -ПТ

№ квартиля	Исходная величина скорости Na^+Li^+ -ПТ	Концентрация вещества C_{16} в мкМ				
		0,001	0,005	0,010	0,025	0,05
I	188±8	358±14*	298±6*	267±19	Гемолиз	Гемолиз
III	337±5	443±39*	441±42*	369±20	Гемолиз	Гемолиз
IV	568±5	668±6*	642±5*	563±1	Гемолиз	Гемолиз

* Достоверные различия с исходным значением скорости Na^+Li^+ -ПТ ($p < 0,05$).

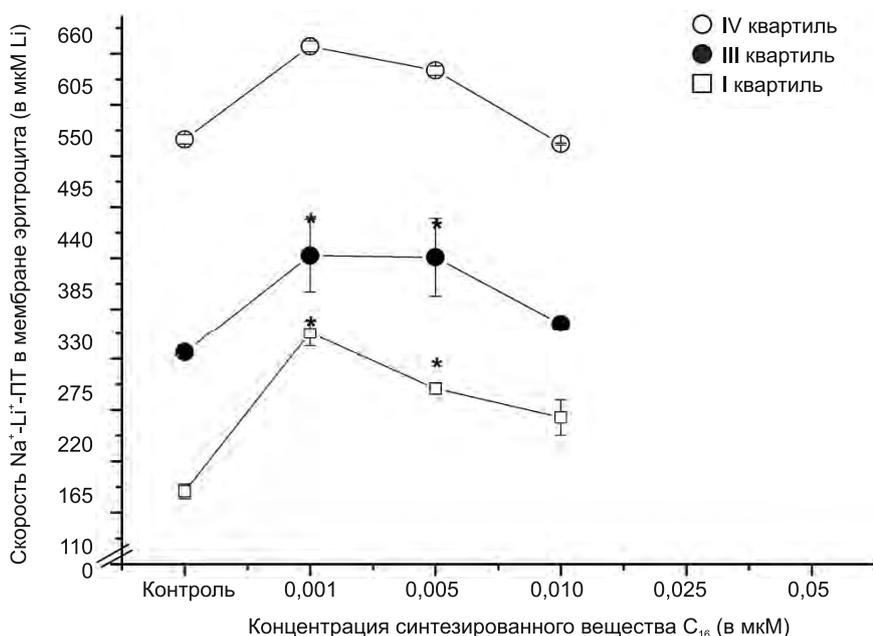


Рис. 2. Влияние БАВ C_{16} на скорость Na^+Li^+ -ПТ в мембране эритроцита у индивидуумов I, III, IV квартилей скорости Na^+Li^+ -ПТ

При введении C_{16} в концентрациях 0,001 и 0,005 мкМ отмечено повышение проницаемости по Na^+ ; у лиц III KB скорости Na^+-Li^+ -ПТ в дозах 0,001 и 0,005 мкМ C_{14} и C_{16} увеличивают проницаемость мембран эритроцитов по Na^+ . У исследуемых, принадлежащих к IV KB скорости Na^+-Li^+ -ПТ, БАВ C_{14} в дозе 0,05 мкМ уменьшает проницаемость мембран эритроцитов, у БАВ C_{16} в концентрациях 0,001 и 0,005 мкМ отмечено повышение проницаемости по Na^+ . Это свидетельствует о том, что более эффективным в качестве лекарственного вещества будет вещество C_{16} .

Выводы:

1. Изменение проницаемости клеточной мембраны по натрию под влиянием веществ C_{14} и C_{16} зависит от исходного генетически детерминированного состояния клеточной мембраны.

2. Трифенилтетрадецилфосфония бромид (C_{14}) увеличивает проницаемость мембран эритроцитов по Na^+ у исследуемых, принадлежащих к III квартилю скорости Na^+-Li^+ -ПТ (в дозах 0,001 и 0,005 мкМ), уменьшает проницаемость мембран эритроцитов по Na^+ у исследуемых, принадлежащих к IV квартилю скорости Na^+-Li^+ -ПТ (в дозе 0,05 мкМ), и не оказывает влияния у лиц, относящихся к I квартилю скорости Na^+-Li^+ -ПТ.

3. Трибутилгексадецилфосфония бромид (C_{16}) одинаково влияет на скорость Na^+-Li^+ -ПТ в мембране эритроцита у исследуемых, принадлежащих к I, III и IV квартилям скорости Na^+-Li^+ -ПТ. У людей с исходно низкой проницаемостью по Na^+ (I квартиль), у лиц с исходно умеренно высокой проницаемостью по Na^+ (III квартиль) и у лиц с исходно высокой проницаемостью по Na^+ (IV квартиль) вещество C_{16} (в дозах 0,001 и 0,005 мкМ) увеличивает скорость Na^+-Li^+ -противотранспорта.

4. Для создания лекарственной формы с антибактериальным, фунгицидным и ранозаживляющим действием наиболее эффективным для индивидуумов I, III и IV KB скорости Na^+-Li^+ -ПТ рекомендуется биологически активное вещество C_{16} – трибутилгексадецилфосфония бромид.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галкина, И.В. Взаимодействие солей фосфония с липидными компонентами мембран / И.В. Галкина, Н.Б. Мельникова, Е.В. Тудрий [и др.] // Фармация. – 2009. – № 4. – С. 35–38.
2. Овчинникова, Л.К. О взаимодействии лекарственных средств (часть I) / Л.К. Овчинникова, Р.И. Ягудина // Российские аптеки. – 2006. – № 10/2. – С. 23–25; № 11/1. – С. 26–27.
3. Canessa, M. Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension / M. Canessa, N. Adragna, H. Solomon [et al.] // New Engl. J. Med. – 1980. – Vol. 302. – P. 772–776.
4. Ослопов, В.Н. Клиническое значение определения ион-транспортных функций клеточных мембран при гипертонической болезни и ее церебральных осложнениях / В.Н. Ослопов, А.Т. Заббарова, Э.И. Богданов // Казан. мед. журнал. – 2000. – Т. XXXI, № 3. – С. 211–215.
5. Ослопов, В.Н. Скорость натриево-литиевого противотранспорта в мембране эритроцита у часто болеющих детей / В.Н. Ослопов, О.И. Пикуза, Х.М. Вахитов, А.А. Кораблева // Педиатрия. – 2006. – № 3. – С. 21–24.
6. Орлова, О.В. Влияние новых синтезированных веществ C_{10} , C_{12} , C_{14} , C_{16} , C_{18} на проницаемость клеточных мембран для ионов натрия в модели *in vitro* / О.В. Орлова, В.Н. Ослопов, С.А. Сидуллина // Казан. мед. журнал. – 2012. – Т. XCIII, № 3. – С. 505–507.

7. Орлова, О.В. Влияние трифенилтетрадецилфосфония бромид на скорость Na^+-Li^+ -противотранспорта в мембране эритроцита у пациентов с генетически различной проницаемостью мембран по натрию / О.В. Орлова, В.Н. Ослопов, С.А. Сидуллина // Казан. мед. журнал. – 2012. – Т. XCIV, № 5. – С. 789–791.
8. Овчинникова, Л.К. О взаимодействии лекарственных средств (часть II) / Л.К. Овчинникова, Р.И. Ягудина // Российские аптеки. – 2006. – № 11/1. – С. 26–27.
9. Орлова, О.В. Исследование влияния диметилсульфоксида на проницаемость клеточных мембран / О.В. Орлова, С.Н. Егорова, В.Н. Ослопов // Казан. мед. журнал. – 2011. – Т. XCII, № 6. – С. 901–904.
10. Постнов, Ю.В. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран / Ю.В. Постнов, С.Н. Орлов. – М.: Медицина, 1987. – 192 с.
11. Fetal mouse skin heals scarlessly in a chick chorioallantoic membrane model system. – Carre AL – Ann Plast Surg – 01-JUL-2012; 69(1): 85-90 (MEDLINE® is the source for the citation and abstract of this record).
12. The oxidative damage of butenolide to isolated erythrocyte membranes. – Wang YM – Toxicol In Vitro – 01-AUG-2007; 21(5): 863-9 (MEDLINE® is the source for the citation and abstract of this record).

REFERENCES

1. Galkina, I.V. Vzaimodeistvie solei fosfoniya s lipidnymi komponentami membran / I.V. Galkina, N.B. Mel'nikova, E.V. Tudrii [i dr.] // Farmaciya. – 2009. – № 4. – S. 35–38.
2. Ovchinnikova, L.K. O vzaimodeistvii lekarstvennykh sredstv (chast' I) / L.K. Ovchinnikova, R.I. Yagudina // Rossiiskie apteki. – 2006. – № 10/2. – S. 23–25; № 11/1. – S. 26–27.
3. Canessa, M. Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension / M. Canessa, N. Adragna, H. Solomon [et al.] // New Engl. J. Med. – 1980. – Vol. 302. – P. 772–776.
4. Osloпов, V.N. Klinicheskoe znachenie opredeleniya iontransportnykh funktsii kletochnykh membran pri gipertonicheskoi bolezni i ee cerebral'nykh oslozhneniyah / V.N. Osloпов, A.T. Zabbarova, E.I. Bogdanov // Kazan. med. zhurnal. – 2000. – T. XXXI, № 3. – S. 211–215.
5. Osloпов, V.N. Skorost' natrievo-litievogo protivotransporta v membrane eritrocita u chasto boleuyushchikh detei / V.N. Osloпов, O.I. Pikuza, H.M. Vahitov, A.A. Korablyova // Pediatriya. – 2006. – № 3. – S. 21–24.
6. Orlova, O.V. Vliyanie novykh sintezirovannykh veschestv S_{10} , S_{12} , S_{14} , S_{16} , S_{18} na pronicaemost' kletochnykh membran dlya ionov natriya v modeli *in vitro* / O.V. Orlova, V.N. Osloпов, S.A. Sidullina // Kazan. med. zhurnal. – 2012. – T. XCIII, № 3. – S. 505–507.
7. Orlova, O.V. Vliyanie trifeniltetradecifosfoniya bromida na skorost' Na^+-Li^+ -protivotransporta v membrane eritrocita u pacientov s geneticheski razlichnoi pronicaemost'yu membran po natriyu / O.V. Orlova, V.N. Osloпов, S.A. Sidullina // Kazan. med. zhurnal. – 2012. – T. XCIV, № 5. – S. 789–791.
8. Ovchinnikova, L.K. O vzaimodeistvii lekarstvennykh sredstv (chast' II) / L.K. Ovchinnikova, R.I. Yagudina // Rossiiskie apteki. – 2006. – № 11/1. – S. 26–27.
9. Orlova, O.V. Issledovanie vliyaniya dimetilsul'foksida na pronicaemost' kletochnykh membran / O.V. Orlova, S.N. Egorova, V.N. Osloпов // Kazan. med. zhurnal. – 2011. – T. XCII, № 6. – S. 901–904.
10. Postnov, Yu.V. Pervichnaya gipertenziya kak patologiya kletochnykh membran / Yu.V. Postnov, S.N. Orlov. – M.: Medicina, 1987. – 192 s.
11. Fetal mouse skin heals scarlessly in a chick chorioallantoic membrane model system. – Carre AL – Ann Plast Surg – 01-JUL-2012; 69(1): 85-90 (MEDLINE® is the source for the citation and abstract of this record).
12. The oxidative damage of butenolide to isolated erythrocyte membranes. – Wang YM – Toxicol In Vitro – 01-AUG-2007; 21(5): 863-9 (MEDLINE® is the source for the citation and abstract of this record).

СОВРЕМЕННЫЕ СХЕМЫ ИНФУЗИОННО-ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В НАРКОЛОГИИ. ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЕЕ КАЧЕСТВА

АНТОН ЮРЬЕВИЧ СИДУЛЛИН, аспирант кафедры фармации ФПК и ППС

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,

тел. 8-927-441-94-07, e-mail: sid_svetlana@mail.ru

СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА ЕГОРОВА, докт. фарм. наук, зав. кафедрой фармации ФПК и ППС

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ ОСЛОПОВ, докт. мед. наук, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Реферат. Цель исследования – изучить приведенные в литературе схемы инфузионно-детоксикационной терапии и применение новых лекарств в наркологии. Выявить роль комбинированной терапии в рассмотренных схемах лечения. На основе анализа полученных данных оценить возможность фармацевтической несовместимости лекарств и ее последствия, что необходимо для обеспечения качества комбинированной терапии и эффективности внедрения новых разработок врачей в практику наркологических стационаров. *Материал и методы.* Данные литературы по вопросам модернизации инфузионно-детоксикационной терапии, применения новых лекарств и доли комбинированной терапии при лечении наркологических больных. Анкеты провизоров, врачей и медсестер наркологических и токсикологических отделений стационаров. На 35 вопросов анкеты ответили 26 провизоров, 23 врача (наркологи, реаниматологи) и 51 медсестра. *Результаты.* Выявлено, что схемы инфузионно-детоксикационной терапии модернизируются, применяются новые лекарства, что отражено в современной научной литературе. Значима роль комбинированной терапии в описанных схемах лечения. Комбинированная терапия не исключает возможности фармацевтической несовместимости лекарств. Необходимо проведение циклов усовершенствования по вопросам фармацевтической несовместимости, повышение доступности информации и изменение подходов к контролю качества при комбинированной терапии. *Заключение.* Выявление фармацевтической несовместимости в схемах лечения наркологических больных требуется для обеспечения качества комбинированной инфузионно-детоксикационной терапии и эффективности внедрения новых разработок врачей.

Ключевые слова: инфузионно-детоксикационная терапия, фармацевтическая несовместимость, комбинированная терапия.

CURRENT SCHEMES INFUSION-DETOXIFICATION IN ADDICTION. ISSUES ITS QUALITY ASSURANCE

ANTON YU. SIDULLIN, SVETLANA N. EGOROVA, VLADIMIR N. OSLOPOV

Abstract. Aim. To study cited in the literature schemes infusion-detoxification therapy and the use of new drugs in addiction. Identify the role of combination therapy in treatment regimens examined. Based on the analysis of the data to evaluate the possibility of incompatibility pharmaceutical drugs and its consequences, it is necessary to ensure the quality and effectiveness of combination therapy introduction of new developments in the medical practice of substance abuse hospitals. *Material and methods.* The literature on the modernization of infusion-detoxification therapy, the use of new drugs and the proportion of combination therapy in the treatment of substance abuse patients. Profiles of pharmacists, doctors and nurses, and drug toxicology departments of hospitals. 35 questions answered questionnaires 26 pharmacists, 23 physicians (drug treatment, resuscitation) and 51 nurse. *Results.* It was revealed that the schemes infusion-detoxification upgraded, new drugs are used, which is reflected in the current scientific literature. Significant role in the described combination therapy regimens. Combination therapy does not preclude the pharmaceutical drug incompatibility. Cycles necessary to carry out improvements on the pharmaceutical incompatibility, increasing the availability of information and changing approaches to quality control in combination therapy. *Conclusion.* Identification of pharmaceutical incompatibility drug regimens of patients is required to ensure the quality of the combined infusion-detoxification and effectiveness of the implementation of new medical developments.

Key words: infusion-detoxification therapy, drug incompatibility, combined therapy.

Введение. В последнее время все чаще встречаются новые разработки в области оказания наркологической помощи в условиях стационара, в частности на этапе инфузионно-детоксикационной терапии. Изучается применение новых лекарственных препаратов в терапии наркоманий. Актуально выявление роли комбинированной терапии в современных схемах лечения наркологических больных. На основе проработки и анализа полученных данных целесообразно оценить актуальность знаний по фармацевтической несовместимости лекарств с целью обеспечения качества терапии.

Материал и методы. Данные литературы по вопросам модернизации инфузионно-детоксикационной терапии, применения новых лекарственных средств и доли комбинированной терапии при лечении наркологических больных. Анкеты провизоров, врачей и медсестер наркологических и токсикологических отделений стационаров Республики Татарстан. На 35 вопросов анкеты ответили 26 провизоров, 23 врача (наркологи, реаниматологи) и 51 медсестра.

Результаты и их обсуждение. Согласно приказу МЗ РФ от 28.04.1998 г. № 140 при лечении таких заболеваний, как острая алкогольная интоксикация

тяжелой степени (F10.0); хронический алкоголизм, начальная стадия, фаза обострения (F10.2.4.1); хронический алкоголизм, средняя стадия, фаза обострения, абстинентный синдром (F10.2.4.2, F10.3); состояние отмены алкоголя с делирием (F10.4); алкогольное психотическое расстройство, преимущественно галлюцинаторное (F10.5.2); алкогольное психотическое расстройство, преимущественно бредовое, полиморфное, с исходом в амнестический синдром (F10.5.3, F10.6); опийная интоксикация тяжелой степени (F11.0); наркомания опийная, острый абстинентный синдром тяжелой степени (F11.24, F11.3); интоксикация вследствие употребления каннабиоидов (F12.0); интоксикация седативными и снотворными веществами тяжелой степени (F13.0); наркомании и токсикомании вследствие употребления седативных и снотворных веществ, состояние отмены с делирием и судорожными припадками (F13.24, F13.41); интоксикация кокаином тяжелой степени (F14.0); наркомания вследствие употребления кокаина, психотическое состояние (F14.24, F14.5); интоксикация вследствие употребления других стимуляторов тяжелой степени (F15.0); наркомании вследствие употребления других стимуляторов, психотическое состояние (F15.24, F15.53); интоксикация вследствие употребления галлюциногенов (F16.0); интоксикация вследствие употребления летучих растворителей (F18.0), требуется детоксикация в условиях стационара. Практикующие врачи – сторонники дифференцированного подхода к детоксикационной терапии. При осуществлении программы инфузионной терапии необходим комплексный подход к устранению всех нарушений водного, электролитного, кислотно-основного и энергетического баланса [2].

При поступлении больного в наркологический стационар в первую очередь проводятся инфузионно-детоксикационная терапия, витаминотерапия и симптоматическая терапия. При первой необходима коррекция артериального давления, частоты пульса, частоты дыхания, болевого синдрома, неврологических расстройств. При терапии наркологических больных применяются противорвотные, мочегонные, противосудорожные, обезболивающие средства. Назначают снотворные, корректоры поведения, антидепрессанты, нейролептики. Это связано с нарушением сна, с поведенческими расстройствами, депрессией и непреодолимой тягой к психоактивным веществам (ПАВ). Основная цель инфузионно-детоксикационной терапии в наркологии – уменьшение токсического действия ПАВ и продуктов их распада путем разбавления крови и интенсивным выведением через почки с мочой. Кроме того, восполняется дефицит микроэлементов и витаминов. Значимость инфузионно-детоксикационной терапии в том, что большое количество лекарственных веществ попадает непосредственно в кровоток, минуя ЖКТ. Поэтому необходимые вещества к нуждающимся органам и тканям доставляются практически моментально [11].

Инфузионная терапия подразделяется на базисную и корригирующую. *Базисная инфузионная терапия* необходима для обеспечения физиологической потребности больного в воде и электролитах. Она включает в себя введение раствора натрия хлорида – 0,9%; раствора декстрозы – 5,0 и 40,0%; раствора натрия тиосульфата – 30,0%; раствора димеркапрола – 5,0%; раствора тиамин – 5,0%; раствора пиридоксина –

5,0%; раствора никотиновой кислоты – 1,0%; раствора аскорбиновой кислоты – 5,0%. *Корригирующая инфузионная терапия* проводится с целью коррекции нарушений водного и электролитного баланса. При борьбе с обезвоживанием при алкогольном делирии назначают раствор декстрозы 5% – 1200,0 внутривенно капельно; раствор магния сульфата 25% – 20,0 и калия хлорида 4% – 30,0 в 400 мл физиологического раствора внутривенно капельно; тиамин – 100 мг внутримышечно. Диазепам сначала 2 мл внутривенно капельно, совместно с первыми 400 мл 5% декстрозы, затем по 2 мл внутримышечно каждые 4–6 ч при оценке состояния ЦНС [14].

Инфузионную терапию начинают с капельных вливаний с целью пополнения объема крови, улучшения ее реологических свойств и нормализации водно-электролитного баланса. Показано применение форсированного диуреза. Внутривенно вводят 5% раствор декстрозы и изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера – до 3–5 л в сут. После введения 2 л жидкости применяют фуросемид в дозе 20–40 мг. Количество суточной мочи должно равняться количеству введенной жидкости. Проводят контроль электролитов (калия, натрия, кальция) и их коррекцию. Для ощелачивания мочи рекомендуется введение 4% раствора натрия гидрокарбоната внутривенно до 1000 мл, так как щелочная реакция мочи препятствует реабсорбции яда в почках. Необходим постоянный контроль давления, объема циркулирующей крови, гемоглобина. Противопоказания: сердечно-сосудистая недостаточность, нарушение функции почек [1].

С целью детоксикации вводят плазмозамещающие растворы: поливидон, декстран-40, рондекс, реомакродекс, реоглюман, реополиглюкин. Для восполнения микроэлементного и витаминного баланса при лечении отравлений ПАВ вводят витамины группы В, С и магний. Для коррекции кислотно-основного баланса крови и борьбы с метаболическим ацидозом производят вливание препарата дисоль или 5% раствора натрия гидрокарбоната. При метаболическом ацидозе применяют изотонический раствор натрия хлорида или раствор Дарроу. При выраженной гипохлоремии назначают раствор натрия хлорида 5,85%. Рекомендуется использование готовых форм – раствор Дарроу с добавлением калия хлорида. Лечение проводят, ориентируясь на номограмму. Кроме того, рекомендуется назначать растворы декстрозы. До последнего времени бытовало мнение о необходимости использования натрия гидрокарбоната во всех случаях документированного метаболического ацидоза, однако в последнее время эта точка зрения оспаривается. Назначение натрия гидрокарбоната вызывает сдвиг кривой диссоциации влево и ухудшает снабжение тканей кислородом. При диабете терапия ацидоза основывается на введении достаточных доз инсулина. Введение натрия гидрокарбоната показано лишь при диабетической коме с рН ниже 7,0. Разовая доза – не более 1 ммоль/кг массы тела. Для выведения из комы назначают тиамин 100 мг струйно, 50 мл 40% декстрозы и 800,0 мл 5% раствор декстрозы капельно [7].

При отравлении средней и легкой степени назначают тиамин 100 мг внутримышечно однократно, 40% раствор декстрозы 50 мл внутривенно струйно; 5% декстрозу 800,0 мл внутривенно капельно. При наличии

ацетонурии объем инфузии увеличивают на 800 мл изотонического раствора. При наличии сопутствующей патологии вводятся сердечные, гипотензивные, мочегонные препараты, дыхательные analeптики. Введение психотропных препаратов при остром алкогольном опьянении нецелесообразно, так как они могут усилить токсическое действие алкоголя [8].

При измененных формах алкогольного опьянения, при наличии выраженной тревожности, эмоциональной неустойчивости, склонности к дисфории или импульсивным действиям допускается внутримышечное введение по 4 мл раствора диазепама или 0,25% раствора дроперидола. Хорошее сочетание дроперидол + диазепам из расчета: дроперидол 1–2 мг на кг/веса в сутки и диазепам 0,8–1,5 мг на кг/веса в сутки. При рудиментарных зрительных или слуховых галлюцинациях, параноидной настроенности в структуре абстиненции внутримышечно вводится 2–3 мл 0,5% раствора галоперидола в сочетании с диазепамом для уменьшения неврологических побочных эффектов. Целесообразно также внутривенное введение 20% раствора пирacetama до 40 мл. При выраженном двигательном беспокойстве применяется натрия оксидбутират по 5–10 мл 20% раствора внутривенно. Нейролептики из группы фенотиазинов (хлорпромазин, левомепромазин) и трехциклические антидепрессанты (амитриптилин) противопоказаны [4, 5].

При лечении алкогольной абстиненции врач учитывает выраженность основных компонентов абстинентного синдрома: соматовегетативных, неврологических и психических нарушений. Обязательными компонентами являются витаминотерапия и детоксикация. Витаминотерапия включает в себя парентеральное введение растворов тиамина (Vit B₁) либо пиридоксина гидрохлорида (Vit B₆) 5–10 мл. При выраженном треморе назначается раствор цианкобаламина (Vit B₁₂) 2–4 мл. Не рекомендуется одновременное введение различных витаминов группы В из-за возможности усиления аллергических реакций и их несовместимости в одном шприце. Аскорбиновая кислота (Vit C) до 5 мл вводится внутривенно вместе с плазмозамещающими растворами [13].

Дезинтоксикационная терапия включает в себя также и введение тиоловых препаратов: 5% раствора димеркапрола (1 мл на 10 кг массы тела внутримышечно) либо 30% раствора натрия тиосульфата до 20 мл; гипертонических: 40% декстрозы до 20 мл, 25% магния сульфата до 20 мл, 10% кальция хлорида до 10 мл; изотонических: 5% декстрозы 400–800 мл, 0,9% раствора натрия хлорида 400–800 мл; плазмозамещающий раствор – гемодез 200–400 мл. Циркуляром Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 24.05.2005 № 1100-Пр/05 гемодез был запрещен для применения в клинической практике, а его производство приостановлено. Реамберин имеет выраженные противогипоксические и детоксицирующие свойства, что позволяет его рекомендовать в качестве субстратного антигипоксанта – современного заменителя гемодеза [12].

При повышении артериального давления внутримышечно вводится 2–4 мл раствора папаверина гидрохлорида или бендазола; при нарушении сердечного ритма назначаются analeптики: раствор никетамид 2–4 мл, камфоры до 2 мл, препараты калия, калия и магния (аспарагинат до 10 мл); при одышке, затруднении ды-

хания внутривенно вводится до 10 мл 2,5% раствора аминофиллина. Уменьшение диспептических явлений достигается введением раствора метоклопрамида до 4 мл, а также спазмалгетиков: баралгина до 10 мл, дротаверина до 5 мл. Раствор комбинированного препарата баралгина наряду с 50% раствором метамизола натрия показан также для уменьшения выраженности головных болей. При ознобе, потливости вводится раствор никотиновой кислоты (Vit PP) до 2 мл или 10% раствор кальция хлорида до 10 мл [15].

При отравлении барбитуратами вводят 0,1% раствора атропина 1 мл для уменьшения саливации, при снижении артериального давления назначают гормоны, допамин, объемозамещающие растворы, при признаках левожелудочковой недостаточности показаны сердечные гликозиды, 10 мл 0,5% раствора бемегида, никетамид [6].

При остром отравлении алкоголем и его суррогатами вводят внутривенно 500 мл 20% раствор декстрозы с инсулином. Далее следует купирование метаболического ацидоза 4% раствором натрия гидрокарбоната до 100–200 мл, внутривенное введение витаминов В и С для нормализации обменных процессов в тканях, симптоматическая терапия и форсированный диурез [3].

При делирии внутривенно вводят натрия тиопентал в дозе от 50 мг в час и более. Для борьбы с обезвоживанием вводят 5% раствор декстрозы 1200 мл внутривенно капельно; 25% раствор магния сульфата 20,0 и 4% калия хлорида 30,0 в 400 мл физиологического раствора внутривенно капельно, тиамин 100 мг внутримышечно. Диазепам вводят сначала 2 мл внутривенно капельно, совместно с первыми 400 мл 5% декстрозы, затем по 2 мл внутримышечно каждые 4–6 ч при оценке состояния ЦНС [17].

При алкогольной коме показана противошоковая терапия: вводят внутривенно плазмозаменители – полиглюкин, реополиглюкин 400 мл, 5% раствор декстрозы 400 мл, изотонический раствор натрия хлорида 400 мл; сердечно-сосудистые средства (никетамид, эфедрин) в терапевтических дозах; при стойкой гипотензии – кортикостероиды (преднизолон 60–100 мг внутривенно капельно в растворе декстрозы). Введение бемегида или больших доз analeптиков противопоказано из-за опасности развития эпилептиформных припадков и обтурационных нарушений дыхания [9].

При наличии гипотонии, резистентной к адреналину и плазмозаменителям, показано назначение допамина (400 мг в 500 мл физиологического раствора со скоростью 2–20 мкг/кг/мин) под контролем уровня систолического артериального давления, который должен быть выше 90 мм рт. ст. Если больной ранее получал β-блокаторы, то внутривенно вводят глюкагон струйно 1–5 мг каждые 5 мин, а затем капельно 5–15 мкг/мин до нормализации давления. При анафилактическом шоке вводят раствор 0,1%–0,5 мл эпинефрина, разведенного в 10 раз физиологическим раствором внутримышечно. Его повторное введение осуществляют через 5 мин (максимальная суммарная доза 2 мл). При отсутствии сознания внутривенно медленно вводят аминофиллин 2,4%–10,0, разведенный физиологическим раствором или раствором декстрозы. При сохраняющейся гипотонии эпинефрин 0,1%, разведенный в 10 раз физиологическим раствором, вводят струйно. Внутривенное введение глюкокортикоидов через 4–6 ч предупреждает развитие рецидива анафилаксии. В зависимости от

тяжести шока осуществляется инъекция антигистаминных препаратов, например, хлоропирамина 2% раствора в дозе 1,0–2,0 мл [10, 16].

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что в последнее время появляются оптимизированные методики лечения больных наркоманиями, регистрируются новые лекарственные средства, в том числе инъекционные формы. В большинстве описанных методик ведущее место занимает комбинированная инфузионная терапия, особенно на этапе дезинтоксикации. Эффективность ее не всегда оценивается однозначно. Это связано в большей мере с бесконтрольным смешиванием лекарственных препаратов в одной инфузии или разбавлением их инфузионными растворами. Фармакологическая несовместимость лекарств сразу оценивается врачами, т.е. выявить ее иногда реальнее, чем другие виды несовместимостей. Взаимодействия лекарств при инфузионно-детоксикационной терапии возникают до введения лекарств в организм пациента. В результате физического или химического взаимодействия лекарств при комбинированной терапии возможна потеря их фармакологической активности, либо изменения в сторону приобретения побочных фармакотерапевтических или токсических свойств. Это приводит к ошибке в дозировке лекарственных средств и устраняет возможность получения требуемого терапевтического эффекта от назначенной комбинации. Химическая несовместимость полностью исключает возможность парентерального введения нескольких препаратов одновременно в одном шприце или в одной инфузии. Несовместимые смеси могут встречаться также при комбинации с растворителем вследствие повышенной чувствительности к свету, изменением температуры и pH. Это возможно при растворении или разбавлении лекарств для парентерального введения водой для инъекций, физиологическим раствором, раствором глюкозы или новокаина.

Таким образом, в связи с химической несовместимостью некоторых лекарств друг с другом их не рекомендуют смешивать в одном шприце, так как в силу их реакционной способности может произойти образование осадка или снижение фармакологического эффекта. Но, как было показано выше, велика роль комбинированной терапии наркологических больных на этапе детоксикации. Разрешить ситуацию помогут исследования по изучению химической совместимости лекарственных средств при комбинировании растворов и свойств растворителя при разбавлении. Недостаточная осведомленность врачей и медсестер о фармакологической несовместимости лекарств также играет отрицательную роль. Не менее значимо наличие сведений об информированности провизоров аптек наркологических стационаров по этому вопросу.

Нами проведено анкетирование провизоров аптечных учреждений, врачей и медсестер наркологических и токсикологических отделений стационаров РТ в отношении фармакологической несовместимости лекарственных средств. На 35 вопросов разработанной нами анкеты ответили 26 провизоров, 23 врача и 51 медсестра. В результате 86% респондентов утверждают, что фармакологическая несовместимость снижает эффективность и безопасность лечения. Они считают необходимым контроль провизора аптеки стационара и клинического фармаколога при

смешивании лекарств в одном шприце или инфузии (74%). По мнению 44% анкетированных, актуально проведение циклов тематического усовершенствования по вопросам фармакологической несовместимости, повышение доступности информации, в том числе в виде компьютерных программ (32%), и изменение подходов к контролю качества при комбинированной терапии (24%). Таким образом повысится безопасность и эффективность комбинированной инфузионно-детоксикационной терапии и продуктивность внедрения последних разработок врачей и ученых в практику.

Выводы. Схемы инфузионно-детоксикационной терапии модернизируются, применяются новые лекарственные препараты в лечении наркоманий в стационаре, что отражено в современной научной литературе.

Значима роль комбинированной терапии в описанных схемах лечения наркологических больных на уровне стационара. Комбинированная терапия не исключает возможность фармакологической несовместимости лекарств.

Выявление фармакологической несовместимости в схемах лечения наркологических больных требуется для обеспечения качества комбинированной инфузионно-детоксикационной терапии и эффективности внедрения новых разработок врачей в практику наркологических стационаров.

Необходимо проведение циклов тематического усовершенствования по вопросам фармакологической несовместимости, повышение доступности информации (в том числе и в виде компьютерных программ) и изменение подходов к контролю качества при комбинированной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев, С.Н. Аспекты сердечно-сосудистой безопасности базисной терапии / С.Н. Авдеев // Медицинский совет. – 2012. – № 11. – С. 15–20.
2. Алгоритмизация медицинской помощи: неотложные состояния, связанные с употреблением алкоголя / И.В. Духанина, В.Г. Москвичёв, А.Л. Верткин, М.В. Духанина // Клиническая медицина. – 2006. – № 7. – С. 54–55.
3. Верткин, А.Л. Лечение urgentных алкогольассоциированных состояний и клинических синдромов, сопряженных с употреблением алкоголя / А.Л. Верткин, А.С. Скотников, В.Г. Москвичёв // Лечащий врач. – 2011. – № 9. – С. 4–8.
4. Виленский, Б.С. Ошибки, допускаемые при оказании помощи больным с неотложными состояниями / Б.С. Виленский // Неврологический журнал. – 2008. – № 4. – С. 4–8.
5. Востриков, В.В. Эмоционально-мотивационное состояние больных с зависимостью от алкоголя в постабстинентном периоде: обоснование дифференцированного подхода к детоксикационной терапии / В.В. Востриков, М.В. Востриков, П.Д. Шабанов // Наркология. – 2006. – № 10. – С. 49–53.
6. Гольдфарб, Ю.С. Современные подходы к изучению патогенеза эндотоксикоза при острых экзогенных отравлениях / Ю.С. Гольдфарб, Е.А. Лужников, А.Н. Ельков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 6. – С. 19–25.
7. Козинец, Г.И. Практическая трансфузиология / Г.И. Козинец. – М.: Практическая медицина, 2005. – 544 с.
8. Лужников, Е.А. Клиническая токсикология / Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова. – М.: Медицина, 2008. – 576 с.
9. Лужников, Е.А. Особенности детоксикационной терапии при острых отравлениях этанолом с учетом преморбидного фактора / Е.А. Лужников, С.И. Петров, Б.В. Давыдов [и др.] // Токсикологический вестник. – 2007. – № 2. – С. 16–24.
10. Москвичёв, В.Г. Диагностика и лечение неотложных состояний, связанных с употреблением алкоголя, в клинике

- внутренних болезней / В.Г. Москвичёв // Наркология. – 2007. – № 9. – С. 35–41.
11. Первая медицинская помощь при неотложных состояниях / Н.В. Агранович, В.Я. Горбунков, Э.Г. Кочаров [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 9. – С. 23–24.
 12. Сиволап, Ю.П. Алкоголизм и последствия злоупотребления алкоголем / Ю.П. Сиволап, В.А. Савченков // Лечащий врач. – 2004. – № 8. – С. 12–18.
 13. Ших, Е.В. Вопросы взаимодействий в витаминно-минеральных комплексах на уровне всасывания на примере витаминов группы В / Е.В. Ших, Г.В. Раменская, Л.Ю. Гребенщикова // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 8. – С. 12–16.
 14. Шнеерсон, М.Г. Советует доктор / М.Г. Шнеерсон. – М., 2005. – 435 с.
 15. Adams, E. A comparison of abuse liability of tramadol, NSAIDs and hydrocodone in patients with chronic pain / E. Adams, S. Breiner, T. Ciecro [et al.] // J. Pain. Symptom Manage. – 2006. – Vol. 31 (5). – P. 234–239.
 16. Lieberman, P. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Middleton's Principles and Practice. 2 / P. Lieberman; ed. N.F. Adkinson, J.W. Yungenger, W.W. Busse [et al.]. – 6 ed. – USA: Mosby Inc, 2003. – P. 1497–1522.
 17. Mayo-Smith, M.F. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline / M.F. Mayo-Smith, L.H. Beecher, T.L. Fischer [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 12, № 164 (13). – P. 1405–1412.

REFERENCES

1. Avdeev, S.N. Aspekty serdechno-sosudistoi bezopasnosti bazisnoi terapii / S.N. Avdeev // Medicinskii sovet. – 2012. – № 11. – С. 15–20.
2. Algoritmizaciya medicinskoj pomoschi: neotlozhnye sostoyaniya, svyazannye s upotrebleniem alkogolya / I.V. Duhanina, V.G. Moskvichyov, A.L. Vertkin, M.V. Duhanina // Klinicheskaya medicina. – 2006. – № 7. – С. 54–55.
3. Vertkin, A.L. Lechenie urgentnykh alkogol'assotsirovannykh sostoyanii i klinicheskikh sindromov, sopryazhennykh s upotrebleniem alkogolya / A.L. Vertkin, A.S. Skotnikov, V.G. Moskvichyov // Lechaschii vrach. – 2011. – № 9. – С. 4–8.
4. Vilenkii, B.S. Oshibki, dopuskaemye pri okazanii pomoschi bol'nym s neotlozhnymi sostoyaniyami / B.S. Vilenkii // Nevrologicheskii zhurnal. – 2008. – № 4. – С. 4–8.
5. Vostrikov, V.V. Emocional'no-motivacionnoe sostoyanie bol'nykh s zavisimost'yu ot alkogolya v postabstinentnom periode: obosnovanie differencirovannogo podhoda k detoksikacionnoi terapii / V.V. Vostrikov, M.V. Vostrikov, P.D. Shabanov // Narkologiya. – 2006. – № 10. – С. 49–53.
6. Gol'dfarb, Yu.S. Sovremennye podhody k izucheniyu patogeneza endotoksikoza pri ostrykh ekzogennykh otravleniyah / Yu.S. Gol'dfarb, E.A. Luzhnikov, A.N. El'kov [i dr.] // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2005. – № 6. – С. 19–25.
7. Kozinec, G.I. Prakticheskaya transfuziologiya / G.I. Kozinec. – M.: Prakticheskaya medicina, 2005. – 544 s.
8. Luzhnikov, E.A. Klinicheskaya toksikologiya / E.A. Luzhnikov, G.N. Suhodolova. – M.: Medicina, 2008. – 576 s.
9. Luzhnikov, E.A. Osobennosti detoksikacionnoi terapii pri ostrykh otravleniyah etanolom s uchetom premorbidnogo faktora / E.A. Luzhnikov, S.I. Petrov, B.V. Davydov [i dr.] // Toksikologicheskii vestnik. – 2007. – № 2. – С. 16–24.
10. Moskvichyov, V.G. Diagnostika i lechenie neotlozhnykh sostoyanii, svyazannykh s upotrebleniem alkogolya, v klinike vnutrennih boleznei / V.G. Moskvichyov // Narkologiya. – 2007. – № 9. – С. 35–41.
11. Pervaya medicinskaya pomosch' pri neotlozhnykh sostoyaniyakh / N.V. Agranovich, V.Ya. Gorbunkov, E.G. Kocharov [i dr.] // Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. – 2012. – № 9. – С. 23–24.
12. Sivolap, Yu.P. Alkogolizm i posledstviya zloupotrebleniya alkogolem / Yu.P. Sivolap, V.A. Savchenkov // Lechaschii vrach. – 2004. – № 8. – С. 12–18.
13. Shih, E.V. Voprosy vzaimodeistvii v vitaminno-mineral'nykh kompleksah na urovne vsasyvaniya na primere vitaminov grupy V / E.V. Shih, G.V. Ramenskaya, L.Yu. Grebenshikova // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. – 2010. – № 8. – С. 12–16.
14. Shneerson, M.G. Sovetuet doktor / M.G. Shneerson. – M., 2005. – 435 s.
15. Adams, E. A comparison of abuse liability of tramadol, NSAIDs and hydrocodone in patients with chronic pain / E. Adams, S. Breiner, T. Ciecro [et al.] // J. Pain. Symptom Manage. – 2006. – Vol. 31 (5). – P. 234–239.
16. Lieberman, P. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Middleton's Principles and Practice. 2 / P. Lieberman; ed. N.F. Adkinson, J.W. Yungenger, W.W. Busse [et al.]. – 6 ed. – USA: Mosby Inc, 2003. – P. 1497–1522.
17. Mayo-Smith, M.F. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline / M.F. Mayo-Smith, L.H. Beecher, T.L. Fischer [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 12, № 164 (13). – P. 1405–1412.

© О.В. Чурбакова, 2013

УДК 612.017.1:616.36-002.2-053.2

ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С ЦИТОЛИТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В У ДЕТЕЙ

ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА ЧУРБАКОВА, канд. мед. наук, докторант кафедры факультетской педиатрии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. (846) 333-29-76, e-mail: o_churbakova@mail.ru

Реферат. Цель работы – проанализировать показатели клеточного звена иммунитета у детей с хроническим вирусным гепатитом В в репликативную фазу до и после проведения терапии в зависимости от цитолитического синдрома. *Материал и методы.* Под нашим наблюдением находилось 100 детей с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) в репликативную фазу в возрасте от 4 до 18 лет. Через 6 мес после проведенного лечения больные были разделены на следующие группы: 1-я группа – до проведения терапии (100 чел.), 2-я группа – не ответившие на лечение (42 чел.), 3-я группа – ответившие на противовирусную терапию (58 чел.). В данной статье были рассмотрены 2 группы больных: до начала лечения – 100 чел. и ответившие на противовирусную терапию (после проведения лечения) – 58 чел. В качестве данных контрольной группы были использованы результаты иммунологических показателей 30 здоровых детей Самарской области, показавшие стабильные иммунологические показатели.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, репликативная фаза, цитолитиз.

ESTIMATION OF THE CELLULAR PART OF IMMUNITY AND ITS INTERRELATION WITH THE CYTOLYTIC SYNDROME AT THE CHRONIC VIRUS HEPATITES B AT CHILDREN

OLGA V. CHURBAKOVA

Abstract. *In clause* – the immune factors influencing on pathogenesis of the Chronic Virus Hepatitis B at children in the replicative phase are considered. Clinical supervision and researches with application general-clinical, biochemical, tool, the immunological methods have been spent, allowing to receive the fullest and objective information on the observable children sick CVHB. Were the cellular part of immunity at children before treatment and after carrying out of therapy and its correlation communications with cytolysis is studied. Dependence of the cellular part of immunity and the cytolytic syndrome is revealed. The deviation of immunological parameters in whey of blood of patients with CVHB from normal parameters is the indicator of activity of the Chronic Virus Hepatitis.

Key words: a Chronic Virus Hepatitis, replicative a phase, cytolysis.

Введение. Инфекция, вызываемая вирусом гепатита В (HBV), – одно из наиболее часто встречаемых инфекционных заболеваний [3]. Следует отметить, что в России происходит омоложение HBV-инфекции, что может привести к увеличению числа хронических форм поражения печени в ближайшие десятилетия.

По литературным данным, в реализации инфекционного процесса при вирусных гепатитах одним из важных факторов является состояние иммунной системы. Нарушения иммунного статуса сопровождают фактически все патологические процессы и нередко приобретают важную или даже ведущую роль в патогенезе заболеваний, в том числе и при хроническом гепатите (ХГ) [10]. Если рассматривать иммунологические аспекты в патогенезе в развитии и исходах ХВГ, решающее значение имеет состояние организма ребенка, в частности состояние его иммунной системы. Иммунодиагностика при всех процессах имеет значение для изучения этиопатогенеза заболевания, прогнозирования обострения для выбора метода лечения и оценки его эффективности [8].

Цель работы – проанализировать показатели клеточного звена иммунитета у детей с хроническим вирусным гепатитом В в репликативную фазу до и после проведения терапии в зависимости от цитолитического синдрома.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 100 детей с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) в репликативную фазу в возрасте от 4 до 18 лет. Через 6 мес после проведенного лечения больные были разделены на следующие группы: 1-я группа – до проведения терапии (100 чел.), 2-я группа – не ответившие на лечение (42 чел.), 3-я группа – ответившие на противовирусную терапию (58 чел.). В данной статье были рассмотрены 2 группы больных: до начала лечения – 100 чел. и ответившие на противовирусную терапию (после проведения лечения) – 58 чел.

В качестве данных контрольной группы были использованы результаты иммунологических показателей 30 здоровых детей Самарской области, показавшие стабильные иммунологические показатели. При отборе контрольной группы учитывались следующие данные: отсутствие в течение трех месяцев инфекционных заболеваний, вакцинаций, инъекций биологически активных веществ. Исключались дети с хроническими заболеваниями, аллергическими реакциями, признаками гипогаммаглобулинемии.

Диагноз ставился в соответствии с современными требованиями, с учетом классификации хронических

гепатитов (Лос-Анжелес, 1994) и МКБ 10-го пересмотра (Международная статистическая классификация, 1995) [5]. В соответствии с поставленными задачами были проведены клинические наблюдения и исследования с применением общеклинических, биохимических, инструментальных, иммунологических методов, позволяющих получить наиболее полную и объективную информацию о наблюдаемых детях, больных ХВГ. Верификация диагноза проводилась методом ПЦР и ИФА.

Идентификацию лимфоцитов и их субпопуляций осуществляли стандартным методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител (ИКО-86 и ИКО-31), выпускаемых Нижегородским НПК «Препарат», к их поверхностным антигенам (CD). Концентрацию иммуноглобулинов G, A, M в сыворотке крови у больных определяли модифицированным методом радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических сывороток. Для определения циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови использовался метод преципитации с раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ 6000).

Полученные в ходе работы данные регистрировались в индивидуальных картах с одновременным кодированием для последующей компьютерной обработки. Для работы применялись статистические методы описательной статистики, определения достоверности разницы между данными в основных и контрольной группах на основе расчета *t*-критерия Стьюдента. Данные, полученные при исследовании иммунологических показателей у детей с ХВГ, обрабатывали методом вариационной статистики с определением средне-арифметической величины (*M*), среднеквадратического отклонения (*σ*) и средней ошибки среднеарифметической величины (*m*) при уровне значимости $p < 0,05$. Для оформления результатов исследований применялись пакеты из системы Microsoft Office-2010 и CorelDraw-13.

Результаты и их обсуждение. Учитывая данные, полученные при клинико-биохимическом обследовании детей, проведено исследование состояния иммунной системы больных хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) в репликативную фазу до и после проведения противовирусной терапии.

В своей работе мы обследовали пациентов с ХВГВ в репликативную фазу с определением показателей клеточного иммунитета (содержания основных популяций лимфоцитов) до проведения терапии и после лечения. При лечении пациенты получали противовирусную и базисную терапию. Все получали препарат интерферон-

альфа2b. Кроме того, дети получали базисную терапию, включающую желчегонные, витаминные препараты и гепатопротекторы (эссенциале, карсил, урсосан).

Мы оценили характер показателей клеточного звена иммунитета с оценкой их возможной роли в патогенезе ХВГВ в репликативную фазу (таблица).

Иммунологические показатели крови у детей и подростков больных ХВГВ в репликативную фазу

Показатель	До начала лечения, n=100	После лечения, n=58	Контрольная группа
CD ₃ ⁺ (%)	44,19±1,26***	53,4±1,41***	63,04±1,13
CD ₄ ⁺ (%)	23,6±0,83***	30,9±0,8**	33,03±1,75
CD ₈ ⁺ (%)	18,31±1,15***	22,3±0,27***	24,2±0,81
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	1,15±0,25**	1,38±0,05**	1,76±0,15
CD ₁₆ ⁺ (%)	5,6±0,9**	7,53±1,12**	9,02±1,08
CD ₉₅ ⁺ (%)	49,1±1,94***	43,25±1,72***	32,5±3,28
HLA-DR (%)	16,0±2,19***	19,56±0,73*	23,16±1,54

Примечание. Уровни статистической значимости различия с контролем: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

О наличии цитолитического синдрома мы судили по изменению уровня аминотрансфераз. Примерно у 15–30% детей, заразившихся в раннем детском возрасте, хроническая HBV-инфекция протекала с клинической симптоматикой и повышением активности АлАТ [9]. АлАТ у больных до начала проведения терапии составил (7,95±1,85) ммоль ($p < 0,001$), после лечения – (1,75±0,45) ммоль/л ($p < 0,01$). При этом повышение уровня АлАТ относительно нормальных значений было выявлено у 52,9% детей до проведения терапии и у 10,1% после лечения. До проведения терапии АсАТ у детей составил (5,91±1,2) ммоль/л ($p < 0,001$), после лечения – (0,797±0,2) ммоль/л ($p < 0,05$). При этом повышение уровня АсАТ относительно нормальных значений было выявлено у 42,0% детей до проведения терапии и у 8,6% после лечения.

Цитолитический синдром был отмечен у 41,0% детей до проведения терапии и у 6,9% ответивших на противовирусное лечение.

При анализе иммунограммы мы определили дисбаланс хелперного и супрессорного звеньев иммунитета.

CD₃⁺-клетки секретируют инициальный и наиболее эффективный противовирусный фактор резистентности – ИФН-γ. В наших исследованиях выявлено снижение показателя CD₃⁺-маркера Т-лимфоцитов во всех исследуемых группах: у больных до начала лечения – (44,19±1,26)% и после лечения – (53,4±1,41)%.

Субпопуляционный состав Т-лимфоцитов: Т-клетки CD₄⁺ (Т-хелперы/индукторы) играют важную роль в индукции цитотоксических Т-лимфоцитов – CD₈⁺, для привлечения макрофагов в очаг вирусной инфекции, а также необходимы для пролиферации и дифференцировки В-клеток. Отмечалось снижение показателя CD₄⁺ у пациентов до начала лечения – (23,6±0,83)% и после лечения – (30,9±0,8)%. В иммунологических показателях до начала лечения наблюдалось более выраженное снижение содержания CD₃⁺- и CD₄⁺-лимфоцитов.

CD₈⁺-Т-лимфоциты (Т-цитотоксические/супрессоры) обнаруживаются в основном во вторичных лимфоидных органах, которые вызывают разрушение инфицированных вирусом клеток по пути некроза и апоптоза.

Концентрация CD₈⁺-лимфоцитов имела тенденцию к снижению по сравнению с контрольной группой у пациентов до начала лечения – (18,31±1,15)% и после лечения – (22,3±0,27)%.

Выявлены низкие показатели иммунорегуляторного индекса CD₄⁺/CD₈⁺: у пациентов до начала лечения – 1,15±0,25, после лечения – 1,38±0,05. Более низкий показатель иммунорегуляторного индекса у больных детей до начала лечения указывает на угнетение Т-хелперной составляющей с большим нарастанием активности хронического гепатита. Низкие значения содержания CD₄⁺, CD₈⁺ и их соотношение CD₄⁺/CD₈⁺ свидетельствуют о хелперно-супрессорном иммунодефиците.

CD₁₆⁺ – это рецептор, который является важным эффекторным механизмом противовирусной резистентности. NK-клетки, также как и Т-лимфоциты, служат источником образования ИФН-γ. Значение показателей CD₁₆⁺ в обеих фазах ХВГВ был снижен во всех исследуемых группах по сравнению с контрольной группой: у пациентов до начала лечения – (5,6±0,9)%, после лечения – (7,53±1,12)%.

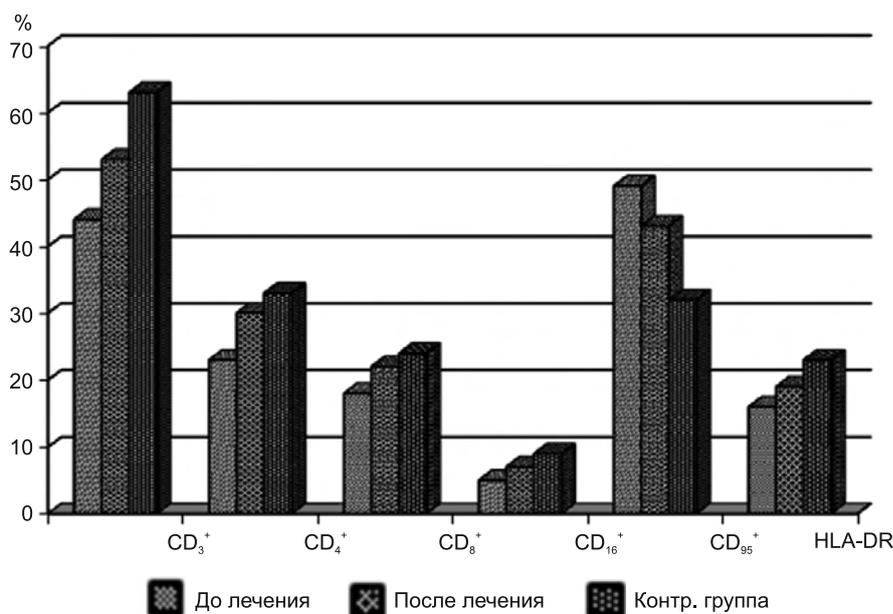
CD₉₅⁺-рецептор, индуцирующий Fas-зависимый апоптоз клетки. Содержание CD₉₅⁺-лимфоцитов было увеличено во всех группах детей по сравнению с контрольной группой, особенно до начала проведения терапии: у пациентов до начала лечения – (49,1±1,94)%, после лечения – (43,25±1,72)%.

HLA-DR-молекулы, экспрессирующиеся на активированных Т-клетках, В-клетках и моноцитах, рассматриваются как маркеры состоявшейся активации. Значения показателя HLA-DR были ниже, чем в контрольной группе, и составили у больных до начала лечения (16,0±2,19)% и после лечения (19,56±0,73)% (рисунок).

Рассмотрим корреляционные связи основного показателя цитолитического синдрома АлАТ с иммунологическими показателями клеточного звена. Обратная слабая связь АлАТ с CD₃⁺ у детей наблюдалась до проведения терапии ($r = -0,27$), сильная связь – после лечения ($r = -0,89$). Обратные средние связи АлАТ с CD₄⁺ – до проведения терапии ($r = -0,35$), сильная связь – после лечения ($r = -0,86$).

Обратные сильные связи АлАТ отмечались с CD₈⁺ до проведения терапии ($r = -0,43$) и после лечения ($r = -0,71$). Обратные средние связи АлАТ с CD₁₆⁺ были у детей до проведения терапии ($r = -0,43$), после лечения – сильная обратная связь ($r = -0,69$). По литературным данным, освобождение от вируса происходит за счет гибели собственных клеток. Функцию лизиса пораженных гепатоцитов выполняют натуральные киллеры. Средние связи АлАТ с CD₉₅⁺ были до проведения терапии ($r = 0,36$) и после лечения ($r = 0,56$). Обратные низкие и средние связи АлАТ с HLA-DR – до проведения терапии ($r = -0,26$) и после лечения ($r = -0,41$).

Стойкое угнетение Т-клеточного звена, резкий дисбаланс иммунорегуляторных клеток в сочетании с толерантностью к вирусу гепатита В определяют прогрессирование патологических процессов в печени, высокую репликативную активность [1]. Недостаток супрессоров CD₈⁺-клеток усиливает выработку антител и образование иммунных комплексов, что вызывает аутоиммунные поражения. Снижение CD₄⁺, CD₈⁺ у детей с ХВГВ в репликативную фазу свидетельствует о том, что Т-клеточный пролиферативный ответ на антигены вирусов гепатита В является достаточно слабым до



Показатели клеточного звена иммунитета у детей с ХВГВ до и после лечения

лечения и усиливается после проведения терапии. После проведения терапии увеличилось содержание CD₁₆⁺-клеток. Дефицит NK-клеток до начала терапии сменялся ростом их содержания у детей после проведенного лечения. При ХГВ отмечается снижение количества цитотоксических Т-лимфоцитов [2] и повышение титра CD₁₆⁺ [4, 7]. Наибольшая выраженность апоптоза молекулы CD₉₅⁺ до проведения лечения говорит об ослаблении иммунной системы.

Снижение показателей HLA-DR-клеток означает явление иммуносупрессии, более выраженной у детей до начала проведения лечения.

При цитолизе у детей при хроническом вирусном гепатите В в репликативную фазу наблюдаются обратные связи АлАТ с CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, CD₁₆⁺, HLA-DR. Чем выше АлАТ, тем ниже вышеуказанные иммунологические показатели. Цитолиз гепатоцитов связан не с активной репродукцией вируса или действием его белков на клеточные функции, а с характером иммунного ответа [6].

По литературным данным, обострение заболевания характеризуется супрессией регуляторного звена иммунной защиты, которая коррелирует с выраженностью синдрома цитолиза гепатоцитов; реконвалесценция, наоборот, сочетается с уменьшением иммунодепрессии, что подтверждается нашими результатами, особенно до проведения терапии.

Выводы:

1. Снижение CD₄⁺, CD₈⁺ у детей с ХВГВ в репликативную фазу указывает на выраженный иммунодефицит Т-клеточного звена.
2. Высокие показатели CD₉₅⁺ у всех обследованных в группах отражают готовность клеток к апоптозу, более выраженную у больных до проведения терапии.
3. При рассмотрении корреляционных связей АлАТ с CD₃⁺, CD₄⁺, CD₁₆⁺, CD₈⁺-клеток, HLA-DR-Т-лимфоцитов наблюдалось понижение этих показателей, что является неблагоприятными иммунологическими показателями исходов хронического вирусного гепатита В у детей в репликативную фазу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко, А.Л. Роль HLA-фенотипа в формировании хронической HCV-инфекции / А.Л. Бондаренко // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. – № 3. – С. 40–42.
2. Молочкова, О.В. Течение гепатита С у детей / О.В. Молочкова, Т.В. Чередниченко, М.О. Гаспарян // Детские инфекции. – 2002. – № 1. – С. 21–23.
3. Пирогова, И.Ю. Определение стадии фиброза и гистологической активности хронической HBV-инфекции с помощью интегральной оценки неинвазивных методов / И.Ю. Пирогова // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 40.
4. Птицына, Ю.С. Содержание растворимой формы антигена CD38 в сыворотке больных вирусным гепатитом В / Ю.С. Птицына, И.А. Отмахова, Г.А. Кравченко // Клиническая иммунология. – 2003. – № 3. – С. 162–164.
5. Радченко, В.Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В.Г. Радченко, А.В. Шабров, Е.Н. Зиновьева. – СПб.: Изд-во «Диалект»; М., 2005. – С. 191–194.
6. Романцов, М.Г. Современный подход к адекватной терапии хронических гепатитов. Эффективность этиотропной и патогенетической терапии, оценка качества жизни, риск развития исходов заболевания / М.Г. Романцов, Т.В. Сокологуб, Л.Г. Горячева. – СПб.: Изд-во «Тактик-Студио», 2010. – 64 с.
7. Цой, Р.М. Показатели иммунного ответа на антиген вируса гепатита В у жителей северного города / Р.М. Цой, Н.В. Жданюк, И.В. Пак // Иммунология. – 2001. – № 3. – С. 49–51.
8. Шахильдян, И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384 с.
9. Шифф, Ю.Р. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания / Ю.Р. Шифф, М.Ф. Соррел, У.С. Меддрей; пер. с англ. В.Ю. Халатова; под ред. В.Т. Ивашкина, Е.А. Климовой, И.Г. Никитина, Е.Н. Широковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 408 с.
10. Sibal, A. Hepatitis C in childhood / A. Sibal, D. Mishra, M. Arora // J. Indian. Med. Assoc. – 2002. – Vol. 100, № 2. – P. 93–98.

REFERENCES

1. Bondarenko, A.L. Rol' HLA-fenotipa v formirovanii hronicheskoi HCV-infekcii / A.L. Bondarenko // Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. – 2002. – № 3. – S. 40–42.
2. Molochkova, O.V. Tehenie gepatita S u detei / O.V. Molochkova, T.V. Cherednichenko, M.O. Gasparyan // Detskie infekcii. – 2002. – № 1. – S. 21–23.
3. Pirogova, I.Yu. Opredelenie stadii fibroza i gistologicheskoi aktivnosti hronicheskoi HBV-infekcii s pomoshch'yu integral'noi ocenki neinvazivnykh metodov / I.Yu. Pirogova // Infekcionnye bolezni. – 2010. – T. 8, № 3. – S. 40.
4. Pticyna, Yu.S. Soderzhanie rastvorimoi formy antigena CD38 v syvorotke bol'nykh virusnym gepatitom V / Yu.S. Pticyna, I.A. Otmahova, G.A. Kravchenko // Klinicheskaya immunologiya. – 2003. – № 3. – S. 162–164.
5. Radchenko, V.G. Osnovy klinicheskoi gepatologii. Zabolevaniya pecheni i biliarnoi sistemy / V.G. Radchenko, A.V. Shabrov, E.N. Zinov'eva. – SPb.: Izd-vo «Dialekt»; M., 2005. – S. 191–194.
6. Romancov, M.G. Sovremenniy podhod k adekvatnoi terapii hronicheskikh gepatitov. Effektivnost' etiotropnoi i patogeneticheskoi terapii, ocenka kachestva zhizni, risk razvitiya ishodov zabolevaniya / M.G. Romancov, T.V. Sologub, L.G. Goryacheva. – SPb.: Izd-vo «Taktik-Studio», 2010. – 64 s.
7. Coi, R.M. Pokazateli immunnogo otveta na antigen virusa gepatita V u zhitelei severnogo goroda / R.M. Coi, N.V. Zhdanyuk, I.V. Pak // Immunologiya. – 2001. – № 3. – S. 49–51.
8. Shahgil'dyan, I.V. Parenteral'nye virusnye gepatity (epidemiologiya, diagnostika, profilaktika) / I.V. Shahgil'dyan, M.I. Mihailov, G.G. Onischenko. – M.: GOU VUNMC MZ RF, 2003. – 384 s.
9. Shiff, Yu.R. Virusnye gepatity i holestaticheskie zabolevaniya / Yu.R. Shiff, M.F. Sorrel, U.S. Meddrei; per. s angl. V.Yu. Halatova; pod red. V.T. Ivashkina, E.A. Klimovoi, I.G. Nikitina, E.N. Shirokovi. – M.: GEOTAR-Media, 2010. – 408 s.
10. Sibal, A. Hepatitis C in childhood / A. Sibal, D. Mishra, M. Arora // J. Indian. Med. Assoc. – 2002. – Vol. 100, № 2. – P. 93–98.

© А.Г. Якубовская, А.А. Низов, В.С. Баранов, Ю.А. Насыхова, Т.Э. Иващенко, 2013

УДК 575.174.015.3:616.345-002(470.313)

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ NOD2/CARD15 И TNF- α У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ РЯЗАНСКОГО РЕГИОНА

АЛИНА ГРИГОРЬЕВНА ЯКУБОВСКАЯ, ассистент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Рязань, тел. 8-920-639-13-10, e-mail: yakubgreg@mail.ru

АЛЕКСЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ НИЗОВ, докт. мед. наук, зав. кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Рязань, тел. 8-910-635-53-75, e-mail: a.nizov@rzgmu.ru

ВЛАДИСЛАВ СЕРГЕЕВИЧ БАРАНОВ, зав. лабораторией пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний человека ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия, чл.-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, докт. мед. наук, профессор, тел. 8-812-328-98-09, e-mail: baranov@VB2475.spb.edu

ЮЛИЯ АЛМАЗОВНА НАСЫХОВА, научный сотрудник лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний человека ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия, канд. биол. наук, тел. 8-812-328-98-09, e-mail: yulnasa@gmail.com

ТАТЬЯНА ЭДУАРДОВНА ИВАЩЕНКО, ведущий научный сотрудник лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний человека ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия, докт. биол. наук, профессор, тел. 8-812-328-98-09, e-mail: tivashchenko2011@mail.ru

Реферат. Цель работы – исследование полиморфных вариантов генов NOD2/CARD15 и TNF- α у больных язвенным колитом (ЯК), проживающих в Рязанской области, и их связи с клиническими проявлениями ЯК и ответом на проводимую терапию. **Материал и методы.** Обследовано 50 пациентов, проанализированы полиморфные варианты генов TNF- α (-238G/A и -308G/A) и NOD2/CARD15 (Arg702Trp, Gly908Arg, Leu3020insC). **Результаты и их обсуждение.** Частота генотипов и аллелей для изученных генов у больных ЯК достоверно не отличалась от популяционных данных. Показано более раннее развитие ($p=0,01$) и более частые обострения ЯК (в 1,63 раза) у носителей аллеля -308A гена TNF- α . **Заключение.** Наличие аллеля -308A гена TNF- α связано с утяжелением течения заболевания, что диктует необходимость активного проведения базисной терапии и тщательного мониторинга состояния больных.

Ключевые слова: язвенный колит, ген NOD2/CARD15, ген TNF- α .

NOD2/CARD15 AND TNF- α GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS IN RYAZAN REGION

ALINA G. YAKUBOVSKAYA, ALEKSEY A. NIZOV, VLADISLAV S. BARANOV, JULIA A. NASYKHOVA, TATIANA E. IVASHCHENKO

Abstract. Aim. To investigate polymorphic variants of TNF- α and NOD2/CARD15 genes in patients with ulcerative colitis (UC) living in Ryazan region and their association with clinical picture of UC and response to treatment. **Material and methods.** 50 patients were tested, polymorphic variants of TNF- α (-238G/A и -308G/A) and NOD2/CARD15 (Arg702Trp, Gly908Arg, Leu3020insC) genes were analyzed. **Results.** Frequency of genotypes and alleles of the genes don't differ significantly in UC patients and population study. An earlier onset ($p=0,01$) and more frequent UC exacerbations (in 1,63) is revealed in -308 A allele TNF- α gene carriers. **Conclusion.** Allele -308A of TNF- α gene is associated with a more severe course of the disease so a more intensive basic treatment and a thorough monitoring of patients' condition is required.

Key words: ulcerative colitis, NOD2/CARD15 gene, TNF- α gene.

Общая характеристика больных, обследованных на полиморфизм генов TNF- α и NOD2/CARD15

Группа наблюдения		Количество пациентов	
		Абсолютное количество	В процентах
По полу	Мужчины	18	36
	Женщины	32	64
По возрасту, лет, на момент взятия образца крови	18–19	1	2
	20–29	13	26
	30–39	4	8
	40–49	8	16
	50–59	13	26
	60–69	7	14
	70 и старше	4	8
Возраст начала заболевания, лет	13–19	5	10
	20–29	20	40
	30–39	10	20
	40–49	7	14
	50–59	6	12
	60 и старше	2	4
Форма течения ЯК	Непрерывная	7	14
	Острая	1	2
	Часто рецидивир.	26	52
	Редко рецидивир.	16	32
Тяжесть заболевания	Легкая	15	30
	Средняя	24	48
	Тяжелая	11	22

В последние годы достигнуты несомненные успехи в изучении механизмов развития и течения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) – язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК), однако остается еще множество нерешенных вопросов. В частности, нет убедительных объяснений особенностям проявлений ВЗК в разных регионах и у различных групп больных, а также вариантам ответа на проводимую терапию.

Современные исследования показывают важную роль наследственных факторов и реакции на лечение при целом ряде заболеваний. Это стимулировало серию работ по выявлению связи ВЗК с определенными генными локусами [1–3, 5, 6]. Особый интерес представляет понимание путей, по которым реализуются генетические факторы при ВЗК и каковы особенности клиники в зависимости от генетического статуса больного. В этом отношении наибольший интерес представляют гены NOD2/CARD15 и TNF- α .

Ген NOD2 (nucleotide-binding oligomerization domain containing 2) или CARD15 (caspase recruitment domain family, member 15) (16q12) отвечает за активацию нуклеарного фактора, регулирующего экспрессию провоспалительных цитокинов, и ответ организма на бактериальный полисахарид [4]. Выявлены 3 полиморфных варианта гена, ассоциированных с развитием воспалительных заболеваний кишечника [1]: Arg702Trp, Gly908Arg, Leu3020insC.

Второй ген – TNF α (tumor necrosis factor α) кодирует провоспалительный цитокин, играющий важную роль в патогенезе язвенного колита, в частности в развитии воспалительной реакции [3]. Установлены 2 полиморфных варианта гена: -238G/A и -308G/A, оказывающие противоположное влияние на продукцию белка – замена G на A в положении -308 значительно повышает транскрипционную активность гена, а в позиции -238, напротив, снижает синтез TNF α . Существуют данные об ассоциации полиморфизма -308G/A на возраст начала, тяжесть течения и частоту рецидивирования заболевания [1, 3].

Целью нашей работы явилось исследование трех полиморфных вариантов гена NOD2/CARD15 (Arg702Trp, Gly908Arg, Leu3020insC) и двух полиморфных вариантов гена TNF- α (-238G/A и -308G/A) у больных ЯК, проживающих в Рязанской области, а также установление возможной связи между генотипом пациентов и клиническими проявлениями ЯК и ответом на проводимую терапию.

Материал и методы. В период с 2010 по 2011 г. обследовано 50 больных ЯК (из 288, зарегистрированных в областной базе данных), находившихся в гастроэнтерологических и колопроктологическом центрах Рязанской области (Городская клиническая больница № 4 и Областная клиническая больница). Диагноз ЯК установлен на основании принятых в мировой практике клинико-эндоскопических и гистологических критериев. В когорте обследованных преобладали женщины (32 чел., 64%), горожане (39 чел., 78%) (табл. 1).

В контрольную группу вошли 31 здоровый человек, 13 мужчин и 18 женщин, средний возраст обследованных составил (33,0 \pm 2,1) года. Все представители контрольной группы постоянно проживали на территории Рязанской области более 5 лет [в среднем (30,0 \pm 2,3) года], не страдали серьезными органическими заболеваниями, в том числе пищеварительного тракта. Группы исследования и контроля были сопоставимы по полу и возрасту.

Проводился забор крови из вены в объеме 2 мл в вакуумные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота). Выделение ДНК проводилось в медико-генетической консультации Рязанской области врачом О.Б. Серебряковой. Для этого использовался набор DNA-Blood производства ООО «Центр молекулярной генетики». Выделение осуществлялось в 4 этапа: лизис красных клеток крови, лизис белых клеток крови, преципитация клеточных белков и экстракция ДНК в 2-пропанол с окончательной очисткой этанолом.

Дальнейшее генотипирование выполнялось в лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний человека ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта» СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург. Частоты генотипов и аллелей трех вариантов гена NOD2/CARD15 (Arg702Trp, Gly908Arg, Leu3020insC) и двух полиморфных варианта гена TNF- α (-238G/A и -308G/A) были исследованы методом ПЦР с последующим рестрикционным анализом. Продукты рестрикции анализировали методом электрофореза в 7,5% полиакриламидном геле, визуализировали после окраски этидиум-бромидом в проходящем ультрафиолетовом свете на трансиллюминаторе «Masconue» («Pharmacia LKB», Великобритания) и фотографировали в системе видеогель-документации («Vilber Lourmat»).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с определением критерия χ^2 с поправкой Йетса, модифицированного критерия Стьюдента для групп с различными дисперсиями, расчета относительного риска и ошибки репрезентативности.

Результаты и их обсуждение. Клинико-демографические показатели группы пациентов, обследованных на наличие полиморфизма генов TNF- α и NOD2/CARD15, практически во многом совпадали с таковыми, полученными в основной массе больных ЯК (см. табл. 1).

Отягощенная наследственность по ЯК была выявлена только у двух пациентов. В одной семье заболевание имело у матери и сына, во второй семье ЯК страдали 2 родных брата пробанда. Средняя продолжительность заболевания составила (12,6 \pm 1,7) года (как и в общей популяции больных ЯК Рязанской области). В большинстве случаев (42 чел., 84%) установлено рецидивирующее течение болезни. Частые рецидивы ЯК (1 раз в год и более) зафиксированы более чем у половины пациентов, что сопоставимо с данными в общей выборки больных ЯК в регионе.

Указанные клинико-демографические показатели обследованных на полиморфизм генов TNF- α и NOD2/CARD15 пациентов хорошо сопоставимы с соответствующими критериями у всех зарегистрированных в регионе лиц с ЯК, что свидетельствует о репрезентативности выборки.

Частоты аллелей и генотипов полиморфных вариантов -238G/A и -308G/A гена TNF- α , а также полиморфных вариантов Arg702Trp, Gly908Arg и Leu3020insC гена NOD2/CARD15 представлены в табл. 2.

Как установлено ранее, патологическими вариантами являются генотипы G/A и A/A для гена фактора некроза опухолей альфа (TNF- α), а также N/M и M/M для гена NOD2/CARD15 [1].

При анализе распределения частот генотипов и аллелей по двум полиморфным сайтам гена TNF- α

(-238G/A и -308G/A) достоверных различий распределения между группой пациентов с ЯК и контролем выявлено не было. Примерно с одинаковой частотой в обеих группах обследованных встречались как провоспалительный, так и противовоспалительный варианты гена. Можно предположить, что изменения данного гена не влияют на развитие заболевания у пациентов с язвенным колитом, проживающих в Рязанской области. Тем не менее выявлена тенденция к большей встречаемости аллеля -308A гена TNF- α среди больных ЯК (11% против 6,5%), подтвердить которую статистически не удалось, возможно в связи с малой выборкой. Следует отметить, что при проведении аналогичного исследования в Санкт-Петербурге [1] частота полиморфных вариантов -308G/A и -308A/A гена TNF- α в контрольной группе оказалась ниже (8%), чем по нашим данным, и достоверно ниже, чем в группе исследования. В то же время в Новосибирске частота генотипов G/A и A/A при язвенном колите составляет 25,4% и статистически не отличается от популяционной (20,5%) [2]. Возможно подобные различия связаны с генетическими особенностями населения разных регионов России.

Гомозиготный генотип -308A/A по гену TNF- α был выявлен только у одного пациента с язвенным колитом и не наблюдался в группе контроля.

Представляет интерес тот факт, что из двух больных с отягощенной наследственностью по язвенному колиту, лишь у одного был выявлен генотип -308G/A, ассоциированный с повышенной продукцией гена TNF- α .

Более пристальное внимание было уделено полиморфным вариантам -308G/A и -308A/A гена TNF- α в связи с их достаточно высокой частотой встречаемости

Таблица 2

Частота аллелей и генотипов полиморфных вариантов -238G/A и -308G/A гена TNF- α и Arg702Trp, Gly908Arg и Leu3020insC гена NOD2/CARD15 в группе обследованных лиц

Полиморфизм	Генотипы и аллели	Язвенный колит		Контроль		
		N	Частота, %	N	Частота, %	
Ген TNF- α	-238G/A	G/G	46	92	29	93,5
		G/A	4	8	2	6,5
		A/A	0	0	0	0
		G	96	96	60	96,8
		A	4	4	2	3,2
	-308G/A	G/G	40	80	27	87,1
		G/A	9	18	4	12,9
		A/A	1	2	0	0
		G	89	89	58	93,5
		A	11	11	4	6,5
Ген NOD2/CARD15	Arg702Trp	N/N	50	100	29	93,5
		N/M	0	0	2	6,5
		M/M	0	0	0	0
		N	100	100	60	96,8
		M	0	0	2	3,2
	Gly908Arg	N/N	49	98	30	96,8
		N/M	1	2	1	3,2
		M/M	0	0	0	0
		N	99	99	61	98,4
		M	1	1	1	1,6
	Leu3020insC	N/N	46	92	30	96,8
		N/M	4	8	1	3,2
		M/M	0	0	0	0
		N	96	96	61	98,4
		M	4	4	1	1,6

у больных ЯК (у 10 чел., 20%) по сравнению с контролем (у 4 чел., 12,9%). Мы проанализировали особенности клинического течения ЯК в двух группах пациентов: с наличием полиморфных вариантов -308G/A и -308A/A гена TNF- α и с нормальным вариантом этого гена.

Статистическая обработка полученных результатов не позволила установить зависимости между носительством редкого аллеля -308A гена TNF- α , с одной стороны, и тяжестью последнего обострения, протяженностью поражения кишки, наличие осложнений, ответа на проводимую терапию, с другой стороны. В то же время выявлена четкая значимая связь полиморфизма гена TNF- α с другими клиническими проявлениями язвенного колита, в частности, с возрастом манифестации заболевания и характером течения процесса.

Так, у абсолютного большинства больных ЯК с полиморфным вариантом -308G/A гена TNF- α (у 8 чел. из 9) имели место частые рецидивы заболевания, а еще в одном случае отмечалось непрерывно рецидивирующее течение заболевания. В то же время при нормальном варианте данного гена частые обострения встречались лишь немногим более, чем у половины пациентов (у 18 из 33). Таким образом, относительный риск частых обострений и, следовательно, более тяжелое течение болезни оказалось в 1,63 раза выше в группе лиц с полиморфным вариантом -308G/A гена TNF- α (95% ДИ: 1,1–2,4). Следует отметить, что имеется тенденция к различию ($p=0,093$) между встречаемостью патологического варианта генотипа среди пациентов с часто рецидивирующим течением ЯК и в контрольной группе. Таким образом, можно сделать вывод о том, что при носительстве редкого аллеля -308A гена TNF- α пациенты нуждаются в более последовательной и активной противовоспалительной терапии в период ремиссии для предотвращения рецидивов заболевания.

Мы также оценивали связь между наличием полиморфного варианта -308G/A гена TNF- α и возрастом начала заболевания с использованием модифицированного критерия Стьюдента для групп с различными дисперсиями. Было выявлено, что у пациентов с этим полиморфным вариантом гена TNF- α возраст начала заболевания оказался достоверно ниже ($p=0,01$), чем у таковых без мутации (рисунки): средний возраст с мутацией составил $26,5 \pm 2,37$, без мутации – $35,825 \pm 2,2$.

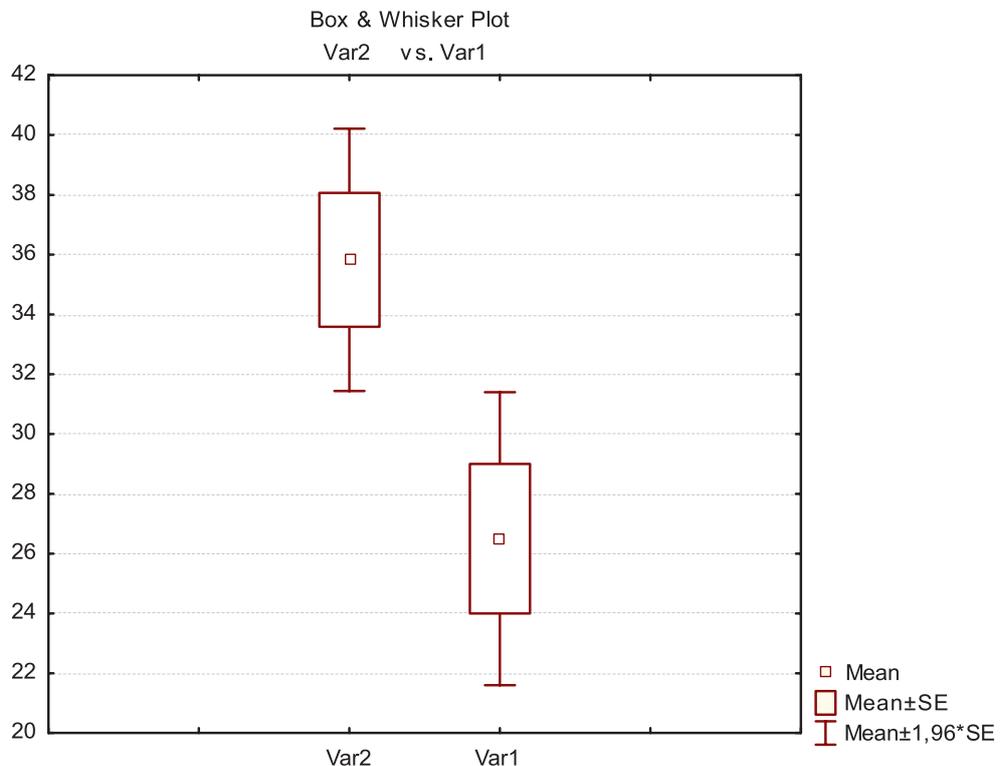
Частота общего носительства редких аллелей гена NOD2/CARD15 (Arg702Trp, Gly908Arg, Leu3020insC) у пациентов с язвенным колитом в Рязанском регионе составила 10%. Этот показатель распространенности оказался несколько ниже, чем в контрольной группе (13,3%). В группе наблюдения не обнаружено также гомозиготных или компаундных носителей полиморфных вариантов гена. Похожие результаты получились при проведении подобных исследований в Санкт-Петербурге [1] и у детей г. Москвы [5].

У пациентов – носителей полиморфных вариантов гена NOD2/CARD15 (5 человек) заболевание началось в молодом возрасте (средний возраст – 27,2 года). У трех из них отмечено тяжелое непрерывное течение заболевания с формированием гормонорезистентности. Полиморфный вариант Arg702Trp не был выявлен ни у одного из пациентов с ЯК.

Представляется важным также тот факт, что в исследуемой выборке больных ВЗК наличие редких вариантов гена NOD2/CARD15 не было связано с характером течения язвенного колита.

Выводы:

1. Редкие полиморфные варианты гена NOD2/CARD15 выявлены только у 10% наблюдавшихся больных ВЗК, т.е. с одинаковой частотой, как и в контрольной группе (12,9%). Не установлено их связи с развитием язвенного колита и особенностями его течения.



Возраст манифестации язвенного колита при носительстве редкого аллеля -308A гена TNF- α и при нормальном генотипе: Var1 – пациенты с полиморфным вариантом -308G/A, Var2 – пациенты с нормальным вариантом гена

2. Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов полиморфизма -308G/A гена TNF- α не выявил ассоциации с риском развития язвенного колита в исследуемой популяции, однако наличие аллеля -308A отчетливо связано с утяжелением течения данного заболевания, что диктует необходимость активного проведения базисной терапии и тщательного мониторинга состояния больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ полиморфизма генов NOD2/ CARD15 и TNF α у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта / Ю.А. Насыхова [и др.] // Молекулярная медицина. – 2010. – № 3. – С. 32–37.
2. *Валуйских, Е.Ю.* Влияние генетических и средовых факторов на клинические проявления хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона и неспецифический язвенный колит): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Ю. Валуйских. – Новосибирск, 2012. – 32 с.
3. *Макейкина, М.А.* Генетические прогностические факторы течения неспецифического язвенного колита / М.А. Макейкина, М.А. Ливзан // Практическая медицина. – 2012. – № 9 (65). – С. 133–136.
4. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / под ред. Г.И. Воробьева, И.Л. Халифа. – М.: Миклош, 2008. – 400 с.
5. Полиморфизм генов NOD2/CARD15, OCTN1 и OCTN2 у детей с болезнью Крона и язвенным колитом / П.В. Шу-

милов [и др.] // Лечение и профилактика. – 2011. – № 1. – С. 16–21.

6. *Cho, J.H.* The genetics of inflammatory bowel disease / J.H. Cho, C.T. Weaver // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 133. – P. 1327–1339.

REFERENCES

1. Analiz polimorfizma genov NOD2/ CARD15 i TNF α u pacientov s hronicheskimi vospalitel'nymi zabolovaniyami zheludochno-kishechnogo trakta / Yu.A. Nasyhova [i dr.] // Molekulyarnaya medicina. – 2010. – № 3. – S. 32–37.
2. *Valuiskih, E.Yu.* Vliyaniye geneticheskikh i sredovykh faktorov na klinicheskie proyavleniya hronicheskikh vospalitel'nykh zabolovaniy kishchnika (bolezni' Krona i nespecificheskii yazvennyi kolit): avtoref. dis. ... kand. med. nauk / E.Yu. Valuiskih. – Novosibirsk, 2012. – 32 s.
3. *Makeikina, M.A.* Geneticheskie prognosticheskie faktory techeniya nespecificheskogo yazvennogo kolita / M.A. Makeikina, M.A. Livzan // Prakticheskaya medicina. – 2012. – № 9 (65). – S. 133–136.
4. Nespecificheskie vospalitel'nye zabolovaniya kishchnika / pod red. G.I. Vorob'eva, I.L. Halifa. – M.: Miklosh, 2008. – 400 s.
5. Polimorfizm genov NOD2/CARD15, OCTN1 i OCTN2 u detei s bolezni'yu Krona i yazvennym kolitom / P.V. SHumilov [i dr.] // Lechenie i profilaktika. – 2011. – № 1. – S. 16–21.
6. *Cho, J.H.* The genetics of inflammatory bowel disease / J.H. Cho, C.T. Weaver // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 133. – P. 1327–1339.

© Э.Б.Фролова, М.Ф.Яушев, 2013

УДК 616.24-002.2+616.12-008.46

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХОБЛ В СОЧЕТАНИИ С ХСН НА ОСНОВАНИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПРОСНИКА SF-36

ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА ФРОЛОВА, зам. начальника по лечебной работе Клинического госпиталя МВД России по РТ, Казань, Россия, e-mail: frolova.67@mail.ru

МАРАТ ФАРИДОВИЧ ЯУШЕВ, докт. мед. наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: umukgmu@rambler.ru

Реферат. Представлено изучение качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на основании опросника качества жизни (КЖ). Опросник SF-36 (англ. – *the Short Form-36*) – это неспецифический опросник для оценки качества жизни пациента, широко используемый при проведении исследований качества жизни. Опросник отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияют состояние здоровья. SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале. Из них формируют два параметра: психологический и физический компоненты здоровья.

Ключевые слова: опросник SF-36, ХСН, ХОБЛ.

STUDY OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH COPD IN CONJUNCTION WITH THE USE IN CHF SF-36

ELVIRA B. FROLOVA, MARAT F. YAUSHEV

Abstract. The abstract is the study of the quality of life in patients with COPD and CHF on the basis of Quality of Life Questionnaire. SF-36 questionnaire (English *The Short Form-36*) – is a non-specific questionnaire for assessing quality of life of the patient, is widely used in studies of quality of life. The survey reflects the general well-being and satisfaction with those aspects of human life that are affected by the state of health. SF-36 consists of 36 questions grouped into eight scales: physical functioning, role activities, bodily pain, general health, vitality, social functioning, emotional and mental state of health. Performance of each scale so constituted that the higher value of the exponent (0 to 100) the best estimate of the chosen scale. Of them form two parameters: the psychological and physical components of health.

Key words: SF-36 questionnaire, CHF, COPD.

Введение. Наряду с клинической характеристикой состояния больных, основанной на оценке симптомов заболевания, характера течения, общего состояния и др., в настоящее время все большее внимание уделяется оценке качества жизни – показателю восприятия больным состояния своего здоровья, включая физический, психологический компонент, а также отдельные составляющие (домены) восприятия уровня здоровья [2]. Это в полной мере касается обследования больных ХОБЛ и ХСН [1, 3, 4, 5]. Изучение КЖ используется не только для интегральной оценки состояния здоровья больного, но и в качестве индикативных показателей эффективности лечения больных [6].

Цель исследования – изучение особенности изменений КЖ больных ХОБЛ, ХСН и сочетанной патологии.

Материал и методы. Были обследованы 120 больных, находившихся на стационарном этапе лечения в Клиническом госпитале ФГУЗ МСЧ МВД РТ. Больные были объединены в 3 группы по 40 человек – ХОБЛ, ХСН и ХОБЛ в сочетании с ХСН. Большинство обследованных составляли мужчины – 93 (77,5%), женщины – 27 (22,5%). Средний возраст пациентов составил $(60,81 \pm 1,2)$ года.

Средняя длительность заболевания в группе ХОБЛ составила 9,4 года, в группе ХОБЛ+ХСН – $(21,70 \pm 0,27)$ года. Длительность течения ХСН составила $(18,1 \pm 0,24)$ года при изолированной ХСН и $(16,6 \pm 0,21)$ года при сочетанной патологии ХОБЛ+ХСН.

В этиологии ХСН основная доля приходилась на сочетание ИБС с артериальной гипертензией (АГ) (37%), ИБС составила 22%, изолированная АГ составила 14%, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) – 10%, ИБС + сахарный диабет (СД) – 5%, пороки сердца – 4%, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – 3%.

В группах с ХОБЛ доля больных с легкой, средне-тяжелой, тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ составила соответственно 13,7, 50,0, 27,5 и 8,7%, т.е. преобладали больные с тяжелой и среднетяжелой ХОБЛ.

Учитывая существенные нозологические различия между группами, в своей работе мы использовали хорошо зарекомендовавший себя неспецифический вопросник оценки качества жизни SF-36 (SF-36 Health

Survey), позволяющий оценить влияние состояния здоровья на физическую активность (домен физического функционирования), повседневную ролевую деятельность (домен влияния физического состояния на ролевое функционирование), влияние боли на способность заниматься повседневной деятельностью (домен интенсивности боли), оценку больным своего состояния здоровья (домен общего состояния здоровья), жизненную активность (домен жизнеспособности), социальную активность (домен социального функционирования), влияние эмоционального состояния на выполнение повседневной деятельности (домен ролевого эмоционального функционирования), общий показатель положительных эмоций, настроения (домен психического здоровья).

Градация показателя уровня жизни для разных доменов КЖ соответствовала следующим интервалам баллов: низкий показатель КЖ – 0–20 баллов; пониженный показатель КЖ – 21–40 баллов; средний показатель КЖ – 41–60 баллов; повышенный показатель КЖ – 61–80 баллов; высокий показатель КЖ – 81–100 баллов.

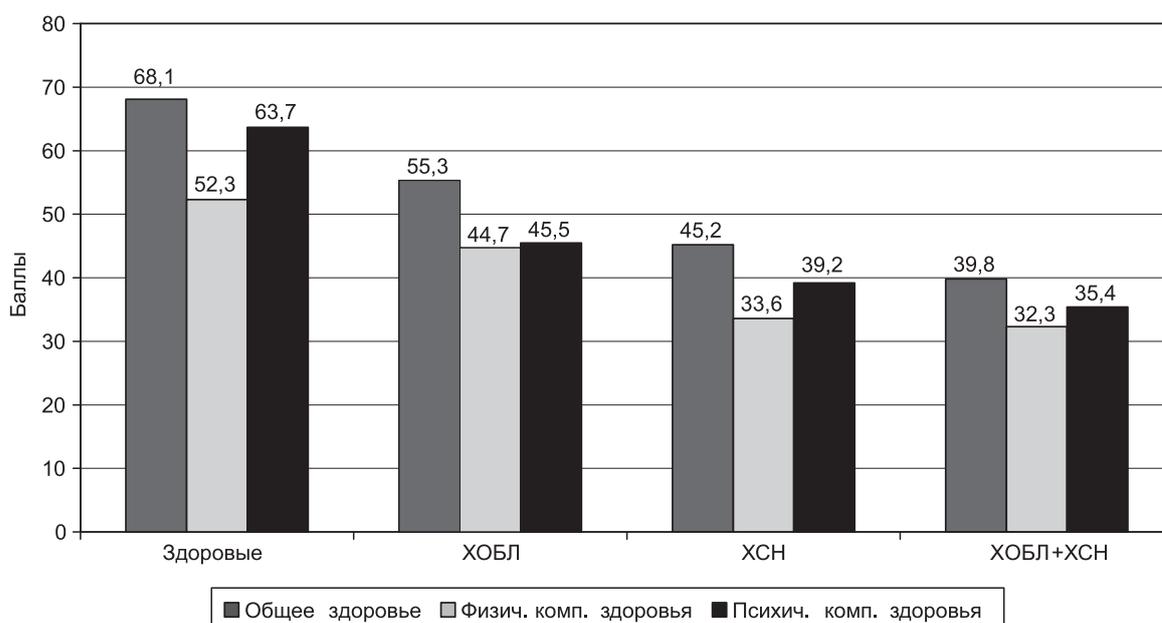
Для оценки влияния общих для проживания в данном регионе внешних факторов сравнивали показатели КЖ больных с группой здоровых добровольцев (50 человек).

Результаты и их обсуждение. Анализ показал, что восприятие общего здоровья больными было невысоким и достоверно отличалось в зависимости от заболевания. Этот показатель снижался в ряду: здоровые – больные ХОБЛ – ХСН – ХОБЛ+ХСН (рисунк).

Так, если в контрольной группе здоровых показатель общего здоровья был повышенным (68,1 балла), то в группе ХОБЛ и ХСН был средним (52,3 и 45,2 балла соответственно), а при сочетанной патологии – пониженным (39,8 балла).

Во всех группах восприятие физического компонента здоровья было ниже, чем психического, и по обоим доменам также снижалось от группы ХОБЛ, до сочетания ХОБЛ+ХСН.

Проведенный нами анализ отдельно по доменам показал (табл. 1), что качество жизни больных ХОБЛ и ХСН существенно отличалось от такового здоровых.



Качество жизни в ряду: здоровые – больных ХОБЛ, ХСН, ХОБЛ+ХСН (SF-36, баллы)

Параметры КЖ (SF-36) больных ХОБЛ, ХСН, ХОБЛ+ХСН и группы здоровых (баллы, M±SD, Anova)

Домены	Группа сравнения ⁰ (n=50)	ХОБЛ ¹ (n=39)	Δ^{0-1}	ХСН ² (n=39)	Δ^{0-2}	ХОБЛ+ХСН ³ (n=39)	Δ^{0-3}	F ^{1,2,3}	p
ФФ	90,0±13,4	68,9±26,2	-21,1	41,4±27,4	-48,6	29,3±26,6	-60,7	22,7	<0,001*
РФФ	85,6±29,9	62,2±42,5	-23,4	25,6±33,7	-60,0	23,1±35,9	-62,5	13,4	<0,001*
Б	89,5±16,8	65,5±27,9	-24,0	41,8±22,2	-47,7	44,0±26,3	-45,5	10,2	<0,001*
ОЗ	68,1±12,3	55,3±14,9	-12,8	45,2±14,4	-22,9	39,8±17,3	-28,3	10,0	<0,001*
Ж	70,8±13,8	58,2±15,4	-12,6	43,9±19,3	-26,9	43,0±18,1	-27,8	9,1	<0,001*
СФ	89,7±17,6	73,9±17,3	-15,8	55,2±22,4	-34,5	49,3±27,3	-40,4	12,5	<0,001*
РЭФ	85,8±26,1	63,3±43,9	-22,5	36,7±43,2	-49,1	30,8±39,5	-55,0	6,6	<0,01*
ПЗ	70,1±11,6	67,2±15,1	-2,9	54,1±19,6	-16,0	50,4±19,9	-16,0	9,0	<0,001*
ФЗ	52,3±5,0	44,7±8,2	-7,6	33,6±8,4	-11,1	32,3±10,0	-20,0	22,9	<0,001*
ИПЗ	63,7±7,1	45,5±8,0	-18,2	39,2±10,9	-24,5	35,4±11,5	-28,3	9,8	<0,001*

* Статистически достоверно ($p < 0,05$).

Если в группе здоровых восприятие КЖ по большинству доменов было повышенным (более 61 балла) или высоким (более 81 балла), то ни в одной группе больных не был отмечен высокий уровень КЖ, а при ХСН и ХОБЛ+ХСН величина большинства доменов была не выше среднего уровня (не более 61).

Сравнение групп больных со здоровыми показало, что наименьшее негативное влияние ХОБЛ и ХСН оказали на ощущение психического здоровья, его снижение в сравнении со здоровой группой было наименьшим (ПЗ от -2,9 до -16,0 балла).

В то же время наиболее негативное влияние ХОБЛ и ХСН сказалось на повседневной физической активности (ФФ от -21,1 до -60,7 балла) и осуществлении ролевой деятельности по причине плохого физического состояния (РФФ от -23,4 до -62,5 балла), на осуществлении повседневной деятельности в связи с болью (Б от -24,0 до -47,7 балла) и из-за ухудшения эмоционального состояния (РЭФ от -22,5 до -55,0 балла), а также на социальной активности (СФ от -15,8 до -40,4 балла).

Сравнение нозологических групп между собой показало, что минимально пострадало качество жизни в группе ХОБЛ. Большинство доменов в этой группе больных находилось в интервале более 61 балла (ФФ=68,9 балла, РФФ=62,2 балла, Б=65,5 балла, СФ=73,9 балла, РЭФ=63,3 балла, ПЗ=67,2 балла), что свидетельствовало об уровне показателя КЖ выше среднего.

Качество жизни по большинству доменов в группе с ХСН, ХСН+ХОБЛ было достоверно и существенно ниже, чем в группе ХОБЛ.

Снижение баллов КЖ в сравнении с группой здоровых при ХСН и ХСН+ХОБЛ было почти в 2 раза значительнее, чем при ХОБЛ. Таким образом, ХСН оказала более негативное влияние на различные аспекты КЖ в сравнении с ХОБЛ.

Наиболее негативное влияние ХСН оказала на восприятие повседневной физической активности (ФФ) – снижение по сравнению с ХОБЛ в 1,7 и 2,4 раза соответственно в группе ХСН и ХОБЛ+ХСН, на ролевую деятельность по причине плохого физического состояния (РФФ) – в 2,4 и 2,7 раза соответственно, на эмоциональное состояние при выполнении повседневной деятельности (РЭФ) – в 1,7 и 2,1 раза соответственно, а также восприятие боли (Б) – в 1,6 и 1,5 раза соответственно.

Наряду с этим отмечено незначительное снижение показателя психологического здоровья – снижение в

группе ХСН, ХОБЛ+ХСН по сравнению с ХОБЛ в 1,2 и 1,3 раза соответственно.

С целью выявления причинно-следственной связи между восприятием КЖ и различными функциональными параметрами, изменяющимися вследствие ХОБЛ и ХСН, проведено изучение корреляционной матрицы (табл. 2–4).

Таблица 2

Взаимосвязь доменов качества жизни с показателями внешнего дыхания и насосной функции сердца больных ХОБЛ до лечения (корреляционная матрица, r, n=13)

Физическое состояние	Фракция выброса	Ударный объем	Rtot	ОФВ ₁	ПОС
ФФ	-0,00	-0,29	-0,39	0,33	-0,11
РФФ	0,33	-0,12	-0,13	0,19	-0,34
Б	-0,35	-0,03	0,03	0,54	-0,07
ОЗ	-0,17	-0,15	0,06	0,61*	0,32
Ж	-0,34	0,41	-0,21	-0,05	0,09
СФ	-0,28	0,00	-0,00	0,57*	0,04
РЭФ	0,13	-0,14	-0,04	0,25	-0,42
ПЗ	-0,25	-0,01	-0,05	0,37	0,44
ФЗ	-0,08	-0,17	-0,20	0,50	-0,11
ИПЗ	-0,29	0,08	-0,01	0,52	0,02

* Статистически достоверно ($p < 0,05$).

В группе больных ХОБЛ анализ выявил достоверную прямую умеренной силы связь между основным индикатором тяжести ХОБЛ – ОФВ₁, с одной стороны, и доменом общего здоровья ($r=0,61$) и социального функционирования ($r=0,57$) – с другой. В то же время в этой группе не выявлено взаимосвязи КЖ с параметрами насосной функции сердца (см. табл. 2).

Что касается группы больных ХСН, то исследование корреляционной матрицы выявило взаимосвязь КЖ с параметрами центральной гемодинамики (см. табл. 3). Величина ударного объема (УО) достоверно с умеренной силой связи коррелировала с большинством доменов КЖ – физическим функционированием ($r=0,49$), болью ($r=0,47$), доменом общего здоровья ($r=0,55$), социальным функционированием ($r=0,48$), показателем физического здоровья ($r=0,53$).

Таблица 3

Взаимосвязь доменов качества жизни с показателями внешнего дыхания и насосной функции сердца больных ХСН до лечения (корреляционная матрица, r , $n=21$)

Физическое состояние	Фракция выброса	Ударный объем	Rtot	ОФВ ₁	ПОС
ФФ	0,04	0,49*	-0,22	0,01	-0,10
РФФ	-0,22	0,39	0,01	-0,12	-0,19
Б	-0,13	0,47*	-0,46*	-0,17	-0,15
ОЗ	-0,16	0,55*	-0,04	-0,09	-0,02
Ж	0,19	0,13	-0,11	-0,15	0,14
СФ	0,06	0,48*	-0,28	0,01	0,09
РЭФ	-0,22	0,36	-0,09	-0,30	-0,18
ПЗ	-0,03	0,38	-0,18	-0,09	0,15
ФЗ	-0,08	0,53*	-0,29	-0,01	-0,12
ИПЗ	0,02	0,28	-0,18	-0,28	0,04

* Статистически достоверно ($p<0,05$).

Что касается группы больных с сочетанной патологией ХОБЛ+ХСН, то достоверная умеренной силы корреляционная связь доменов качества жизни выявлена как с параметрами внешнего дыхания – РЭФ с ОФВ₁ ($r=0,47$) и ПОС ($r=0,61$), так и насосной функцией сердца – СФ с фракцией выброса ($r=0,55$) (см. табл. 4).

Таблица 4

Взаимосвязь доменов качества жизни с показателями внешнего дыхания и насосной функции сердца больных ХОБЛ+ХСН до лечения (корреляционная матрица, r , $n=19$)

Физическое состояние	Фракция выброса	Ударный объем	Rtot	ОФВ ₁	ПОС
ФФ	-0,04	0,12	0,06	-0,01	0,01
РФФ	-0,11	0,19	-0,40	0,28	0,36
Б	-0,01	-0,14	-0,32	0,28	0,38
ОЗ	0,37	-0,12	-0,15	0,21	0,04
Ж	0,25	-0,09	-0,11	0,30	0,36
СФ	0,55*	-0,37	0,17	0,05	-0,03
РЭФ	-0,12	0,30	-0,46*	0,47*	0,61*
ПЗ	0,27	0,22	-0,23	0,45	0,41
ФЗ	0,11	-0,10	-0,25	0,23	0,30
ИПЗ	0,27	0,06	-0,26	0,41	0,43

* Статистически достоверно ($p<0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что вопросник SF-36 как инструмент оценки восприятия больными качества жизни достаточно чувствительно и дифференцированно отражает влияние основных патогенетических факторов: при ХОБЛ восприятие КЖ зависит от параметров внешнего дыхания, а при ХСН – от параметров систолической функции сердца.

Интересно, что при сочетанной патологии ХОБЛ+ХСН нарушение основных функциональных показателей сопровождалось негативным влиянием эмоционального состояния на осуществление повседневной деятельности (РЭФ).

Таким образом, наше исследование показало, что неспецифический опросник (SF-36) может вполне успешно использоваться при оценке ХОБЛ и ХСН. Более того, он позволяет дать дифференцированную оценку КЖ в зависимости от патологии.

Во всех группах восприятие физического компонента здоровья было существенно ниже, чем психического. Восприятие общего здоровья было различным: наименьшее снижение отмечено в группе ХОБЛ, а наибольшее – при сочетании ХОБЛ с ХСН. При изолированной ХОБЛ или ХСН восприятие общего здоровья соответствовало среднему уровню, в то время как при сочетанной патологии – пониженному.

Те же закономерности проявлялись и относительно других доменов КЖ. Для большинства доменов наименьшее снижение КЖ отмечалось в группе ХОБЛ, дальнейшее существенное снижение КЖ отмечалось при ХСН и сочетанной патологии.

Наиболее негативное влияние ХОБЛ и ХСН сказалось на повседневной физической активности, выполнении социальных функций по причине плохого физического состояния, на осуществлении повседневной деятельности в связи с болью и из-за ухудшения эмоционального состояния.

Что касается факторов, влияющих на параметры КЖ больных, то они тесно связаны с патогенезом заболеваний. Так, проведенный корреляционный анализ показал, что при ХОБЛ восприятие общего здоровья и социальное функционирование тесным образом связано с наиболее информативным функциональным показателем при ХОБЛ – ОФВ₁.

Что касается ХСН, то в этой группе показатели насосной функции сердца, в частности ударный объем, тесно связаны с доменами КЖ: физическим функционированием, ощущением общего здоровья, влиянием боли на физическую активность и социальным функционированием.

В группе с сочетанной патологией значение функциональных параметров (УО, ОФВ₁, ПОС) связано, прежде всего, с социальной активностью и выполнением повседневной деятельности в связи с эмоциональным состоянием больных.

Выводы:

1. Неспецифический опросник качества жизни SF-36 является достаточно информативным, чувствительным инструментом для оценки степени снижения КЖ больных обструктивными заболеваниями легких и хронической сердечной недостаточностью. Его использование позволяет выявить существенное снижение как общих (показатель общего здоровья, психического здоровья), так и отдельных параметров КЖ больных ХОБЛ и ХСН в сравнении с группой здоровых.

2. Неспецифический опросник качества жизни SF-36 позволяет провести дифференцированную оценку КЖ больных ХОБЛ и ХСН. У больных ХСН и ХСН в сочетании с ХОБЛ отмечаются более выраженное снижение параметров КЖ в сравнении с ХОБЛ.

3. Величина отдельных параметров КЖ по опроснику SF-36 коррелирует с основными функциональными параметрами больных ХОБЛ и ХСН, что свидетельствует в пользу его объективности и связи восприятия КЖ с патогенезом заболевания. У больных ХОБЛ величина доменов SF-36 коррелирует с вентиляционными показателями ОФВ₁ и ПОС, а при ХСН – с показателями насосной функции сердца – УО и фракцией выброса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин, А.Г. Качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: можем ли мы ожидать большего? (Результаты национального исследования ИКАР-ХОБЛ) / А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология. – 2006. – № 5. – С. 19–27.
2. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.
3. Сенкевич, Н.Ю. Качество жизни – предмет научных исследований в пульмонологии (по материалам Международного конгресса ИНТЕРАСТМА'98 и 8-го Национального конгресса по болезням органов дыхания) / Н.Ю. Сенкевич, А.С. Белевский // Терапевтический архив. – 2000. – Т. 72, № 3. – С. 36–41.
4. Золотарев, И.Н. Качество жизни больных ХОБЛ / И.Н. Золотарев, В.Т. Бурлачук // Медицина и качество жизни. – 2010. – № 4. – С. 37.
5. Stewart, A.L. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the Medical Outcomes Study / A.L. Stewart, R.D. Greenfield, R.D. Hays // JAMA. – 1989. – Vol. 262. – P. 907–913.
6. Мареев, В.Ю. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов, А.В. Коротеев, А.Ш. Ревшвили // Журнал сердечная недостаточность. – Т. 10, № 2. – С. 64–103.

REFERENCES

1. Chuchalin, A.G. Kachestvo zhizni pacientov s hronicheskoj obstruktivnoy bolezn'yu legkih: mozhem li my ozhdat' bol'shego? (Rezultaty nacional'nogo issledovaniya IKAR-HOBL) / A.G. Chuchalin [i dr.] // Pul'monologiya. – 2006. – № 5. – S. 19–27.
2. Novik, A.A. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v medicine / A.A. Novik, T.I. Ionova; pod red. akad. RAMN Yu.L. Shevchenko. – M.: ZAO «OLMA Media Grupp», 2007. – 320 s.
3. Senkevich, N.Yu. Kachestvo zhizni – predmet nauchnyh issledovaniy v pul'monologii (po materialam Mezhdunarodnogo kongressa INTERASTMA'98 i 8-go Nacional'nogo kongressa po bolezniam organov dyhaniya) / N.Yu. Senkevich, A.S. Belevskii // Terapevticheskiy arhiv. – 2000. – T. 72, № 3. – S. 36–41.
4. Zolotarev, I.N. Kachestvo zhizni bol'nyh HOBL / I.N. Zolotarev, V.T. Burlachuk // Medicina i kachestvo zhizni. – 2010. – № 4. – S. 37.
5. Stewart, A.L. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the Medical Outcomes Study / A.L. Stewart, R.D. Greenfield, R.D. Hays // JAMA. – 1989. – Vol. 262. – P. 907–913.
6. Mareev, V.Yu. Nacional'nye rekomendacii VNOK i OSSH po diagnostike i lecheniyu HSN (tretii peresmotr) / V.Yu. Mareev, F.T. Ageev, G.P. Arutyunov, A.V. Koroteev, A.Sh. Revishvili // Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. – T. 10, № 2. – S. 64–103.

© Р.И.Шаймуратов, Г.В.Лысенко, А.А.Визель, 2013

УДК 616.24-002-036.8(470.41)

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПОСТУПИВШИХ В СТАЦИОНАРЫ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН, СО СМЕРТЕЛЬНЫМ ИСХОДОМ ОТ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ЗА 2012 ГОД

РУСТЕМ ИЛЬДАРОВИЧ ШАЙМУРАТОВ, аспирант кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: russtem@gmail.com

ГАЛИНА ВИКТОРОВНА ЛЫСЕНКО, аспирант кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: Galina.Lysenko@tatar.ru

АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ ВИЗЕЛЬ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: lordara@inbox.ru

Реферат. Цель исследования — изучить характеристику пациентов, поступивших в стационары Республики Татарстан, со смертельным исходом от внебольничной пневмонии за 2012 г. На основе полученных данных можно сделать выводы о факторах, влияющих на развитие летального исхода. *Материал и методы.* Вид исследования — ретроспективное наблюдательное; предмет анализа — медицинские карты стационарного больного. *Результаты.* Всего было проанализировано 160 смертельных исходов у пациентов старше 18 лет, поступивших на лечение в стационары Республики Татарстан. Возраст умерших на момент поступления в стационары составил от 21 до 90 лет ($56,98 \pm 16,506$), 69,4% составили мужчины, 30,6% — женщины. *Заключение.* В структуре смертности преобладают лица мужского пола трудоспособного возраста. Присутствовала недооценка тяжести состояния при поступлении, проявляющаяся в позднем переводе в палату интенсивной терапии, только у 2/3 пациентов была оценена сатурация. Отмечены такие недостатки первичного обследования больных, умерших от внебольничной пневмонии (ВП), как редкое назначение рентгенограмм в боковой проекции, бактериоскопический и бактериологический анализы мокроты.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, смертность, стационарные больные.

STRUCTURAL ANALYSIS OF MORTALITY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA PATIENTS ADMITTED TO HOSPITALS OF THE TATARSTAN REPUBLIC IN 2012

RUSTEM I. SHAYMURATOV, GALINA V. LYSENKO, ALEXANDER A. VIZEL

Abstract. *Objective:* To examine the characteristics of patients admitted to the hospitals of the Republic of Tatarstan died from community-acquired pneumonia in 2012. To draw conclusions about the factors that influences the development of death. *Material and methods.* Type of study: a retrospective, observational, an object of analysis — in-patient medical

charts. *Results.* 160 death cases of patients older than 18 years admitted to hospitals of the Republic of Tatarstan were analyzed. Age of the deceased at the time of admission to hospital ranged from 21 to 90 years ($56,98 \pm 16,506$), 69,4% men, 30,6% women. *Conclusion.* In the structure of mortality prevalence of males of working age dominated. Underestimation of the severity of the condition was present on admission, which manifests itself in later transfer to the ICU, only two thirds of patients had evaluated saturation. During hospitalization some discrepancies were found: such as insufficiency initial evaluation of patients who died from the CAP, rare appointment lateral projection X-ray assessments, microscopy and bacteriological analysis of sputum.

Key words: community-acquired pneumonia, mortality, hospital patients.

Внебольничная пневмония (ВП) является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней в России. В Татарстане показатели заболеваемости ВП имеют тенденцию к росту: 2005 г. — 3,0; 2006 г. — 3,4; 2007 г. — 3,7; 2008 г. — 3,8; 2009 г. — 4,3 случая на 1000 взрослого населения. В структуре смертности от заболеваний органов дыхания в Татарстане ВП лидирует наравне с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ); показатели смертности не имеют тенденции к снижению. В 2000 г. смертность составила 26,2 случая на 100 тыс. взрослого населения, в 2002 г. — 24,77; в 2004 г. — 27,2; в 2005 г. — 28,7 [1]. Для оценки факторов, влияющих на вероятность развития летального исхода от ВП, было проведено ретроспективное обсервационное исследование смертельных исходов от внебольничной пневмонии в стационарах Татарстана за 2012 г. Для анализа были использованы медицинские карты стационарных больных; с каждой карты снималось 623 показателя.

Всего было проанализировано 160 смертельных исходов у пациентов старше 18 лет, поступивших на лечение в стационары Республики Татарстан. Возраст умерших на момент поступления в стационары составил от 21 до 90 лет ($56,98 \pm 16,506$), 69,4% составили мужчины, 30,6% — женщины, что подтверждается существующей российской статистикой о преобладании в структуре смертности лиц мужского пола трудоспособного возраста [1, 2].

Большинство пациентов поступили зимой (32,5%), меньше поступлений приходилось на весну (23,8%) и лето (26,3%). Однако пик поступлений пришелся на июль (11,3%), апрель (10,6%) и январь (9,4%). Чаще всего пациенты поступали в понедельник (17,5%) и пятницу (16,9%), а летальный исход чаще наступал во вторник (18,1%) и субботу (17,5%). Пациенты чаще всего обращались за медицинской помощью на 6-й день.

Начало заболевания было в основном постепенным (61,9%) и сопровождалось неблагоприятным коморбидным фоном: обострение хронического (соматического) заболевания (20,6%), обострение хронического бронхита (12,5%). В 31,3% пациенты поступали в состоянии алкогольного опьянения.

Подавляющее большинство пациентов госпитализировались по направлению «скорой помощи» (68,8%); участковыми терапевтами направлялись 11,9%; переводом из других ЛПУ — 10,6%; по направлению из фельдшерско-акушерских пунктов — 5,6% и самостоятельно обратились 3,1%. В 3,1% диагноз направившего учреждения при поступлении отсутствовал, в 29,4% диагноз направившего учреждения не совпадал с диагнозом при поступлении. В 74,4% случаев при поступлении был выставлен диагноз «пневмония», в 19,4% — другой, в 3,8% — ХОБЛ. Среди заключительных клинических диагнозов частота выставления диагноза «пневмония» увеличивалась до 95%, ХОБЛ — снизилась до 1,3%; на другие диагнозы

пришлось 3,8%. Клинический диагноз выставлялся в пределах от 1,82 сут до 2,0 сут, в 70,6% диагноз направившего учреждения и при поступлении совпадал; диагноз при поступлении совпадал с заключительным клиническим диагнозом в 79,4% случаев, что соответствует ранее полученным данным по стационарам Казани [3]. Госпитализация длилась от 0 до 49 койко-дней, в среднем $4,89 \pm 6,39$.

В 71,9% первичный осмотр производился врачом-терапевтом, в 14,4% — реаниматологом; в 13,7% — врачами других специальностей. В 93,1% случаев осмотр производился лечащим врачом; в 90,0% случаев — дежурным врачом. Пациент в 36,3% был однократно осмотрен зав. отделением, в 30,6% — неоднократно осмотрен; в 33,1% осмотра отделением не было. В 21,3% случаев пациента однократно осматривали врачи-консультанты других специальностей; неоднократные консультации были в 26,3% случаев. Чаще всего консультантами являлись терапевт, хирург, фтизиатр, невролог. Консилиумы были проведены 5 пациентам (3,1%); пульмонолог участвовал в лечении в 9,4% случаев.

При оценке социального статуса выявлено, что большинство пациентов составляли жители крупных городов (51,9%), малых городов (25,0%) и сел (17,5%). 30% составляли пенсионеры, 29,4% — не работающие, 22,5% — инвалиды (72% из них со 2-й группой инвалидности), 16,3% — работающее население, 1,9% — неизвестно. 33,1% оценили условия проживания как удовлетворительные, 56,3% — неизвестно. 53,1% пациентов имели семью, 5% — не имели, 41,9% — неизвестно. Только у 28,1% были дети.

57,5% пациентов поступали в терапевтическое отделение, 29,4% — в отделение интенсивной терапии, 82,5% пациентов было переведено в ОИТ (из них в первый же день — 70% пациентов); 17,5% пациентов не были переведены. Только одна госпитализация (0,6%) оказалась плановой. Косвенно состояние пациентов можно оценить по присутствию подписей на информированных согласиях: только у 30,1% поступивших пациентов была разборчивая, четкая подпись на листке информированного согласия, 18,1% подписались неразборчиво, за 10% подписались третьи лица, у остальных подписей отсутствовала.

При поступлении у большинства пациентов общее состояние оценивалось как тяжелое (40,6%) и крайне тяжелое (38,8); у 15% пациентов состояние было оценено как средней тяжести, у 5,6% как удовлетворительное. Более 50% пациентов поступали в ясном сознании. Преобладала третья степень дыхательной недостаточности (70,6%). Из приемного покоя большинство пациентов доставлялись на каталке (50,0%), 28,1% — на кресле, остальные были способны передвигаться самостоятельно.

При поступлении на общую слабость жаловалось 77,5%; на головную боль — 7,5%; тошноту и рвоту — 10,6%; плохой аппетит — 10,0%. Большинство паци-

ентов жаловались на одышку в покое (30,0%); у 25,0% не было одышки; 5,6% жаловались на одышку при движении; у 19,4% жалобы на одышку отсутствовали. Большинство пациентов не предъявляли жалоб на кашель (32,5%); у 14,4% характеристика кашля отсутствовала; влажный продуктивный кашель был отмечен у 18,1%; влажный непродуктивный — у 10,6%. У 60,6% мокрота отсутствовала. 14,4% отмечали боли в грудной клетке без локализации; еще по 8,8% отмечали боли в груди справа и слева. 11,3% отмечали боли в животе без локализации.

При осмотре кожные покровы у большинства пациентов были бледными (50,0%), у 11,9% — цианотичными, у 19,4% — акроцианоз; в большинстве случаев (79,4%) периферических отеков не выявлялось. Лимфатические узлы не были увеличены у подавляющего большинства пациентов (91,4%). При аускультации легких выслушивалось в основном жесткое (43,8%) и ослабленное (41,3%) дыхание. Крепитация выслушивалась только у 11,9%. Шум трения плевры был зарегистрирован у 6 пациентов (3,7%), а наличие плеврита — у 8 пациентов (5,0%). Отмечается большое разнообразие аускультативной картины хрипов: у 22,6% больных хрипов не было, у 13,8% — были односторонние хрипы, у 5,0% — двусторонние, у 18,8% — сухие рассеянные, у 28,8% — влажные, у 11,3% — сухие и влажные хрипы. При перкуссии не было отмечено преобладание какого-либо типа перкуторного звука: в 21,9% случаев не было данных; в 23,8% — легочной звук; в 23,1% — локальное укорочение; в 10,0% — коробочный звук; в 10,6% — притупление; в 10,0% — укорочение перкуторного звука; в единичном случае — тимпанит (0,6%). Форма грудной клетки у пациентов была в основном нормостеническая (50,6%), в 28,8% случаев данные отсутствовали; также присутствовали варианты астенической (10,6%), эмфизематозной (6,3%) и гиперстенической формы грудной клетки (2,5%). У 32,5% пациентов было зафиксировано пониженное питание, у 13,1% — кахексия, у 11,9% — повышенное.

Частота дыхательных движений составила $27,86 \pm 9,94$; средняя температура тела при поступлении составила $(36,42 \pm 5,14)^\circ\text{C}$; тип лихорадки было невозможно оценить в 50,6% случаев из-за малого срока госпитализации; для пациентов с возможностью определить тип лихорадки преобладала постоянная (40,0%) лихорадка; также встречался неправильный тип лихорадки (1,9%); послабляющая лихорадка (1,9%); кризис (1,3%); волнообразная лихорадка (1,3%) и единичные случаи перемежающейся, гектической, возвратной лихорадки. Также на вторые-третьи сутки после назначения антибактериальной терапии оценивалась температура. В 53,1% случаев произвести оценку не удалось из-за малого срока госпитализации; в остальных случаях в 35,6% — без динамики; в 6,9% температура снизилась; в 3,8% — повысилась.

У 15,6% пациентов зафиксирован диагноз ХОБЛ без указания стадии; один пациент был с зафиксированной 2-й стадией (0,6%) и по 5 пациентов (3,1%) с 3-й и 4-й стадией соответственно. У 4 пациентов (2,5%) в анамнезе были операции на легких, из них 1 пульмонэктомия. Показатели курения и пачко-лет в 81,9% отсутствовали в медицинской карте.

Показатели артериального давления составили $(104,42 \pm 31,09 / 68,88 \pm 19,07)$ мм рт.ст.; частота сердечных сокращений — $(102,41 \pm 26,518)$ уд/мин. Оценка границ сердца производилась у 75,0% пациентов, из

которых у 36 пациентов (22,5%) границы сердца были расширены. Тоны сердца у подавляющего большинства (92,0%) описывались как «ритмичные, приглушенные»; нарушения ритма были зафиксированы у 11,9%. 16,9% пациентов страдали гипертонической болезнью; у 19,4% была ишемическая болезнь сердца.

При осмотре области живота было зафиксировано увеличение печени у 35,0% пациентов; в среднем печень была увеличена на 1,28—2,20 см из-под реберной дуги; хроническое поражение печени было отмечено у 43,8% пациентов; хроническое поражение почек — у 10,0% пациентов. У двух пациентов был сахарный диабет I типа (1,3%), у 17 пациентов — сахарный диабет II типа (10,6%). Эутиреоз был в диагнозе у одного пациента (0,6%).

У 19 пациентов (11,9%) был выставлен диагноз «вирусный гепатит С»; у 11 (6,9%) — ВИЧ. 7 пациентов (4,4%) употребляли инъекционные наркотики; 41,3% страдали алкоголизмом.

У большинства пациентов отсутствовали анализы крови (94,4%), мочи (95,6%) и рентгенологическое исследование органов грудной клетки (91,9%) до госпитализации. При поступлении в стационар были сделаны анализы крови 90,6% пациентов, мочи — 84,4% и рентгенологическое исследование органов грудной клетки — 83,8%. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки было сделано в течение первых суток у 80,0% пациентов, в течение 2 суток — у 2,5% и третьих суток — у 1,9%. В 78,1% случаев была сделана только обзорная рентгенограмма ОГК, в 1,3% — прямая и боковая проекции, в 4,4% — МСКТ. Рентгенологические находки при госпитализации представлены в табл. 1.

Таблица 1

Рентгенологические находки при госпитализации

Патологические признаки	Частота	%
Не делали	22	13,8
Очаговая	3	1,9
Полисегментарная	18	11,3
Долевая	40	25,0
Сливная	9	5,6
Тотальная	26	16,3
Субтотальная	31	19,4
Диссеминация	4	2,5
Без патологических находок	7	4,4
Итого	160	100,0

В основном преобладала двусторонняя локализация процесса (34,4%), на правостороннюю пришлось 30,6%, на левостороннюю — 16,9%; 3,8% рентгенограмм были без патологических признаков; без уточнения локализации — 0,6%. В 8,1% описаний рентгенограмм встречались признаки скудного плеврального выпота; в 9,4% — обильного; утолщение плевры встретилось у одного пациента (0,6%). У двух пациентов были выявлены единичные полости (1,3%), у пяти — локальный ателектаз (3,1%). В 18,1% была выявлена кардиомегалия. У 10 пациентов (6,3%) была сделана РКТ. Повторные рентгенограммы в стационаре были сделаны в 29,3% случаев; из них в 19,4% случаев отмечена отрицательная динамика, в 6,3% — отсутствие динамики; в 3,8% — ухудшение. На повторных рентгенограммах преобладали субтотальные (12,5%) и тотальные (6,3%) изменения. У 33 (20,6%) пациен-

тов было проведено ультразвуковое исследование плевральных полостей: у 13 пациентов локализацию процесса выявить не удалось, у 11 процесс протекал справа, у 9 — слева.

Электрокардиографическое исследование не проводилось в 13,1% случаев; в остальных случаях преобладал синусовый ритм (59,4%), в 13,1% была выявлена мерцательная аритмия, в 5,0% — пароксизмы фибрилляция предсердия. У 14 пациентов было проведено эхокардиографическое исследование; из них у 6 пациентов патологии не выявлено; у 2 пациентов выявлена гипертрофия левого желудочка; у 3 пациентов — гипертрофия правых отделов сердца; и у 3 пациентов — диастолическая дисфункция левого желудочка.

У 12 пациентов была проведена микроскопия мокроты, из них у 3 пациентов выявлена Gr+ микрофлора. Микроскопия мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) была сделана 20,6% пациентам; из них у 11,9% КУМ не выявлено; остальные результаты на момент летального исхода имели либо брак материала, либо находились в процессе работы и не были представлены в мед. картах. Бактериологическое исследование проводилось у 15,6% пациентов без клинически значимых данных. Данные о приеме антибиотиков до госпитализации присутствовали у 3,7% пациентов. Антибиотикотерапия в основном назначалась в первый же день госпитализации (89,4%). Использованные антибактериальные препараты представлены в табл. 2

Таблица 2

Использованные антибактериальные препараты (МНН)

Препараты	Частота	%
Пенициллин	2	1,3
Ампициллин	1	0,6
Амоксициллин клавуланат	10	6,3
Ампициллин сульбактам	5	3,1
Амоксициллин сульбактам	1	0,6
Оксациллин	2	1,3
Цефалексин	1	0,6
Цефазолин	7	4,4
Цефуросим	1	0,6
Цефтриаксон	112	70,0
Цефоперазон	2	1,3
Цефтазидим	5	3,1
Цефатоксим	13	8,1
Цефепим	9	5,6
Имипенем	1	0,6
Меропенем	15	9,4
Эртапенем	3	1,9
Ципрофлоксацин	38	23,8
Офлоксацин	5	3,1
Левифлоксацин	6	3,8
Моксифлоксацин	4	2,5
Гентамицин	1	0,6
Амикацин	8	5,0
Эритромицин	37	23,1
Кларитромицин	9	5,6
Азитромицин	30	18,8
Метронидазол	33	20,6

В структуре препаратов, назначавшихся в первые сутки, преобладают цефалоспорины 3-го поколения

(цефтриаксон), фторхинолоны (ципрофлоксацин) и макролиды (эритромицин и азитромицин), что соответствует существующим стандартам ведения больных внебольничной пневмонией. Следует отметить, что при проведении анализа летальных исходов от ВП в Татарстане в 1998—2001 гг. частота назначения антибактериальных препаратов была следующей: пенициллин — 81,6%, аминогликозиды (гентамицин) — 50,8%, цефалоспорины I генерации — 34,4%, цефалоспорины III генерации — 24,2%, макролиды — 11%, фторхинолоны — 6,1%, линкозамиды — 4,9%, рифамицины — 3,5%, тетрациклины — 1,6% [4]. Это позволяет говорить о том, что спектр назначения antimicrobных препаратов изменился, стал более рациональным, тогда как смертность существенно не изменилась. Это требует поиска других факторов риска неблагоприятного исхода у больных ВП.

В структуре часто встречающихся препаратов (табл. 3) преобладали препараты: дофамин, фуросемид, преднизолон, эуфиллин, гепарин.

Таблица 3

Прочие часто встречавшиеся препараты

Группа	Препарат	Частота	Процент
Нестероидные противовоспалительные препараты	Парацетамол	8	5,0
	Метамизол натрия	5	3,1
	Кеторолак	8	5,0
	Диклофенак	20	12,5
Прессорные амины	Дофамин	62	38,8
Гепарин	—	39	24,4
Фракционированные гепарины	—	24	15,0
Дигоксин	—	45	28,1
Тиопентал натрия	—	8	5,0
Диуретики	Фуросемид	71	44,4
	Маннитол	2	1,3
	Спиринолактон	4	2,5
Димедрол	—	17	10,6
Нитраты	Нитроглицерин	5	3,1
	Нитросорбид	2	1,3
	Изосорбида динитрат	2	1,3
Бета-блокаторы	Метопролол	1	0,6
	Бисопролол	1	0,6
Ингибиторы АПФ	Эналаприл	6	3,8
	Периндоприл	1	0,6
Аспирин	—	12	7,5
Системные глюкокортикостероиды	Преднизолон	83	51,9
	Метилпреднизолон	1	0,6
	Дексаметазон	23	14,4
Ингаляционные глюкокортикостероиды	Будесонид	8	5,0
	Флутиказона пропionato	1	0,6
Ингаляционный адреномиметик	Фенотерол	1	0,6
	Сальметерол	1	0,6
Холиноблокаторы	Ипратропий/фенотерол	23	14,4
Ксантины	Аминофиллин	41	25,6

Динамика основных лабораторных анализов в начале и в конце госпитализации

Анализ	При поступлении		Последний анализ		Значимость (двусторонняя)
	Средняя	Отклонение средней	Средняя	Отклонение средней	
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	11,53	14,23	8,68	14,58	,000
СОЭ, мм/ч	27,74	22,53	19,39	23,16	,002
Палочкоядерные, %	9,74	11,90	6,46	10,17	,002
Сегментоядерные, %	40,38	33,00	29,97	34,90	,001
Глюкоза крови, ммоль/л	6,21	5,65	4,27	5,11	,001
Мочевина, ммоль/л	12,95	29,76	9,50	12,57	,164
Креатинин, мкмоль/л	113,09	106,65	90,98	155,48	,057

T-тест парных выборок (табл. 4) не выявил статистически значимых различий средних значений показателей мочевины и креатинина. Статистически значимо было отмечено снижение показателей уровня лейкоцитов, СОЭ, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, глюкозы крови. Снижение количества лейкоцитов соответствует проводившемуся ранее исследованию, где было продемонстрировано, что лейкопения ассоциируется с четырехкратным увеличением риска ранней неудачной терапии и увеличением риска летального исхода [5].

Было проведено 124 аутопсии (77,5%), 109 диагнозов были подтверждены, 17 диагнозов имели расхождения.

Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы:

- Среди умерших от ВП преобладали лица мужского пола трудоспособного возраста.

- Медленное развитие заболевания и позднее обращение за медицинской помощью были факторами риска неблагоприятного исхода.

- Среди умерших от ВП была высока частота сопутствующих хронических заболеваний и алкоголизма, а также наличие в анамнезе иммунодефицита, связанного с систематическим употреблением инъекционных наркотиков, что, по данным отечественных авторов [4], является предиктором летального исхода.

- Одним из факторов риска неблагоприятного исхода была недооценка тяжести состояния при поступлении, проявляющаяся в позднем переводе в палату интенсивной терапии, только у 2/3 пациентов была оценена сатурация.

- Отмечены такие недостатки первичного обследования больных, умерших от ВП, как редкое назначение рентгенограмм в боковой проекции, бактериоскопический и бактериологический анализы мокроты.

- Полученные данные будут использованы при оптимизации оказания стационарной помощи больным в Республике Татарстан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничные пневмонии: рекомендации по диагностике и лечению: учеб.-метод. пособие для слушателей послевузовского и дополнительного проф. образования / Р.Ф. Хамитов, А.А. Визель, Н.Б. Амиров, Г.В. Лысенко. — Казань: КГМУ; Изд-во «Бриг». — 2012. — 101 с.

2. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.] // Клиническая микробиология. Антимикробная химиотерапия. — 2010. — Т. 12, № 3. — С.186—225.
3. Хамитов, Р.Ф. Летальные исходы внебольничных пневмоний у госпитализированных лиц // Р.Ф. Хамитов, З.Н. Якупова // Вестник современной клинической медицины. — 2009. — Т. 2, № 4. — С.46—50.
4. Гильманов, А.А. Анализ эффективности лечения и причин летальных исходов при внебольничной пневмонии в Республике Татарстан // А.А. Гильманов, А.А. Визель, И.Ю. Малышева [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2002. — № 7. — С.26—30.
5. Menendez, R. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome / R. Menendez, A. Torres, R. Zalacain [et al.] // Thorax. — 2004. — Vol. 59. — P.960—965.
6. Хамитов, Р.Ф. Наркозависимость и инфекционная патология: клинико-иммунологические аспекты (обзор литературы) // Р.Ф. Хамитов, И.Г. Мустафин, О.Л. Пайкова // Вестник современной клинической медицины. — 2009. — Т. 2, № 3. — С.54—59.

REFERENCES

1. Vnebol'nichnye pnevmonii: rekomendacii po diagnostike i lecheniyu: ucheb.-metod. posobie dlya slushatelei poslevuzovskogo i dopolnitel'nogo prof. obrazovaniya / R.F. Hamitov, A.A. Vizeľ, N.B. Amirov, G.V. Lysenko. — Kazan': KGMU; izd-vo «Brig». — 2012. — 101 s.
2. Chuchalin, A.G. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslykh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike // A.G. Chuchalin, A.I. Sinopal'nikov, R.S. Kozlov [i dr.] // Klinicheskaya mikrobiologiya. Antimikrobnaya himioterapiya. — 2010. — T. 12, № 3. — S.186—225.
3. Hamitov, R.F. Letal'nye ishody vnebol'nichnykh pnevmonii u hospitalizirovannykh lic // R.F. Hamitov, Z.N. Yakupova // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny. — 2009. — T. 2, № 4. — S.46—50.
4. Gil'manov, A.A. Analiz effektivnosti lecheniya i prichin letal'nykh ishodov pri vnebol'nichnoi pnevmonii v Respublike Tatarstan // A.A. Gil'manov, A.A. Vizeľ, I.Yu. Malysheva [i dr.] // Problemy tuberkuleza. — 2002. — № 7. — S.26—30.
5. Menendez, R. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome / R. Menendez, A. Torres, R. Zalacain [et al.] // Thorax. — 2004. — Vol. 59. — P.960—965.
6. Hamitov, R.F. Narkozavisimost' i infekcionnaya patologiya: kliniko-immunologicheskie aspekty (obzor literatury) // R.F. Hamitov, I.G. Mustafin, O.L. Paikova // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny. — 2009. — T. 2, № 3. — S.54—59.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВАРИАНТА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА 28В КАК ПРЕДИКТОРА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

ВИЛЬДАН ХАЙРУЛЛАЕВИЧ ФАЗЫЛОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел.8-917-254-89-97, e-mail: vildan47@rambler.ru

СВЕТЛАНА ВАСИЛЬЕВНА ТКАЧЕВА, канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел.8-917-269-05-15, e-mail: tkacheva-kgmu@mail.ru

ЭЛЬВИРА РАВИЛЕВНА МАНАПОВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел.8-917-294-66-63, e-mail: eelveram@rambler.ru

ЮЛИЯ МИХАЙЛОВНА СОЗИНОВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел.8-917-226-00-83, e-mail: sozin131@mail.ru

Реферат. Введение. Индукционный метод введения стандартных интерферонов-α (ИФН-α) в комбинации с рибавирином больным хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) хотя и не относится к современным международным стандартам, часто используется в практической медицине. В последние годы ведется поиск предикторов эффективности противовирусной терапии (ПВТ). Полиморфизм rs12979860 и rs8099917 генов интерлейкина 28В (ИЛ-28В) оказывает существенное влияние на частоту достижения стойкого вирусологического ответа (СВО) при лечении пегилированными интерферонами. **Цель** данного исследования — оценить эффективность индукционного метода введения стандартных интерферонов при проведении комбинированной противовирусной терапии ХГС с учетом генотипа ИЛ-28В. **Материал и методы исследования.** Под наблюдением находилось 89 больных с ХГС, получавших ПВТ стандартными ИФН-α в индукционном режиме в сочетании с рибавирином, длительностью 24—48 нед. Выявление полиморфизма единичных нуклеотидов (ПЕН) в локусах rs12979860 и rs8099917 гена ИЛ-28В проводилось у 29 больных с помощью набора реагентов «АмплиСенс Геноскрин-IL28В-FL». **Результаты.** СВО на 24-й нед диспансерного наблюдения достигнут у 70,8% пролеченных пациентов. Генотипы CC rs12979860 и TT rs8099917 гена ИЛ-28В в группе больных, ответивших на лечение, зарегистрированы у 40 и 60% пациентов соответственно. У больных с 1-м генотипом ВГС (HCV-1) максимальная частота вирусологического ответа зарегистрирована среди пациентов, имеющих генотипы CC rs12979860 и TT rs8099917 (СВО — 83,3 и 54,5% соответственно). **Заключение.** Предиктором эффективности индукционного метода применения стандартных ИФН-α в сочетании с рибавирином для противовирусного лечения ХГС у пациентов с HCV-1 являются генотипы CC rs12979860 и TT rs8099917 по ИЛ-28В.

Ключевые слова: гепатит С, ген ИЛ-28В, противовирусная терапия, интерферон-α, рибавирин.

THE IDENTIFICATION OF OPTIONS INTERLEUKIN 28B GENE POLYMORPHISM AS A PREDICTOR OF EFFECTIVE ANTIVIRAL THERAPY FOR CHRONIC HEPATITIS C

VILDAN KH. FAZULOV, SVETLANA V. TKACHEVA, ELVIRA R. MANAPOVA, JULIA M. SOZINOVA

Abstract. The induction method for introducing of standard interferon-α (IFN-α) in combination with ribavirin in patients with chronic hepatitis C (CHC), although it does not apply to current international standards, is often used in the practice of medicine. The search of predictors antiviral therapy is conducted in recent years. Polymorphism rs12979860 and rs8099917 gene interleukin-28B (IL-28B) has a significant effect on the frequency of achieving sustained virological response (SVR) in the treatment with pegylated interferon. The aim of this study — to evaluate the effectiveness of the inductive method of introduction of IFN-α during combination antiviral therapy of CHC based on the patient's IL-28B genotyping. **Material and methods.** We observed 89 patients with CHC treated with IFN-α in the induction mode in combination with ribavirin, lasting 24-48 weeks. Identification of single nucleotide polymorphisms (PEN) in rs12979860 and rs8099917 locus gene IL-28B was conducted in 29 patients using the «AmpliSens Genoscreen — IL 28V-FL» reagent kit in the viral hepatitis laboratory of the molecular diagnostic department. **Results.** SVR at week 24 of follow-up was achieved in 70,8% of treated patients. Genotypes rs12979860 CC and rs8099917 TT of IL-28B gene in a group of patients responding to treatment reported in 40 and 60%, respectively. In patients with HCV genotype 1 (HCV-1) the maximum frequency of virologic response rates were reported for patients with rs12979860 CC and rs8099917 TT (SVR — 83,3 and 54,5% respectively). **Conclusion.** Predictor of efficiency the inductive method of the use IFN-α with ribavirin for antiviral treatment CHC in patients with HCV-1 genotypes are CC rs12979860 and rs8099917 TT by IL-28B.

Key words: hepatitis C, the gene IL-28B, antiviral therapy, interferon-α, ribavirin.

Комбинированная противовирусная терапия (ПВТ) хронического гепатита С (ХГС) пегилированными интерферонами- α (ПегИФН- α) и рибавирином (РИБ) остается стандартом лечения моноинфицированных наивных пациентов, но является дорогостоящей и малодоступной [1, 2]. Индукционное введение стандартных ИФН- α , хотя и не относится к современным международным стандартам, но часто и не без успеха используется в практической медицине [3, 4]. В ежедневной схеме лечения стандартными ИФН- α сохраняется оптимальный баланс между противовирусной активностью и длительностью периода их полувыведения. Проведенные исследования показывают удовлетворительную переносимость приема индукционных доз стандартных ИФН- α , а при возникновении побочных реакций — возможность модификации доз, а также сопоставимость результатов по достижению стойкого вирусологического ответа (СВО) при использовании ПегИФН- α [3]. В последние годы ведется поиск предикторов эффективности ПВТ. Наряду с вирусной нагрузкой, генотипом вируса, стадией фиброза все большее внимание клиницистов привлекает возможность персонализированного подхода к лечению заболевания, основанного на проведении генотипирования самого хозяина и, таким образом, определения предрасположенности к исходу терапии. Полиморфизм rs12979860 и rs8099917 генов интерлейкина 28В (ИЛ-28В) оказывает существенное влияние на частоту достижения устойчивого вирусологического ответа. У пациентов белой расы — носителей генотипа СС (т.е. гомозиготы по аллели С) регистрируется 2-кратная разница (95%, ДИ 1,8–2,3) в частоте достижения СВО по сравнению с носителями генотипов СТ и ТТ полиморфизма rs12979860 гена ИЛ-28В [5]. Данные пилотного ретроспективного исследования в группе больных ХГС в России [6] также продемонстрировали предварительные результаты, свидетельствующие о существенном значении вариантов полиморфизма гена ИЛ-28В как rs12979860, так и rs8099917 в достижении СВО в результате ПВТ.

Цель исследования — оценить эффективность индукционного метода введения стандартных интерферонов при проведении комбинированной противовирусной терапии ХГС с учетом генотипирования пациента по ИЛ-28В.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 89 больных (53% женщин и 47% мужчин) ХГС в возрасте (30,4 \pm 1,1) года, ранее не получавшие ПВТ, с длительностью инфицирования (4,7 \pm 0,49) года; средний ИМТ составил (24,12 \pm 0,12) кг/м². Исходные показатели активности HCV-инфекции определялись высокой вирусной нагрузкой (РНК HCV > 400 000 МЕ/мл) у 55 (62%) больных, 1-м генотипом (HCV-1) у 50 (56,1%) пациентов и уровнем аланинаминотрансферазы (АлАТ), который составил (68,6 \pm 7,90) Ед/л [у мужчин — (81,85 \pm 13,07) Ед/л; у женщин — (51,32 \pm 7,99) Ед/л при N=(22,61 \pm 1,26) и (19,23 \pm 1,27) Ед/л соответственно].

Пациенты получали ПВТ отечественными препаратами: α -ИФН2b индукционным методом по 5 млн ЕД/сут в течение 12 нед, затем по 3 млн ЕД/сут до окончания лечения в сочетании с рибавирином (дозы зависели от массы тела: 800—1200 мг/сут). Длительность ПВТ составляла 24—48 нед в зависимости от генотипа HCV. В случае отсутствия вирусологического ответа на 24-й нед лечения у больных HCV-1 терапия отменялась.

Диагноз ХГС устанавливался на основании эпидемиологических, клинико-лабораторных данных и подтверждался выявлением специфических маркеров инфицирования HCV методом ИФА; детекцией РНК-HCV (с генотипированием) с чувствительностью качественного метода ПЦР — 111,1 МЕ/мл и количественного — 275 МЕ/мл. Всем пациентам как в ходе подготовки к терапии, так и на ее фоне (4, 12, 24, 48 нед ПВТ), а также через 24 нед после ее окончания проводился следующий комплекс исследований: общепринятые методы (определение спектра антител к HCV в ИФА, функциональные пробы печени, протеинограмма, общий анализ крови, общий анализ мочи и т.д.); ПЦР-детекция РНК-HCV; оценка функции щитовидной железы (определение гормонов: ТТГ, Т4 свобод., Т3 свобод., аТПО и ультразвуковое исследование); анализ крови на аутоантитела (ANA, AMA, ASMA, LKM); УЗИ органов гепатобилиарной зоны; пункционная биопсия или фибросканирование печени. Выявление полиморфизма единичных нуклеотидов (ПЕН) в локусах rs12979860 и rs8099917 гена ИЛ-28В проводилось с помощью набора реагентов «АмплиСенс Геноскрин-ИЛ28В-FL» (лаборатория вирусных гепатитов отделения молекулярной диагностики ЦНИИЭ, Москва, зав. В.П. Чуланов).

В исследование не включались лица с аутоиммунными и другими хроническими декомпенсированными системными заболеваниями; пациенты с микст-гепатитами; с циррозом печени, а также имеющие степень фиброза больше F3 (по результатам пункционной биопсии печени или фиброзластометрии по шкале METAVIR); больные с алкогольной болезнью или принимающие алкоголь, психоактивные вещества (ПАВ); с нейтропенией <1500 кл/мкл, тромбоцитопенией <90 тыс. кл/мкл, низкой концентрацией гемоглобина для женщин — <120 г/л, для мужчин <130 г/л, а также беременные и кормящие женщины; мужчины, имеющие беременных половых партнеров.

Статистическую обработку данных проводили с использованием «MS Excel-2003».

Результаты и их обсуждение. Быстрый вирусологический ответ (БВО) на 4-й нед ПВТ получен у 71 (80%) больного, ранний вирусологический ответ (РВО) на 12-й нед лечения — у 80 (90%), стойкий вирусологический ответ (СВО) на 24-й нед диспансерного наблюдения достигнут у 63 (70,8%) пациентов: у 26 (52,9%) больных с 1-м генотипом и у 37 (95,8%) с 2-м и 3-м генотипами HCV. Динамика биохимической активности до и во время лечения оценивалась по показателям АлАТ. До начала терапии 85,7% (n=76) больных имели повышенные показатели АлАТ: 58,3% — до 3N; 16,6% — от 3 до 5N; 8,3% — свыше 5N. На 4-й нед лечения показатели АлАТ в пределах здоровых лиц зафиксированы у 42,9%, повышенные (до 3N) — у 50% пациентов, у 1 — свыше 5N. На 24-й нед ПВТ нормальный уровень АлАТ имели 78,6% (n=70) больных, на 48-й нед терапии у 95% пациентов с 1-м генотипом уровень АлАТ был в пределах нормы. К 24-й нед диспансерного наблюдения все пациенты, достигшие СВО, имели показатели АлАТ в пределах уровня здоровых лиц.

У 29 пациентов, включенных в исследование, проводилось определение полиморфизма гена ИЛ-28В в локусах rs12979860 и rs8099917. Из них у 20 (69%) больных (1-я группа) получен СВО, 9 (31%) пациентов не ответили на ПВТ (2-я группа). Распределение по генотипам HCV: в 1-й группе преобладали пациенты со 2-м и 3-м генотипами — 12 (60%); во 2-й группе — с

Частота достижения вирусологического ответа в зависимости от полиморфизма генотипов rs12979860 и rs8099917 гена ИЛ-28В и генотипов HCV

Вирусологический ответ (ВО) на ПВТ	rs12979860				rs8099917			
	CC		CT		TT		TG	
	1-й генотип, n=6	2-й и 3-й генотипы, n=4	1-й генотип, n=9	2-й и 3-й генотипы, n=10	1-й генотип, n=11	2-й и 3-й генотипы, n=8	1-й генотип, n=3	2-й и 3-й генотипы, n=7
БВО, n=19	4 (66,7%)	3 (75%)	2 (22,2%)	10 (100%)	6 (54,5%)	6 (75%)	1 (33,3%)	6 (85,7%)
РВО, n=26	6 (100%)	3 (75%)	7 (77,8%)	10 (100%)	11 (100%)	6 (75%)	2 (66,7%)	7 (100%)
ВО, 24-я нед., n=23	6 (100%)	3 (75%)	5 (55,6%)	9 (90%)	9 (81,8%)	5 (62,5%)	2 (66,7%)	7 (100%)
ВО, 48-я нед., n=11	6 (100%)	—	5 (55,6%)	—	9 (81,8%)	—	2 (66,7%)	—
СВО, n=20	5 (83,3%)	3 (75%)	4 (44,4%)	8 (80%)	6 (54,5%)	6 (75%)	2 (66,7%)	6 (85,7%)

1-м генотипом — 7 (77,8%). При анализе распределения больных по генотипам ИЛ-28 оказалось, что благоприятные варианты генотипов CC полиморфизма rs12979860 и TT полиморфизма rs8099917 в 1-й группе зарегистрированы у 8 (40%) и 12 (60%) пациентов, а во 2-й — у 2 (22,2%) и 7 (77,8%) больных соответственно. Генотипы CT полиморфизма rs12979860 и TG полиморфизма rs8099917 встречались у 60 и 40% пациентов, ответивших на терапию; 77,8 и 22,2% больных — «не ответивших». Необходимо отметить отсутствие у обследованных пациентов генотипов TT rs12979860, TG rs8099917 и TT rs12979860, GG rs8099917, которые являются самыми неблагоприятными при прогнозировании эффективности ПВТ и возможности спонтанной ремиссии инфекции.

Частота достижения БВО, РВО, ВО на 24-й и 48-й нед ПВТ, СВО в зависимости от полиморфизма генотипов rs12979860 и rs8099917 гена ИЛ-28В и генотипов HCV представлена в таблице. Максимальная частота вирусологического ответа получена у пациентов с HCV-1, имеющих генотипы CC rs12979860 и TT rs8099917 ИЛ-28В (БВО — 66,7 и 54,5%; РВО — 100 и 100%; СВО — 83,3 и 54,5% соответственно).

Заключение. На основании вышеизложенного, индукционный метод применения стандартных α-ИФН2b в сочетании с рибавирином для противовирусной терапии ХГС является эффективным: СВО получен у 70,8% пациентов (у 52,9% больных с 1-м генотипом и 95,8% с 2-м и 3-м генотипами) с достижением биохимического ответа у 100% больных, ответивших на лечение, к 24-й нед диспансерного наблюдения. Наиболее эффективной терапия была у пациентов с HCV-1 при благоприятных генотипах CC rs12979860 и TT rs8099917 по ИЛ-28В. Необходимо подчеркнуть, что данные о ПЕН rs12979860 и rs8099917 не могут быть инструментом решения вопроса о назначении ПВТ или отказе от ее проведения, они позволяют лишь более точно определить шанс больного на излечение от ХГС при использовании конкретной схемы терапии. Результаты исследований генотипов по ИЛ-28 в сочетании с финансовой доступностью отечественных препаратов при индукционном методе ПВТ снижают экономические затраты на лечение больных ХГС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов, Д.Т. Противовирусная терапия хронического гепатита С: этапы развития / Д.Т. Абдурахманов // Клиническая гепатология. — 2009. — № 2. — С. 26—33.
2. Моисеев, С.В. Лечение хронического гепатита С: результаты рандомизированных контролируемых исследований / С.В. Моисеев // Инфекционные болезни. — 2010. — Т. 8, № 3. — С. 52—57.
3. Еналеева, Д.Ш. Хронические вирусные гепатиты В, С и D / Д.Ш. Еналеева, В.Х. Фазылов, А.С. Созинов. — М.: Медпресс-информ. — 2011. — 463 с.
4. Никитин, И.Г. Человеческий лейкоцитарный альфа-интерферон в комбинированной терапии больных хроническим гепатитом С, инфицированных не 1-м генотипом вируса / И.Г. Никитин, Л.М. Гогова, И.Е. Байкова [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. — 2009. — № 1. — С. 33—37.
5. Genetic factors and hepatitis C virus infection / A.J. Thompson // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 142. — P. 1335—1339.
6. Козина, А.Н. Возможности персонализированного подхода к лечению гепатита С на основании разработанных генетических тестов определения варианта полиморфизма гена ИЛ-28 / А.Н. Козина, Д.Д. Абрамов, Е.А. Климова [и др.] // Лечащий врач. — 2011. — № 10. — С. 39—43.

REFERENCES

1. Abdurahmanov, D.T. Protivovirusnaya terapiya hronicheskogo gepatita S: etapy razvitiya / D.T. Abdurahmanov // Klinicheskaya gepatologiya. — 2009. — № 2. — S. 26—33.
2. Moiseev, S.V. Lechenie hronicheskogo gepatita S: rezul'taty randomizirovannykh kontroliruemykh issledovaniy / S.V. Moiseev // Infektsionnye bolezni. — 2010. — T. 8, № 3. — S. 52—57.
3. Enaleeva, D.Sh. Hronicheskie virusnye gepatity V, S i D / D.Sh. Enaleeva, V.H. Fazylov, A.S. Sozinov. — M.: Medpress-inform. — 2011. — 463 s.
4. Nikitin, I.G. Chelovecheskii leikocitarniy al'fa-interferon v kombinirovannoi terapii bol'nykh hronicheskim gepatitom S, infitsirovannykh ne 1-m genotipom virusa / I.G. Nikitin, L.M. Gogova, I.E. Baikova [i dr.] // Klinicheskie perspektivy gastroenterologii i gepatologii. — 2009. — № 1. — S. 33—37.
5. Genetic factors and hepatitis C virus infection / A.J. Thompson // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 142. — P. 1335—1339.
6. Kozina, A.N. Vozmozhnosti personifitsirovannogo podhoda k lecheniyu gepatita S na osnovanii razrabotannykh genicheskikh testov opredeleniya varianta polimorfizma gena IL-28 / A.N. Kozina, D.D. Abramov, E.A. Klimova [i dr.] // Lechaschii vrach. — 2011. — № 10. — S. 39—43.

ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ВАРИАНТЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА СИГИТОВА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», главный нефролог МЗ РТ, Казань, Россия, e-mail osigit@rambler.ru

ЭЛЬВИРА ИРЕКОВНА САУБАНОВА, соискатель кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», кардиолог ЗАО «КДЦ Авиастроительного района г. Казани», e-mail elvirabik@mail.ru

Реферат. Изучены частота, особенности формирования гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и ремоделирования миокарда у 120 пациентов от 32 до 80 лет с гипертонической болезнью (ГБ) II–III стадии (длительность 11,3 года) в 2 группах: без гипертонической нефропатии (Гн) и с гипертонической нефропатией; в 2 подгруппах больных с Гн: с протеинурическим (ПУ) и с непотеинурическим (неПУ) вариантом. У больных с Гн изменение геометрии миокарда и концентрическая гипертрофия миокарда встречались чаще чем без Гн (соответственно на 25 и 20%). Толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщина задней стенки левого желудочка сердца (ТЗСЛЖ) у больных с Гн преобладали: (1,17±0,03) см и (1,08±0,018) см, (1,2±0,02) см и (1,05±0,017) см соответственно, $p < 0,05$. Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекс (ИММЛЖ) с Гн были выше, чем без Гн соответственно: (208,4±7,4) г и (231,3±8,3) г, (128,3±6,5) г/м² и (118,62±9,47) г/м² ($p < 0,05$). Концентрическая гипертрофия миокарда при ПУ варианте Гн встречались чаще по сравнению с неПУ (72 и 8%). Полученные результаты свидетельствуют о большей частоте, степени ГЛЖ и ремоделирования миокарда при наличии Гн, чем без нее, а при ПУ варианте Гн по сравнению с неПУ.

Ключевые слова: гипертрофия левого желудочка, ремоделирование, гипертоническая нефропатия, гипертоническая болезнь.

FEATURES HYPERTROPHY OF LEFT VENTRICULAR AND VARIATIONS REMODELING MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE NEPHROPATHY

OLGA N. SIGITOVA, ELVIRA I. SAUBANOVA

Abstract. The incidence, characteristics of the formation of left ventricular hypertrophy (LVH) and myocardial remodeling in 120 patients 32–80 years with essential hypertension (EH) II–III stage (duration 11,3 years) in 2 groups: without hypertensive nephropathy (Hn) and with Hn, and in 2 subgroups of patients: with proteinuric (PU) and a non-empty goal. Patients with Hn changing the geometry and concentric hypertrophy of myocardial infarction occurred more frequently than those without Hn (respectively 25 and 20%). The thickness of the interventricular septum (IVST) and the rear wall of the left ventricle, and (TZSlv) in patients with predominated Hn: (1,17±0,03) cm and (1,08±0,018) cm, (1,2±0,02) cm and (1,05±0,017) cm respectively, $p < 0,05$. Left ventricular mass (LVM) and the index (LVMI) with Hn were higher than those without Hn, respectively: (208,4±7,4) g and (231,3±8,3) g, (128,3±6,5) g/m² and (118,62±9,47) g/m² ($p < 0,05$). Concentric hypertrophy with PU variant Hn occurred more frequently in comparison with non-empty (72 and 8%). The results showed a higher frequency, the degree of left ventricular hypertrophy and remodeling in the presence of Hn than without it, and at PU version of Hn – compared to non-PU.

Key words: hypertrophy of the left ventricle, remodeling, hypertensive nephropathy, hypertensive disease.

В последние десятилетия возрос интерес к кардиоренальным взаимоотношениям при заболеваниях почек и сердечно-сосудистой системы, в частности при артериальной гипертонии (АГ). При АГ с самого начала заболевания в патологический процесс вовлекаются жизненно важные органы, в том числе почки, которые, с одной стороны, являются органом-мишенью при ГБ, с другой – участвуют в поддержании и прогрессировании АГ. Поражение почек при АГ проявляется развитием гипертонической нефропатии (Гн), которая имеет прогрессирующий характер, с развитием в финале терминальной почечной недостаточности [2, 5, 12, 14]. Ранним признаком вовлечения почек в патологический процесс при АГ является микроальбуминурия (МАУ), поздним — протеинурия (ПУ) > 300 мг/сут, которые отражают степень нарушения проницаемости почечной мембраны [3]. Однако критерием ХБП после принятия в 2002 г.

классификации хронической болезни почек (ХБП) является также снижение СКФ менее 60 мл/мин при отсутствии в почке структурных нарушений и парциальных дисфункций [1, 7, 15, 16]. В последние годы кроме ПУ варианта Гн выявлен непотеинурический (неПУ) вариант, который характеризуется только снижением СКФ [3]. При обоих вариантах Гн формируется хроническая болезнь почек (ХБП).

ХБП способствуют прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), увеличивает сердечно-сосудистую и общую смертность. Риск смерти от заболеваний сердца и сосудов у больных с терминальной почечной недостаточностью в 10–15 раз выше, чем в популяции. Таким образом, формирование и прогрессирование ССЗ и заболеваний почек находятся в непосредственной связи и параллельной зависимости. Наличие МАУ и снижение СКФ рассматриваются в качестве маркеров неблагоприятного прогноза ССЗ и

являются отражением получившей распространение в последнее время концепции кардиоренальных взаимоотношений [4, 6, 8, 9, 10, 11, 13].

Подавляющее большинство исследований посвящено изучению кардиоренальных взаимоотношений на III–V стадиях ХБП при протеинурическом варианте Гн, когда частота сердечно-сосудистых осложнений возрастает в геометрической прогрессии (Волгина Г.В., 2000; Томилина Н.А., 2007; Levin A.V., 2003; Guerin A.P., 2004; London G.M. et al., 2004). В доступной нам литературе мы не встретили работ, посвященных изучению механизмов формирования ГЛЖ и ремоделирования миокарда и особенностей кардиальных нарушений в зависимости от ПУ и неПУ варианта Гн.

Целью исследования явилось изучение особенностей формирования ГЛЖ и вариантов ремоделирования миокарда у пациентов с ПУ и неПУ вариантом Гн. Поставлена задача проанализировать частоту развития ГЛЖ у пациентов с Гн и без Гн и изучить виды ремоделирования у пациентов с ПУ и неПУ вариантами Гн.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 120 пациентов с АГ II–III стадии, не страдающих сахарным диабетом и не имеющих хронических заболеваний почек в анамнезе (из них 49 больных с Гн) в возрасте от 26 до 80 лет ($53,5 \pm 0,9$), из них женщин 46 (38%) и мужчин 74 (62%). Длительность ГБ составила 11,3 года.

Больные ГБ были поделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия признаков ХБП: 1-я подгруппа (наблюдения) – 71 больной ГБ от 32 до 80 лет ($M \pm m = 54,8 \pm 1,2$) без Гн, М/Ж – 43/28; 2-я подгруппа – 49 больных ГБ в возрасте от 26 до 78 лет ($M \pm m = 51,8 \pm 1,4$) с Гн, М/Ж – 30/19. Подгруппы были сопоставимы по полу и возрасту. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 75 лет, М/Ж – 19/11.

Всем пациентам кроме общепринятого обследования проведена электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиография с подсчетом фракции выброса (ФВ), конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО) и диастолического размера (КДР), конечного систолического размера (КСР), толщины задней стенки левого желудочка сердца и межжелудочковой перегородки (ТЗСЛЖ и ТМЖП), относительной толщины стенок ЛЖ (ОТСЛЖ), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, г/м²).

Оценку изменений геометрии ЛЖ осуществляли в соответствии с классификацией A. Ganau (1992), основанной на определении ИММЛЖ и ОТСЛЖ. За повышение ОТСЛЖ принимали значения 0,45 ед. и более.

Характер ремоделирования левого желудочка оценивали по соотношению показателей ОТСЛЖ и ИММЛЖ. О нормальной геометрии ЛЖ свидетельствовали показатели ОТСЛЖ (<0,45 ед.) и ИММЛЖ (< 125 г/м² у мужчин и < 110 г/м² у женщин). Концентрической считали ГЛЖ, при которой наблюдалось сочетание повышения величин ОТСЛЖ $\geq 0,45$ ед., ИММЛЖ ≥ 125 г/м² у мужчин и ≥ 110 г/м² у женщин. В пользу эксцентрической ГЛЖ указывали значения ОТСЛЖ < 0,45 ед. при ИММЛЖ ≥ 125 г/м² у мужчин и ≥ 110 г/м² у женщин. Концентрическое ремоделирование констатировали в случае повышения ОТСЛЖ $\geq 0,45$ ед. и значения ИММЛЖ ≤ 125 г/м² у мужчин и ≤ 110 г/м² у женщин.

Результаты и их обсуждение. Анализ признаков ГЛЖ по результатам ЭКГ показал, что частота встречаемости увеличенного индекса Соколова–Лайона, Корнельского вольтажного индекса, Корнельского вольтажного произведения оказалась выше в обеих группах, чем в контрольной группе (3, 0, 0%) и практически одинаковой в каждой из групп: без гипертонической нефропатии (44, 39, 39%) и с нефропатией (63, 61, 61%) соответственно, $p < 0,05$. Однако частота встречаемости признаков ГЛЖ у пациентов с Гн оказалась достоверно выше по сравнению с группой без Гн (табл. 1).

Данные эхокардиографии представлены в табл. 2. При сравнении ТМЖП и ТЗСЛЖ отмечено преобладание параметров у больных 2-й группы относительно 1-й группы: (1,17 \pm 0,03) см и (1,08 \pm 0,018) см, (1,2 \pm 0,02) см и (1,05 \pm 0,017) см соответственно, $p < 0,05$. Каждая группа достоверно превосходила по данным показателям контрольную группу: ММЛЖ и ИММЛЖ преобладали во 2-й группе относительно 1-й: (208,4 \pm 7,4) г и (231,3 \pm 8,3) г, (128,3 \pm 6,5) г/м² и (118,6 \pm 9,47) г/м² ($p < 0,05$). Обе группы имели увеличенные ММЛЖ и ИММЛЖ относительно контрольной группы (189 \pm 8,1) г и (82,2 \pm 3,3) г/м² соответственно ($p < 0,05$) в обеих группах. КСР, КДР, КДО между группами не различались. КСО у больных ГБ с Гн был выше, а ФВ наоборот ниже, чем у пациентов без Гн. ОТСЛЖ у пациентов с Гн [(0,47 \pm 0,02) Ед] была достоверно выше, чем у пациентов без Гн [(0,41 \pm 0,02) Ед] и чем в контрольной группе [(0,26 \pm 0,02) Ед], $p < 0,05$.

Частота повышения ИММЛЖ (табл. 3) в 1-й группе регистрируется реже [у 28 пациентов (39%)], чем во 2-й группе [у 30 (61%)], и в обеих группах выше, чем в контроле (7%), $p = 0,004$. Таким образом, можно сделать вывод, что ГЛЖ у пациентов с Гн встречается чаще.

Следует отметить, что у женщин с Гн повышенный ИММЛЖ встречается чаще (74%), чем у мужчин (53%) (рисунок).

Таблица 1

Сравнительный анализ результатов ЭКГ исследования пациентов с ГБ без гипертонической нефропатии и с нефропатией

Показатели	Группа пациентов с ГБ без Гн, n=71 (M±m)	Группа пациентов с ГБ с Гн, n=49 (M±m)	Контрольная группа, n=30 (M±m)	p	χ ²
ЧСС, уд/мин	70±1,7	72±1,7	69±1,5	0,539	
Индекс Соколова–Лайона >37 мм, абс./%	31/44*	31/63* ^А	0/0	0,000	15,599
Корнельский вольтажный индекс >28 мм у мужчин и >20 мм у женщин, абс./%	28/39*	30/61* ^А	0/0	0,000	15,607
Корнельское вольтажное произведение ≥ 2440 мм×мс, абс./%	28/39*	30/61* ^А	0/0	0,000	15,607

Условные обозначения: p – достоверность при множественном сравнении групп с помощью дисперсионного анализа; *достоверность различий с контрольной группой, $p < 0,05$ (по z-критерию); ^Адостоверность различий между 1-й и 2-й подгруппами (по z-критерию).

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных ГБ в зависимости от наличия или отсутствия гипертонической нефропатии

Показатели	Больные ГБ без Гн, n=71 (M±m)	Больные ГБ с Гн, n=49 (M±m)	Контрольная группа, n=30 (M±m)	p
КДР, см	5,13±0,05	5,13±0,09	5,1±0,05	0,954
КСР, см	3,61±0,11	3,71±0,07	3,42±0,03	0,207
КДО, мл	125,5±2,4	125,7±2,1	123,08±1,5	0,763
КСО, мл	54,8±0,8*	58,5±0,7*^	48,1±0,4	0,000
ФВ, %	56,1±0,6*	53,4±0,7*^	61,1±0,4	0,000
ТЗСПЖ, см	1,05±0,017*	1,2±0,02*^	0,85±0,04	0,000
ТМЖП, см	1,08±0,018*	1,17±0,03*^	0,87±0,04	0,000
ОТСЛЖ, Ед	0,41±0,02*	0,47±0,02*^	0,26±0,02	0,000
ММЛЖ, г	208,4±7,4*	231,3±8,3*^	189±8,1	0,006
ИММЛЖ, г/м ²	118,62±9,47*	128,3±6,5*	82,2±3,3	0,005
КИМ, см	0,13±0,002*	0,13±0,003*	0,9 ±0,003	0,000

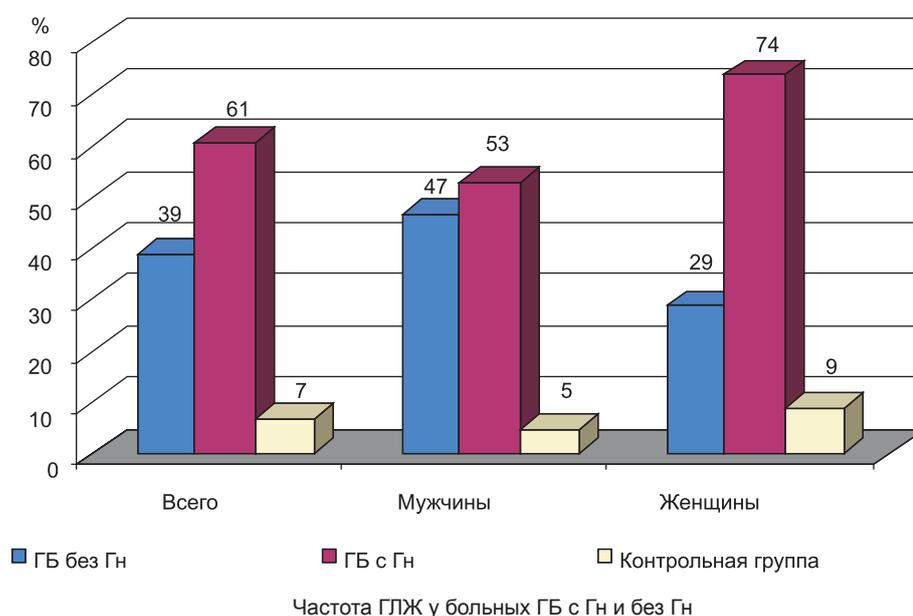
Условные обозначения: p – достоверность при множественном сравнении групп с помощью дисперсионного анализа; *достоверность различий с контрольной группой, p<0,05 (критерий Ньюмена–Кейлса); ^достоверность различий между 1-й и 2-й подгруппами, p<0,05.

Таблица 3

Показатели ИММЛЖ у больных ГБ с Гн и без Гн

Показатели	Группа пациентов с ГБ без Гн, n=71	Группа пациентов с ГБ с Гн, n=49	Контрольная группа, n=30 (M±m)	p	χ ²
Всего:					
ИММЛЖ > 134 г/м ² , абс./%	28/39*	30/61*^	2/7	0,004	11,239
ИММЛЖ < 134 г/м ² , абс./%	43/61*	19/39*^	28/93	0,063	5,527
Мужчины:	n=43	n=30	n=19		
ИММЛЖ > 134 г/м ² , абс./%	20/47*	16/53*	1/5	0,037	6,610
ИММЛЖ < 134 г/м ² , абс./%	23/53*	14/47*	18/95	0,202	3,199
Женщины:	n=28	n=19	n=11		
ИММЛЖ > 110 г/м ² , абс./%	8/29*	14/74*^	1/9	0,044	6,244
ИММЛЖ < 110 г/м ² , абс./%	20/71*	5/26*^	10/91	0,128	4,111

Условные обозначения: p – достоверность по критерию χ²; *достоверность различий с контрольной группой, p<0,05 (по z-критерию); ^достоверность различий между 1-й и 2-й подгруппами (по z-критерию).



Варианты ремоделирования миокарда у пациентов с ГБ с Гн и без Гн

Показатели	Группа пациентов с ГБ без Гн, n=71	Группа пациентов с ГБ с Гн, n=49	Контрольная группа, n=30	p	χ^2
Виды ремоделирования: нормальная геометрия (ОТС < 0,45; нормальный ИММЛЖ)	38/54*	14/29*	28/93	0,011	9,037
Концентрическое ремоделирование (ОТС > 0,45; нормальный ИММЛЖ)	5/7	5/10	0/0	0,241	2,849
Концентрическая гипертрофия (ОТС > 0,45; ИММЛЖ больше нормы)	25/35*	27/55*^	2/7	0,007	9,933
Эксцентрическая гипертрофия (ОТС < 0,45; ИММЛЖ больше нормы)	3/4	3/6	0/0	0,421	1,729

Условные обозначения: p – достоверность по критерию χ^2 ; *достоверность различий с контрольной группой, p<0,05 (по z-критерию); ^достоверность различий между 1-й и 2-й подгруппами (по z-критерию).

Таблица 5

Частота развития ГЛЖ и варианты ремоделирования миокарда у пациентов с ПУ и неПУ вариантами Гн

Показатели	Группа пациентов с ПУ вариантом Гн, n=36	Группа пациентов с неПУ вариантом Гн, n=13	p
Всего: ИММЛЖ > 134 г/м ² , абс./% ИММЛЖ < 134 г/м ² , абс./%	27/75 9/25	3/23 10/77	0,091 0,051
Виды ремоделирования: Нормальная геометрия (ОТС < 0,45; нормальный ИММЛЖ), абс./%	7/22	7/46	0,114
Концентрическое ремоделирование (ОТС > 0,45; нормальный ИММЛЖ), абс./%	2/5	3/23	0,148
Концентрическая гипертрофия (ОТС > 0,45; ИММЛЖ больше нормы), абс./%	26/72	1/8	0,014
Эксцентрическая гипертрофия (ОТС < 0,45; ИММЛЖ больше нормы), абс./%	1/2	2/15	0,196

Условные обозначения: p – достоверность по точному критерию Фишера, p<0,05.

Проведен сравнительный анализ групп по видам ремоделирования миокарда (табл. 4). У 71% пациентов с нефропатией отмечается изменение геометрии миокарда, а без нефропатии – только у 46%. Изменение геометрии сердца по типу концентрической гипертрофии выявлено у 55% пациентов с нефропатией, а в группе пациентов без нефропатии – на 20% меньше, p<0,05. Остальные виды ремоделирования миокарда в группах встречались с одинаковой частотой: концентрическое ремоделирование у пациентов с ГБ без Гн и с Гн – в 7 и 10% соответственно, p>0,05, и эксцентрическая гипертрофия у 4 и 6% соответственно, p>0,05.

Для выявления частоты развития ГЛЖ при ПУ и неПУ вариантах Гн пациенты с Гн поделены на 2 подгруппы: 1-я подгруппа – пациенты с МАУ/протеинурией (n=36), 2-я группа – пациенты со сниженной СКФ<60 мл/мин без МАУ/протеинурии (n=13). Получены следующие данные (табл. 5): повышенный ИММЛЖ встречается в подгруппе пациентов с ПУ вариантом Гн чаще (75%), чем во 2-й подгруппе (23%). Концентрическая гипертрофия встречается у 72% пациентов с Гн с ПУ, что намного чаще по сравнению с пациентами с неПУ вариантом (8%).

Таким образом, у больных ГБ при средней длительности заболевания 11,3 года развивается Гн, которая является негативным фактором формирования ГЛЖ и ремоделирования миокарда по типу концентрической гипертрофии. У пациентов с ПУ вариантом Гн на 52% чаще встречается изменение геометрии левого

желудочка, причем по типу концентрической гипертрофии у 72% по сравнению с неПУ вариантом у 8% у пациентов.

Заключение. У больных ГБ с Гн степень ГЛЖ и процесс ремоделирования более выражены, о чем свидетельствуют ОТСЛЖ>0,45 и увеличенный ИММЛЖ. У 71% больных с Гн отмечается изменение геометрии миокарда, а без Гн меньше на 25%. У пациентов с Гн на 20% чаще встречается концентрическая гипертрофия миокарда, что является неблагоприятным фактором сердечно-сосудистой смертности. У пациентов с ПУ вариантом Гн на 64% чаще встречается концентрическая гипертрофия миокарда по сравнению с неПУ вариантом Гн. Полученные результаты свидетельствуют о более негативном влиянии на степень ГЛЖ и процессы ремоделирования миокарда ГБ с ПУ вариантом Гн по сравнению с ГБ без Гн или неПУ вариантом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов, Г.П. Экспериментальные модели поражения тубулоинтерстициальной ткани почек при артериальной гипертензии / Г.П. Арутюнов, А.В. Соколова, Л.Г. Оганезова // Клиническая нефрология. – 2011. – № 2. – С. 75–78.
2. Гогин, Е.Е. Артериальная гипертония и почки / Е.Е. Гогин // Терапевтический архив. – 1997. – № 6. – С. 65–68.
3. Кобалава, Ж.Д. Новое в лечении артериальной гипертонии / Ж.Д. Кобалава // Практикующий врач. – 2001. – № 2. – С. 1–10.
4. Кобалава, Ж.Д. Значение различных методов оценки функционального состояния почек для стратификации сердечно-сосудистого риска / Ж.Д. Кобалава, С.В. Вил-

- левальде, В.С. Моисеев // Кардиология. – 2007. – № 12. – С.74–79.
5. *Кутырина, И.М.* Лечение почечной гипертензии / И.М. Кутырина // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 8, № 3. – С.124–127.
 6. *Моисеев, В.С.* Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) / В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава // Клиническая фармакологическая терапия. – 2002. – № 11 (3). – С.16–18.
 7. *Мухин, Н.А.* Альбуминурия – маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений / Н.А. Мухин, Г.П. Арутюнов, В.В. Фомин // Клиническая нефрология. – 2009. – № 1. – С.5–10.
 8. *Мухин, Н.А.* Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н.А. Мухин, В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава [и др.] // Терапевтический архив. – 2004. – № 6. – С.39–46.
 9. *Мухин, А.Н.* Поражение почек при гипертонической болезни (гипертоническая нефропатия) / А.Н. Мухин, В.В. Фомин // Руководство по артериальной гипертензии / под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. – М.: Медиа Медика, 2005. – С.265–288.
 10. *Мухин, Н.А.* Микроальбуминурия – интегральный маркер кардиоренальных взаимоотношений при артериальной гипертензии / Н.А. Мухин [и др.] // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9, № 5. – С.13–19.
 11. *Мухин, Н.А.* Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза / Н.А. Мухин // Терапевтический архив. – 2007. – № 6. – С.5–10.
 12. *Оганов, Р.Г.* Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Возможности профилактики / Р.Г. Оганов // Терапевтический архив. – 1997. – № 9. – С.3–6.
 13. *Сигитова, О.Н.* Профилактика, лечение, нефропротекция при хронической болезни почек / О.Н. Сигитова // Ремедиум. Поволжье. – 2013. – № 1. – С.28–32.
 14. *Шилов, Е.М.* Современные принципы диагностики и лечения хронической болезни почек: методическое руководство для врачей / Е.М. Шилов, М.Ю. Швецов, И.Н. Бобков. – 2-е изд., испр. и доп. – Саратов, 2011. – С.15–26.
 15. K/DOQI: Клинические практические рекомендации по хроническому заболеванию почек. Оценка, классификация и стратификация. – URL: <http://www.dialysis.ru/standard/doqi-ckd/g7.htm>
 16. *Ohkubo, T.* Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion The Ohasama Study / T. Ohkubo, Y. Imai, I. Tsuji [et al.] // Hypertens. – 1998. – Vol. 32. – P.255–259.
 2. *Gogin, E.E.* Arterial'naya gipertoniya i pochki / E.E. Gogin // Terapevticheskii arhiv. – 1997. – № 6. – С.65–68.
 3. *Kobalava, Zh.D.* Novoe v lechenii arterial'noi gipertonii / Zh.D. Kobalava // Praktikumyuschiy vrach. – 2001. – № 2. – С.1–10.
 4. *Kobalava, Zh.D.* Znachenie razlichnyh metodov ocenki funktsional'nogo sostoyaniya pochek dlya stratifikatsii serdechno-sosudistogo riska / Zh.D. Kobalava, S.V. Villeval'de, V.S. Moiseev // Kardiologiya. – 2007. – № 12. – С.74–79.
 5. *Kutyryna, I.M.* Lechenie pochechnoi gipertonii / I.M. Kutyryna // Russkii medicinskii zhurnal. – 2001. – Т. 8, № 3. – С.124–127.
 6. *Moiseev, V.S.* Kardiorenal'nyi sindrom (pochechnyi faktor i povyshenie riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy) / V.S. Moiseev, Zh.D. Kobalava // Klinicheskaya farmakologicheskaya terapiya. – 2002. – № 11 (3). – С.16–18.
 7. *Muhin, N.A.* Al'buminuriya – marker porazheniya pochek i riska serdechno-sosudistykh oslozhnenii / N.A. Muhin, G.P. Arutyunov, V.V. Fomin // Klinicheskaya nefrologiya. – 2009. – № 1. – С.5–10.
 8. *Muhin, N.A.* Kardiorenal'nye vzaimodeistviya: klinicheskoe znachenie i rol' v patogeneze zabolevaniy serdechno-sosudistoi sistemy i pochek / N.A. Muhin, V.S. Moiseev, Zh.D. Kobalava [i dr.] // Terapevticheskii arhiv. – 2004. – № 6. – С.39–46.
 9. *Muhin, A.N.* Porazhenie pochek pri gipertonicheskoi bolezni (gipertonicheskaya nefropatiya) / A.N. Muhin, V.V. Fomin // Rukovodstvo po arterial'noi gipertonii / pod red. E.I. Chazova, I.E. Chazovoi. – М.: Медиа Медика, 2005. – С.265–288.
 10. *Muhin, N.A.* Mikroal'buminuriya – integral'nyi marker kardiorenal'nykh vzaimootnoshenii pri arterial'noi gipertonii / N.A. Muhin [i dr.] // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9, № 5. – С.13–19.
 11. *Muhin, N.A.* Snizhenie skorosti klubochkovoi fil'tracii – obshepopulyacionnyi marker neblagopriyatnogo prognoza / N.A. Muhin // Terapevticheskii arhiv. – 2007. – № 6. – С.5–10.
 12. *Oganov, R.G.* Epidemiologiya arterial'noi gipertonii v Rossii. Vozmozhnosti profilaktiki / R.G. Oganov // Terapevticheskii arhiv. – 1997. – № 9. – С.3–6.
 13. *Sigitova, O.N.* Profilaktika, lechenie, nefroprotekciya pri hronicheskoi bolezni pochek / O.N. Sigitova // Remedium. Povolzh'e. – 2013. – № 1. – С.28–32.
 14. *Shilov, E.M.* Sovremennye principy diagnostiki i lecheniya hronicheskoi bolezni pochek: metodicheskoe rukovodstvo dlya vrachei / E.M. Shilov, M.Yu. Shvecov, I.N. Bobkov. – 2-е изд., испр. и доп. – Саратов, 2011. – С.15–26.
 15. K/DOQI: Клинические практические рекомендации по хроническому заболеванию почек. Оценка, классификация и стратификация. – URL: <http://www.dialysis.ru/standard/doqi-ckd/g7.htm>
 16. *Ohkubo, T.* Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion The Ohasama Study / T. Ohkubo, Y. Imai, I. Tsuji [et al.] // Hypertens. – 1998. – Vol. 32. – P.255–259.

REFERENCES

1. *Arutyunov, G.P.* Eksperimental'nye modeli porazheniya tubulointerstitsial'noi tkani pochek pri arterial'noi gipertenzii / G.P. Arutyunov, A.V. Sokolova, L.G. Oganezova / Klinicheskaya nefrologiya. – 2011. – № 2. – С.75–78.

РАСЧЕТ НЕПРЯМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЗАТРАТ НА ПНЕВМОНИЮ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

ОЛЬГА ДМИТРИЕВНА СИВАКОВА, аспирант кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 8-927-262-44-89, e-mail: S_Olcha83@mail.ru

Реферат. Цель исследования – расчет непрямых медицинских затрат на пневмонию в Самарской области. **Материал и методы.** Сбор и анализ данных федерального государственного и отраслевого статистического наблюдения за 2010 г., которые послужили основой для описания медико-социальной характеристики популяции больных пневмонией (общая, первичная, госпитализированная заболеваемость, летальность) в Самарской области. **Результаты.** Непрямые медицинские затраты состоят из расходов на социальные выплаты больным (пособие по временной нетрудоспособности и пенсии по инвалидности) и недополученного вклада в ВВП в результате невыхода работников на работу. Затраты на оплату листов временной нетрудоспособности из-за пневмоний в Самарской области составили 32,9 млн руб., в Приволжском федеральном округе – 303,9 млн руб., в Российской Федерации – 1,5 млрд руб. за 2010 г. Потери регионального валового продукта по причине временной утраты трудоспособности по причине пневмонии в Самарской области за 2010 г. составили 7,6 млн руб., в ПФО – 66,5 млн руб., в РФ – 464,5 млн руб. Факт оформления инвалидности людьми, перенесшими пневмонию, отсутствует, поэтому пенсия по инвалидности больным с данным заболеванием не начисляется. **Заключение.** Непрямые медицинские затраты государства на лечение пневмоний в Самарской области за 2010 г. составляют 40,5 млн руб., что соответствует 2,1% от затрат государства всего по России.

Ключевые слова: фармакоэкономика, внебольничная пневмония, непрямые медицинские затраты.

CALCULATION OF INDIRECT COSTS OF PNEUMONIA IN THE SAMARA REGION

OLGA D. SIVAKOVA

Abstract. Aim. Calculation of indirect medical costs for pneumonia in the Samara region. **Material and methods.** Collecting and the analysis of data of federal state and branch statistical supervision for 2010 which formed a basis for the description of the medico-social characteristic of population of patients with pneumonia (the general, primary, hospitalized incidence, a lethality) in the Samara region. **Results.** Indirect medical costs consist of charges on social payments to patients (temporary disability benefit and disability pensions) and the half-received contribution to gross domestic product as a result of an absenteeism of workers for work. Costs of payment of sheets of temporary disability by reason of pneumonia in the Samara region made 32,9 million rubles, in the Volga federal district – 303,9 million rubles, in the Russian Federation – 1,5 billion rubles for 2010. Losses of a regional gross product by reason of temporary disability because of pneumonia in the Samara region for 2010 made 7,6 million rubles, in Volga federal district – 66,5 million rubles, in the Russian Federation – 464,5 million rubles. The fact of registration of disability the people who have had pneumonia, no therefore the disability pension with this disease isn't charged by the patient. **Conclusion.** Indirect medical costs of the state of treatment of pneumonia in the Samara region for 2010 make 40,5 million rubles that is 2,1% from costs of the state of all across Russia.

Key words: pharmacoeconomic, community-acquired pneumonia, indirect medical costs.

Фармакоэкономическая оценка в современном российском здравоохранении становится все более важной при принятии решений по повышению эффективности использования бюджетных средств. Данные фармакоэкономических оценок могут применяться органами управления субъектов РФ для выявления региональных приоритетов в борьбе с заболеваниями, в том числе с воспалительными заболеваниями нижних дыхательных путей [4].

Фармакоэкономика – самостоятельная наука, которая в сравнительном плане изучает соотношение между затратами и эффективностью, безопасностью и качеством жизни при различных заболеваниях. Одним из методов фармакоэкономического анализа является анализ стоимости болезни. Сущность его заключается

в расчете затрат, связанных с тем или иным заболеванием, без соотнесения с результатами лечения. Методология анализа стоимости болезни используется ВОЗ при расчете стоимости «бремени болезней» для общества через DALY (годы жизни с поправкой на нетрудоспособность) [2].

Значительным экономическим «бременем» обладает внебольничная пневмония (ВП), которая является актуальной проблемой практического здравоохранения, что связано с высокой заболеваемостью и смертностью [1]. Ежегодные затраты, связанные с ВП, в странах Европы составляют около 10 млрд евро [7]. Прямые затраты на ВП в США, по расчетным данным экспертов, превышают 17 млрд долл. в год [6]. Как показывают исследования, наибольшая доля прямых

затрат на медицинскую помощь при ВП (90%) связана с госпитализацией пациентов [5, 6, 7, 8, 10]. По данным английских исследователей, доля финансовых затрат на ведение больных в стационаре достигает 96% от общей суммы затрат на лечение всех случаев ВП [9].

Ранее была проведена оценка социально-экономического «бремени» прямых медицинских затрат, обусловленного пневмонией на региональном уровне [3].

Цель. В нашей работе мы рассчитали не прямые медицинские затраты на пневмонию в Самарской области и определили их долю в структуре непрямых медицинских затрат на пневмонию по отношению к Приволжскому федеральному округу и Российской Федерации в целом.

Материал и методы. Программа исследования включала сбор и анализ данных федерального государственного и отраслевого статистического наблюдения за 2007–2010 гг., которые послужили основой для описания медико-социальной характеристики популяции больных пневмонией (общая, первичная, госпитализированная заболеваемость, летальность) в Самарской области.

Необходимо отметить, что для всех учреждений здравоохранения существуют единые формы статистической отчетности, утверждаемые Минздравом России (отраслевая статистическая отчетность) и Федеральной службой государственной статистики (государственное статистическое наблюдение, ГСН). Единый способ регистрации собираемой информации позволяет производить сравнительный анализ различных заболеваний, временных периодов, регионов.

Для регистрации данных используются разработанной ВОЗ Международной классификацией болезней (МКБ) (в настоящее время используется МКБ 10-го пересмотра, или МКБ-10). Согласно МКБ «состояние, которое следует использовать для анализа заболеваемости по единичной причине, – это основное состояние, по поводу которого проводилось лечение или обследование во время соответствующего эпизода обращения за медицинской помощью». Следует сказать, что регистрация заболеваемости по единичному заболеванию (состоянию) обязательно приводит к потере части информации о состоянии здоровья населения. Особенно тогда, когда у больного имеется несколько диагнозов или заболеваний (состояний).

Преимуществами системы отчетов являются единая программа, простота и малая стоимость сбора материалов, сравнение однотипных показателей объема работы и использования ресурсов; недостатками – малая оперативность, ограниченный набор сведений, жесткость и негибкость программ, неконтролируемые ошибки учета [10].

Результаты и их обсуждение. Непрямые затраты – это затраты, связанные с невозможностью гражданина в период болезни быть полезным обществу, участвовать в производственном процессе (потеря в заработке), материальные издержки, связанные со снижением или утратой трудоспособности пациентом (что также сопровождается потерей заработка).

Непрямые медицинские затраты состоят из расходов на социальные выплаты больным (пособие по временной нетрудоспособности и пенсии по инвалидности) и недополученного вклада в ВВП в результате невыхода работников на работу. Структура косвенных,

или непрямых, медицинских затрат государства в Самарской области за год на оказание медицинской помощи по заболеванию «пневмония» включает:

- пособие по временной утрате трудоспособности;
- пенсии по инвалидности;
- упущенный вклад в региональный валовой продукт.

Выплата пособий по временной нетрудоспособности является одним из видов страхового обеспечения по обязательному социальному страхованию (Федеральный закон от 16 июля 1999 г. № 165-ФЗ «Об основах обязательного социального страхования»).

Количество случаев временной утраты трудоспособности в связи с пневмонией за 2010 г. представлены на рис. 1.

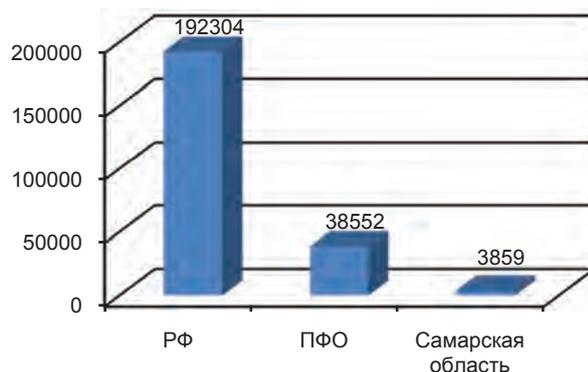


Рис. 1. Число случаев временной утраты трудоспособности из-за пневмонии в 2010 г.

Из рис. 1 видно, что количество случаев ВУТ по пневмонии в Самарской области составляет 2,0% от количества случаев ВУТ по пневмонии всего в Российской Федерации и 10,0% от случаев ВУТ в Приволжском федеральном округе.

Для определения затрат государства на оплату листов временной нетрудоспособности необходимо выяснить стоимость 1 дня временной утраты трудоспособности. В 2010 г. она составила 464,85 руб. (данные фонда социального страхования).

Количество дней временной нетрудоспособности по пневмонии, по данным за 2010 г., показано на рис. 2.

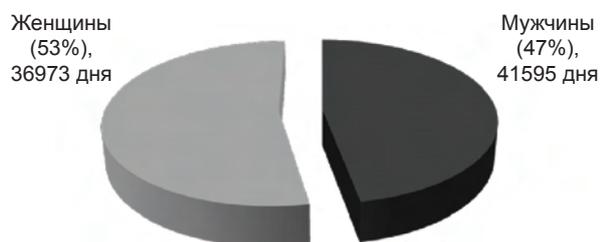


Рис. 2. Процент женщин и мужчин, заболевших пневмонией, и количество дней временной нетрудоспособности по поводу пневмонии за 2010 г.

Таким образом, всего длительность временной нетрудоспособности за 2010 г. составила 78568 дней, из них 41595 дней – среди мужчин, 36973 дней – среди женщин. Пособие за первые 2 дня временной нетрудоспособности выплачивается за счет средств страхователя, а за остальной период, начиная с 3-го дня временной нетрудоспособности, за счет средств ФСС РФ. Количество оплаченных дней ВУТ в связи с

пневмонией в Самарской области за 2010 г. показано на рис. 3.

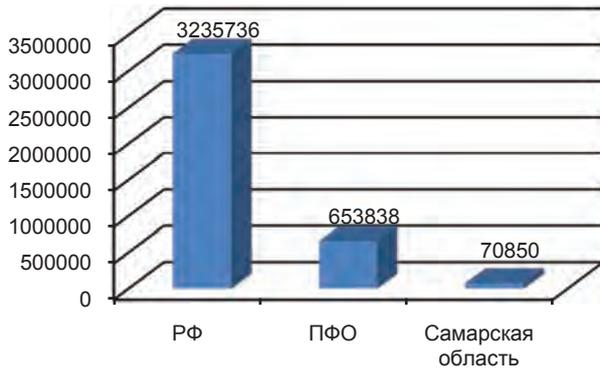


Рис. 3. Количество оплаченных дней временной утраты трудоспособности по регионам

Таким образом, количество оплаченных дней ВУТ по пневмонии в Самарской области составляет 2,2% от общего количества оплаченных дней ВУТ по Российской Федерации и 10,8% по Приволжскому федеральному округу.

Следовательно, затраты на оплату листов временной нетрудоспособности из-за пневмоний в Самарской области составили 32,9 млн руб., в Приволжском федеральном округе – 303,9 млн руб., в Российской Федерации – 1,5 млрд руб. за 2010 г. (рис. 4).

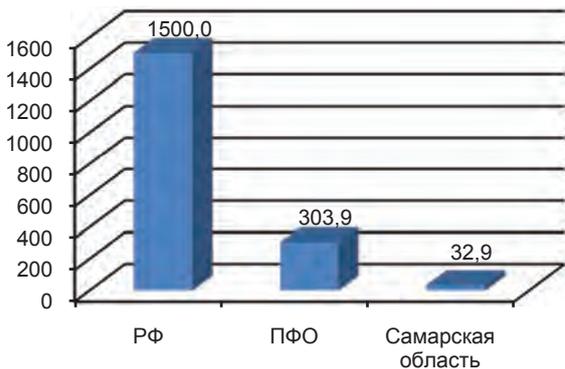


Рис. 4. Распределение затрат на оплату листов ВУТ по пневмонии по регионам в 2010 г. (млн руб.)

Таким образом, затраты государства на выплату пособий по временной нетрудоспособности по причине пневмонии в Самарской области составляют 2,2% от затрат государства всего по России и 10,8% по Приволжскому федеральному округу за 2010 г.

Потери регионального валового продукта по причине временной утраты трудоспособности зависят от размера годового внутреннего валового продукта в отчетном году, количества занятых в экономике (работающих) и количества дней в отчетном году.

Размер ВВП за 2010 г. представлен на рис. 5.

Количество занятых в экономике в 2010 г. составило по Российской Федерации в общем 69 804 тыс. человек, в Приволжском федеральном округе – 14 813 тыс. человек, в Самарской области – 1 640 тыс. человек (данные Росстата).

Таким образом, размер недополученного вклада в ВВП в результате 1 пропущенного рабочего дня в от-

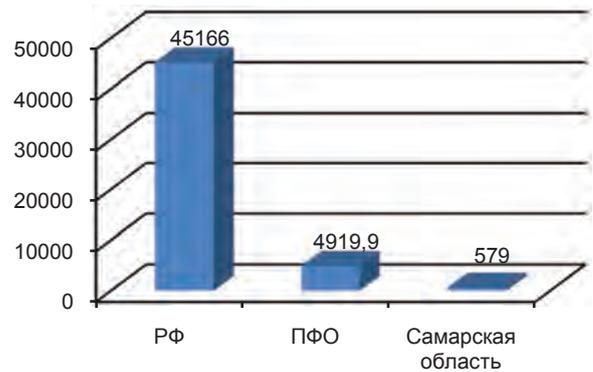


Рис. 5. Размер ВВП за 2010 г. по регионам (млрд руб)

четном году составил 1 772 руб. по РФ, 909 руб. – по ПФО, 967 руб. – по Самарской области.

Количество дней временной утраты трудоспособности по пневмонии на всех больных за 2010 г. показано на рис. 6.

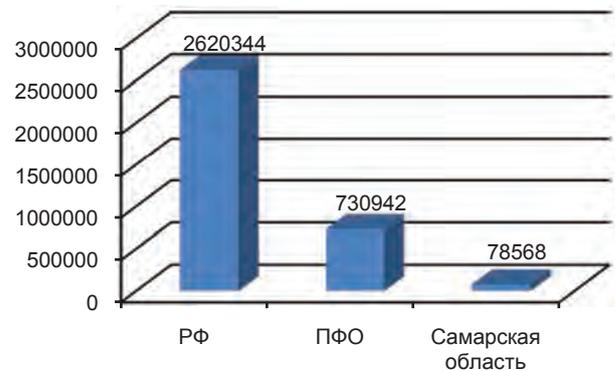


Рис. 6. Число дней ВУТ по пневмонии на всех больных за 2010 г. по регионам

Из рис. 6 следует, что количество дней ВУТ по пневмонии в Самарской области составляет 3,0% от общего количества дней ВУТ по Российской Федерации и 10,7% по Приволжскому федеральному округу.

С целью снижения переоценки ущерба при расчете потери учитываются не за все время нетрудоспособности, а только до того момента, пока работодатель не найдет замену отсутствующему работнику. Этот период (фрикционный период) принят равным 1/10 общего времени нетрудоспособности.

Таким образом, потери регионального валового продукта по причине временной утраты трудоспособности по причине пневмонии в Самарской области за 2010 г. составили 7,6 млн руб., в ПФО – 66,5 млн руб., в РФ – 464,5 млн руб.

Следовательно, потери регионального валового продукта по причине временной утраты трудоспособности при пневмонии в Самарской области составляют 1,6% от затрат государства всего по России и 11,4% – по Приволжскому федеральному округу за 2010 г.

Необходимо отметить, что отсутствует факт оформления инвалидности людьми, перенесшими пневмонию, поэтому пенсия по инвалидности больным с данным заболеванием не начисляется.

Следовательно, косвенные затраты государства на лечение пневмоний в Самарской области составили

40,5 млн руб., в ПФО – 370,4 млн руб., в РФ – 1964,5 млн руб. в 2010 г.

Таким образом, не прямые медицинские затраты государства на лечение пневмонии в Самарской области составляют 10,9% от косвенных затрат государства на лечение пневмонии в ПФО и 2,1% от косвенных затрат государства на лечение пневмонии в Российской Федерации.

Выводы:

1. Затраты государства на выплату пособий по временной утрате трудоспособности по пневмониям за 2010 г. в Самарской области составили 32,9 млн руб., что соответствует 2,2% от затрат государства всего по России и 10,8% по Приволжскому федеральному округу.

2. Потери регионального валового продукта по причине временной утраты трудоспособности в связи с пневмонией в Самарской области за 2010 г. составили 7,6 млн руб., что соответствует 1,6% от затрат государства всего по России и 11,4% по Приволжскому федеральному округу.

3. Непрямые медицинские затраты государства на лечение пневмонии в Самарской области за 2010 г. составляют 40,5 млн руб., в ПФО – 370,4 млн руб., в РФ – 1964,5 млн руб., что соответствует 2,1% от затрат государства всего по России и 10,9% по Приволжскому федеральному округу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев, А.А. Фармакоэкономический анализ режимов антибактериальной терапии внебольничной пневмонии в стационаре / А.А. Зайцев [и др.] // Практическая фармакоэкономика. Бронхопальмонология (научный сборник). – М.: Фарм Медиа, 2012. – С. 49–58.
2. Куликов, А.Ю. Методологический аппарат фармакоэкономических исследований / А.Ю. Куликов // Практическая фармакоэкономика. Бронхопальмонология (научный сборник). – М.: Фарм Медиа, 2012. – С. 7–15.
3. Оськина, Е.А. Методические и практические аспекты оценки прямых медицинских затрат на больных пневмонией в отдельно взятом регионе / Е.А. Оськина, А.В. Жестков [и др.] // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2012. – № 3. – С. 16–24.
4. Практическая фармакоэкономика. Бронхопальмонология (научный сборник) / под ред. Р.И. Ягудиной. – М.: Фарм Медиа, 2012. – 70 с.
5. Baltolome, M. A population-based study of the costs of care for community-acquired pneumonia / M. Baltolome, J. Almirall, J. Morera [et al.] // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 23. – P. 610–616.

6. File, T.M.Jr. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults / T.M.Jr. File, T.J. Marrie // Postgrad Med. – 2010. – Vol. 122. – P. 130–141.
7. Pneumonia. European lung white book. – 2nd ed. – Sheffield, UK: European Respiratory Society; European Lung Foundation, 2003. – P. 55–65.
8. Guest, J.F. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the UK / J.F. Guest, A. Morris // Eur. Respir. J. – 1997. – Vol. 10. – P. 1530–1534.
9. Guest, J.F. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the UK / J.F. Guest, A. Morris // Eur. Respir. J. – 1997. – Vol. 10. – P. 704–708.
10. Scott, G. Economic cost of community-acquired pneumonia in New Zealand adults / G. Scott, H. Scott, M. Turlay [et al.] // N. Z. Med. J. – 2004. – P. 117–119.

REFERENCES

1. Zaicev, A.A. Farmakoeconomicheskii analiz rezhimov antibakterial'noi terapii vnebol'nichnoi pnevmonii v stacionare / A.A. Zaicev [i dr.] // Prakticheskaya farmakoeconomika. Bronhopul'monologiya (nauchnyi sbornik). – M.: Farm Media, 2012. – S. 49–58.
2. Kulikov, A.Yu. Metodologicheskii apparat farmakoeconomicheskikh issledovaniy / A.Yu. Kulikov // Prakticheskaya farmakoeconomika. Bronhopul'monologiya (nauchnyi sbornik). – M.: Farm Media, 2012. – S. 7–15.
3. Os'kina, E.A. Metodicheskie i prakticheskie aspekty ocenki pryamyh medicinskih zatrat na bol'nyh pnevmonii v otdel'no vzyatom regione / E.A. Os'kina, A.V. Zhestkov [i dr.] // Medicinskie tehnologii. Ocenka i vybor. – 2012. – № 3. – S. 16–24.
4. Prakticheskaya farmakoeconomika. Bronhopul'monologiya (nauchnyi sbornik) / pod red. R.I. Yagudinoi. – M.: Farm Media, 2012. – 70 s.
5. Baltolome, M. A population-based study of the costs of care for community-acquired pneumonia / M. Baltolome, J. Almirall, J. Morera [et al.] // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 23. – P. 610–616.
6. File, T.M.Jr. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults / T.M.Jr. File, T.J. Marrie // Postgrad Med. – 2010. – Vol. 122. – P. 130–141.
7. Pneumonia. European lung white book. – 2nd ed. – Sheffield, UK: European Respiratory Society; European Lung Foundation, 2003. – P. 55–65.
8. Guest, J.F. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the UK / J.F. Guest, A. Morris // Eur. Respir. J. – 1997. – Vol. 10. – P. 1530–1534.
9. Guest, J.F. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the UK / J.F. Guest, A. Morris // Eur. Respir. J. – 1997. – Vol. 10. – P. 704–708.
10. Scott, G. Economic cost of community-acquired pneumonia in New Zealand adults / G. Scott, H. Scott, M. Turlay [et al.] // N. Z. Med. J. – 2004. – P. 117–119.

© Е.А. Ацель, 2013

УДК 614.2:616.12-082

УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ПЕРИОД МОДЕРНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА АЦЕЛЬ, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины
ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России,
тел. 8-904-762-06-14, e-mail: atzel@mail.ru

Реферат. В статье обсуждаются различные концепции, методология и модели обеспечения качества медицинской помощи, оказываемой в учреждениях системы здравоохранения. Подчеркивается необходимость создания концептуальной модели управления качеством медицинской помощи кардиологическим больным на региональном уровне.

Ключевые слова: здравоохранение, медицинская помощь, качество медицинской помощи, управление качеством медицинской помощи, кардиологические больные.

ESTIMATION OF QUALITY OF CARDIOLOGICAL AID IN PUBLIC HEALTH SERVICES MODERNIZATION

EUGENIA A. ATSEL

Abstract. In article various concepts, methodology and models of maintenance of quality of the medical aid rendered in establishments of system of public health services are discussed. Necessity of creation of conceptual model of management of quality of medical aid by the cardiologists at regional level is underlined.

Key words: public health services, medical aid, quality of medical aid, medical aid quality management, cardiologists patients.

Проблема улучшения качества медицинской помощи является актуальной не только в отечественном здравоохранении [1]: 30–50% затрат на здравоохранение в США приходится на низкокачественные медицинские услуги [2].

В иностранной литературе можно встретить множество различных определений концепции обеспечения качества. Так, А. Donabedian [3, 4] определяет ее как «всю деятельность, направленную на обеспечение, поддержание и улучшение качества медицинской деятельности». Н.В. Vuory [5] считает, что «обеспечение качества означает фактическое его измерение с принятием мер в целях изменения производства медицинских услуг в желаемом направлении». Согласно определению Р.Н. Palmer [6], концепция качества – это «процесс измерения качества, оценки и анализа вскрытых недостатков и принятия системы мер по улучшению работы с последующим повторным измерением качества для того, чтобы определить, было ли достигнуто улучшение. Это систематическая, циклическая деятельность с использованием стандартов». На сегодняшний день большинство авторов сходятся на необходимости использования системы понятий и показателей, каждый из которых раскрывал бы ту или иную сторону понятия «медицинская помощь» применительно к конкретным условиям функционирования системы здравоохранения, а все они в целом создавали бы четкую картину состояния качества медицинской помощи на любом ее уровне [6, 7].

Методология управления качеством медицинской помощи в настоящее время в большинстве стран мира признана лучшей методической базой повышения эффективности и качества системы здравоохранения. Европейским бюро ВОЗ издан документ «Основы для разработки национальных стратегий по совершенствованию качества в системах здравоохранения», в котором анализируется опыт различных стран по созданию систем управления качеством [8].

С учетом возможностей и национальных особенностей развитые страны при реформировании и реорганизации систем здравоохранения применяют различные технологии и методики, объединенные под общим названием «управление качеством». Обеспечение качества (Quality Assurance), всеобщее управление качеством (Total Quality Management), непрерывное улучшение качества (Continues Quality Improvement), улучшение качества (Quality Improvement) – это семейство управленческих технологий, в названиях которых на английском языке применяется термин «качество», они объединены тем, что это разного рода и различного уровня управляющие воздействия на систему, направленные на улучшение результата ее работы [9].

В основе идеологии всеобщего управления качеством в здравоохранении заложены следующие принципы:

- нацеленность всей управленческой деятельности в здравоохранении на качество медицинских услуг и товаров медицинского назначения;

- участие персонала всех подразделений организации на всех уровнях их организационных структур в управлении качеством медицинской помощи населению;

- направленность на долгосрочный успех, понимание его обусловленности признанием потребителя высокого качества результатов деятельности как самих организаций, так и отдельных их работников;

- создание системы материального и морального стимулирования членов трудовых коллективов организаций, заинтересованности их в обеспечении высокого качества выпускаемой ими продукции (услуг).

Таким образом, главная задача управления качеством в здравоохранении сводится к созданию в организациях современной этико-деонтологической культуры, нацеленной на высокое качество медицинских услуг и товаров медицинского назначения [10].

Как новую философию управления концепцию непрерывного улучшения качества разработал американский специалист в области качества Деминг (W.E. Deming). Основой этой философии является стремление к постоянному совершенствованию продукции или услуг. Но реализация этой цели невозможна без формирования и поддержки в людях высокого уровня мотивации и удовлетворенности своей работой.

По теории Деминга, «всеобщее качество – это система управления, ориентированная на людей, целью которой является непрерывный рост удовлетворенности потребителя при постоянном снижении реальных цен; это единый системный подход (а не отдельная отрасль или программа) и неотъемлемая часть стратегии высокого уровня, охватывающая подразделения и функции, вовлекающая всех сотрудников сверху донизу и расширяющая свои рамки вперед и назад, охватывая звено обеспечения и звено потребителя. Основное внимание система уделяет обучению и адаптации постоянных изменений как главных условий “организационного процесса”».

Как стратегия непрерывное улучшение качества медицинской помощи концентрирует свое основное внимание на следующих функциях управления в работе медицинских организаций: обеспечение ожидаемого и достижимого на современном этапе развития здравоохранения и в пределах доступных ресурсов уровня качества (степени удовлетворения потребности); улучшение лечебно-диагностического и технологического процессов, если результаты неудовлетворительны; поддержание достигнутого уровня, если результаты удовлетворительны (контроль качества); постоянное совершенствование качества, снижение цен на медицинские услуги за счет бездефектной работы, активное вовлечение всех

сотрудников и эффективное использование их знаний, руководство через конкретный положительный или отрицательный пример и управление через свершившийся факт [11, 12, 13]. Критериями эффективности цикла непрерывного улучшения качества являются социальные, медицинские, экономические результаты и удовлетворенность потребителя [12].

Создание и развитие систем управления качеством медицинской помощи с применением современных концепций управления очень важно, так как является одним из условий обеспечения законодательного права граждан на медицинскую помощь и решения проблем, связанных с неоптимальным использованием финансовых ресурсов, направляемых на улучшение материально-технической базы и кадрового потенциала здравоохранения [14].

Российские ученые, хорошо владеющие системным анализом, выделили общее и частное из зарубежных методологий и ввели русский термин «управление качеством». Это более широкое понятие, которое объединяет все вышеуказанные методы и инструменты и подразумевает весь цикл управления [15]. В Глоссарии по качеству медицинской помощи дано следующее определение этого термина: «Управление качеством – часть функций управления в целом, которые определяют и осуществляют политику в области качества. Управление основано на оценке потребностей и степени их удовлетворенности» [16]. Основная идея управления качеством заключается в совершенствовании системы для наиболее полного удовлетворения потребностей населения в целом и каждого гражданина в отдельности. Если при совершенствовании системы эта цель достигается, то улучшаются результаты деятельности системы. Таким образом, улучшение качества приводит к повышению эффективности затрат [17].

Выделяют три модели управления процессом обеспечения качества с учетом специфики здравоохранения: профессиональную, бюрократическую и индустриальную.

Профессиональная модель исторически сложилась как форма управления качеством в стационаре, где критерием качества является индивидуальный профессиональный уровень. Эта модель, основанная только на интуитивном мышлении врача, оказалась малоэффективной в условиях оказания высокотехнологичных видов медицинской помощи, которые требуют скоординированного участия большого числа специалистов. В данной модели не учитывается экономическая составляющая качества, а оценка результатов проводится самими лечащими врачами в рамках профессиональной экспертизы.

Бюрократическая модель управления основывается на аудиторном принципе – стандартизации объемов работы и результатов медицинской помощи. В системе управления используются приказы, распоряжения и методология повсеместного контроля [12, 18]. Данной модели присущи все атрибуты профессиональной модели управления. В настоящее время эта модель управления применяется во многих учреждениях страны. Внедрение бюрократической модели, основанной на стандартизации объемов и результатов медицинской помощи, является прогрессивным шагом в работе по улучшению качества медицинской помощи, но при ее реализации не участвуют вспомогательные и хозяйственные службы медицинских учреждений,

органы управления здравоохранением, медицинские работники. Вопросами качества медицинской помощи занимаются представители администрации и руководители лечебно-диагностических подразделений, от правильного взаимодействия которых значительно зависит качество.

Индустриальная модель. Основой данной модели управления качеством является модель Деминга, которая основывается на трех основных принципах: процессном подходе, непрерывном повышении качества, участии в процессе управления качеством всего персонала и самоконтроле ключевых этапов процесса. Важной составляющей данной теории управления, утверждающей, что качество обеспечивается при использовании качественных процессов, материалов и инструментов, стал принцип непрерывного повышения качества медицинской помощи. При этом для достижения наилучшего результата нужно сконцентрировать усилия не на проверке индивидуального выполнения, а на управлении процессами, выявлении отклонений и анализе причин отклонений. Это позволяет управлять достижением клинических результатов, не завышать стоимость медицинской помощи, повышать удовлетворенность медицинского персонала своей работой и пациентов полученной медицинской помощью [12].

Современные подходы индустриальной модели управления качеством характеризуются следующими положениями:

1. Организации рассматриваются как открытые системы, действующие в тесном контакте с внешней средой (так называемый системный подход к управлению организацией).

2. Управление организацией (включает последовательное непрерывное осуществление управленческих функций: планирование, создание структуры организации, адекватной целям и задачам, обеспечение мотивации сотрудников к выполнению работы, координацию и контроль).

3. Обеспечение качества продукции [18].

По мнению ряда исследователей, в связи с наличием многочисленных отрицательных системных (организационных, правовых, финансовых) факторов оптимальной является модель, сочетающая отдельные элементы трех известных систем управления качеством медицинской помощи – профессиональной, бюрократической и индустриальной. При этом главным условием широкого распространения наиболее эффективных моделей непрерывного повышения качества является создание государственных механизмов стимулирования качественной работы [19].

Таким образом, система управления (менеджмента) качества предполагает наличие систематически планируемых и реализуемых действий, которые направлены на максимальное воспроизведение потребительских свойств при выполнении каждой услуги или элемента работы. Система менеджмента качества является циклической, в начале каждого цикла проводится оценка возможности удовлетворения ожиданий потребителя, разрабатываются технологии, осуществляются работы и оценивается их эффективность. На основе оценки результатов снова планируются изменения в ресурсах и технологиях. В рамках системы менеджмента качества учитывается мнение потребителя, выявляются отклонения от стандарта, анализируются причины этих отклонений, поощрение отличившихся в лучшую сторону (создание положительной мотивации вместо

отрицательной, которая используется в системе контроля качества, где выявление отклонений от заданных параметров качества наказывается административно или экономически) [18]. В здравоохранении цикл Деминга: Plan – Do – Check – Act (PDCA) – планируй – делай – проверяй – воздействуй «работает» так же эффективно, как и в других отраслях. При этом повышение качества медицинской помощи приводит к уменьшению затрат и потерь [20].

Ключевые позиции в современных экономических условиях занимают организации, которые ориентированы на потребителей и считают главной задачей наиболее полное удовлетворение потребностей потребителей, т.е. нацеленные на то, чтобы ожидания потребителей в точности совпадали с параметрами конечного продукта. При этом нужно отметить, что не существует универсального метода или технологии построения системы качества. Перед каждой организацией стоит задача создания собственной системы, которая максимально учитывает специфику организации [21, 22].

Анализ литературы показывает, что в российском здравоохранении концепция обеспечения качества медицинской помощи окончательно не сложилась [23]. Обязательный контроль на государственном уровне проводится только за общим характером качества медицинской помощи (например, производство лекарственных препаратов, вневедомственный и внутриведомственный контроль качества оказываемых услуг, эффективность целевых федеральных программ и т.д.). Поэтому в организации мероприятий по обеспечению качества инициатива должна исходить от профессиональных работников. Эта деятельность не является обязательной, так как отсутствуют соответствующие законы и нормативные акты, существует дефицит финансирования, отсутствуют государственные программы по обеспечению качества и т.д. [24]. Но опыт применения методологии и подходов к управлению качеством медицинской помощи в ряде лечебно-профилактических учреждений России позволяет сделать вывод о том, что их использование должно стать неотъемлемой частью концепции управления качеством в здравоохранении [23].

Несмотря на усилия ученых, врачей и органов управления здравоохранением, сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации остаются одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. Это обусловлено как их широким распространением, так и тем, что сердечно-сосудистые заболевания главным образом определяют высокую смертность населения в нашей стране.

Происходящие в стране процессы модернизации в области здравоохранения диктуют необходимость пересмотра концепции управления качеством медицинской помощи кардиологическим больным. Принимая во внимание, что полномочия по обеспечению качества медицинской помощи переданы субъектам Российской Федерации, актуальным является вопрос повышения качества управленческих процессов в системе здравоохранения на региональном уровне. Таким образом, проблема обеспечения качества медицинской помощи кардиологическим больным на современном этапе развития здравоохранения требует поиска научно обоснованных решений с учетом особенностей региона.

ЛИТЕРАТУРА

- INTERNATIONAL STANDARD ISO 9000. Quality management systems – Fundamentals and vocabulary. – 2005. – P. 4–40.
- Бедорева, Ю.И. Роль принципов всеобщего менеджмента качества в управлении федеральным учреждением здравоохранения / Ю.И. Бедорева, Н.Г. Фомичев, М.А. Садовой, В.Ю. Самарина // Хирургия позвоночника. – 2006. – № 4. – С. 75–83.
- Donabedian, A. Twenty years of Research on the Quality of Medical care / A. Donabedian // Evaluation and the Health professions. – 1985. – № 3. – P. 243–265.
- Donabedian, A. Models of quality assurance / A. Donabedian, S. Leonard, W. Osenfe // Memorial Lecture, School of Public Health University of North Carolina in Chapel HiB. – 1993. – Febr. 26.
- Vuory, H.V. Quality assurance of health services / H.V. Vuory // Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. Public Health in Europe. – 1982. – № 16. – P. 3–8.
- Palmer, R.H. Confronting Special Implementation Issue: The Epidemiology of Quality Problem in Medicare: New Directions in Quality Assurance / R.H. Palmer; eds. M.S. Donalson, S. Harris-Welling, K.N. Johr. – Washington, OC: National Academy Press, 1991. – P. 96–104.
- Peterson, M.C. A systematic review of outcomes and quality measures in adult patients cared for by hospitalists vs nonhospitalists / M.C. Peterson // Mayo Clin. Proc. – 2009. – Vol. 84, № 3. – P. 248–254.
- Шоу, Ч. Основы для разработки национальных стратегий по усовершенствованию качества в системах здравоохранения / Ч. Шоу, А. Кало. – ВОЗ, 1999. – 87 с.
- Комаров, Ю.М. Концептуальные подходы к управлению качеством медицинской помощи / Ю.М. Комаров, А.В. Короткова, Г.И. Галанова // Управление качеством медицинской помощи в Российской Федерации: материалы ежегодной 4-й Рос. науч.-практ. конф. НПО «Медсоцэкономинформ». – М., 1997. – С. 28–55.
- Лукашев, А.М. Комплексный подход к управлению качеством медицинской помощи / А.М. Лукашев // Клиническая геронтология. – 2009. – Т. 15, № 10/11. – С. 71–76.
- Уйба, В.В. Общетеоретические основы управления качеством медицинской помощи / В.В. Уйба // Проблемы управления здравоохранением. – 2005. – № 4. – С. 22–29.
- Кучеренко, В.З. Организация и оценка качества лечебно-профилактической помощи населению: рек. УМО по мед. и фармацев. образованию вузов России в качестве учеб. пособия для студентов мед. вузов / В.З. Кучеренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 560 с.
- Короткова, А.В. Качество и контроль / А.В. Короткова, Е.И. Скачкова // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – № 5. – С. 10–15.
- Тимофеев, И.В. Организационно-управленческие и правовые аспекты совершенствования медицинского обслуживания в современных условиях / И.В. Тимофеев, В.Ф. Чавпецов, О.В. Грицак // Евразийская интеграция: экономика, право, политика. – 2009. – № 6. – С. 77–79.
- Короткова, А.В. Методологические подходы к оценке результатов деятельности системы здравоохранения в целом и поставщиков услуг / А.В. Короткова, И.М. Сон, С.А. Леонов // Социальные аспекты здоровья населения. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 4.
- Качество медицинской помощи. Глоссарий. Россия – США. – 2000. – 107 с.
- Линденбратен, А.Л. Оценка качества и эффективности деятельности лечебно-профилактических учреждений: метод. материалы / А.Л. Линденбратен. – М.: НИИСГЭУЗ, 1999. – 66 с.
- Воробьев, П.А. Качество медицинской помощи: проблемы оценки, контроля и управления / П.А. Воробьев // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2007. – № 10. – С. 6–14.
- Карташов, В.Т. Качество медицинской помощи: ожидания и действительность / В.Т. Карташов // Здравоохранение. – 2008. – № 5. – С. 29–38.

20. Михайлова, Н.В. Методология обеспечения и управления качеством медицинской помощи в соответствии с международными стандартами ИСО СЕРИИ 9000 / Н.В. Михайлова // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – № 3. – С. 19–27.
21. Гуров, П.А. Актуальные вопросы стандартизации, управления качеством в восстановительной медицине / П.А. Гуров, А.Е. Вериковский, Е.Д. Нестеров // Квалификация и качество. – 2003. – № 1. – С. 19–21.
22. Левинсон, У.А. Лечение качеством: стандарт ИСО 9001 против врачебных ошибок / У.А. Левинсон // ИСО 9000-14000. – 2006. – № 5. – С. 11–13.
23. Ломакин, А.Г. Современные тенденции управления качеством медицинской помощи в многопрофильном ЛПУ / А.Г. Ломакин // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 102–109.
24. Болл, С.В. Проблемы формирования единой системы стандартизации в здравоохранении / С.В. Болл, Ю.Г. Голинский // Главврач. – 2006. – № 9. – С. 41–45.
- materialy ezhegodnoi 4-i Ros. nauch.-prakt. konf. NPO «Medsocekonominform». – М., 1997. –С. 28–55.
10. Lukashev, A.M. Kompleksnyi podhod k upravleniyu kachestvom medicinskoj pomoschi / A.M. Lukashev // Klinicheskaya gerontologiya. – 2009. – Т. 15, № 10/11. – С. 71–76.
11. Uiba, V.V. Obscheteoreticheskie osnovy upravleniya kachestvom medicinskoj pomoschi / V.V. Uiba // Problemy upravleniya zdavoohraneniem. – 2005. – № 4. – С. 22–29.
12. Kucherenko, V.Z. Organizaciya i ochenka kachestva lechebno-profilakticheskoi pomoschi naseleniyu: rek. UMO po med. i farmac. obrazovaniyu vuzov Rossii v kachestve ucheb. posobiya dlya studentov med. vuzov / V.Z. Kucherenko. – М.: GEOTAR-Media, 2008. – 560 s.
13. Korotkova, A.V. Kachestvo i kontrol' / A.V. Korotkova, E.I. Skachkova // Vestnik Roszdravnadzora. – 2010. – № 5. – С. 10–15.
14. Timofeev, I.V. Organizacionno-upravlencheskie i pravovye aspekty sovershenstvovaniya medicinskogo obsluzhivaniya v sovremennyh usloviyah / I.V. Timofeev, V.F. Chavpecov, O.V. Gricak // Evraziiskaya integraciya: ekonomika, pravo, politika. – 2009. – № 6. – С. 77–79.
15. Korotkova, A.V. Metodologicheskie podhody k ocenke rezul'tatov deyatel'nosti sistemy zdavoohraneniya v celom i postavschikov uslug / A.V. Korotkova, I.M. Son, C.A. Leonov // Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 4.
16. Kachestvo medicinskoj pomoschi. Glossarii. Rossiya – SSHA. – 2000. – 107 s.
17. Lindenbraten, A.L. Ochenka kachestva i effektivnosti deyatel'nosti lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenii: metod. materialy / A.L. Lindenbraten. – М.: NIISGEUZ, 1999. – 66 s.
18. Vorob'ev, P.A. Kachestvo medicinskoj pomoschi: problemy ochenki, kontrolya i upravleniya / P.A. Vorob'ev // Problemy standartizacii v zdavoohranenii. – 2007. – № 10. – С. 6–14.
19. Kartashov, V.T. Kachestvo medicinskoj pomoschi: ozhidaniya i deistvitel'nost' / V.T. Kartashov // Zdravoohranenie. – 2008. – № 5. – С. 29–38.
20. Mihailova, N.V. Metodologiya obespecheniya i upravleniya kachestvom medicinskoj pomoschi v sootvetstvii s mezhdunarodnymi standartami ISO SERII 9000 / N.V. Mihailova // Vestnik Roszdravnadzora. – 2010. – № 3. – С. 19–27.
21. Gurov, P.A. Aktual'nye voprosy standartizacii, upravleniya kachestvom v vosstanovitel'noi medicine / P.A. Gurov, A.E. Verikovskii, E.D. Nesterov // Kvalifikaciya i kachestvo. – 2003. – № 1. – С. 19–21.
22. Levinson, U.A. Lechenie kachestvom: standart ISO 9001 protiv vrachebnyh oshibok / U.A. Levinson // ISO 9000-14000. – 2006. – № 5. – С. 11–13.
23. Lomakin, A.G. Sovremennye tendencii upravleniya kachestvom medicinskoj pomoschi v mnogoprofil'nom LPU / A.G. Lomakin // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 102–109.
24. Boll, S.V. Problemy formirovaniya edinoi sistemy standartizacii v zdavoohranenii / S.V. Boll, Yu.G. Golinskii // Glavvrach. – 2006. – № 9. – С. 41–45.

REFERENCES

- INTERNATIONAL STANDARD ISO 9000. Quality management systems – Fundamentals and vocabulary. – 2005. – P. 4–40.
- Bedoreva, Yu.I. Rol' principov vseobshego menedzhmenta kachestva v upravlenii federal'nym uchrezhdeniem zdavoohraneniya / Yu.I. Bedoreva, N.G. Fomichev, M.A. Sadovoi, V.YU. Samarina // Hirurgiya pozvonochnika. – 2006. – № 4. – С. 75–83.
- Donabedian, A. Twenty years of Research on the Quality of Medical care / A. Donabedian // Evaluation and the Health professions. – 1985. – № 3. – P. 243–265.
- Donabedian, A. Models of quality assurance / A. Donabedian, S. Leonard, W. Osenfe // Memorial Lecture, School of Public Health University of North Carolina in Chapel HiB. – 1993. – Febr. 26.
- Vuory, H.V. Quality assurance of health services / H.V. Vuory // Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. Public Health in Europe. – 1982. – № 16. – P. 3–8.
- Palmer, R.H. Confronting Special Implementation Issue: The Epidemiology of Quality Problem in Medicare: New Directions in Quality Assurance / R.H. Palmer; eds. M.S. Donalson, S. Harris-Welling, K.N. Johr. – Washington, OC: National Academy Press, 1991. –P. 96–104.
- Peterson, M.C. A systematic review of outcomes and quality measures in adult patients cared for by hospitalists vs nonhospitalists / M.C. Peterson // Mayo Clin. Proc. – 2009. –Vol. 84, № 3. – P. 248–254.
- Shou, Ch. Osnovy dlya razrabotki nacional'nyh strategii po usovershenstvovaniyu kachestva v sistemah zdavoohraneniya / Ch. Shou, A. Kalo. – VOZ, 1999. – 87 s.
- Komarov, Yu.M. Konceptual'nye podhody k upravleniyu kachestvom medicinskoj pomoschi / Yu.M. Komarov, A.V. Korotkova, G.I. Galanova // Upravlenie kachestvom medicinskoj pomoschi v Rossiiskoi Federacii:

ПУТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИНВАЛИДИЗАЦИИ СОТРУДНИКОВ ОРГАНОВ ВНУТРЕННИХ ДЕЛ

АННА АВГУСТОВНА КУЛАКОВА, начальник госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД России по Воронежской области», Воронеж, Россия, тел. 8-980-240-10-00, e-mail: hosp-mvd@vmail.ru

СЕРГЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ СМОЛЯНИНОВ, докт. мед. наук, начальник ФКУЗ «МСЧ МВД России по Воронежской области», Воронеж, Россия, тел. 8(473)251-12-95, e-mail: mschguvd.vrn.ru

Реферат. Цель исследования – изучение взаимосвязи между различными факторами риска и структурой заболеваемости у сотрудников органов внутренних дел с целью определения путей прогнозирования риска развития стойкой утраты трудоспособности как следствия действия совокупности факторов риска. *Материал и методы.* Данные медицинских карт стационарных больных, материалы годовых отчетов и данные компьютерной базы данных системы «КЛИНИКА», данные социологического опроса сотрудников органов внутренних дел. *Результаты и их обсуждение.* Выявлены маркеры из числа медико-социальных данных, влияющие на выход на инвалидность и ухудшение здоровья сотрудников органов внутренних дел, построены математические модели, позволяющие осуществлять прогноз изменения состояния здоровья и выхода на инвалидность сотрудников органов внутренних дел. *Заключение.* На основе построенных моделей возможно осуществление прогнозирования выхода на инвалидность сотрудников органов внутренних дел и изменений в состоянии их здоровья при изменении социально-гигиенических характеристик с целью выбора рациональных управленческих решений. **Ключевые слова:** сотрудники органов внутренних дел, заболеваемость, факторы риска, инвалидность.

WAYS OF PREDICTION DISABILITY IN POLICE OFFICERS

ANNA A. KULAKOVA, SERGEY V. SMOLYANINOV

Abstract. The aim of our study was investigation of relationship between the various risk factors and morbidity and the structure of diseases of police officers. Therefore, we found predictors of the risk of permanent disability as a consequence of the action set of risk factors. *Material and Methods.* The data of medical records of hospital patients, yearly accounts, reports of computer database «CLINIC» and surveys of police officers. *Results and discussion.* We detect the battery of markers of medical and social data, affecting on disability and level of health of police officers. The result of our analysis was a construction of mathematical model to implement forecast changes in the health status and disability of police officers. *Conclusion.* Constructed models can predict the implementation of disability of police officers and changes in their health status in cases of changing socio-hygienic characteristics in order to choose the rational management decisions.

Key words: staff of police officers, morbidity, risk factors, disability.

Введение. Социальная направленность проводимых в России структурных преобразований делает особо актуальной проблему разработки эффективной системы мониторинга здоровья и качества жизни, стандартов формирования здоровья населения и программных продуктов как средства информационной интеграции в социально-экономическую модель нашей страны [1].

Негативные явления в состоянии здоровья населения Российской Федерации и, как следствие, сложность медико-демографической ситуации связаны в значительной степени со снижением уровня управляемости системой охраны здоровья многочисленных групп факторов, приводящих к развитию хронических заболеваний, и впоследствии к стойкой утрате трудоспособности [3, 4, 7]. Указанные факторы обуславливают постоянный интерес к методам построения санологического прогноза и, в частности, оценки риска развития стойкой утраты трудоспособности как одного из факторов совершенствования системы здравоохранения, призванной обеспечить потребности населения в медицинской помощи. Сотрудники Министерства внутренних дел в связи с особенностями их профес-

сиональной деятельности (выполнение оперативных и боевых задач, включающих ненормированный рабочий день, применение огнестрельного оружия, работу в чрезвычайных ситуациях, повышенную психофизическую нагрузку) составляют особую социальную группу, требующую повышенного внимания со стороны работников системы здравоохранения. Основной задачей ведомственной медицины является непрерывное проведение комплекса лечебно-профилактических мероприятий, позволяющих поддерживать высокий уровень здоровья и профпригодности у сотрудников органов внутренних дел с целью недопущения развития у них каких-либо заболеваний, особенно приводящих к инвалидизации [5, 7–10]. В связи с этим актуально проведение исследований, позволяющих своевременно выявлять и мониторировать факторы риска, производить полноценную коррекцию состояния здоровья наблюдаемых лиц.

Цель исследования. В госпитале ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Воронежской области» было проведено комплексное медико-социальное исследование оказания медицинской помощи сотрудникам органов внутренних дел, целью которого явилось

изучение взаимосвязи между различными факторами риска и структурой заболеваемости у сотрудников органов внутренних дел и определены пути прогнозирования риска развития стойкой утраты трудоспособности как следствия действия совокупности факторов риска, в том числе связанных с их профессиональной деятельностью. Результатом данной работы явилось составление программы профилактики инвалидизации сотрудников органов внутренних дел на этапе оказания стационарной медицинской помощи с использованием современных методов анализа информации.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Проведение комплексной оценки состояния здоровья и структуры заболеваемости контингента сотрудников, прикрепленного для медицинского обслуживания к Федеральному казенному учреждению здравоохранения «Медико-санитарная часть МВД России по Воронежской области».

2. Проведение анализа динамики состояния здоровья и заболеваемости сотрудников органов внутренних дел за последние 10 лет на основании данных медико-статистического анализа состояния здоровья прикрепленного контингента и показателей деятельности лечебного учреждения.

3. Выявление наличия, частоты и динамики факторов риска (в том числе модифицируемых) развития заболеваний у больных – сотрудников органов внутренних дел, находящихся на лечении в стационаре, и их влияние на развитие стойкой утраты трудоспособности, приводящей к инвалидизации.

Материал и методы. В качестве исходных данных использовались данные медицинских карт стационарных больных, материалы годовых отчетов и данные компьютерной базы данных системы «КЛИНИКА».

На основе вышеизложенного анализа был разработан программный комплекс, состоящий из клиентского приложения, сервера и приложения представления данных.

Полученные данные сопоставлялись с результатами социологического обследования сотрудников органов внутренних дел по специально составленной программе [2]. На вопросы анкетирования, включающие в себя оценку факторов риска, профессиональные вредности и время их воздействия, организацию труда и быта сотрудников органов внутренних дел, ответили более 400 человек.

Результаты и их обсуждение. В результате статистического анализа данных, полученных в результате анкетирования, был сформирован массив данных из 78 390 значений, имевших как числовое выражение, так и в виде фиксированных смысловых значений. В последнем случае для проведения статистического анализа и использования данных для математического моделирования проводилось преобразование информации к числовому виду.

Взаимосвязь социально-гигиенических характеристик как результатов проведенного медико-социологического исследования представлялась в виде коэффициентов парной и множественной корреляции, значение которых позволяет представить величину и направление связи: от слабой (при значении коэффициента корреляции меньше 0,3) до полной (когда коэффициент корреляции равен 1,0) и по направлению. При положительном значении (+) связь прямая, а при отрицательном (-) – связь обратная. В первом случае

рост одного из 2 взаимосвязанных показателей системы (подсистемы), чаще всего при наличии причинно-следственных связей, влечет за собой увеличение второго показателя. А во втором случае мы наблюдаем обратное явление: рост одного из 2 показателей влечет за собой, как правило, уменьшение второго. При этом не всегда и не во всех случаях можно объяснить причины этих взаимосвязей. Такие взаимосвязи требуют дополнительных исследований, так как проявляются опосредованно и, по-видимому, через другие подсистемы.

При решении задач управления с целью рационализации функционирования медико-социальных систем характер управляющих воздействий зависит от текущего состояния исследуемого объекта; однако при наличии прогноза протекающего процесса эффективность принимаемых решений может существенно возрасти [6]. Для решения данной задачи необходимо построение прогностических моделей, на основе которых возможен выбор оптимальных управляющих воздействий.

Неоднородный характер объектов моделирования требует индивидуального подхода к проектированию алгоритма управления. Известно, что любая система управления включает два основных процесса: определение состояния системы и выработку для данного состояния оптимального воздействия. При выборе тактики управленческих воздействий одним из важнейших этапов является прогнозирование параметров системы на основе прогностических моделей.

Для получения математического описания чаще всего используются методы активного и пассивного эксперимента, основанные на регрессионном анализе. Учитывая специфику медицинских социально-гигиенических систем, для их моделирования применяется пассивный эксперимент на основе проведения социологического исследования и анализа архивной информации.

Прогнозирование изменений социально-гигиенических характеристик является одной из важнейших оценок, точность которой в основном определяет оптимальный выбор управляющих воздействий.

Алгоритм построения прогностических моделей состоит из следующих этапов:

1. Определяется набор показателей, которые позволяют полностью идентифицировать состояние объекта моделирования.

2. Выделяется один или несколько контролируемых показателей.

3. В результате проведения дисперсионного анализа исключаются те показатели, которые не влияют на изменение ни одного контролируемого показателя.

4. Для отбора достоверных измерений производится фильтрация информации.

5. Осуществляется выбор оптимального признакового пространства за счет исключения параметрической избыточности.

6. Проверяется гипотеза о нормальном распределении значений показателей.

7. Производится выбор вида регрессионной модели.

8. Вычисляются оценки коэффициентов уравнения регрессии. Применяется метод наименьших квадратов.

9. Выполняется проверка их значимости и исключаются из модели незначимые коэффициенты.

10. Проверяется адекватность модели.

Для прогнозирования выхода на инвалидность и изменений в состоянии здоровья сотрудников органов внутренних дел по социально-гигиеническим характеристикам были построены модели, учитывающие взаимосвязь анализируемых показателей.

Для использования методов регрессионного анализа было необходимо соблюсти выполнение следующих предпосылок:

- все опыты должны быть проведены независимо друг от друга в том смысле, чтобы случайности, вызвавшие отклонение отклика от закономерности в одном опыте, не оказывали влияния на подобные отклонения в других опытах;

- статистическая природа этих случайных составляющих должна оставаться неизменной во всех опытах; основными причинами существования факта недостоверности медицинской информации являются: отсутствие возможности обеспечения объективности оценок; трудность или невозможность количественной оценки качественных показателей; ошибки записи данных;

- показатели, вошедшие в уравнение регрессии в качестве независимых переменных, должны быть не связаны друг с другом.

Применительно к нашему случаю под опытом понимается оформление очередной анкеты, поэтому первые две предпосылки регрессионного анализа выполняются, исходя из технологии сбора данных.

Для достижения независимости факторов риска необходим их предварительный отбор, т.е. существует необходимость исключить ряд параметров, причем выбрать те из них, что несут минимум информации.

При выборе головного параметра основным критерием служила максимальная степень влияния на контролируемый показатель, в связи с чем для построения моделей были отобраны следующие показатели:

А) для прогнозирования выхода на инвалидность:

- общественно-профессиональная группа;
- состояние здоровья;
- число вызовов скорой помощи;
- ранения, заболевания, связанные со службой в органах внутренних дел;
- употребление алкоголя;
- количество членов семьи;
- оценка проведенных реабилитационных мероприятий;

Б) для прогнозирования ухудшения состояния здоровья:

- материальное положение;
- группа инвалидности;
- возраст;
- действия при ухудшении состояния здоровья;
- употребление алкоголя.

Рассмотрим пример анализа результатов анкетирования с использованием разработанной нами системы. Для сотрудника органов внутренних дел, принадлежащего к общественно-профессиональной группе «служащий», с неудовлетворительным состоянием здоровья, вызывающего в среднем 1 раз в год скорую помощь, имевшего ранения и заболевания во время службы, принимающего алкоголь «только по праздникам», имеющего 3 членов семьи, проводившего реабилитационные мероприятия, вероятность выхода на инвалидность составляет 70,8%; при отсутствии ранений и заболеваний во время командировок в зоны

военного конфликта вероятность выхода на инвалидность уменьшается до 31,6%. Зная процент вероятности выхода на инвалидность сотрудников органов внутренних дел можно определить объем оказания им необходимой помощи. Так, сотрудники, имеющие по индивидуальным социально-гигиеническим характеристикам вероятность выхода на инвалидность 70% и более, для профилактики выхода на инвалидность нуждаются в проведении комплексной «адресной помощи» как медицинского, так и социального характера. Лица, для которых вероятность выхода на инвалидность составляет от 40 до 70%, нуждаются, прежде всего, в оказании помощи медицинского характера. При вероятности выхода сотрудников органов внутренних дел на инвалидность до 40% достаточным будет реализация комплекса реабилитационных мероприятий.

Выводы. Проведенная в ходе данного исследования оценка степени влияния социально-гигиенических характеристик сотрудников органов внутренних дел на выход на инвалидность и состояние их здоровья позволила выявить следующие маркеры из числа медико-социальных данных:

- на выход на инвалидность сотрудников органов внутренних дел наибольшее влияние оказывают такие характеристики, как число вызовов скорой помощи, размер пенсии, общественно-профессиональная группа, состояние здоровья, проведение реабилитационных мероприятий, место работы, число вызовов врача и посещения поликлиники, ранения во время службы;

- среди социально-гигиенических характеристик, влияющих на состояние здоровья сотрудников органов внутренних дел, можно выделить такие, как материальное обеспечение, жилищно-бытовые условия, инвалидность, возраст, регулярность питания, размер пенсии, число посещения поликлиники.

В результате проведенного исследования были выделены оптимальные наборы социально-гигиенических характеристик, позволяющие осуществлять прогноз изменения состояния здоровья и выхода на инвалидность сотрудников органов внутренних дел, построены математические зависимости в виде логистической и неполной квадратичной регрессионной модели. На основе построенных моделей возможно осуществление прогнозирования выхода на инвалидность сотрудников органов внутренних дел и изменений в состоянии их здоровья при изменении социально-гигиенических характеристик с целью выбора рациональных управленческих решений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы управления здравоохранением: монография / под ред. Д.В. Пивеня. – М.: Издат. дом «Менеджер здравоохранения», 2008. – 139 с.
2. Вишняков, Н.И. Мнение пациентов как важный критерий качества медицинской помощи / Н.И. Вишняков, Н.Г. Петрова, С.А. Балохина [и др.] // Проблемы управления здравоохранением. – 2009. – № 2 (45). – С. 43–45.
3. Гришин, В.В. Реформа национальной системы здравоохранения / В.В. Гришин // Здравоохранение. – 2008. – № 4. – С. 139–144.
4. Калининская, А.А. Управление здравоохранением, пути реорганизации отрасли. Актуальные проблемы профилактической и лечебной медицины / А.А. Калининская, С.И. Кузнецов, М.В. Воробьев // Материалы межинститутской науч. конф. с международным участием, посвящ. 65-летию окончания Второй мировой войны; 3 сентября 2010 г. – М.: ГОУ ВПО МГМСУ Росздрава, 2010. – С. 8–10.

5. Комплексные исследования по разработке системы охраны здоровья военнослужащих в условиях реформирования Вооруженных сил Российской Федерации: рабочие материалы к отчету по теме КНИР / ВМА им. С.М. Кирова; рук. В.Ю. Тегза; исполн. Е.В. Ивченко. – СПб., 2007. – 140 с.
6. Маркова, С.М. Клиническое администрирование в деятельности по улучшению качества медицинской помощи / С.М. Маркова // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. – 2009. – № 2. – С. 32–35.
7. Тогоев, А.М. Реформа здравоохранения Российской Федерации и инновационная медицина / А.М. Тогоев, Л.А. Бхардвадж. – М., 2005. – 404 с.
8. Abodollahi, M. Kathrine Understanding police stress research / M. Abodollahi // J. Forens. Psychol. Prakt. – 2002. – Vol. 2, № 2. – P. 124.
9. Cordeiro, R. Stressful life events and occupational accidents / R. Cordeiro, A. Dias // Scand. J. Work, Environ and Health. – 2005. – Vol. 31, № 5. – P. 336–342.
10. The management of health, safety and welfare issues for NHS by Department of Health. – London, 2003. – P. 13 15, 54–72, 111–125.
3. Grishin, V.V. Reforma nacional'noi sistemy zdravoochraneniya / V.V. Grishin // Zdravoochranenie. – 2008. – № 4. – S. 139–144.
4. Kalininskaya, A.A. Upravlenie zdravoochraneniem, puti reorganizacii otrasli. Aktual'nye problemy profilakticheskoi i lechebnoi mediciny / A.A. Kalininskaya, S.I. Kuznetsov, M.V. Vorob'ev // Materialy mezhhinstitutskoj nauch. konf. s mezhdunarodnym uchastiem, posvyasch. 65-letiyu okonchaniya Vtoroi mirovoi voiny; 3 sentyabrya 2010 g. – M.: GOU VPO MGMSU Roszdrava, 2010. – S. 8–10.
5. Kompleksnye issledovaniya po razrabotke sistemy ohrany zdorov'ya voennosluzhaschih v usloviyah reformirovaniya Vooruzhennyh sil Rossiiskoi Federacii: rabochie materialy k otchetu po teme KNIR / BMA im. S.M. Kirova; ruk. V.Yu. Tega; ispoln. E.V. Ivchenko. – SPb., 2007. – 140 s.
6. Markova, S.M. Klinicheskoe administrirovanie v deyatelnosti po uluchsheniyu kachestva medicinskoj pomoschi / S.M. Markova // Voprosy ekspertizy i kachestva medicinskoj pomoschi. – 2009. – № 2. – S. 32–35.
7. Tогоев, А.М. Реформа здравоохранения Россиiskoi Federacii i innovacionnaya medicina / А.М. Tогоев, Л.А. Bхардвадж. – М., 2005. – 404 s.
8. Abodollahi, M. Kathrine Understanding police stress research / M. Abodollahi // J. Forens. Psychol. Prakt. – 2002. – Vol. 2, № 2. – P. 124.
9. Cordeiro, R. Stressful life events and occupational accidents / R. Cordeiro, A. Dias // Scand. J. Work, Environ and Health. – 2005. – Vol. 31, № 5. – P. 336–342.
10. The management of health, safety and welfare issues for NHS by Department of Health. – London, 2003. – P. 13 15, 54–72, 111–125.

REFERENCES

1. Aktual'nye voprosy upravleniya zdravoochraneniem: monografiya / pod red. D.V. Pivenya. – M.: Izdat. dom «Menedzher zdravoochraneniya», 2008. – 139 s.
2. Vishnyakov, N.I. Mnenie pacientov kak vazhnyi kriterii kachestva medicinskoj pomoschi / N.I. Vishnyakov, N.G. Petrova, S.A. Balohina [i dr.] // Problemy upravleniya zdravoochraneniem. – 2009. – № 2 (45). – S. 43–45.

© И.М. Фатхутдинов, 2013

УДК 616.833.6-009.7-08

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КОКЦИГОДИНИИ

ИЛЬСУР МАНСУРОВИЧ ФАТХУТДИНОВ, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1 ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 8-917-287-69-99, e-mail: ilsur1801@mail.ru

Реферат. Цель исследования – разработать оптимальную схему диагностики и лечения кокцигодии, позволяющую улучшить качество жизни больных. **Материал и методы.** За период с 2007 по 2012 г. в клинике хирургии № 1 на базе МУЗ «Центральная городская клиническая больница № 18» г. Казани наблюдалось 18 пациентов с болями в копчике [17 (94,4%) женщин и 1 (5,6%) мужчина, возраст больных составил от 25 до 63 лет]. **Результаты.** В двух случаях не отмечалось положительной динамики на фоне проводимой комплексной терапии. Не дожидаясь завершения курса терапии, больные были дообследованы – обнаружены грыжи межпозвоночных дисков в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. После соответствующего лечения у невролога в обоих наблюдениях отмечалось улучшение. Остальные пациенты отмечали положительную динамику после первых блокад курса комплексной терапии. В отдаленные сроки (от 1 года до 5 лет) признаки болезни отсутствовали. **Выводы.** Таким образом, комплексная терапия кокцигодии, включающая в себя параартикулярные блокады с препаратами «ТраумельС» и «Алфлутоп», иглорефлексотерапию, прием хондропротекторов, позволяет купировать воспалительные процессы и боли в области крестцово-копчикового сочленения, тем самым улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: кокцигодия, боль, комплексное лечение.

EXPERIENCE OF COCCYGDYNIA TREATMENT

ILSUR M. FATKHUTDINOV

Abstract. Aim. To develop the optimum scheme of coccygodynia diagnosis and treatment to improves the quality of life of patients. **Methods.** A 18 patients with pain in the coccyx were observed [17 (94,4%) females and 1 (5,6%) men aged 25 to 63 years] in Central City Clinical Hospital № 18 in Kazan from 2007 to 2012. **Results.** In two cases were not positive dynamics on the background of the treatment. Before the completion of conservative therapy, patients were additionally reexamined and open disk herniation in the lumbar-sacral spine were revealed. Appropriate neurological treatment in both observations showed improvement. The remaining patients reported a positive trend after the first course of the treatment of blockages. On the remote periods (from 1 to 5 years), there were no signs of the disease. **Conclusions.** Thus, complex therapy coccygodynia that includes para-artikula blockades with drugs and TrauMelS Alflutop, acupuncture, receiving chondroprotectors allows stopping inflammation and pain in the sacrococcygeal joint, thereby improving the quality of life for patients.

Key words: coccygodynia, pain, complex treatment.

Введение. Кокцигодия (греч. *соссух* – копчик и *dynos* – боль) – боль в копчике, усиливающаяся при надавливании на него. Данные о частоте встречаемости больных с кокцигодией отсутствуют. Известно, что кокцигодия чаще встречается у лиц женского пола среднего возраста. Преобладающая распространенность кокцигодии среди женщин объясняется несколькими факторами: большая ротация таза и более широкий таз, что увеличивает риск травматизации копчика [2].

Чаще всего кокцигодия возникает при повреждении нервов в области крестца и копчика. Причинами заболевания могут стать перенесенная травма (например, падение на копчик или удар по нему твердым предметом, травма во время родов) [1, 2]. В клетчатку, окружающую копчик, происходит кровоизлияние с последующим формированием рубцов и развитием миозита, что в конечном итоге приводит к длительному изнуряющему болевому синдрому [1, 3, 4]. Боли плохо поддаются лечению, эти пациенты – «настоящие страдальцы» – клиенты психиатров, гипнотерапевтов, экстрасенсов, знахарей [3].

Существующие на сегодняшний день консервативные способы лечения при помощи физиотерапевтических процедур (местная дарсонвализация, диатермия, электрофорез с 1% раствором новокаина и т.д.), инъекционные методы лечения (околокопчиковые спиртоновокаиновые блокады, пресакральные блокады с гидрокортизоном) далеко не всегда помогают больным [1, 2, 4]. Оперативное лечение – удаление копчика, может не только не привести к успеху, но усугубить боль [3, 4].

Проблема лечения пациентов с кокцигодией требует дальнейшего изучения, а практически пока помочь больным трудно. Оказание действенной помощи больным этой категории – задача весьма актуальная [3, 4].

Материал и методы. За период с 2007 по 2012 г. в клинике хирургии № 1 на базе Центральной городской клинической больницы № 18 г. Казани наблюдались 18 пациентов с болями в копчике [17 (94,4%) женщин и 1 (5,6%) мужчина; все пациенты в возрасте от 25 до 63 лет].

Длительность болевого синдрома варьировала от 3 дней до 6 мес. Травма в области копчика в анамнезе отмечена в 16 случаях, 1 случай – связь с травмой отсутствовала, 1 наблюдение – развитие болевого синдрома после оперативного иссечения эпителиальных копчиковых ходов. Все пациенты до обращения к колопроктологу лечились у невролога, хирурга, гинеколога или самостоятельно (свечи, мази, обезболивающие препараты) без эффекта.

Всем больным проводилось пальцевое исследование прямой кишки с бимануальной пальпацией копчика, ректороманоскопия, рентгенография крестцово-копчикового отдела позвоночника в двух проекциях. При ректороманоскопии исключалась патология прямой и сигмовидной кишки. На рентгенограммах у всех больных была выявлена угловая деформация копчика (рис. 1), у 99% пациентов обнаружены явления деформирующего остеоартроза крестцово-копчикового сочленения (рис. 2). У одного больного был диагностирован вывих копчика трехдневной давности, который был вправлен в условиях местной анестезии с благоприятным результатом. Остальным больным проводилось комплексное лечение, которое включало в себя параартикулярные блокады, прием хондропротекторов, иглорефлексотерапию. Первые пять блокад через день производились раствором лидокаина 2% – 2,0 с добавлением траумельС 2,0 для купирования воспалительных процессов в мышцах и связках вокруг крестцово-копчикового сочленения. Затем проводились параартикулярные блокады с добавлением алфлутопа 1,0 до 10 раз. Параллельно



Рис. 1. Угловая деформация копчика на уровне S_0-S_1 позвонков

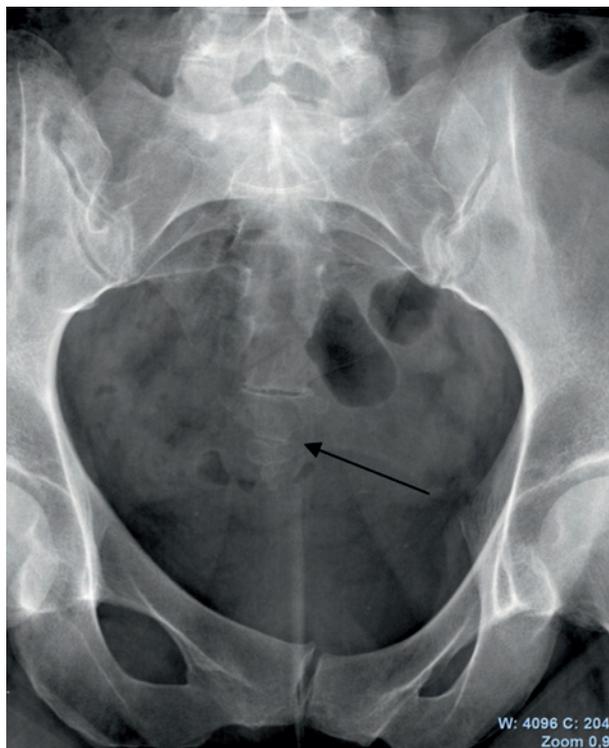


Рис. 2. Деформирующий остеоартроз крестцово-копчикового сочленения

назначалась иглорефлексотерапия в количестве 10 сеансов. Терапия хондропротекторами длилась в течение 2 мес в дозе 1000 мг в сут.

Результаты и их обсуждение. В двух случаях не отмечалось положительной динамики на фоне проводимой комплексной терапии. Не дожидаясь завершения курса терапии, больные были дообследованы: обнаружены грыжи межпозвоночных дисков в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. После соответствующего лечения у невролога в обоих наблюдениях отмечалось улучшение.

Остальные пациенты отмечали положительную динамику после первых блокад курса комплексной терапии. В отдаленные сроки (от 1 года до 5 лет) признаки болезни отсутствовали.

Таким образом, комплексная терапия кокцигодинии, включающая в себя параартикулярные блокады с препаратами «ТраумельС» и «Алфлутоп», иглорефлексотерапию, прием хондропротекторов, позволяет купировать воспалительные процессы и боли в области крестцово-копчикового сочленения, тем самым улучшить качество жизни пациентов.

В свою очередь, отсутствие эффекта от вышеуказанной терапии, является дифференциально-диагностическим критерием, позволяющим заподозрить дегенеративно-дистрофические изменения в пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

В заключение следует сказать, что при обращении пациентов с кокцигодинией, помимо обследования крестцово-копчиковой области, необходимо проводить

исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника на предмет грыжи межпозвоночного диска, поскольку боль в области копчика носит вторичный характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Краснов, А.Ф.* Справочник по травматологии / А.Ф. Краснов, В.М. Аршин, М.Д. Цейтлин. – М.: Медицина, 1984. – 400 с.
2. *Мальцев, В.Н.* Медицинская реабилитация больных с неопухлевыми заболеваниями прямой кишки, анального канала и мягких тканей промежности / В.Н. Мальцев. – Харьков: Торнадо, 2004. – 202 с.
3. *Ривкин, В.Л.* Руководство по колопроктологии / В.Л. Ривкин, С.Н. Файн, А.С. Бронштейн. – М.: Медпрактика-М, 2004. – 488 с.
4. *Федоров, В.Д.* Проктология / В.Д. Федоров, Ю.В. Дульцев. – М.: Медицина, 1984. – 384 с.

REFERENCES

1. *Krasnov, A.F.* Spravochnik po travmatologii / A.F. Krasnov, V.M. Arshin, M.D. Ceitlin. – M.: Medicina, 1984. – 400 s.
2. *Mal'cev, V.N.* Medicinskaya reabilitaciya bol'nyh s neopuhlevymi zabolevanijami pryamoj kishki, anal'nogo kanala i myagkih tkanei promezhnosti / V.N. Mal'cev. – Har'kov: Tornado, 2004. – 202 s.
3. *Rivkin, V.L.* Rukovodstvo po koloproktologii / V.L. Rivkin, S.N. Fain, A.S. Bronshtein. – M.: Medpraktika-M, 2004. – 488 s.
4. *Fedorov, V.D.* Proktologiya / V.D. Fedorov, Yu.V. Dul'cev. – M.: Medicina, 1984. – 384 s.

© Л.Х. Сафаргалиева, Н.А. Мухаметзянова, Н.Б. Амиров, Л.Ф. Байбулатова, Г.В. Тухватуллина, 2013

УДК 616.124.2-007.61

ИЗМЕНЕНИЯ НА ЭКГ ПРИ АПИКАЛЬНОЙ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

ЛИЛИЯ ХАТИМОВНА САФАРГАЛИЕВА, зав. терапевтическим отделением ФКУЗ «Клинический госпиталь МСЧ МВД России по РТ», Казань, Россия, тел. 8-927-440-17-30, e-mail: lilia safargaliev@mail.ru

НАИЛЯ АБДУЛРАУФОВНА МУХАМЕТЗЯНОВА, канд. мед. наук, врач УЗИ ФКУЗ «Клинический госпиталь МСЧ МВД России по РТ», Казань, Россия, тел. 8-917-887-22-61, e-mail: haliullin0205@mail.ru

НАИЛЬ БАГАУВИЧ АМИРОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. (843) 291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

ЛИЛИЯ ФАРИДОВНА БАЙБУЛАТОВА, врач-терапевт ФКУЗ «Клинический госпиталь МСЧ МВД России по РТ», Казань, Россия, тел. 8-917-286-80-31, e-mail: liliya-bajbulatova@yandex.ru

ГАЛИНА ВЛАДИМИРОВНА ТУХВАТУЛЛИНА, зав. лабораторией ФКУЗ «Клинический госпиталь МСЧ МВД России по РТ», Казань, Россия, тел. 8-917-904-41-28, e-mail: тупокер69@mail.ru

Реферат. Статья посвящена изучению особенностей развития гипертрофии миокарда при артериальной гипертензии. Известно, что наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), независимо от уровня артериального давления, является неблагоприятным прогностическим признаком, но главным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний является артериальная гипертензия. В теоретической части данной статьи описаны изменения, которые развиваются при артериальной гипертензии в миокарде. Представлена классификация и описаны типы гипертрофии миокарда. Выделена отличительная особенность апикальной формы гипертрофии левого желудочка, сопровождающаяся изменениями на ЭКГ, подобные инфаркту. В представленном клиническом случае описаны инфарктоподобные изменения на ЭКГ у больного с апикальной гипертрофией левого желудочка на фоне артериальной гипертензии. Представлены протоколы проведенных исследований больного, заключение и рекомендации. Углубленное обследование больного позволило исключить перенесенный острый инфаркт миокарда и ишемическую болезнь сердца.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, индекс массы миокарда.

ECG FINDINGS IN APICAL LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY

LILIA KH. SAFARGALIEVA, NAILA A. MUKHAMETZYANOVA, NAIL B. AMIROV,
LILIA F. BAYBULATOVA, GALINA V. TUKHVATULLINA

Abstract. The article presents the characteristics of the development of cardiac hypertrophy in arterial hypertension. It is known that the presence of LVH, regardless of the level of blood pressure, is a bad prognostic sign, but the main risk factor for cardiovascular disease and mortality from cardiovascular diseases is arterial hypertension. In the theoretical part of current article we describe the changes that develop in hypertension in the myocardium. The classification and the types of myocardial hypertrophy are presented. A distinguishing feature of the apical form of hypertrophy of the left ventricle accompanied by ECG changes similar to a heart attack is allocated. In the present case report we described infarction-like ECG changes in a patient with apical left ventricular hypertrophy with arterial hypertension. Patient laboratory and instrumental studies, the findings and results are reviewed. Thoroughly made examination of the patient allowed us to exclude acute myocardial infarction and coronary heart disease.

Key words: arterial hypertension, left ventricular apical hypertrophy, myocardial mass index.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является главным фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности. Наличие АГ повышает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе острого инфаркта миокарда (ОИМ) и внезапной коронарной смерти (ВКС), более чем в 2 раза, а возникновение сердечной недостаточности (СН) и инсульта – более чем в 3 раза. В связи с выраженностью и высокой частотой появления изменений сердца при артериальной гипертензии (у 50% больных) в последнее время стали применять термины «гипертоническая болезнь сердца» и «гипертоническое сердце», под которыми понимают ремоделирование сердечно-сосудистой системы при данном заболевании [1]. Ремоделирование сердца представляет собой процесс комплексного нарушения его структуры и функции и включает увеличение массы миокарда, дилатацию полостей и изменение геометрической характеристики желудочков [2, 14]. Природа ремоделирования при эссенциальной АГ неоднородна; с одной стороны – это ответ на повреждающую перегрузку [13], с другой стороны, доказано, что ремоделирование – процесс, связанный с первичным и нейрогуморально опосредованным нарушением клеточного ионотранспорта [3, 6]. Среди гуморальных нарушений, участвующих в процессах ремоделирования, главная роль отводится патологической активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС), симпатoadреналовой системы и гиперинсулинемии. Морфологические изменения при АГ характеризуются постепенным изменением геометрии и массы миокарда. В процесс сердечного ремоделирования вовлекаются все виды клеток, присутствующие в миокарде: миоциты, интерстициальные клетки, сосудистый эндотелий и иммунные клетки. На ранних этапах патологической гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) увеличивается диаметр кардиомиоцитов, число миофибрилл и митохондрий и размеры ядер. На более поздних стадиях гипертрофии отмечают изменения клеточной организации и формы кардиомиоцитов. Последняя фаза гипертрофии характеризуется утратой сократительных элементов и параллельного расположения саркомеров в кардиомиоцитах. Другой важный морфологический признак гипертонического сердца – это увеличение содержания в миокарде коллагена и фиброзной ткани [7, 10]. Происходит ремоделирование коронарных резистивных сосудов с последующим развитием периваскулярного фиброза в интрамуральных коронарных артериях и артериолах вместе с утолщением их срединного слоя. Миокардиальный фиброз приводит к уменьшению коронарного резерва, что у больных АГ может наблюдаться и при интактных коронарных артериях. Нарушение миокардиальной перфузии происходит вследствие увеличения

коронарного сосудистого сопротивления, уменьшения количества капилляров на грамм мышечной ткани, структурных изменений коронарных артерий, эндотелиальной дисфункции. Уменьшение коронарного резерва при ГЛЖ повышает чувствительность сердца к ишемии, когда увеличивается потребность миокарда в кислороде или снижается перфузионное давление. Наличием миокардиальной ишемии при гипертоническом сердце можно объяснить учащение случаев желудочковых аритмий, фибрилляции предсердий, инфарктов миокарда и внезапной коронарной смерти у больных АГ. Нарушается сначала диастолическая, а затем и систолическая функции левого желудочка, приводящие к развитию застойной сердечной недостаточности [5].

Наиболее распространенной классификацией типов ремоделирования левого желудочка при АГ является классификация A. Ganau (1992), P. Verdecchia (1994), которая основана на определении индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и относительной толщины стенок (ОТС) этого желудочка. В зависимости от уровня ИММЛЖ и ОТС выделяют четыре различных типа геометрической адаптации левого желудочка к гипертензии:

- 1) концентрическая гипертрофия левого желудочка (увеличение ИММЛЖ и ОТС);
- 2) эксцентрическая гипертрофия (увеличение ИММЛЖ при нормальной ОТС);
- 3) концентрическое ремоделирование (увеличение ОТС при нормальном ИММЛЖ);
- 4) нормальная геометрия левого желудочка.

Европейская кардиологическая ассоциация также рекомендует оценивать степень ремоделирования левого желудочка по относительной толщине стенки левого желудочка и массе миокарда левого желудочка [4] (таблица, рис. 1).

От типа ремоделирования левого желудочка при АГ зависит риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Наименее благоприятной в плане прогноза является концентрическая ГЛЖ. При ней вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет составляет 30%; далее следует эксцентрическая ГЛЖ – 25%; концентрическое ремоделирование – 25%; нормальный тип геометрии – 9%. Это связано с тем, что наибольшая масса миокарда левого желудочка наблюдается при концентрической ГЛЖ, следовательно, неблагоприятный прогноз обусловлен увеличением массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ).

Известно, что наличие ГЛЖ, независимо от уровня артериального давления, является неблагоприятным прогностическим признаком. Фрамингемское исследование показало, что у лиц от 35 до 64 лет с электрокардиографическими признаками ГЛЖ риск развития

Относительная толщина стенки левого желудочка и масса миокарда левого желудочка

Относительная толщина стенки ЛЖ	Концентрический ремоделинг	Концентрический ремоделинг	Индекс массы миокарда, г/м	≤95 (жен.)	> 95 (жен.)
	Нормальная геометрия	Эксцентрическая геометрия		≤115 (муж.)	> 115 (муж.)

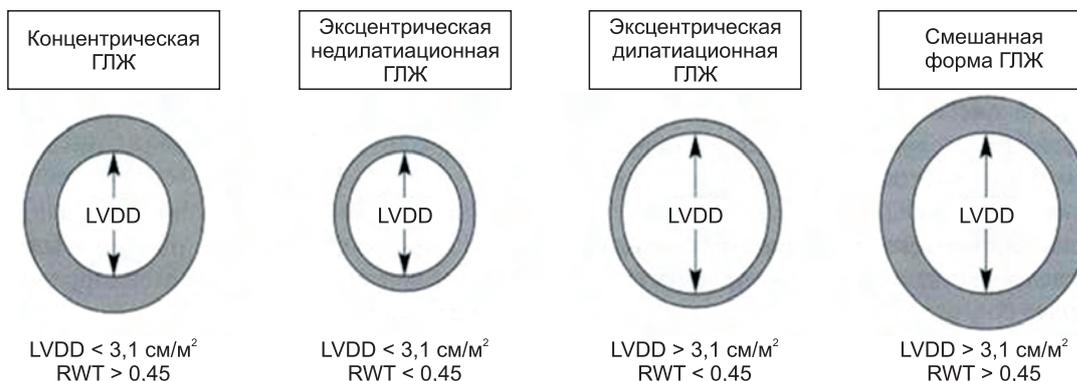


Рис. 1. Схема вариантов гипертрофий. Классификация Европейской ассоциации кардиологов в оценке степени ремоделирования левого желудочка по относительной толщине стенки левого желудочка и массе миокарда левого желудочка (2003): ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, LVDD – диастолический диаметр ЛЖ, RWT – относительная толщина стенки

сердечно-сосудистых заболеваний в 3–6 раз выше, чем у лиц без ГЛЖ. Установлено, что увеличение ИММЛЖ на 50 г/м² сопровождается повышением риска ишемической болезни сердца на 50% [14]. Относительный риск смерти при увеличении ММЛЖ на 100 г возрастает в 2,1 раза, а при увеличении толщины задней стенки левого желудочка на 0,1 см – приблизительно в 7 раз.

В национальных клинических рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов (Москва, 2010) выделяют следующие критерии ГЛЖ как поражения органа-мишени: ЭКГ: признак Соколова–Лайона > 38 мм; Корнельское произведение > 2440 мм × мс; ЭхоКГ: ИММЛЖ > 125 г/м² для мужчин и 110 г/м² для женщин.

Согласно классификации кардиомиопатий (Мухарьямов Н.М., 1990), гипертрофические кардиомиопатии делятся на симметричные (концентрические), сопровождающиеся гипертрофией всей свободной стенки левого желудочка, и асимметричные. Среди них выделяют гипертрофию межжелудочковой перегородки с преимущественным поражением базального, среднего, нижнего сегментов; среднежелудочковые (срединные) гипертрофии – ниже выносящего тракта левого желудочка; верхушечные (апикальные).

Наиболее ценным методом диагностики гипертрофий левого желудочка является эхокардиография. Она позволяет оценить толщину миокарда, полость левого желудочка, ширину пути оттока выносящего тракта, состояние и характер движения створок митрального клапана в систолу [9, 15].

Апикальная форма отличается своеобразием. Гипертрофия левого желудочка наиболее выражена в области верхушки сердца, может носить асимметричный характер. На ЭКГ в грудных отведениях (V2-6) регистрируются инфарктоподобные изменения: глубокие симметричные (-) зубцы Т с амплитудой более 10 мм и высокие зубцы R с амплитудой более 26 мм.

Клинический случай. В июне 2012 г. в Клинический госпиталь МСЧ МВД России по РТ поступил мужчина, 36 лет, с жалобами на повышение АД до 150/90 мм рт. ст., сопровождающееся головными болями, иногда ощущениями дискомфорта в груди, не связанные с физической нагрузкой.

Анамнез: больной много лет занимался тяжелой атлетикой, последние 5 лет спортом не занимается. Наследственность отягощена по ГБ. Повышение АД отмечает около 5 лет. В 2008 г. при прохождении ежегодной диспансеризации выявлены изменения на ЭКГ, тогда был направлен в Межрегиональный клинко-диагностический центр (МКДЦ) г. Казани. Результаты проведенного обследования следующие: ЭхоКС: гипертрофия ЛЖ не выявлена; коронарография: изменение коронарных артерий не выявлено. Был выписан с диагнозом: гипертоническая болезнь I стадии, II степени, риск 3 (высокий). Ожирение 3-й степени. Рекомендована гипохолестериновая диета, снижение веса, прием ингибиторов АПФ. Пациент наблюдался амбулаторно, однако рекомендации не соблюдал, рекомендованные препараты не принимал.

Данные объективного исследования: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное, гиперстенического телосложения, повышенного питания. Индекс массы тела – 39. Кожные покровы физиологической окраски, нормальной влажности. Видимые слизистые, склеры нормальной окраски. Лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная система без видимых изменений. Зев чистый. Грудная клетка правильной формы. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Перкуторно звук легочный. Сердце: тоны ритмичные, приглушены с ЧСС 80 уд/мин, АД 130/100 мм рт. ст. Язык чистый, не обложен. Живот мягкий, безболезненный. Печень увеличена на 1 см из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный.

Результаты специальных исследований (лабораторных, рентгенологических, инструментальных и др.).

Общий анализ крови: гемоглобин – 137 г/л; эритроциты – 4,4×10¹²/л; лейкоциты – 4,6×10⁹/л; СОЭ – 2 мм/ч; палочкоядерные – 0; сегментоядерные – 47; моноциты – 6; лимфоциты – 46; эритроциты – 1; тромбоциты – 156×10⁹/л.

Общий анализ мочи: цвет светло-желтый; прозрачная; уд. вес – 1010; рН – 5,0, белок отр., сахар отр., лейкоциты – ед.; эритроциты – 0; эпителий (плоский) – ед.

Биохимический анализ крови: глюкоза венозная – 5,5 ммоль/л; холестерин общий – 5,4 ммоль/л; ЛПВП – 1,17 ммоль/л; ЛПНП – 3,23 ммоль/л; ЛПОНП – 1 ммоль/л; ТГ – 2 ммоль/л; коэффициент атерогенности – 3,6; мочевины – 4 ммоль/л; остаточный азот – 40 мг/л; креатинин – 68 ммоль/л; АЛТ – 23 Е/л; АСТ – 36 Е/л; ПТИ – 94%, фибриноген В отр.

ЭКГ: синусовый ритм 85 уд/мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Депрессия сегмента ST на 1 мм в V5-отведении, на 2,5 мм в V3-, V4-, V5-отведениях, зубец Т 2-фазный в V2-отведении, отрицательный зубец Т в I, II, aVL-отведениях, зубец Т глубокий и отрицательный в V3–V6-отведениях (рис. 2).

УЗИ ОБП: увеличение печени за счет обеих долей на 2,7 см и 2,3 см. Выраженный гепатоз, стеатоз, умеренный липоматоз. ДЖВП по гипотоническому типу.

УЗИ щитовидной железы: патологии не выявлено.

ЭхоКС от 17.08.2012 г.: выраженная концентрическая гипертрофия левого желудочка, более – в апикальной части. Сократительная способность левого желудочка сохранена. Камеры сердца не расширены, нормально функционируют. Небольшие размеры нисходящего отдела аорты для данного пациента (не исключается гипоплазия нисходящего отдела аорты) (рис. 3).

Для исключения гипоплазии нисходящего отдела аорты проведена ЧП ЭхоКС: данных по гипоплазии аорты нет.

Холтер-ЭКГ: синусовый ритм, средняя ЧСС – 85 уд/мин. Максимальное ускорение синусового ритма до 136 уд/мин отмечается в 12.54. При минимальной ЧСС 51 уд/мин в 04.45 интервал QT составляет 443 мс. На всем протяжении суточного мониторирования регистрируется депрессия сегмента ST до 3 мм с переходом в симметричной глубокий отрицательный зубец Т.

ФГДС: гастрит в стадии обострения.

Учитывая сохраняющиеся изменения на ЭКГ в течение последних 4 лет и появившиеся изменения по ЭхоКС в сравнении с 2008 г., больной направлен на дообследование в кардиологическое отделение МКДЦ.

Проведены следующие исследования.

Эхокардиография

Диастолический размер полости левого желудочка – 5,6 (N 4,9–5,6 см).

Систолический размер полости левого желудочка – 3,5 (N 3,5–4,0 см).

Толщина заднебоковой стенки левого желудочка – 1,4 (N 0,8–1,1 см).

Толщина межжелудочковой перегородки – 1,5 (N 0,8–1,1 см).

Правый желудочек на левом боку – 2,9 (N 0,9–2,6 см).

Левое предсердие – 4,1 (N 1,9–3,8 см).

Аорта – 3,2; восходящий отдел – 3,0 (N 2,0–3,7 см).

Масса миокарда – 365,4 (N до 224 г).

Индекс массы миокарда левого желудочка по М-режиму – 158 (N 115 г/м²).

Индекс относительной толщины стенки ЛЖ – 0,5 (N < 0,45).

Объемы полостей по методу дисков в четырехкамерной позиции:

конечно-диастолический объем левого желудочка – 121 (N 70–140 мл);

максимальный объем левого предсердия – 86 (N 41–64 мл).

ФВ – 61 (N > 55%) по Симпсону; ФУ – 38 (N > 26–41%).

Митральный клапан не изменен.

Аортальный клапан: створки уплотнены, ширина аорты на уровне синусов Вальсальвы – 3,6 см, раскрытие створок – 2,2 (N 1,5–2,6 см).

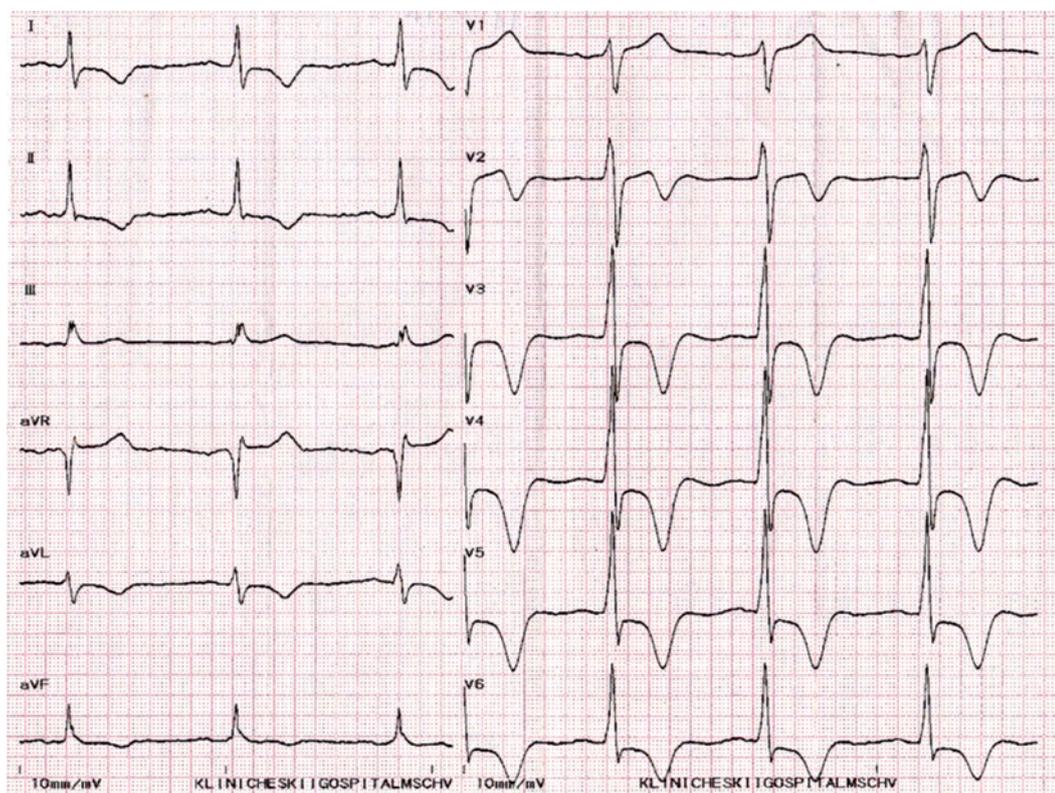


Рис. 2. ЭКГ пациента от 17.08.2012 г.

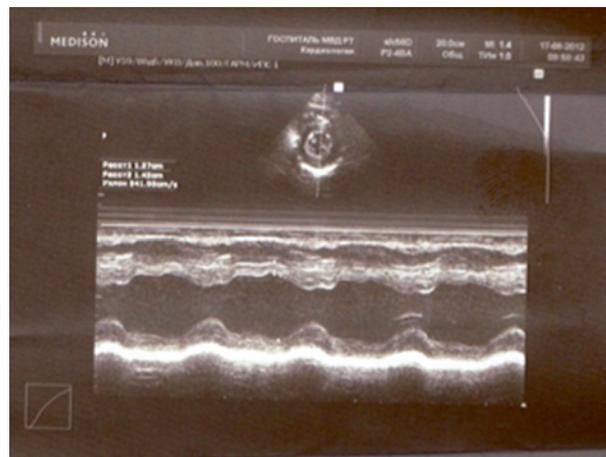
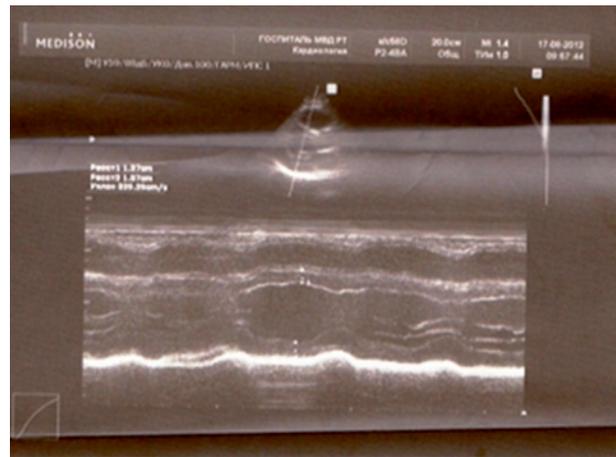
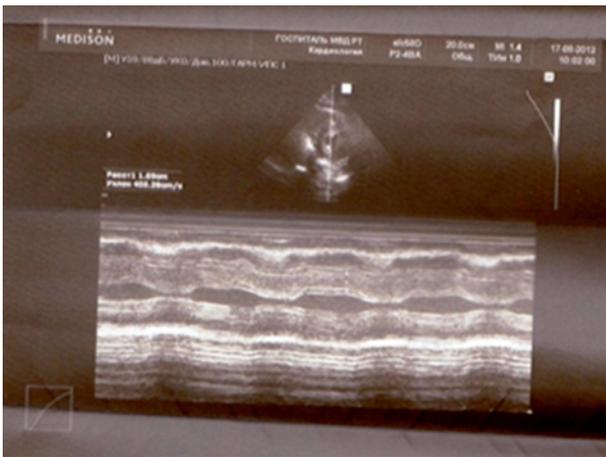
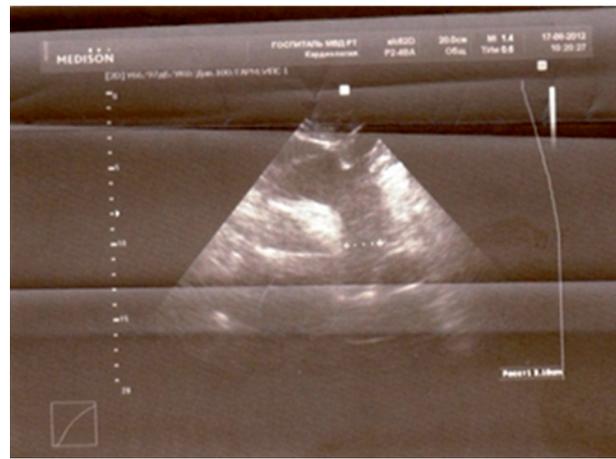
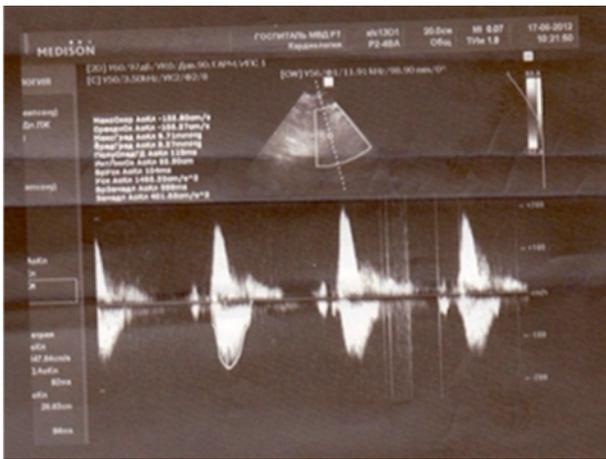


Рис. 3. ЭхоКС пациента от 17.08.2012 г.

Трикуспидальный клапан не изменен.
Клапан легочной артерии не изменен.

ДопплерКС

Митральный клапан: скорость диастолического потока – 101 (N 60–130 см/с); МГД – 4,1 мм рт.ст.

Трикуспидальный клапан: скорость диастолического потока – 54 (N 30–70 см/с); МГД – 1,2 мм рт.ст.

Выходной тракт левого желудочка: скорость систолического потока – 99 (N 60–110 см/с).

Аорта: скорость систолического потока – 162 (N 100–170 см/с); МГД – 10,5 мм рт.ст.

Клапан легочной артерии: скорость систолического потока – 104 (N 60–100 см/с).

Аортальная регургитация 1-й степени.

Индексы по площади тела – 2,31 м².

Диастолический размер полости левого желудочка – 2,4 (N 2,2–3,1 см/м²).

Конечно-диастолический объем левого желудочка – 52 (N 35–75 мл/м²).

Объем левого предсердия – 37,2 (N 16–28 мл/м²).

Заключение. Гипертрофия миокарда левого желудочка (более выраженная в апикальных сегментах – толщина миокарда до 1,6–1,8 см). Уплотнение стенок аорты, аортальная регургитация 1-й степени. Увеличение левого предсердия. Визуализация неоптимальная.

Экстракраниальное дуплексное сканирование (ЭКДС) магистральных артерий головы

Исследованы дистальный отдел плечеголового ствола, проксимальные отделы подключичных, общие, экстракраниальные отделы внутренних и наружные

сонные артерии, позвоночные артерии в сегментах V1 и V2 (включая устья с обеих сторон). Справа в области бифуркации БЦС по задней стенке – утолщение КИМ до 0,14 см. В бифуркации ОСА и в луковице ВСА по задней стенке визуализируется локальная плоская АС-бляшка (3-го типа) толщиной 0,16 см, не влияющая на кровоток. Слева в бифуркации ОСА и в луковице ВСА визуализируется локальная АС-бляшка (3-го типа) размерами 0,19×1,0 см, не влияющая на кровоток. Извитость обеих ВСА с умеренным возрастанием ЛСК. Ход позвоночных артерий в канале поперечных отростков шейных позвонков искривлен, вероятно, за счет остеохондроза шейного отдела позвоночника. Диаметр правой ПА – 0,33 см; левой ПА – 0,32 см. S-образная извитость обеих ПА в I сегменте с умеренным возрастанием ЛСК. Устья обеих ПА без стенозов. ПКА с магистральным кровотоком с обеих сторон.

Заключение. Проявления нестенозирующего атеросклероза брахиоцефальных артерий. Извитости обеих ВСА и ПА в I сегменте.

Мультиспиральная компьютерная томография – коронарография и шунтография (с контрастным усилением); мультиспиральная компьютерная томография подсчета коронарного кальция (без контрастного усиления)

Кальциноз коронарных артерий не выявлен. Кальциевый индекс – 0 ед. Тип коронарного кровообращения – правый.

Левая коронарная артерия. Кальциноз не выявлен (кальциевый индекс – 0 ед.). Ствол без признаков стенозирования.

Передняя межжелудочковая артерия: признаков значимого стенозирования не выявлено. В среднем отделе предполагается наличие небольшого мышечного мостика. Огибающая артерия: признаков значимого стенозирования не выявлено.

Правая коронарная артерия. Кальциноза не выявлено (кальциевый индекс – 0 ед.). Признаков значимого стенозирования не выявлено.

Заключение. По данным МСКТ-коронарографии признаков кальциноза и значимого стенозирования коронарных артерий не выявлено. Предполагается наличие мышечного мостика ПМЖА.

Рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки

Рентгеноскопия и рентгенография ЖКТ: пищевод свободно проходим для жидкой и густой бариевой взвеси. Контуры ровные, стенки эластичные, складки рельефа слизистой не изменены. При исследовании в горизонтальном положении, с физиологической нагрузкой наблюдалось пролабирование абдоминального сегмента пищевода и незначительно кардии желудка в грудную полость. При прохождении контраста данных о ГЭРБ не выявлено. Желудок нормотоничен, натощак содержит слизь и гиперсекреторную жидкость, складки рельефа слизистой оболочки утолщены. Газовый пузырь желудка сформирован, достаточных размеров. Контур малой кривизны ровный, угол желудка острый. Перистальтика симметричная, в выходном отделе – глубокая. Первичная эвакуация не нарушена. Луковица 12-перстной кишки вертикально ориентирована, содержит жидкость, раскрывается в процессе исследования, контуры ровные, стенки эластичные. Петля 12-перстной кишки раскрывается обычно, складки слизистой не изменены, при прохождении контраста наблюдались единичные дуоденодуоденальные, дуоденобульбарные рефлюксы.

Заключение. Скользящая аксиальная кардиоэзофагеальная ГПОД. РГ-признаки гастродуоденита, дискинезии 12-перстной кишки.

Ультразвуковое исследование почек и надпочечников

Описание исследования.

Правая почка: положение обычное, форма обычная. Контуры четкие, ровные. Размеры 132×69×46 мм. Паренхима изоэхогенная толщиной 22 мм. Кортикомедуллярная дифференциация есть. Чашечно-лоханочная система: экзогенность обычная, не расширена, с гиперэхогенными включениями до 1–2 мм. Конкрементов нет. Мочеточник не расширен. Очаговые изменения не выявлены.

Правый надпочечник четко не визуализируется.

Левая почка: положение обычное, форма обычная. Контуры четкие, ровные. Размеры 135×66×42 мм. Паренхима изоэхогенная толщиной 25 мм. Кортикомедуллярная дифференциация есть. Чашечно-лоханочная система: экоструктура аналогичная, с аналогичными включениями. Конкрементов нет. Мочеточник не расширен. Очаговые изменения не выявлены.

Левый надпочечник четко не визуализируется.

Заключение. Признаки МКД.

Спиропневмотахография с использованием однократного материала (определение ФВД)

Заключение. Вентиляционная способность легких и скоростные показатели выдоха в норме.

С учетом анамнеза, физикальных данных, данных лабораторно-инструментального исследования больному выставлен *диагноз*: гипертоническая болезнь II стадии. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Атеросклероз брахиоцефальных артерий (ТИМ до 0,16 см). Дислипидемия. Риск 3. ХСН I. ФК II. Ожирение 3-й степени.

РЕКОМЕНДОВАНО:

1. Наблюдение терапевта по месту жительства.
2. Режим дозированных физических нагрузок.
3. Диета.
4. Снижение массы тела.
5. Лизиноприл 10 мг 2 раза в день.
6. Беталок-ЗОК 6,25 мг утром.
7. Аторвастатин 20 мг вечером.
8. Контроль АД, липидов крови.

Заключение. Таким образом, подобный случай с проведением углубленного обследования коронарных артерий, аорты исключает перенесенный острый инфаркт миокарда, ишемическую болезнь сердца и обусловлен выраженной апикальной гипертрофией левого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков, Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход / Ю.Н. Беленков // Сердечная недостаточность. – 2002. – № 3 (4). – С. 161–163.
2. Беленков, Ю.Н. Сердечно-сосудистый континуум / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2002. – № 3 (1). – С. 7–11.
3. Кушаковский, М.С. Гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия): причины, механизмы, клиника, лечение / М.С. Кушаковский. – СПб., 1995. – С. 315.
4. Рыбакова, М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике / М.К. Рыбакова, М.Н. Алехин, В.В. Митьков. – М.: ВИДАР, 2008.
5. Новиков, В.И. Оценка диастолической функции сердца и ее роль в развитии сердечной недостаточности / В.И. Новиков, Т.Н. Новикова, С.Р. Кузьмина-Крутецкая, В.Е. Иронов // Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 78–85.

6. *Ослопов, В.Н.* Значение мембранных нарушений в развитии гипертонической болезни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Н. Ослопов. – Казань, 1995. – С. 48.
7. *Парфёнова, Е.В.* Содержание в крови гормонов, нейромедиаторов и гипертрофия левого желудочка у больных гипертонической болезнью / Е.В. Парфёнова, Е.Г. Дьяконова, В.П. Масенко [и др.] // Кардиология. – 1995. – № 7(35). – С. 18–23.
8. *Павлова, О.С.* РНПЦ «Кардиология» / О.С. Павлова, Т.А. Нечесова // Медицинская панорама. – 2002. – № 6.
9. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 95.
10. *Чазова, И.Е.* Пути образования ангиотензина-II и возможности лечения больных с артериальной гипертензией / И.Е. Чазова // Артериальная гипертензия. – 2002. – № 5/6. – С. 3–5.
11. *Canau, A.* Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Canau, R.B. Devereux, M.J. Roman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiology. – 1992. – Vol. 19. – P. 1550–1558.
12. *Lery, A., Kajstura J., Anversa P.* // J. Card. Fail. – 2002. – Vol. 8. – P. 518–525.
13. *Mallion, J.M.* Left ventricular hypertrophy and arterial hypertrophy / J.M. Mallion, J.P. Baguet, J.P. Siche // Adv. Exp. Med. Biol. – 1997. – Vol. 432. – P. 123–133.
14. *Levy, D.* Prognostic implications of echocardiographically – determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study / D. Levy, R. Garrison, D. Savage [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 322. – P. 1561–1566.
15. *Lang, R.M., Bierig M., Devereux R.B.* [et al.] // Eur. J. Echocardiography. – 2006. – Vol. 7. – P. 79–108.
16. *Verdecchia, P.* Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension / P. Verdecchia, G. Schillaci, C. Porcellati, I. Zampi // Am. J. Cardiol. – 1994. – Vol. 73. – P. 247–252.
3. *Kushakovskii, M.S.* Gipertonicheskaya bolezn' (essencial'naya gipertenziya): prichiny, mehanizmy, klinika, lechenie / M.S. Kushakovskii. – SPb., 1995. – S. 315.
4. *Rybakova, M.K.* Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoi diagnostike / M.K. Rybakova, M.N. Alehin, V.V. Mit'kov. – M.: VIDAR, 2008.
5. *Novikov, V.I.* Ocenka diastolicheskoi funkcii serdca i ee rol' v razvitii serdechnoi nedostatochnosti / V.I. Novikov, T.N. Novikova, S.R. Kuz'mina-Kruteckaya, V.E. Ironosov // Kardiologiya. – 2001. – № 2. – S. 78–85.
6. *Osloпов, V.N.* Znachenie membrannykh narushenii v razvitii gipertonicheskoi boleznii: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / V.N. Oslopov. – Kazan', 1995. – S. 48.
7. *Parfenova, E.V.* Soderzhanie v krovi gormonov, neiromediatorov i gipertrofii levogo zheludochka u bol'nykh gipertonicheskoi bolezn'yu / E.V. Parfenova, E.G. D'yakonova, V.P. Masenko [i dr.] // Kardiologiya. – 1995. – № 7(35). – S. 18–23.
8. *Pavlova, O.S.* RNPC «Kardiologiya» / O.S. Pavlova, T.A. Nechesova // Medicinskaya panorama. – 2002. – № 6.
9. Rekomendacii po kolichestvennoi ocenke struktury i funkcii kamer serdca // Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. – 2012. – № 3. – S. 95.
10. *Chazova, I.E.* Puti obrazovaniya angiotenzina-II i vozmozhnosti lecheniya bol'nykh s arterial'noi gipertenziei / I.E. Chazova // Arterial'naya gipertenziya. – 2002. – № 5/6. – S. 3–5.
11. *Canau, A.* Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Canau, R.B. Devereux, M.J. Roman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiology. – 1992. – Vol. 19. – P. 1550–1558.
12. *Lery, A., Kajstura J., Anversa P.* // J. Card. Fail. – 2002. – Vol. 8. – P. 518–525.
13. *Mallion, J.M.* Left ventricular hypertrophy and arterial hypertrophy / J.M. Mallion, J.P. Baguet, J.P. Siche // Adv. Exp. Med. Biol. – 1997. – Vol. 432. – P. 123–133.
14. *Levy, D.* Prognostic implications of echocardiographically – determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study / D. Levy, R. Garrison, D. Savage [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 322. – P. 1561–1566.
15. *Lang, R.M., Bierig M., Devereux R.B.* [et al.] // Eur. J. Echocardiography. – 2006. – Vol. 7. – P. 79–108.
16. *Verdecchia, P.* Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension / P. Verdecchia, G. Schillaci, C. Porcellati, I. Zampi // Am. J. Cardiol. – 1994. – Vol. 73. – P. 247–252.

REFERENCES

1. *Belenkov, Yu.N.* Remodelirovanie levogo zheludochka: kompleksnyi podhod / Yu.N. Belenkov // Serdechnaya nedostatochnost'. – 2002. – № 3 (4). – С. 161–163.
2. *Belenkov, Yu.N.* Serdechno-sosudisty kontinuum / Yu.N. Belenkov, V.Yu. Mareev // Serdechnaya nedostatochnost'. – 2002. – № 3 (1). – S. 7–11.

© Г.А. Мухаметшина, Н.Б. Амиров, Э.Б. Фролова, Ф.Ф. Аглиуллина, Н.А. Мухаметзянова, А.А. Морозова, 2013
УДК 616.127-002.1

ОСТРЫЙ МИОКАРДИТ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА (описание клинического случая)

ГУЗЕЛЬ АГЗАМОВНА МУХАМЕТШИНА, канд. мед. наук, врач-кардиолог высшей категории
Клинического госпиталя МВД по РТ, Казань, Россия, ассистент кафедры терапии
ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России,
тел. 8-904-762-17-51, e-mail: muhametshina.71@mail.ru

НАИЛЬ БАГАУВИЧ АМИРОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
тел. (843) 291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА ФРОЛОВА, зам. начальника по лечебной работе
ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД РФ по РТ», Казань, Россия, e-mail: frolova.67@mail.ru

ФАНИЯ ФАИЗОВНА АГЛИУЛЛИНА, зав. отделением реабилитации, врач восстановительной медицины
Клинического госпиталя МВД по РТ, Казань, Россия, e-mail: fanagli@mail.ru

НАИЛЯ АБДУЛРАУФОВНА МУХАМЕТЗЯНОВА, канд. мед. наук, врач функциональной диагностики
Клинического госпиталя МВД по РТ, Казань, Россия

АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА МОРОЗОВА, врач-интерн кафедры общей врачебной практики
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
e-mail: nastea1989@mail.ru

Реферат. В статье приведены различные рекомендуемые мировыми стандартами методы диагностики миокардита как инструментальные, с использованием современных методов, так и общепринятые лабораторные. Особое внимание уделяется эндомиокардиальной биопсии в сочетании с биохимическими и иммуногистохимическими

методами исследования. Отсутствие специфических симптомов в клинической картине миокардита, сложность выявления этиологического фактора или возбудителя зачастую приводят к ошибкам в диагностике, что ухудшает как течение, так и прогноз заболевания. Представленный нами клинический случай пациентки А. с острым течением миокардита представляет особый интерес тем, что под маской банальной вирусной инфекции скрывается тяжелое поражение миокарда. Особая настороженность врача к характеру течения инфекционного процесса и оценка полной совокупности симптомов и критериев диагностики позволяет поставить точный диагноз.

Ключевые слова: миокардит, эндомикардиальная биопсия, противовирусная терапия.

ACUTE MYOCARDITIS IN PRACTIS OF DOCTOR (a clinical case)

**GUZEL A. MUKHAMETSHINA, NAIL B. AMIROV, ELVIRA B. FROLOVA,
FANIA F. AGLIULLINA, NAILA A. MUKHAMETZANOVA, ANASTASIA A. MOROZOVA**

Abstract. The article describes the various international standards recommended methods of diagnosis of myocarditis, as instrumental, using modern techniques and laboratory. Particular attention is paid to endomyocardial biopsy in combination with biochemical and immunohistochemical methods of research. The lack of specific symptoms in the clinical picture of myocarditis, the difficulties in identifying causative agent or pathogen often lead to errors in diagnosis, which degrades both during and prognosis of the disease. We submitted a clinical case of a patient with an acute course of myocarditis is of particular interest because in the guise of a trivial viral infection lurks a heavy defeat infarction. Particular caution physician to the nature of the flow of infection and assessment of the complete set of symptoms and the diagnostic criteria allow an accurate diagnosis.

Key words: myocarditis, endomyocardial biopsy, antiviral therapy.

Миокардит – поражение сердечной мышцы воспалительного характера, проявляющееся нарушением ее сократимости, возбудимости и проводимости [1]. Согласно статистическим данным, за последние годы частота развития миокардитов составляет приблизительно 1–10 случаев на 100 тыс. человек. Как минимум, у 1–5% пациентов с острой вирусной инфекцией наблюдается вовлечение в процесс миокарда [1, 3]. Часто течение миокардита бывает малосимптомным или бессимптомным. У мужчин миокардит возникает чаще, чем у женщин (1,5:1).

Развитие миокардита отличается полиэтиологичностью. Причиной могут быть любые вирусные и бактериальные агенты, а также неинфекционные факторы [10] (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Этиология миокардитов

Вирусы	Коксаки, ЕСНО, вирус гриппа, герпеса, ЦМВ, вирусы гепатита В и С, краснухи, арбовирусы
Бактерии	Стрептококки, стафилококки, боррелия, коринибактерии дифтерии, сальмонеллы, риккетсии, микобактерии туберкулеза, хламидии, легионеллы
Спирохеты	Сифилис, лептоспироз, возвратный тиф
Риккетсии	Сыпной тиф, лихорадка Ку
Простейшие и гельминты	Токсоплазмоз, болезнь Чагаса, трихинеллез
Грибки	Актиномикоз, кандидоз, кокцидиомикоз, аспергиллез
Неинфекционные заболевания	Коллагенозы, васкулиты
Токсические вещества	Антрациклины, катехоламины, кокаин, ацетаминофен, литий
Радиоактивное излучение	Облучение средостения
Аллергия	Введение сывороток, вакцин, лекарственная аллергия на пенициллины, ампициллин, гидрхлортиазид, метилдопу, сульфаниламиды

Согласно статистическим данным, более чем в 50% случаев миокардиты обусловлены вирусами. Особой кардиотропностью обладают энтеровирусы Коксаки А и В, ЕСНО, вирус краснухи, аденовирус, вирус простого герпеса, Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, вирус гриппа и др.

По патогенетическому признаку миокардиты делят на инфекционные, инфекционно-токсические, аллергические (иммунные), токсико-аллергические.

По характеру течения выделяют острые (до 2 мес), подострые (2–6 мес), abortивные, рецидивизирующие, хронические (скрытотекущие более 6 мес) миокардиты.

По распространенности патологического процесса в мышце сердца миокардиты подразделяются (достаточно условно) на очаговые и диффузные.

По выраженности клинической картины миокардиты делят на малосимптомный, псевдокоронарный, декомпенсационный (острая или хроническая сердечная недостаточность), аритмический, тромбозмболический, псевдоклапанный, смешанный [9].

После воздействия какого-либо этиологического агента в миокарде возникает воспалительный инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов, но воспалительный инфильтрат может содержать также нейтрофилы, эозинофилы, макрофаги. В воспалительный процесс вовлекаются интерстициальная ткань сердца, мелкие сосуды, миокардиоциты, следствием чего являются нарушения систолической и/или диастолической функции сердца, ритма и проводимости, приводящие в дальнейшем к развитию тяжелой сердечной недостаточности, дилатационной кардиомиопатии.

Клиническая картина миокардитов не имеет специфических симптомов. Чаще всего картина проявляется через одну-две недели от начала инфекции. В 20% случаев миокардит может протекать бессимптомно.

По преобладанию совокупности тех или иных симптомов можно выделить несколько основных синдромов:

- *болевой синдром* (боль за грудиной ноющего, колющего, сжимающего характера, кратковременная

или длительная, различной интенсивности, иногда с иррадиацией в левое плечо);

- *воспалительный синдром* (повышение температуры тела, общая интоксикация в виде слабости, адинамии, тахикардии, потливости, артралгии, миалгии, астенизации);

- *синдром поражения миокарда* (тахикардия, нарушения ритма, сердечная недостаточность, ослабление I тона, появление III, IV тонов сердца, увеличение размеров сердца, повышение активности ферментов АсАТ, ЛДГ, ЛДГ1, МВ КФК, тропонинов);

- *синдром сердечной недостаточности* (выраженность клинических признаков зависит от объема поражения миокарда: левожелудочковая недостаточность – по типу одышки различной степени интенсивности, положение ортопноэ; правожелудочковая недостаточность – набухание шейных вен, отеки, гепатомегалия, признаки застоя в легких, систолический шум у основания мечевидного отростка) [3, 4].

Диагностика миокардита состоит из общепринятых лабораторных и инструментальных методов исследования, которые не являются специфичными для данного заболевания. В периферической крови можно обнаружить изменения в виде лейкоцитоза или лейкопении, сдвига лейкоцитарной формулы влево, эозинофилии, увеличения СОЭ, появление С-реактивного белка. Возможно повышение уровня ферментов АСТ, ЛДГ (ЛДГ1 и ЛДГ2), КФК и ее мышечной фракции, тропонинов [10].

Изменения на ЭКГ могут быть незначительными: двухфазный, изоэлектрический (отрицательный) зубец Т; переходящие неспецифические изменения сегмента ST; снижение амплитуды всех зубцов; синусовая тахикардия (брадикардия, аритмия); смещение интервала ST вниз или вверх от изолинии; увеличение длительности интервала PQ; атриовентрикулярные блокады различной степени; блокады ножек пучка Гиса; предсердные и желудочковые экстрасистолы; мерцание и трепетание предсердий [8]. В качестве дополнительного метода исследования служит суточное мониторирование ЭКГ, с помощью которого можно выявить нарушения ритма и проводимости сердца.

Рентгенологическое исследование позволяет определить наличие признаков застоя в легких, расширение тени сердца. При проведении эхокардиоскопии (ЭхоКС) можно выявить дилатацию камер сердца, снижение фракции выброса левого желудочка, определить степень легочной гипертензии, наличие жидкости в полости перикарда и внутрисердечные тромбы [8].

Достаточно значимую роль в диагностике миокардита играет сцинтиграфия миокарда. Этот метод хотя и является чувствительным при выявлении хронических воспалительных процессов в миокарде, однако обладает малой специфичностью и низкой прогностической ценностью. Высокой чувствительностью по отношению к очагам миокардиального некроза обладает индий 111, меченный антимиозиновыми антителами (In 111). Отсутствие накопления препарата в определенных зонах имеет высокую (92–98%) предсказательную ценность в отношении отрицательных результатов эндомикардиальной биопсии. Недостатком данного вида исследования является высокий процент ложноположительных результатов [11].

«Золотым стандартом» диагностики является эндомикардиальная биопсия (ЭМБ). ЭМБ в большинстве случаев позволяет установить не только наличие воспалительного процесса в миокарде, но

и определить его стадию. Именно с помощью ЭМБ, подкрепленной серологическими, гистохимическими и молекулярно-биологическими методами исследования, можно подтвердить присутствие вирусов в миокарде или дифференцировать аутоиммунную стадию патологического процесса. Эндомикардиальная биопсия проводится в среднем в пяти разных отделах левого желудочка. Основными гистоморфологическими признаками миокардита являются лимфоцитарные инфильтраты и некрозы [11, 12, 13]. Однако, несмотря на высокую информативность, этот метод применяют ограниченно, в связи с технической сложностью выполнения, возможными осложнениями и высокой стоимостью.

Особое значение в диагностике миокардита отводится выявлению вирусной РНК в крови пациента и в биоптатах миокарда с помощью реакций гибридизации *in situ* и полимеразной цепной реакции (ПЦР) [12]. Посев крови – выделение вируса в культуре клеток из различных биологических субстратов.

В последние годы получили широкое применение и хорошо зарекомендовали себя метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и СPECT-сцинтиграфия миокарда с 99mTc-MIBI, который позволяет оценить тяжесть ишемии миокарда. Особую ценность данный метод представляет в выявлении участков миокарда, в которых проведение ЭМБ будет иметь наибольшую информативность (до 90,5%) [11].

Таким образом, диагноз миокардита ставится на основании наличия связи признаков перенесенной инфекции (аллергии, токсического воздействия и т.п.) с двумя «большими» критериями миокардита или с одним «большим» + двумя «малыми» критериями (Рекомендации NYHA, 1998) [5] (табл. 2).

Таблица 2

«Большие» критерии	«Малые» критерии
Хронологическая связь перенесенной инфекции (аллергической реакции токсического воздействия) с появлением следующих кардиальных симптомов: 1. Кардиомегалия. 2. Сердечная недостаточность. 3. Кардиогенный шок. 4. Синдром Морганьи–Адамса–Стокса. 5. Патологические изменения на ЭКГ, в том числе сердечные аритмии. 6. Повышение активности кардиоспецифических ферментов (МВ-КФК, тропонин Т)	1. Лабораторное подтверждение перенесенной инфекции (высокие титры противовирусных антител). 2. Ослабление I тона. 3. Протодиастолический ритм галопа

Учитывая полиэтиологичность развития миокардита, основные направления в лечебной тактике подразделяют следующее:

- воздействие на этиологический фактор;
- патогенетическая терапия, включающая в себя назначение нестероидных противовоспалительных средств, хотя до настоящего времени нет убедительных доказательств благоприятного действия на исход заболевания, так как известно, что данная группа препаратов в определенной степени снижает регенерацию кардиомиоцитов;
- назначение глюкокортикостероидных средств ограничено и необходимо только в случае тяжелого те-

чения миокардита, при развитии острой декомпенсации сердечной деятельности и явлений перикардита;

- важный аспект занимает метаболическая терапия, так как дистрофия кардиомиоцитов – неизбежно присутствующий процесс при миокардитах и может достигать крайней степени выраженности вплоть до гибели, поэтому оптимизация процессов образования и расхода энергии, нормализация баланса между интенсивностью свободнорадикального окисления и эффективностью антиоксидантной защиты должны быть обязательным компонентом терапии миокардитов;

- отдельная роль выделяется иммуномодулирующей терапией, так как зачастую миокардит развивается у пациентов со сниженным иммунитетом;

- лечение последствий заболевания, таких как сердечная недостаточность, нарушение ритма и проводимости сердца, тромбоэмболических осложнений проводится симптоматически.

Неотъемлемую часть занимает профилактика миокардита, которая включает в себя своевременное выявление и лечение инфекционных заболеваний, предупреждение частых простудных заболеваний, повышение иммунологической реактивности организма путем проведения закаливающих процедур и удаления очагов хронической инфекции. Диспансерное наблюдение пациентов осуществляется в течение года.

Клиническое наблюдение. Пациентка А., 39 лет, медицинский работник по образованию, заболела остро 28 января: почувствовала общую слабость, озноб. Такое состояние сохранялось в течение четырех дней, но, несмотря на это, больная продолжала работать. 1 февраля самочувствие ухудшилось: усилилась слабость (больная не могла встать с постели), повысилась температура до 39,6°C, появилась боль в области сердца, не связанная с физической нагрузкой с иррадиацией под левую лопатку. В течение двух дней пациентка принимала только жаропонижающие препараты (парацетамол).

4 февраля к описанным выше симптомам присоединилась одышка, в связи с чем больная обратилась в поликлинику, где были проведены лабораторные и инструментальные методы исследования: в общем анализе крови обращало на себя внимание ускорение СОЭ до 36 мм/ч, лейкопения до $2,2 \times 10^9/\text{л}$; по данным ЭхоКС, фракция выброса (ФВ) левого желудочка составляла 69%, размеры сердца были в пределах нормы, зон гипокинезии и повышения давления в легочной артерии не выявлено. На основании анамнеза, объективных данных и лабораторно-инструментальных методов исследования врачом поликлиники был выставлен диагноз «ОРВИ» и назначено лечение: циклоферон 1 табл. 2 раза в сут, магнерот 1 табл. 2 раза в сут, флемаксин 500 мг 3 раза в сут.

На фоне проводимой терапии в течение 7 дней улучшения самочувствия не отмечалось.

Состояние больной постепенно ухудшалось, нарастала одышка, общая слабость, учащенное ритмичное сердцебиение. Пациентка обратилась к кардиологу, который назначил ряд дополнительных методов исследования: на электрокардиограмме зарегистрирована синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 110 уд/мин; при суточном мониторингировании ЭКГ выявлены нарушения ритма в виде монотопных мономорфных желудочковых и редких наджелудочковых экстрасистол. Эхокардиоскопическое исследова-

ние указывало на снижение фракции выброса до 63% по сравнению с предыдущим.

Учитывая развитие заболевания на фоне острой респираторной вирусной инфекции, прогрессирующее ухудшение клинической симптоматики в виде одышки, повышения температуры, боли в области сердца, наличия воспалительных изменений в лабораторных анализах (ускорение СОЭ, лейкопения), нарушения сердечного ритма по типу желудочковых и наджелудочковых экстрасистол, снижения сократительной функции миокарда, был выставлен предположительный диагноз «острый вирусный миокардит», что послужило поводом для госпитализации.

За время наблюдения больной в лабораторных анализах сохранялись воспалительные сдвиги в виде увеличения СОЭ, наличия С-реактивного белка. По ЭКГ на фоне синусовой тахикардии с ЧСС 101 уд/мин выявились признаки перегрузки обоих предсердий в виде увеличения амплитуды зубца Р в отведениях II, III, AVF (рис. 1), увеличение продолжительности зубца Р до 0,12 с, удлинение продолжительности левопредсердной (-) фазы зубца Р до 0,03 с в V1 (рис. 2), хотя, по данным эхокардиоскопии и рентгенографии легких, показатели оставались без существенной динамики.

Анализируя развитие и течение заболевания пациентки А., выделено несколько основных синдромов:

- *болевого синдром*, характеризующийся болью в области сердца, не связанной с физической нагрузкой, иррадиирующей под левую лопатку;

- *воспалительный синдром* в виде лихорадки, ускорения СОЭ, наличия С-реактивного белка;

- *синдром поражения миокарда*, проявляющийся тахикардией, нарушением ритма;

- *синдром сердечной недостаточности*, проявлением которого являлась выраженная одышка, снижение фракции выброса левого желудочка.

Из перечисленных синдромов можно выделить несколько больших клинико-диагностических критерия, таких как сердечная недостаточность, патологические изменения на ЭКГ и нарушение ритма сердца. Наличие же четкой связи начала заболевания с острой респираторной вирусной инфекцией и двумя критериями, согласно рекомендациям NYHA, позволяет выставить окончательный диагноз: острый вирусный миокардит, осложненный нарушением ритма по типу желудочковых и наджелудочковых экстрасистол. ХСН I, ФК III. В связи с этим была проведена противовирусная, антибактериальная и метаболическая терапия с соблюдением строгого постельного режима. На фоне стационарного лечения пациентка отмечала значительное улучшение самочувствия: одышка и общая слабость значительно уменьшились, боли в области сердца больше не беспокоили, температура тела нормализовалась. Больная была выписана с последующим диспансерным наблюдением.

Через два месяца после выписки, несмотря на общее улучшение самочувствия пациентки, в общем анализе крови сохранялось ускорение СОЭ до 20 мл/мин, лейкопения – $2,8 \times 10^9/\text{л}$. По данным ЭхоКС, фракция выброса увеличилась до 77%, на электрокардиограмме отсутствуют признаки нарушения сердечного ритма.

Субъективные ощущения больной и данные лабораторно-инструментальных методов исследования требуют дальнейшего постоянного контроля со сто-

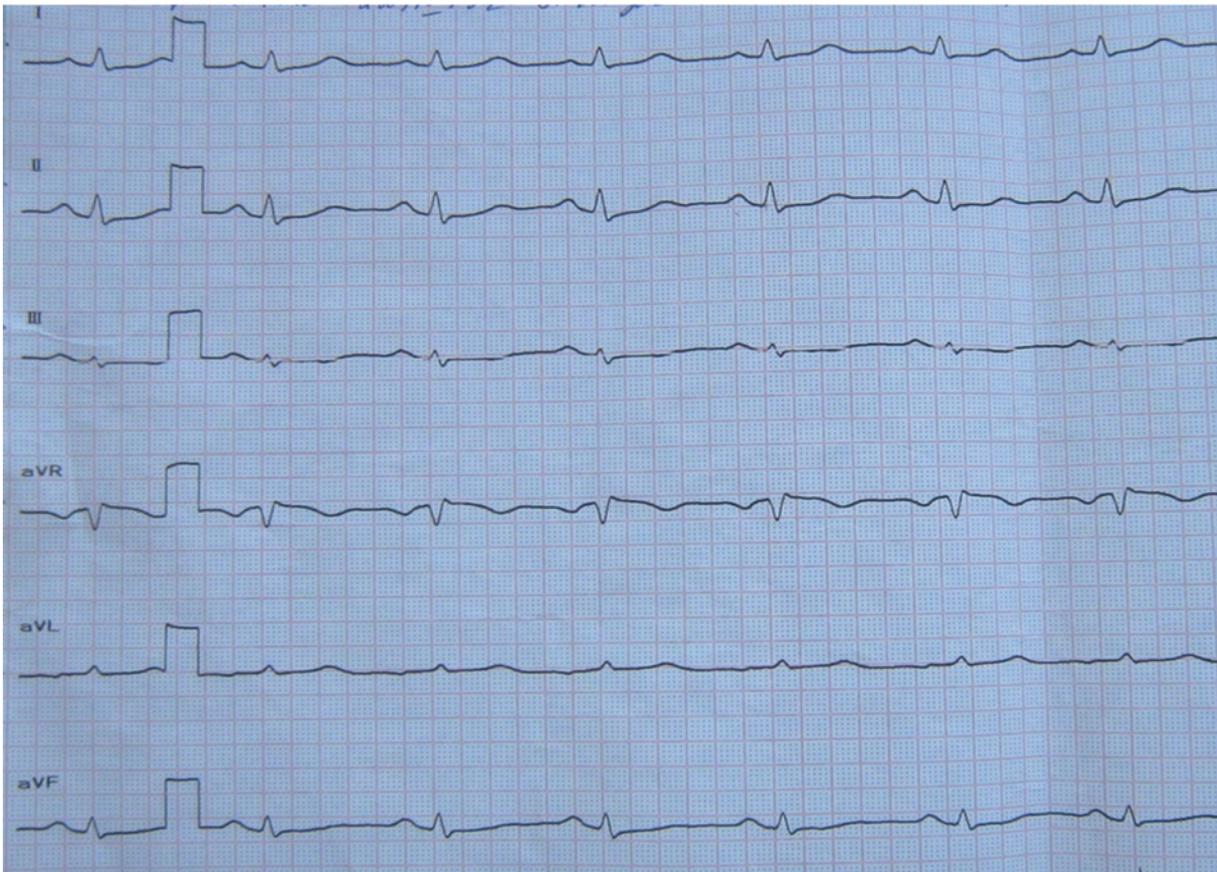


Рис. 1. Электрокардиограмма больной А., отведения I, II, III, aVR, aVL, aVF

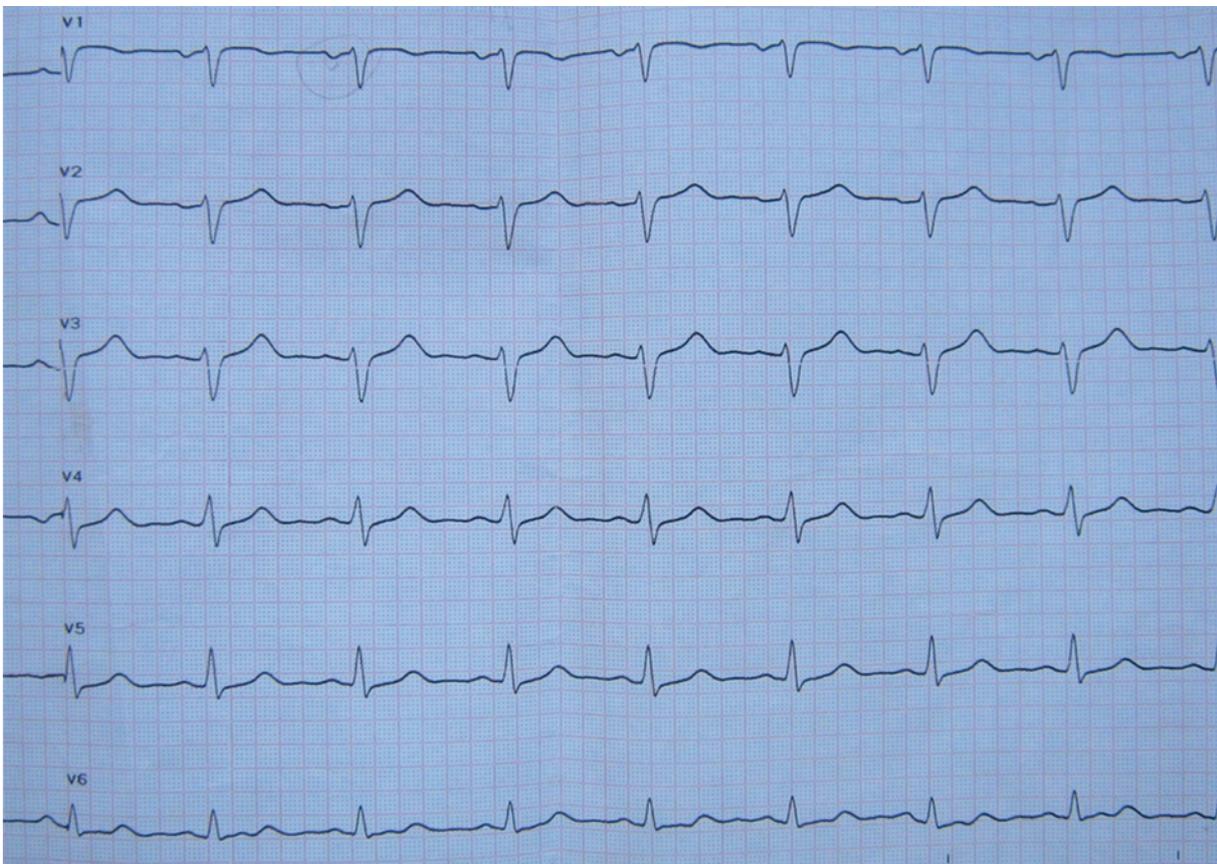


Рис. 2. Электрокардиограмма больной А., отведения V1 – V6

роны лечащего врача за состоянием больной, так как необходимо помнить, что исход вирусного миокардита достаточно неблагоприятный в связи с высоким процентом инвалидизации больных за счет прогрессирующего развития выраженной сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца.

Описанный нами клинический случай пациентки А. интересен тем, что под маской вирусной инфекции скрывалось тяжелое поражение миокарда, и только совокупность критериев диагностики дала возможность поставить точный диагноз, своевременно начать этиопатогенетическую терапию и избежать тяжелых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коваленко, В.Н. – 2004; Dennert, R. [et al.]. – 2008.
2. Палеев, Н.Р., Гуревич М.А. // Клиническая медицина. – 1998. – № 9. – С. 4–7.
3. Ройтберг, Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г.Е. Ройтберг; под ред. А.В. Струтынского. – М., 2003. – С. 739–751, 767–784.
4. Чазов, Е.И. Руководство по кардиологии / Е.И. Чазов. – М., 1992. – Т. 2.
5. Особенности клинического течения, диагностики и лечения отдельных форм миокардита // Кардиопортал: cardiportal.ru
6. Коваленко, В.Н. Руководство по кардиологии / В.Н. Коваленко. – Киев, 2008.
7. Сорокин, Е.В. Миокардиты в клинической практике: современные представления о старой болезни / Е.В. Сорокин, Ю.А. Карпов // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, № 10.
8. Палеев, Н.Р. Миокардиты / Н.Р. Палеев [и др.]. – М., 1982.
9. Бойцов, С.А., Дерюгин М.В. // Consilium medicum. – 2002. – № 4. – С. 3.

10. Руженцова, Т.А. Принципы медикаментозной терапии миокардитов у детей / Т.А. Руженцова, А.В. Горелов, Т.В. Смирнова.
11. Дерюгин, М.В. Хронические миокардиты / М.В. Дерюгин, С.А. Бойцов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. – 288 с.
12. Angelini, A., Calzolari V., Calabrese F. [et al.] // Heart. – 2000. – № 84. – P. 245–250.
13. Pisani, B., Taylor D.O., Mason J.W. // Amer. J. Med. – 1997. – № 102. – P. 459–469.

REFERENCES

1. Kovalenko, V.N. – 2004; Dennert, R. [et al.]. – 2008.
2. Paleev, N.R., Gurevich M.A. // Klinicheskaya medicina. – 1998. – № 9. – S. 4–7.
3. Roitberg, G.E. Vnutrennie bolezni. Serdechno-sosudistaya sistema / G.E. Roitberg; pod red. A.V. Strutynskogo. – M., 2003. – S. 739–751, 767–784.
4. Chazov, E.I. Rukovodstvo po kardiologii / E.I. Chazov. – M., 1992. – T. 2.
5. Osobennosti klinicheskogo techeniya, diagnostiki i lecheniya ot del'nyh form miokardita // Kardiportal: cardiportal.ru
6. Kovalenko, V.N. Rukovodstvo po kardiologii / V.N. Kovalenko. – Kiev, 2008.
7. Sorokin, E.V. Miokardity v klinicheskoi praktike: sovremennye predstavleniya o staroi bolezni / E.V. Sorokin, Yu.A. Karpov // Russkii medicinskii zhurnal. – 2001. – T. 9, № 10.
8. Paleev, N.R. Miokardity / N.R. Paleev [i dr.]. – M., 1982.
9. Boicov, S.A., Deryugin M.V. // Consilium medicum. – 2002. – № 4. – S. 3.
10. Ruzhencova, T.A. Principy medikamentoznoi terapii miokarditov u detei / T.A. Ruzhencova, A.V. Gorelov, T.V. Smirnova.
11. Deryugin, M.V. Hronicheskie miokardity / M.V. Deryugin, S.A. Boicov. – SPb.: ELBI-SPb., 2005. – 288 s.
12. Angelini, A., Calzolari V., Calabrese F. [et al.] // Heart. – 2000. – № 84. – P. 245–250.
13. Pisani, B., Taylor D.O., Mason J.W. // Amer. J. Med. – 1997. – № 102. – P. 459–469.

© С.Г. Марданлы, А.Е. Туголуков, Т.А. Старовойтова, А.С. Авдонина, О.И. Кирдановская, Ю.Ю. Венгеров, 2013

УДК 616.972-07

ВИДЕОЦИФРОВАЯ СИСТЕМА НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСА «ЭКСПЕРТ-ЛАБ» ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОЙ РЕГИСТРАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУННОГО БЛОТТИНГА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ СИФИЛИСА

СЕЙФАДДИН ГАШИМОВИЧ МАРДАНЛЫ, заслуженный работник здравоохранения РФ, канд. мед. наук, академик АМТН, президент ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск Московской обл., тел. 8-496-433-17-45, e-mail: ekolab-secretar@mail.ru

АЛЕКСЕЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ ТУГОЛУКОВ, программист ООО «Синтэко-Комплекс», Москва, Россия

ТАТЬЯНА АВЕНИРОВНА СТАРОВОЙТОВА, докт. мед. наук, зав. клинико-диагностической лабораторией Городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова, Москва

АЛЕКСАНДРА СЕРГЕЕВНА АВДОНИНА, микробиолог НПО «ВИЧ-БЛОТ», ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск Московской обл.

ОЛЬГА ИВАНОВНА КИРДАНОВСКАЯ, микробиолог НПО «ВИЧ-БЛОТ», ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск Московской обл.

ЮРИЙ ЮЗУФОВИЧ ВЕНГЕРОВ, докт. биол. наук, профессор, ведущий научный сотрудник Института биохимии им. А.Н. Баха РАН, Москва

Реферат. Разработана система автоматической регистрации и интерпретации результатов исследований методом иммунного блоттинга при диагностике сифилиса на основе отечественного видеоцифрового аппаратно-программного комплекса (АПК) «Эксперт-Лаб» и специализированное программное обеспечение «Лайн-Блот Сифилис (ЭКОлаб)», адаптированное к применению соответствующих наборов реагентов ЗАО «ЭКОлаб», и держатель для размещения стрипов иммуносорбента в оптическом блоке АПК. Система с успехом испытана при проведении иммуноблоттинга 88 образцов сыворотки крови человека и 14 образцов спинно-мозговой жидкости человека. Показана возможность эффективного использования всех преимуществ видеоцифровой регистрации (сохранение первичного документа теста, возможность ретроспективного контроля и устранение субъективности учета результатов) при проведении подтверждающих исследований на сифилис и другие инфекции (например, гепатит С и ВИЧ-инфекцию) методом иммунного блоттинга в формате *Line-blot*.

Ключевые слова: иммунный блоттинг, сифилис, *Line-blot*, видеоцифровая регистрация результатов.

VIDEO-DIGITAL SYSTEM ON THE BASIS OF «EXPERT-LAB» FOR AUTOMATIC REGISTRATION OF THE RESULTS OF THE IMMUNE BLOTTING FOR THE DIAGNOSIS OF SYPHILIS

SEYFADDIN G. MARDANLY, ALEKSEY E. TUGOLUKOV, TATIANA A. STAROVOYTOVA, ALEXANDRA S. AVDONINA, OLGA I. KIRDANOVSKAYA, JURY JU. VENGEROV

Abstract. Developed the system of automatic registration and interpretation of results of research by method of immune blotting for the diagnosis of syphilis on the basis of domestic video- digital hardware-software complex of the «Expert-lab» and the special software of Line-Blot Syphilis (Ecolab)», adapted to the application of relevant sets of reagents CJSC «Ecolab», and holder for accommodation strips of immunosorbent assay in the optical block of AIC. The system successfully tested in conducting of Immune blotting 88 samples of human blood serum and 14 samples of cerebrospinal fluid of humans. Shows the possibility of the effective use of all the advantages video- digital registration (save the original document, opportunity retrospective control and elimination of accounting of results) when conducting confirmatory studies of syphilis and other infections (such as HCV and HIV-infection) by immune blotting method in the format *Line-blot*.

Key words: Immune blotting, syphilis, *Line-blot*, video registration of the results.

Введение. В настоящее время одним из основных подтверждающих иммунохимических тестов в лабораторной диагностике инфекционной патологии является иммунный блоттинг (ИБ) или выявление антител к отдельным антигенам возбудителя методом непрямого иммуноферментного анализа на нитроцеллюлозной мембране либо в формате *Western-blot*, когда на мембрану методом электропереноса нанесены основные индивидуальные белки, полученные при электрофоретическом разделении соответствующего лизатного антигена, либо в формате *Line-blot*, когда на стрипы (полоски нитроцеллюлозной мембраны) в заданных участках нанесены рекомбинантные аналоги антигенов возбудителя [1].

Поскольку тест-системы для ИБ (в особенности для *Western-blot*) достаточно дороги, сами тесты достаточно трудоемки, а значимость их результатов в постановке окончательного диагноза исключительно велика, к объективности регистрации и интерпретации результатов исследования, а также к надежности их документирования, очевидно, должны предъявляться повышенные требования.

В то же время в большинстве клинико-диагностических лабораторий РФ результаты ИБ регистрируются сегодня визуально, а в качестве документа в лабораторной документации сохраняются только сами стрипы. Такая практика уже не соответствует современным требованиям, поскольку визуальная оценка интенсивности окрашивания зон (линий) на стрипах иммуносорбента слишком субъективна, в особенности, если от интенсивности окрашивания зависит оценка содержания соответствующего антитела, а возможности проверки правильности интерпретации результатов и межлабораторного обмена информацией крайне ограничены из-за неизбежного выцветания стрипов при хранении. И тем не менее эта практика сохраняется, поскольку выпускаемое сегодня рядом зарубежных фирм оборудование, обеспечивающее автоматическую интерпретацию и документирование результатов ИБ весьма дороги и приспособлены только к конкретным типам тест-систем для ИБ, т.е. практически недоступно большинству отечественных КДЛ (например, стоимость станции вестерн-блоттинга BenchPro 4100, производимой Invitrogen Corporation (NASDAQ: IVGN)/ Life Technologies, США, в зависимости от комплектации составляет на сегодня от 8 707,24 долл. США [2]).

В связи с этим нами была проведена разработка системы автоматической регистрации и интерпретации

результатов исследований методом ИБ при диагностике сифилиса на основе отечественного видеодигитального аппаратно-программного комплекса (АПК) «Эксперт-Лаб», разработанного ООО «Синтэко-Комплекс» [3–5]. Было разработано специализированное программное обеспечение (ПО) «Лайн-Блот Сифилис (ЭКОлаб)», адаптированное к применению соответствующих наборов реагентов ЗАО «Эколаб» для ИБ, и держатель для размещения стрипов иммуносорбента в оптическом блоке АПК.

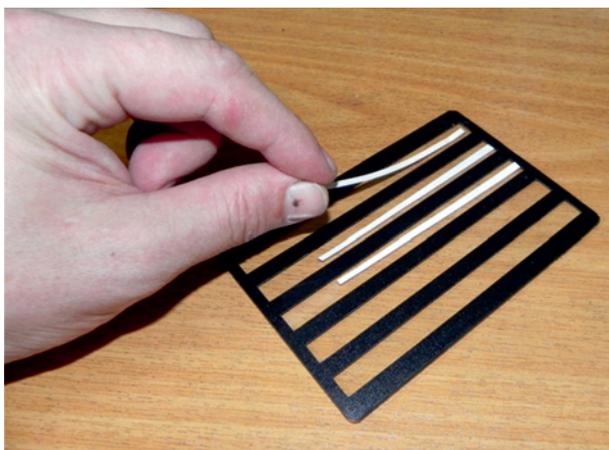
В данной публикации описывается применение АПК «Эксперт-Лаб» с разработанным специализированным ПО при исследованиях образцов от пациентов методом ИБ и приводится сопоставление данных автоматической интерпретации результатов исследований с выводами традиционного визуального учета результатов.

Материал и методы. Для проведения ИБ использовали набор реагентов «Лайн-Блот Сифилис» (тест-система для выявления антител к отдельным антигенам возбудителя сифилиса методом иммунного блоттинга с использованием рекомбинантных антигенов; РУ № ФСР 2010/06925 от 01.03.2010 г.) производства ЗАО «ЭКОлаб».

Было исследовано 88 образцов сыворотки крови и 14 образцов спинно-мозговой жидкости человека, полученных на Орехово-Зуевской станции переливания крови. Исследования проводили в соответствии с инструкцией по применению набора.

По завершении ИБ его результаты учитывали визуально, в соответствии с указаниями инструкции по применению, а также с помощью АПК «Эксперт-Лаб». Во втором случае проявленные стрипы иммуносорбента (по 5 штук) помещали в специально разработанный планшет (держатель) (рис. 1) и сканировали с получением их изображения (рис. 2). Затем оцифрованное изображение стрипов анализировали с помощью разработанного нами специализированного программного обеспечения (ПО) «Лайн-Блот Сифилис (ЭКОлаб)», адаптированного к анализируемым объектам.

Результаты и их обсуждение. Использованное техническое обеспечение позволяет получать изображение стрипов и результаты анализа с помощью специализированного программного обеспечения (ПО), автоматически определять интенсивность линий, соответствующих основным специфическим антигенам патогена, в зависимости от интенсивности калибровочных линий каждого стрипа. Первичный документ



а



б

Рис. 1. Размещение стрипов в сканирующем устройстве:
а – стрип помещается в держатель, представляющий собой прозрачную пластину с 5 прямоугольными зонами для стрипов;
б – держатель со стрипами укладывается в позиционер сканирующего устройства



Рис. 2. Исходное изображение, получаемое при сканировании держателя с ИБ-стрипами, которое анализируется с помощью разработанного ПО

теста – изображение стрипа и результаты анализа сохраняются в базе данных в памяти компьютера с возможностью передачи информации по линиям связи и ретроспективного контроля.

На рис. 3 показано основное окно ПО для регистрации результатов ИБ-тестов.

В основном окне ПО отображается аналитическая информация индивидуально по каждому из стрипов. На рис. 3 представлена информация относительно стрипа № 1 из пяти отсканированных и помещенных в держатель.

В этом окне содержатся: изображение зоны идентификации (номер) стрипа (**а**); исходное изображение выбранного стрипа на держателе (**б**), гистограммы интенсивности каждой линии стрипа (**ж**), данные автоматической оценки каждой линии теста с отношением к соответствующему диапазону интенсивности по сопоставлению с интенсивностью линий калибраторов (**з**). Важно, что для каждого стрипа уровень интенсивности оценивается по контрольным линиям этого же стрипа. Также в окне автоматически в соот-

ветствии с инструкцией к набору определяется и показывается заключение о годности теста и результат исследования (положительный, отрицательный или неопределенный).

На рис. 4 показано окно сохранения результатов в базе данных ПО, открывающееся при нажатии кнопки «сохранить в базе». В это окно вводится необходимая информация об исследуемой пробе, сохраняемая в базе.

На рис. 5 показано окно базы данных с сохраняемой информацией для каждого теста. Сохраняется изображение каждого стрипа (первичное изображение теста), которое может быть при необходимости проанализировано повторно. Также в базе содержатся все данные автоматической интерпретации результатов для каждого стрипа.

ПО предусматривает также различные варианты формирования отчетов и распечатки результатов. На рис. 6 приведен один из вариантов распечатки результатов исследования образца.

Обобщенные результаты ИБ 102 исследованных образцов, учтенные визуально и с помощью АПК «ЭкспертЛаб Лайн-Блот Сифилис (ЭКОлаб)», представлены в таблице.

Приведенные в таблице данные однозначно свидетельствуют об адекватности адаптации использованного ПО к условиям проведенного исследования, т.е. о возможности эффективного использования таких преимуществ видеодигитальной регистрации, как сохранение первичного документа теста, возможность ретроспективного контроля и устранение субъективности учета результатов при проведении подтверждающих исследований на сифилис методом ИБ в формате *Line-blot*.

Приведенные результаты дают основания рассчитывать на высокую эффективность использования разработанного подхода и применения АПК «ЭкспертЛаб» для регистрации результатов ИБ в формате *Line-blot* при диагностике любых иных инфекций, например гепатита С и ВИЧ-инфекции.

Выводы:

1. Показана высокая эффективность использования АПК «ЭкспертЛаб» для регистрации результатов ИБ при исследованиях в тест-системе «Лайн-Блот Сифилис».



Рис. 3. Основное окно ПО для регистрации результатов ИБ-тестов:

а – идентификационный номер стрипа; б – окно демонстрации сохраняемого изображения; в – обозначения рекомбинантных антигенов соответствующих линий на стрипе; г – результаты автоматической оценки результатов ИБ с распределением по диапазонам; д – номер оцениваемого стрипа на держателе; е – гистограммы интенсивности окрашивания линий, соответствующих различным рекомбинантным антигенам на стрипе; ж – зоны гистограмм интенсивности окрашивания линий калибраторов; з – зоны гистограмм интенсивности линий контроля; и – зона демонстрации результата теста; к – кнопки управления

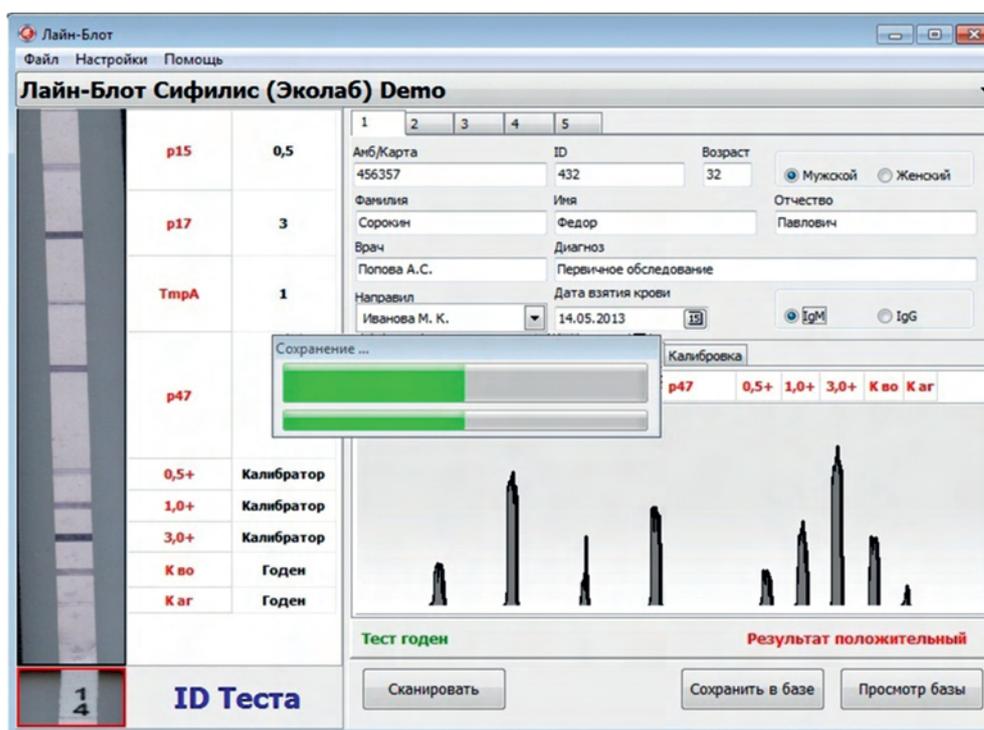


Рис. 4. Окно сохранения результатов в базе данных ПО

ID	Дата	Фамилия	И.	О.	Методика	Результат	Возраст
432	14.05.2013	Сорокин	Федор	Павлович	Лайн-Блот Сифилис (Эколаб) Демо	Положительный	32
432	14.05.2013	Сорокин	Федор	Павлович	Лайн-Блот Сифилис (Эколаб) Демо	Положительный	32
432	14.05.2013	Сорокин	Федор	Павлович	Лайн-Блот Сифилис (Эколаб) Демо	Положительный	32
432	14.05.2013	Сорокин	Федор	Павлович	Лайн-Блот Сифилис (Эколаб) Демо	Положительный	32
432	14.05.2013	Сорокин	Федор	Павлович	Лайн-Блот Сифилис (Эколаб) Демо	Положительный	32
255	14.05.2013	Назаренко	Андрей	Юрьевич	Лайн-Блот Сифилис (Эколаб) Демо	Положительный	32

Рис. 5. Окно базы данных с сохраняемой информацией для каждого теста

ГУЗ Московский областной кожно-венерологический диспансер
129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп 2 т. (495) 631-72-47
Лицензия № 77-01-1366 от 10.08.2006 г

Направление
на выявление антител к *Treponema pallidum*
методом иммуноблоттинга

Ф.И.О. Федоров Сергей Викторович
Пол Мужской Возраст 34 Амб/карта 24543 IgM IgG
ID 1 Дата взятия крови 13.05.2013
Врач Веркина А.Н.
Диагноз Первичное обследование
Лайн-Блот Сифилис (Эколаб) Демо

	p15	p17	TmpA	p47	Тест	Результат
IgM	0,5	3	1	2	Годеп	Положительный

Дата исследования 13.05.2013
Врач _____ (Веркина А.Н.)

Рис. 6. Вариант распечатки результатов исследования

Результаты ИБ-образцов сыворотки крови и ликвора при их визуальном и автоматическом учете

Способ учета	Исследованные образцы	Число образцов с ... итоговой оценкой			Коэффициенты корреляции оценок интенсивности окрашивания полос антигенов ... при визуальной и автоматической регистрации			
		положительная	отрицательная	неопределенная	p15	p17	TmpA	p47
Визуальный	Сыворотка крови	76	12	0	0,90	0,92	0,88	0,90
	СМЖ	9	4	1				
Автоматический	Сыворотка крови	76	12	0	0,90	0,92	0,88	0,90
	СМЖ	9	4	1				

2. Проведенные исследования позволяют рекомендовать использование АПК «ЭкспертЛаб» в качестве универсального средства регистрации, учета и интерпретации результатов ИБ в формате *Line-blot*.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Маркина, М.В.* Иммуноблот в диагностике инфекционных заболеваний. Новые возможности: практ. руководство по интерпретации полученных результатов / М.В. Маркина, В.В. Романов. – URL: http://www.labdiagnostic.ru/docs/specialists/immunoblot_infect.shtml
2. Каталог фирмы «Хеликон». Станция вестерн-блоттинга BenchPro 4100. – URL: http://www.helicon.ru/catalog/detail.php?IBLOCK_ID=4&SECTION_ID=321&ELEMENT_ID=2201
3. *Старовойтова, Т.А.* Видеоцифровой анализ для лабораторной диагностики: комплекс «Эксперт-Лаб» на основе сканера для документирования, объективизации и регистрации результатов латекс-агглютинационных, гемагглютинационных, изосерологических и иммуноферментных исследований / Т.А. Старовойтова, В.В. Зайко, Н.А. Стериополо [и др.] // Лаборатория. – 2006. – № 1. – С. 19–22.
4. *Стериополо, Н.А.* Применение сканера для регистрации результатов иммуноферментного анализа в стандартных микропланшетах / Н.А. Стериополо, В.В. Зайко, О.С. Калачева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 11. – С. 44–46.
5. *Старовойтова, Т.А.* Видеоцифровой анализ для лабораторной диагностики: комплекс «Эксперт-Лаб» на основе сканера для документирования и регистрации результатов латекс-агглютинационных тестов и иммуноферментных исследований / Т.А. Старовойтова, Н.А. Стериополо,

В.В. Зайко [и др.] // Материалы докладов семинаров и конференции в рамках выставки «AnalyticaExpo-2006». – М., 2006. – С. 42–43.

REFERENCES

1. *Markina, M.V.* Immunoblot v diagnostike infekcionnyh zaboolevanii. Novye vozmozhnosti: prakt. rukovodstvo po interpretacii poluchennyh rezul'tatov / M.V. Markina, V.V. Romanov. – URL: http://www.labdiagnostic.ru/docs/specialists/immunoblot_infect.shtml
2. Katalog firmy «Helikon». Stanciya vestern-blottinga BenchPro 4100. – URL: http://www.helicon.ru/catalog/detail.php?IBLOCK_ID=4&SECTION_ID=321&ELEMENT_ID=2201
3. *Starovoitova, T.A.* Videocifrovoy analiz dlya laboratornoy diagnostiki: kompleks «Ekspert-Lab» na osnove skanera dlya dokumentirovaniya, ob'ektivizacii i registracii rezul'tatov lateks-agglyutinacionnyh, gemagglyutinacionnyh testov, izoserologicheskikh i immunofermentnyh issledovanii / T.A. Starovoitova, V.V. Zaiko, N.A. Steriopolo [i dr.] // Laboratoriya. – 2006. – № 1. – S. 19–22.
4. *Steripolo, N.A.* Primenenie skanera dlya registracii rezul'tatov immunofermentnogo analiza v standartnyh mikroplanshetah / N.A. Steriopolo, V.V. Zaiko, O.S. Kalacheva [i dr.] // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2006. – № 11. – S. 44–46.
5. *Starovoitova, T.A.* Videocifrovoy analiz dlya laboratornoy diagnostiki: kompleks «Ekspert-Lab» na osnove skanera dlya dokumentirovaniya i registracii rezul'tatov lateks-agglyutinacionnyh testov i immunofermentnyh issledovanii / T.A. Starovoitova, N.A. Steriopolo, V.V. Zaiko [i dr.] // Materialy dokladov seminarov i konferencii v ramkah vystavki «AnalyticaExpo-2006». – M., 2006. – S. 42–43.

© Г.А. Мухаметшина, Н.Б. Амиров, Э.Б. Фролова, О.Ю. Михопарова, О.Ю. Дмитриев, М.С. Спиридонова, 2013
УДК 616.13-005.6-005.7-07

К ВОПРОСУ О ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

ГУЗЕЛЬ АГЗАМОВНА МУХАМЕТШИНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, врач-кардиолог ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Татарстан», Казань, e-mail: guzel.muhametshina.71@mail.ru

НАИЛЬ БАГАУВИЧ АМИРОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел.: (843) 291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА ФРОЛОВА, зам. начальника по лечебной работе ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД РФ по РТ», Казань, Россия, e-mail: frolova.67@mail.ru

ОЛЬГА ЮРЬЕВНА МИХОПАРОВА, начальник отделения функциональной диагностики ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД РФ по РТ», Казань, Россия, e-mail: olga-mihoparova@rambler.ru

ОЛЕГ ЮРЬЕВИЧ ДМИТРИЕВ, канд. мед. наук, зав. отделением лучевой диагностики МКДЦ, врач-рентгенолог, Казань, e-mail: odmitriev67@mail.ru

МАРИНА СЕРГЕЕВНА СПИРИДОНОВА, врач-интерн кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 8-917-885-30-45, e-mail: marina.spiridonova.88@mail.ru

Реферат: Актуальность. ТЭЛА занимает 3-е место по причине смертности (ежегодно умирает 0,1% населения) после инфаркта миокарда и инсульта. Тромбоэмболия легочной артерии – осложнение различных заболеваний и состояний, приводящих к возникновению глубоких тромбозов в венозной системе, правых камерах сердца либо вызывающих местный тромбоз в системе легочной артерии. В данной статье представлена литературная справка по алгоритму диагностики и лечения тромбоэмболии легочной артерии, так как при жизни только лишь в 50–70% случаев выставляется точный диагноз. Сложность диагностики состоит в том, что нет четких специфических критериев в клинической картине, лабораторной диагностике и неинвазивных инструментальных методах исследования. Золотым стандартом диагностики тромбоэмболии легочной артерии является ангиопульмонография, которая не всегда доступна. Демонстрация клинического случая представляет большой интерес для клинициста с точки зрения актуальности заболевания.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен.

THE QUESTION OF PULMONARY ARTERY THROMBOEMBOLISM

GUZEL A. MUKHAMETSHINA, NAIL B. AMIROV, ELVIRA B. FROLOVA,
OLGA JU. MIKHOPAROVA, OLEG JU. DMITRIEV, MARINA S. SPIRIDONOVA

Abstract. The relevance of the problem is that pulmonary embolism is the third largest cause of death (dying each year 0,1% of the population) after myocardial infarction and stroke. Pulmonary embolism – complication of various diseases and conditions that give rise to deep thrombosis in the venous system, the right chambers of the heart or causing local thrombosis in the pulmonary artery. This article presents a literary reference on the algorithm of diagnosis and treatment of pulmonary embolism, as in life only in 50–70% of cases exhibit an accurate diagnosis. The complexity of diagnosis is that there are no clear criteria in specific clinical, laboratory diagnosis and non-invasive instrumental methods of investigation. The gold standard for the diagnosis of pulmonary embolism is angiography, which is not always available. The demonstration of a clinical case is of great interest to the clinician in terms of the relevance of the disease.

Key words: pulmonary embolism, deep vein thrombosis.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – острая окклюзия ствола или основных ветвей легочной артерии тромбом. Актуальность проблемы состоит в том, что ТЭЛА занимает 3-е место по причине смертности (ежегодно умирает 0,1% населения) после инфаркта миокарда и инсульта [1, 2]. Распространенность данной патологии предположительно составляет 1–2 случая на 1000 человек в год [1, 4]. Но, к сожалению, большая часть случаев остается не диагностированной при жизни. Своевременно и точно поставленный диагноз во многом зависит от вида тромбоэмболии. Массивная ТЭЛА имеет яркую клинику и может быть сравнительно быстро и точно диагностирована. При молниеносном течении больной чаще всего погибает до того, как установлена причина заболевания. В то же время тромбоэмболию мелких ветвей легочной артерии очень сложно диагностировать, поскольку клиническая картина и результаты обследования зачастую заставляют предполагать множество других заболеваний – острый инфаркт миокарда, миокардит, пневмонию, сердечную недостаточность и т.д.

Тромбоэмболия легочной артерии – не самостоятельная нозологическая единица, а осложнение различных заболеваний и состояний, приводящих к возникновению глубоких тромбозов в венозной системе, правых камерах сердца, либо вызывающих местный тромбоз в системе легочной артерии [1]. Примерно в 95% случаев основной причиной ТЭЛА является тромбоз глубоких вен нижних конечностей, в 2% случаев – тромбозы в системе верхней полой вены, в 3–15% случаев – тромбы в правом предсердии (мерцательная аритмия), правом желудочке и парадоксальные тромбоэмболии из левого предсердия (мерцательная аритмия) при открытом овальном окне. Кроме основных причин, приводящих к развитию ТЭЛА, существует ряд факторов риска, которые делятся на первичные (генетически заложенные) и вторичные (приобретенные при определенной патологии или ее осложнениях) (табл. 1) [1].

С целью более адекватной диагностики ТЭЛА были предложены различные шкалы для подтверждения вероятности ее развития. Одной из наиболее используемых из этих шкал был Женевский счет клинической вероятности ТЭЛА. В данной шкале все факторы риска развития ТЭЛА распределялись по баллам, а суммарное количество баллов говорило о величине вероятности развития ТЭЛА у конкретного пациента (табл. 2) [1].

Таблица 1

Факторы риска развития ТЭЛА

Первичные	Вторичные
Дефицит антитромбина	Травмы/переломы
Врожденная дисфибриногенемия	Инсульт
Нарушения тромбомодулина	Пожилой возраст
Гипергомоцистеинемия	Наличие катетера в центральной вене
Антитела к кардиолипину	Хроническая венозная недостаточность
Ингибитор активатора пламиногена	Курение
Мутация 20210A протромбина	Беременность/послеродовой период
Дефицит протеина С	Болезнь Крона
Фактор V Лейдена	Нефротический синдром
Дефицит пламиногена	Повышенная вязкость крови (полицитемия, болезнь Вальденстрема)
Диспламиногенемия	Тромбоцитарные нарушения
Дефицит протеина 5	Хирургические вмешательства
Дефицит фактора XII	Иммобилизация
	Злокачественные новообразования и химиотерапия
	Ожирение
	Сердечная недостаточность
	Поездки на большие расстояния
	Оральные контрацептивы
	Наличие искусственных тканей

Таблица 2

Пересмотренный Женевский счет клинической вероятности ТЭЛА

Показатель	Баллы
Возраст более 70 лет	+1
Предшествующие ТЭЛА или ТГВ	+3
Хирургическое вмешательство (под общей анестезией) или травма (нижних конечностей) в течение предшествующего месяца	+2
Активное злокачественное новообразование	+2
Кровохарканье	+2
Частота сердечных сокращений 75–94 в мин	+3
Частота сердечных сокращений ≥ 94 в мин	+5
Односторонняя боль в нижних конечностях	+3
Боль при пальпации по ходу глубоких вен и односторонний отек нижней конечности	+4

Примечание. При сумме 0–3 балла определяется низкая клиническая вероятность ТЭЛА; 4–10 баллов – промежуточная; ≥11 баллов – высокая.

Что касается клинической картины заболевания, то она неспецифична и характеризуется полиморфизмом признаков – от выраженных гемодинамических нарушений и развития острой правожелудочковой недостаточности при массивной ТЭЛА, до малосимптомного течения при многососудистом поражении. Наиболее распространенные симптомы ТЭЛА – одышка, тахипноз, боль в грудной клетке и кровохарканье – могут сопровождать множество самых распространенных заболеваний, таких как пневмония, сердечная недостаточность, плеврит, опухоль легких или просто паническое состояние и многие другие.

Кроме жалоб, тщательно собранного анамнеза и клинической картины для диагностики тромбоэмболии легочной артерии используется ряд инструментальных методов исследования. Наиболее доступными методами диагностики являются электрокардиография, рентгенография, эхокардиография, ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей. Примерно у 20% пациентов регистрируется ЭКГ-синдром Мак-Гинна–Уайта ($S_1Q_3T_3$) – глубокий зубец S в I отведении, выраженный зубец Q и отрицательный зубец T в III отведении, отклонение электрической оси сердца вправо, что свидетельствует о перегрузке правых отделов сердца [1, 3]. Критериями ТЭЛА при проведении рентгенографии органов грудной клетки являются: расширение правой границы сердца, выбухание легочного конуса по левому контуру сердечной тени, расширение тени верхней полой вены, высокое и малоподвижное стояние купола диафрагмы, инфильтраты легочной ткани (клиновидная тень), дисковидные ателектазы, обеднение легочного рисунка (симптом Вестермарка) [1, 5].

Достаточно информативным методом исследования является проведение эхокардиографии. В пользу присутствия ТЭЛА свидетельствуют расширение правых отделов сердца, выбухание межжелудочковой перегородки в сторону левых отделов, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки в диастолу, непосредственная локация тромба в легочной артерии, выраженный регургитация на трикуспидальном клапане, признак 60/60 [1]. Учитывая высокий процент развития ТЭЛА при тромбозах нижней полой вены, подвздошных, бедренных и подколенных вен, проведение доплеровского исследования вен нижних конечностей просто необходимо.

Совокупность вышеописанных диагностических признаков с высокой долей вероятности говорит о наличии у пациента ТЭЛА. Если позволяет состояние пациента и имеются диагностические возможности, то нужно помнить о том, что стандартом неинвазивной диагностики данного заболевания является спиральная компьютерная томография с контрастированием ввиду высокой чувствительности (70%) и специфичности (90%). Еще одним точным методом исключения данной патологии является вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких. Нормальный результат полностью исключает развитие ТЭЛА. Безусловно, золотым стандартом диагностики ТЭЛА является катетеризация правых отделов сердца с проведением прямого измерения давления в полостях сердца и легочной артерии и контрастированием всего бассейна легочной артерии – ангиопульмонография.

Из лабораторных методов исследования в диагностике ТЭЛА ограничиваются определением уровня D-димера – продукта деградации фибрина, чувстви-

тельный маркер тромбоза. Нормальный уровень составляет менее 500 $\mu\text{г/л}$. Чувствительность ~ 99%, специфичность – 10%. Данный показатель обладает высокой отрицательной прогностической ценностью.

Таким образом, ключевым моментом, определяющим своевременность диагностики ТЭЛА, является настороженность по поводу такого диагноза: врач должен знать о достаточно высокой частоте такой патологии и предполагать такой диагноз в первую очередь у пациентов с высоким риском возникновения ТЭЛА. Следует помнить о возможных причинах тромбоэмболий (тромбоз глубоких вен нижних конечностей, нижней полой вены, перенесенные операции), учитывать факторы риска и использовать все диагностические возможности.

Клиническое наблюдение. Пациентка К., 38 лет, поступила в кардиологическое отделение Клинического госпиталя МСЧ МВД 15.01.2013 г. с жалобами на одышку при малейшей физической нагрузке и в покое, учащенное ритмичное сердцебиение, общую слабость, боль в области правой голени.

При сборе анамнеза выяснилось, что пациентка страдает варикозной болезнью глубоких вен нижних конечностей. В 2004 г. выставлялся диагноз: острый восходящий тромбофлебит большой подкожной вены левой нижней конечности, по этому поводу была выполнена операция – перевязка большой подкожной вены слева. На протяжении 10 лет пациентка периодически курсами принимала флеботоники, антикоагулянтную терапию не получала. С 1 января 2013 г. (в период рождественских каникул) пациентка вела активный образ жизни (каталась на лыжах, много двигалась), в связи с чем на 5-й день появилась боль в области правой голени. По этому поводу принимала диклофенак, лиотон-гель местно. 10 января 2013 г. почувствовала внезапный приступ одышки, сопровождающийся чувством страха, учащенным сердцебиением, повышением АД до 240/200 мм рт.ст. Самостоятельно приняла 1 таблетку каптоприла, к врачу не обращалась. Состояние больной прогрессивно ухудшалось и к 15 января 2013 г. одышка стала столь интенсивной, что усиливалась при малейшем движении, только положение лежа приносило некоторое облегчение. Это и послужило поводом для госпитализации.

При объективном осмотре состояние пациентки тяжелое, сознание ясное, телосложение нормостеническое, положение пассивное, лежит с низким изголовьем. Кожные покровы и видимые слизистые бледной окраски, высыпаний нет, питание нормальное, рост 173 см, вес 83 кг, ИМТ 27 кг/м^2 . Лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система без видимой патологии. Грудная клетка правильной формы, безболезненная при пальпации. Перкуторно – звук легочный. Дыхание везикулярное, несколько ослабленное. Выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы с обеих сторон. ЧДД 28 в мин. Границы относительной тупости сердца в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 110 уд/мин. Выслушивается акцент 2-го тона и систолический шум во II межреберье слева. АД 130/90 мм рт.ст. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, с частотой 110 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Размеры по Курлову 9×8×7 см. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Отек правой голени, умеренная гиперемия и болезненность при пальпации. Физиологические отправления в норме.

Анализ истории развития заболевания пациентки К., жалобы и данные объективного осмотра предполагали развитие тромбоэмболии легочной артерии, но не исключали наличия острого миокардита, острого ин-

фаркта миокарда и тяжелой пневмонии. В связи с чем были проведены инструментальные и лабораторные методы исследования.

I. Электрокардиография (рис. 1, 2).

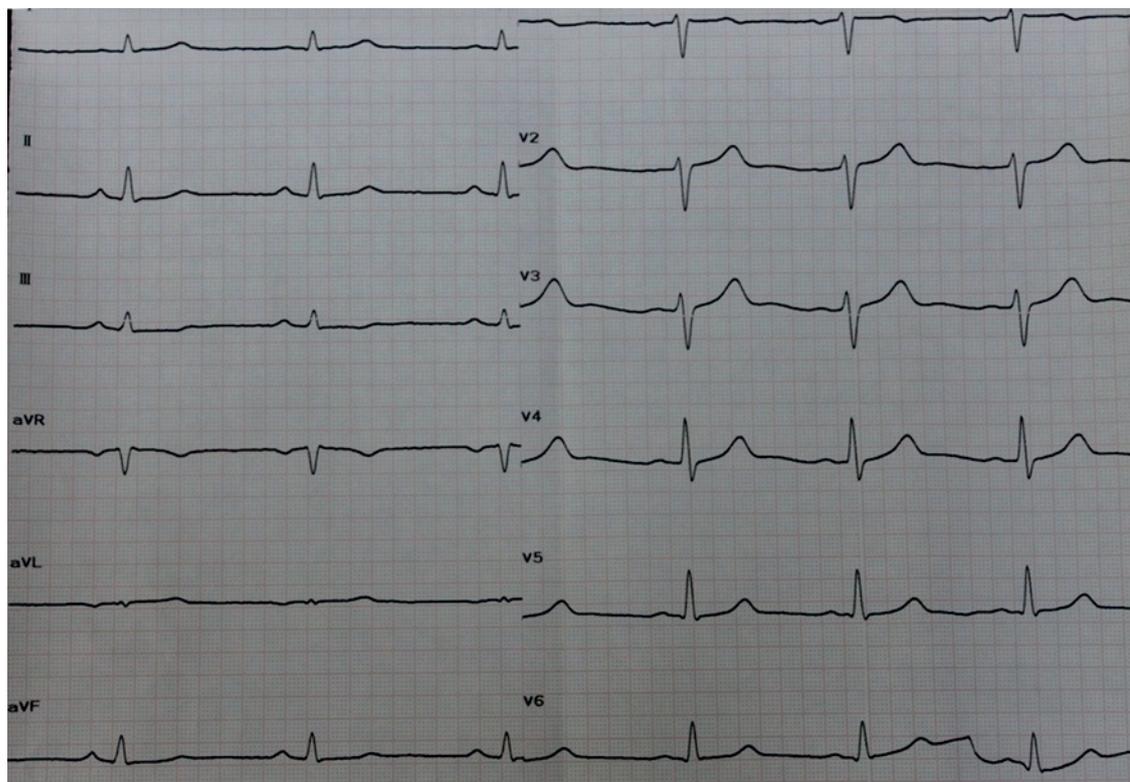


Рис. 1. ЭКГ от 10.01.13. Регистрируется синусовый ритм с частотой 70 уд/мин. Нормальное положение ЭОС

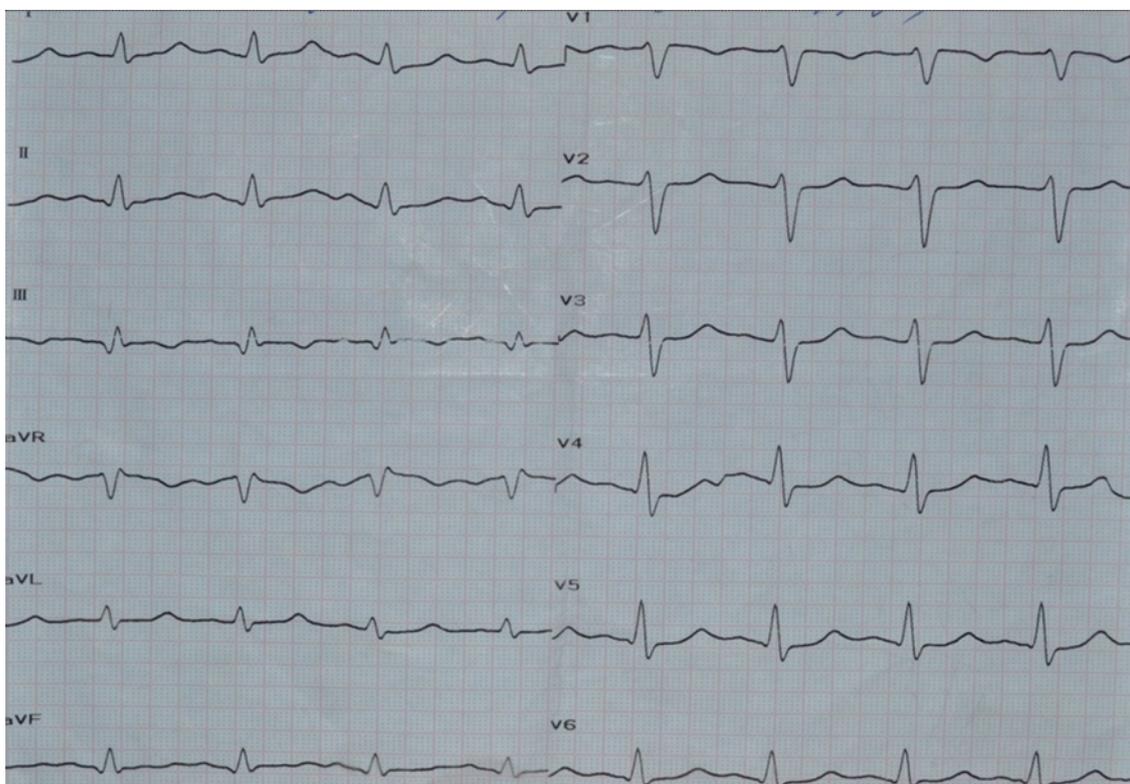


Рис. 2. ЭКГ от 15.01.13. По сравнению с ЭКГ от 10.01.13 регистрируется синусовая тахикардия с частотой 133 уд/мин, изменилась ось сердца – отклонение вправо. Появился глубокий зубец S в I отведении, патологический зубец Q и (-) зубец T в III отведении (SI, QIII, TIII), что характерно для синдрома Мак-Гинна – Уайта, возникающего при развитии ТЭЛА

II. Эхокардиоскопия.

Показатели на 15.05.13 г.	
Аорта	3,3 см
ЛП	3,3
ЛЖ КДР	5,5
ЛЖ КСР	3,7
ФВ	60%
ТМЖП	1,0
ТЗСЛЖ	0,9 см
АК	2,0 см
ПЖ	КДО-65 мл
ПЖ	КСО-27 мл
СДЛА	58 мм рт.ст.
Признаки ЛГ	Средней степени
Признаки недостаточности	ТК II–III степени

Представленные результаты ЭхоКС также косвенно подтверждают наши предположения о наличии данного заболевания: дилатация правых камер сердца с развитием относительной недостаточности ТК II–III степени, повышение давления в легочной артерии (систолическое давление СЛА – 58 мм рт.ст.).

III. Рентгенография ОГК (оказалась не столь информативна) (рис. 3).

Еще одним доказательством тромбоза явилось повышение уровня Д-димера до 1000 мкг/л.

Итак, на основании комплексной оценки клинических симптомов, данных неинвазивных инстру-

ментальных и лабораторных методов исследований пациентке К. был выставлен диагноз: тромбоз легочной артерии. Тромбоз вен правой голени. Начата антикоагулянтная терапия гепарином в дозе 10 000 Ед в/в капельно.

Для дальнейшей верификации диагноза больной было необходимо проведение РКТ-ангиографии легких. В связи с отсутствием данного метода исследования в госпитале МСЧ МВД России по РТ пациентка К. была переведена в Межрегиональный клинико-диагностический центр Казани (МКДЦ).

По данным РКТ-ангиографии легких, с обеих сторон выявляется наличие тромботических масс в стволах легочных артерий (в дистальных отделах), в долевых и сегментарных ветвях артерии, с признаками реканализации. Слева в проекции язычковых сегментов выявляются очаги инфильтрации. *Заключение.* Тромбоз обеих легочных артерий. В язычковых сегментах выявляются очаги инфильтрации (инфаркт пневмонии) (рис. 4).

На основании полученных результатов диагноз тромбоза легочной артерии не вызывал сомнений.

Учитывая анамнез и жалобы на боль в области правой голени, проведено ультразвуковое исследование вен нижних конечностей: справа – головка тромба ПКВ без признаков флотации, исходящая из медиальной суральной вены. Окклюзирующий тромбоз суральных вен. БПВ. Частичная реканализация одной ЗББВ. Слева – состояние после кроссектомии БПВ. Окклюзирующий тромбоз БПВ. Полученные результаты подтверждали основную причину развития ТЭЛА.

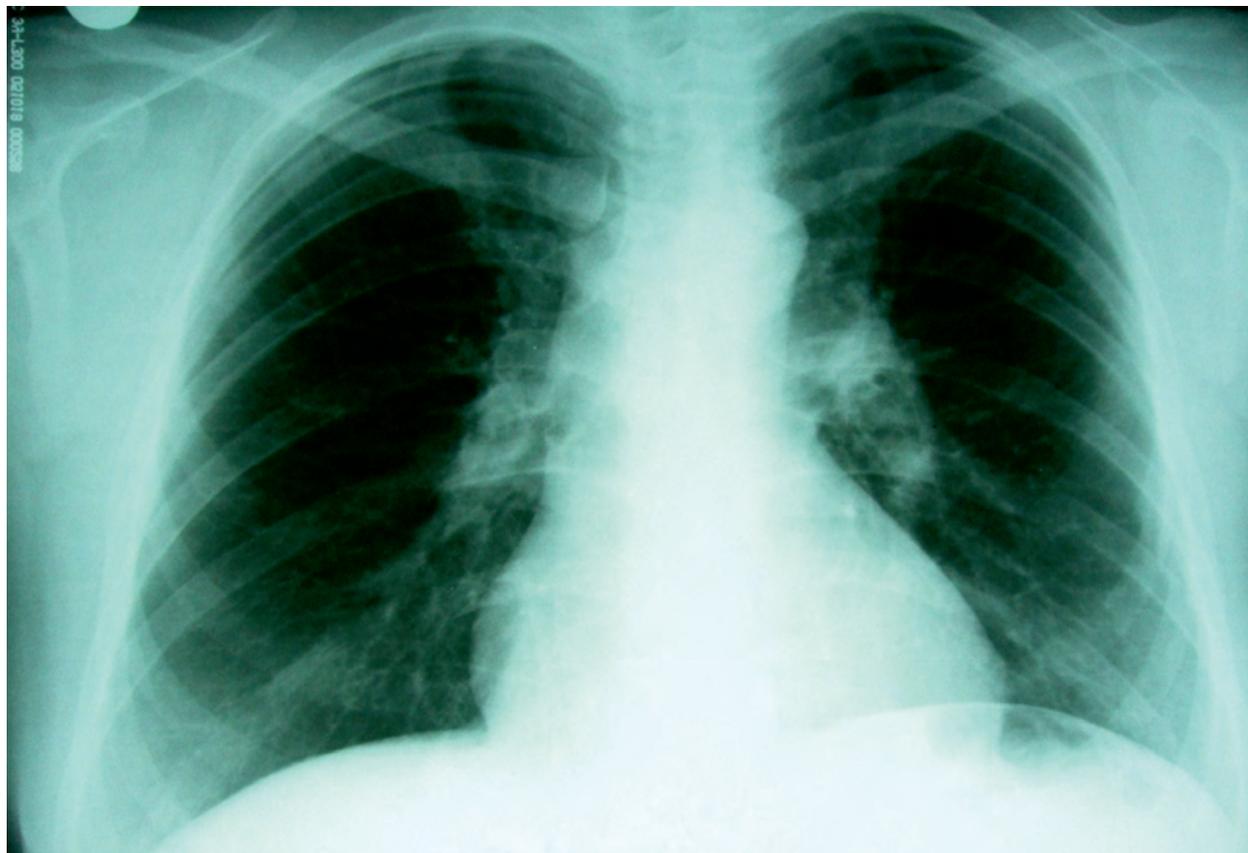


Рис. 3 Рентгенограмма. Бронхососудистый рисунок усилен в медиобазальных отделах

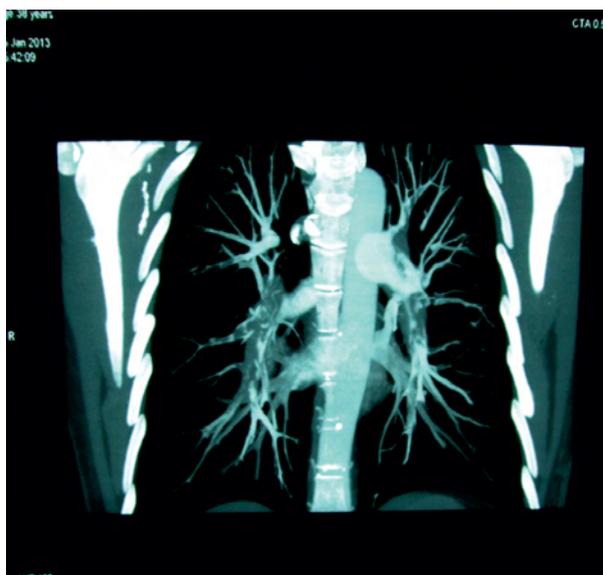


Рис. 4. РКТ-ангиография

Был выставлен окончательный диагноз: тромбоэмболия в стволах (в дистальных отделах), долевых, сегментарных ветвях обеих легочных артерий от 10.01.2013 г. Инфаркт пневмония. Острый тромбоз правых ПкВ, суральных вен без признаков флотации. Состояние после кроссэктомии БПВ (2004 г.). Тромболитизис актилизе (от 15.01.2013). Недостаточность ТК 3-й степени. Легочная гипертензия II степени. ОДН II степени.

Была определена тактика дальнейшего лечения с использованием тромболитизиса (актилизе – 10 мг в/в струйно в течение 1–2 мин и 90 мг в виде инфузии за 2 ч, до достижения общей дозы 100 мг) с последующим назначением непрямым антикоагулянтам (варфарин 5 мг/сут).

Своевременная диагностика данной патологии и адекватная патогенетическая терапия улучшили состояние больной и на 7-й день она была выписана с рекомендациями: непрямыми антикоагулянтами – варфарин 5 мг 1 раз в день под контролем МНО; эластическая компрессия нижних конечностей (чулки, колготы II компрессионного класса; ограничение длительных статических и тепловых нагрузок; флеботоники (детралекс 500 мг по 1 табл. 2 раза в сут) курсами по 2 мес 2 раза в год.

Таким образом, при подозрении на наличие ТЭЛА диагноз устанавливается на основании комплексной оценки клинических симптомов, данных неинвазивных инструментальных и лабораторных методов исследований, а при их недостаточной информативности диагноз должен быть верифицирован с помощью скантинграфии или ангиопульмонографии. Своевременно поставленный диагноз ТЭЛА и начатая адекватная терапия от 40 до 5% в среднем снижают летальность при ТЭЛА (по данным различных медицинских центров). Основными средствами лечения ТЭЛА являются тромболитики, гепарин и низкомолекулярные гепарины, непрямыми антикоагулянтами. При рецидивирующей ТЭЛА у больных с высоким риском (флотирующий или протяженный вентромбоз) рекомендована имплантация фильтра в нижнюю полую вену. Профилактикой ТЭЛА является назначение низкомолекулярных гепаринов и непрямых

антикоагулянтов у пациентов с высоким риском флелотромбоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Пархоменко, А.Н.* Тромбоэмболия легочной артерии: алгоритмы диагностики и лечения / А.Н. Пархоменко, О.И. Иркин, Я.М. Лутай; Национальный науч.-исслед. центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско», г. Киев, симпозиум № 7. – URL: (<http://www.mif-ua.com/education/symposium/tromboemboliya-legochnoj-arterii-algoritmy-diagnostiki-i-lecheniya>)
2. *Шилов, А.М.* Тромбоэмболия ветвей легочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение / А.М. Шилов, М.В. Мельник, И.Д. Санодзе, И.Л. Сиротина; ММА им. И.М. Сеченова. – URL: (http://www.rmj.ru/articles_623.htm)
3. *Яковлев, В.Б.* Венозные тромбоэмболические осложнения: диагностика, лечение, профилактика / В.Б. Яковлев, М.В. Яковлева // Российские медицинские вести. – 2002. – № 2.
4. *Darryl, Y.* Pulmonary Disease / Y. Darryl; S.D. Frederic (ed.) 1st ed. – Current: Critical Care Diagnosis & Treatment –US – a large medical book. – P.496.
5. *Torbicki, A.* Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) / A. Torbicki, A. Perrier, S. Konstantinides [et al.] // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29 (18). – P.2276–2315.

REFERENCES

1. *Parhomenko, A.N.* Tromboemboliya legochnoi arterii: algoritmy diagnostiki i lecheniya / A.N. Parhomenko, O.I. Irkin, Ya.M. Lutai; Nacional'nyi nauch.-issled. centr "Institut kardiologii im. akad. N.D. Strazhesko", g. Kiev, simpozium № 7. – URL: (<http://www.mif-ua.com/education/symposium/tromboemboliya-legochnoj-arterii-algoritmy-diagnostiki-i-lecheniya>)
2. *Shilov, A.M.* Tromboemboliya vetvei legochnoi arterii: patofiziologiya, klinika, diagnostika, lechenie / A.M. Shilov, M.V. Mel'nik, I.D. Sanodze, I.L. Sirotnina; MMA im. I.M. Sechenova. – URL: (http://www.rmj.ru/articles_623.htm)

3. *Yakovlev, V.B.* Venoznye tromboembolicheskie oslozhneniya: diagnostika, lechenie, profilaktika / V.B. Yakovlev, M.V. YAKovleva // Rossiiskie medicinskie vesti. – 2002. – № 2.
4. *Darryl, Y.* Pulmonary Disease / Y. Darryl; S.D. Frederic (ed.) 1st ed. – Current: Critical Care Diagnosis & Treatment –US – a lange medical book. – P.496.
5. *Torbicki, A.* Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) / A. Torbicki, A. Perrier, S. Konstantinides [et al.] // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29 (18). – P.2276–2315.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА У ПАЦИЕНТОВ С БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА

СВЕТЛАНА ДМИТРИЕВНА МАЯНСКАЯ, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: Smayanskaya@mail.ru

ДИЛЯРА РАМИЛЕВНА ТАВКАЕВА, аспирант кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. 8-905-317-81-30, e-mail: dilyara@mail.ru

Реферат. В статье представлен обзор литературы по безболевым ишемиям миокарда (ББИМ) с учетом поражения коронарного русла по данным коронароангиографии (КАГ). Имеются противоречивые данные о степени выраженности атеросклеротических изменений по данным КАГ у пациентов с ББИМ. Не ясно, преобладает ли у этих больных большая степень стеноза коронарных артерий или многососудистое поражение. Необходимо отметить противоречивость имеющихся данных о выраженности поражения коронарных артерий (КА) и частотой встречаемости ББИМ по данным современной литературы, что, безусловно, требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, коронароангиография, коронарные артерии, многососудистое поражение.

PECULIARITY OF CORONARY LESIONS IN PATIENTS WITH SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA

SVETLANA D. MAYANSKAYA, DILARA R. TAVKAEVA

Abstract. This is overview of the literature on silent myocardial ischemia (SMI) in view of coronary lesions on coronary angiography data. There are conflicting reports about the severity of atherosclerotic lesions according to coronary angiography in patients with SMI. It is not clear whether the predominant in these patients a greater degree of stenosis of the coronary arteries or multivessel disease. It should be noted that there is inconsistency of available data on coronary artery lesion severity and the frequency of occurrence of SMI according to the current literature, which certainly requires further study.

Key words: silent myocardial ischemia, coronary angiography, coronary arteries, multivessel disease.

Согласно P.F. Cohn (1987), «безболевая ишемия миокарда (ББИМ) – это преходящее нарушение перфузии, метаболизма, функции или электрической активности миокарда, которое не сопровождается приступом стенокардии или ее эквивалентом» [25].

Актуальность проблемы «немой» ишемии миокарда очевидна, в частности, она может быть одним из объяснений внезапной коронарной смерти, которая у многих больных может оказаться не первым эпизодом коронарной недостаточности. Это не только распространенный феномен, который встречается у 2–5% всего населения, а среди лиц, имеющих факторы риска ИБС, – в 15–20% случаев, но и доказанный, прогностически неблагоприятный фактор, повышающий риск коронарогенных осложнений в 2–19 раз [26]. Эти бессимптомные эпизоды могут встречаться у пациентов, которые в других случаях испытывают типичные симптомы стенокардии, но у некоторых пациентов немая ишемия может быть единственной манифестацией ИБС.

Механизмы, участвующие в формировании боли, изучены недостаточно, хотя на этот счет существует несколько теорий, которые пытаются объяснить возникновение боли.

Одна из этих теорий доказывает существование специфических рецепторов боли (ноцицепторов) со

специфическими путями проведения. Большинство ноцицепторов – полимодальные, т.е. могут возбуждаться под действием различных раздражителей: термических, механических, химических. К химическим раздражителям относятся поступающие из поврежденной ткани ионы калия, водорода, серотонин, брадикинин, простагландины, которые изменяют микросреду вокруг ноцицепторов, вызывая тем самым боль. При этом модуляторами высвобождения и функционирования биохимических медиаторов боли в ноцицепторах служат простагландины.

При ишемии миокарда болевые импульсы передаются симпатическими нервами волокон, расположенными в периваскулярной и параваскулярной сети вблизи коронарных артерий, по сердечным нервам к паравертебральной цепочке шейных и грудных ганглиев, по спиноталамическому тракту спинного мозга и, наконец, в заднебоковые и передние ядра таламуса [1].

Следовательно, ишемия миокарда может существовать и не проявляться ангинозной болью, если не происходит освобождение медиаторов боли в достаточном количестве или (что крайне важно для клиники и диагностики) если имеются нарушения в нервной системе, как это бывает, например, при сахарном диабете или неспособности раздражения таламуса квалифицировать как проявление боли [14].

Немая ишемия, так же как и стенокардия, возникает вследствие разнообразных причин, среди которых наиболее часто встречаются стеноз, спазм коронарных артерий и нарушение агрегации тромбоцитов [12].

Предполагается, что в основе ББИМ лежит не только увеличение потребности миокарда в кислороде, но и вазоконстрикция. Высказывается также мнение, что ББИМ может отражать нестабильность коронарного атеросклероза (изъязвление бляшек в коронарных артериях, образование тромба, дисфункция эндотелия), которую не всегда удается выявить на основании клинических данных [18].

Следует учитывать низкую специфичность болевого синдрома во всем диапазоне его проявлений – от атипичного и минимального до классического приступа стенокардии; он не служит однозначным критерием проявления ишемии миокарда при проведении проб с физической нагрузкой (ФН) [1, 2].

Основу диагностики ББИМ составляют разнообразные инструментальные методы исследования способные объективизировать наличие ишемии сердечной мышцы.

Наиболее распространенными и доступными методами диагностики ББИМ являются электрокардиографические. Наиболее специфичным маркером ишемии миокарда у пациентов с ИБС является снижение сегмента ST вверх >1 мм в любом из отведений, за исключением V2, где подъемом считают 2 мм и более, или вниз от изоэлектрической линии >1 мм и длящемся 80 мс от точки J, медленное косовосходящее снижение ST в точке J+80 мс >1 мм (быстро косовосходящее снижение ST за ишемическое не принимается). Иногда ББИМ может быть выявлена при записи стандартной ЭКГ в покое, но чаще всего при холтеровском мониторинге (ХМТ) в привычной для пациента физической и эмоциональной атмосфере.

Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ в настоящее время представляет собой наиболее доступный источник информации об общем времени ишемии миокарда, частоте и продолжительности эпизодов ишемии и позволяет обнаружить изменения сегмента ST [общее количество эпизодов, их длительность, уровень смещения ST от изолинии, в том числе в ночные часы и вне связи с ФН, соотношение глубины ST-депрессии с частотой сердечных сокращений (ЧСС)] как при болевой, так и при ББИМ, что позволяет предположить прогноз заболевания [8].

Отсутствие противопоказаний к применению, доступность и высокая информативность позволяют широко использовать метод ХМТ ЭКГ с целью диагностики ББИМ и оценки эффективности терапевтических мероприятий. Чувствительность метода ХМТ ЭКГ составляет 55–65%, специфичность – 77–92%. Высокая информативность метода ХМТ ЭКГ возрастает при увеличении времени исследования до 48–72 ч. В ходе проведенного исследования среди лиц со стабильной стенокардией через 24 ч мониторирования ЭКГ ББИМ выявлена у 64%, через 48 ч этот показатель составил 83%, через 72 ч «немая» ишемия миокарда выявлена у 94% обследованных [7].

При неинформативности ЭКГ покоя и данных ХМТ проводят пробы с физическими нагрузками (ФН): велоэргометрию (ВЭМ), тредмил-тест. Считается, что появление «немой» ишемии во время этих тестов у больных ИБС имеет не только высокую диагностическую значимость, но и свидетельствует о повышенном

риске развития неблагоприятных исходов заболевания. Однако применение проб с дозированной ФН часто затруднено из-за недостаточной тренированности пациента, наличия ортопедических и неврологических нарушений, выраженного повышения артериального давления (АД). Определенные преимущества в связи с этим имеет кардиоселективная проба с чреспищеводной электростимуляцией предсердий (ЧПЭС), исключая ряд периферических факторов, при которой навязывание сердцу искусственного частого ритма вызывает повышение потребности миокарда в кислороде. Чувствительность и специфичность ее варьируют в широких пределах: 20–96% и 50–70% соответственно. Поэтому проведение ЧПЭС рекомендуют, как правило, использовать для исключения ложноотрицательных (или ложноположительных) результатов нагрузочных проб [9].

В диагностической оценке тяжести ББИМ нагрузочные пробы и ХМТ ЭКГ взаимно дополняют друг друга. Тредмил-тест, ВЭМ, ЧПЭС позволяют обнаружить ББИМ и возможность связать ее с АД, частотой сердечных сокращений (ЧСС), ФН.

«Золотым» стандартом диагностики ИБС является коронароангиография (КАГ). Существует прямая зависимость между наличием феномена ББИМ и обнаружением стеноза коронарных артерий. С другой стороны, известны факты наличия ББИМ и отсутствия значимого стеноза по данным коронарографии, что довольно часто проявляется у женщин [1, 6].

В последние десятилетия к проблеме ББИМ наблюдается повышенный интерес, что обусловлено большой распространенностью этого феномена и указаниями на неблагоприятное прогностическое значение ББИМ у больных ИБС и лиц без клинических проявлений ИБС, но имеющих факторы риска этого заболевания [11, 25]. Практически у трети больных ИБС с эпизодами ББИМ в дальнейшем развивается стенокардия, инфаркт миокарда или наступает внезапная смерть. Как известно, наличие ББИМ повышает риск внезапной смерти в 5–6 раз, аритмии в 2 раза, развитие застойной сердечной недостаточности в 1,5 раза [7]. Поэтому ранняя диагностика и устранение ББИМ являются важными составляющими в профилактике необратимого повреждения.

По данным Carvalho et al. (1989), у 50% больных ИБС с эпизодами «немой» ишемии миокарда при коронароангиографии (КАГ) констатировано значительное атеросклеротическое поражение проксимальных отделов коронарных артерий (КА) [23], а исследования S.H. Kunkes et al. (1980) показали, что у 100% больных с «немой» ишемией миокарда имеется тяжелое множественное поражение КА [33]. Для ББИМ характерны преимущественное поражение главного ствола левой КА, хорошее развитие коллатералей в регионе кровоснабжения пораженных артерий и большая протяженность коронарного стеноза.

Кроме того, в литературе имеются противоречивые данные о степени выраженности атеросклеротических изменений во время КАГ у пациентов с ББИМ. Не ясно, преобладает ли у этих больных большая степень поражения коронарного русла или многососудистое поражение. Так, при изучении особенностей поражения коронарного русла у больных с ББИМ (16 человек) двухсосудистое поражение коронарного русла наблюдалось достоверно чаще (50%), чем у больных стенокардией напряжения (43 человека). У пациентов с

изолированной ББИМ преобладало поражение правой КА (87,5%). И хотя суммарное обструктивное поражение коронарного русла у больных стенокардией было достоверно выше, чем у больных с ББИМ [3], следует отметить, что в данном исследовании наблюдалось сравнительно небольшое количество больных с ББИМ (16 человек).

Реваскуляризация миокарда у больных ИБС обоснована в тех случаях, когда ожидаемая польза лечения (выживаемость, а также симптомы, функциональное состояние и/или качество жизни) превосходит предполагаемые негативные последствия вмешательства. В сравнительных исследованиях у больных с ББИМ преимущество отдается либо терапевтической стратегии [12], либо интракоронарному и хирургическому лечению [27].

В исследовании ACIP (Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot Study) испытывали различные стратегии по снижению немой ишемии. В исследование включали больных, которые имели признаки бессимптомной ишемии при ХМ ЭКГ, при положительной ЭКГ-пробе с ФН и при стабильной ИБС у пациентов, имеющих, по крайней мере, 50% стеноз одной КА [38]. В то время как у большинства больных были симптомы стенокардии при включении, приблизительно 1/3 не имели симптомов. Пациенты были рандомизированы на медикаментозную группу и группу реваскуляризации. Комбинированные конечные точки наблюдения: смерть, инфаркт миокарда (ИМ), реваскуляризация или госпитализации по поводу нестабильной стенокардии через 1 год были самыми низкими именно в группе реваскуляризации. Снижение коронарных событий после реваскуляризации было очевидно и через 2 года наблюдения. Однако не было разницы по этому показателю между двумя медикаментозными группами пациентов. Таким образом, исследование ACIP продемонстрировало существенное подавление эпизодов ишемии и снижение коронарных событий у пациентов в группе реваскуляризации по сравнению с группой медикаментозной терапии. При сравнении данных ХМ (локализация и характер изменений сегмента ST) и КАГ было выявлено, что у всех пациентов с поражением одного, двух и трех сосудов регистрировали эпизоды ББИМ.

Несмотря на результаты ХМ ЭКГ многие исследователи [20, 24, 29, 31, 32] считают, что у больных с различными клиническими формами ИБС тяжесть поражения коронарного русла не является фактором, определяющим наличие или отсутствие ББИМ. Другие авторы [16, 39], сравнивая поражения КА у пациентов с болевой ишемией миокарда (БИМ) и с ББИМ, отмечали эти различия. Ими было выявлено, что у лиц с эпизодами ишемии миокарда, сопряженными с болевым синдромом, наблюдалось более тяжелое поражение КА. Также у них чаще наблюдали поражение трех ветвей или основного ствола левой КА, продолжительность стенозов также была большей. Эту точку зрения поддерживают и другие исследователи. Так, они показали, что у лиц с ББИМ чаще (в 55%) наблюдали поражение одной КА, тогда как поражения двух и трех артерий или основного ствола отмечали реже соответственно у 29 и 9% пациентов. При этом все они отмечают, что у 93% пациентов как со стабильной стенокардией, у которых около 62% эпизоды ишемии миокарда были бессимптомными, так и без стенокардии с безболевогой формой ИБС определяли гемодинамически значимые стенозы [4, 5, 10].

Известно, что у больных ИБС на частоту возникновения эпизодов ББИМ существенно влияет наличие сахарного диабета (СД) [15]. При этом отмечают, что у пациентов с ИБС и СД количество эпизодов ББИМ также зависело и от числа пораженных КА. Показано, что эпизоды ББИМ при поражении одной, двух и трех КА отмечали соответственно у 20, 50 и 64% пациентов, тогда как у лиц без СД эпизоды ББИМ наблюдали реже – только у 18% пациентов с поражением трех КА [36].

Некоторые исследователи, сопоставляя данные КАГ, отмечают тесную корреляцию между «немой» ишемией и тяжестью коронарного атеросклероза [19]. Причем по мере увеличения количества пораженных КА возрастает количество эпизодов ББИМ как изолированных, так и в сочетании с эпизодами болевой ишемии миокарда (БИМ) [33]. Другие, наоборот, считают, что при увеличении количества пораженных КА преимущественно возрастает частота эпизодов болевой ишемии миокарда (БИМ) [19, 22]. Следует также отметить, что многие авторы приводят результаты наблюдений, свидетельствующие о том, что не только у больных с ББИМ, а и у лиц со стабильной стенокардией продолжительность болевого синдрома и факторы, ее провоцирующие, не всегда коррелируют с результатами ангиографического исследования, при котором выявляют поражения коронарного русла [16, 17, 28].

До настоящего времени существуют противоречивые данные и о степени выраженности поражения КА у лиц с постинфарктным кардиосклерозом как с БИМ, так и с ББИМ. Так, в одних исследованиях [5,37] показано, что у больных с постинфарктным кардиосклерозом со стенокардией и без стенокардии на основании проведенного однофакторного анализа клинических и коронарографических признаков существенных различий в поражении коронарного русла не выявляли. При этом также отсутствовали различия и по выраженности коллатеральных анастомозов, их регистрировали соответственно у 26,7 и 28,4% пациентов [21].

В других исследованиях у лиц с ранней постинфарктной стенокардией поражение нескольких КА наблюдали чаще, чем у пациентов без постинфарктной стенокардии с эпизодами ББИМ соответственно у 45 и 19,2% больных [10]. Также имеются данные, свидетельствующие о том, что наличие ББИМ у лиц с постинфарктным кардиосклерозом отягощает прогноз и повышает обоснованность подозрений на наличие поражения трех сосудов или основного ствола левой КА [13]. При этом отмечается наличие прямой зависимости между общей продолжительностью бессимптомной депрессии сегмента ST и количеством пораженных КА, а также индексом проксимального стеноза [6, 35]. В других публикациях отрицается наличие корреляционной связи между тяжестью морфологических изменений в КА и частотой, продолжительностью и степенью выраженности ишемии [2, 4].

Также существуют противоречивые данные о локализации обструктивных поражений в КА у лиц с ББИМ или БИМ. Так, в одних исследованиях показано, что у 92% пациентов с ББИМ наблюдали поражения в проксимальных сегментах КА [23]. В других – не выявлено различий в распространенности или распределении стенозов КА у больных ИБС с БИМ или ББИМ. При этом отмечают, что поражение проксимальных отделов КА у пациентов с ББИМ наблюдают реже – только у 50% пациентов [30].

Следует отметить, что поражение даже одного сосуда различается не только по локализации, но и по степени стеноза. В настоящее время также существует несколько точек зрения о взаимосвязи частоты и продолжительности эпизодов ББИМ со степенью выраженности поражения КА. При этом по мере увеличения обструкции КА частота определения эпизодов ББИМ возрастает [31]. Авторами показано, что у пациентов с поражением одного, двух и трех сосудов и клинической картиной ББИМ частота определения смещения сегмента ST возрастала по мере увеличения протяженности стенозов в КА [24]. Примерно такие же данные приводят и другие исследователи [34].

Они также отмечают, что чем большей была степень поражения КА и чем проксимальнее они располагались, тем большей была вероятность появления эпизодов ишемии миокарда. При поражении одной или нескольких КА до 70% просвета эпизоды ишемии миокарда регистрировали редко. Тогда как при поражении КА более 70% просвета частота определения ишемии миокарда существенно возрастала.

Сравнивая результаты ХМ ЭКГ и КАГ, отмечено, что у больных с суммарной продолжительностью эпизодов ишемии более 60 мин вероятность поражения трех КА и основного ствола левой КА была в 3–7 раз больше, чем у пациентов с суммарной продолжительностью эпизодов ишемии менее 60 мин. Причем степень снижения сегмента ST прямо зависела от характера поражения КА (количества пораженных сосудов и степени их сужения) [41].

При сравнении пациентов с ИБС и стабильной стенокардией, у которых более 50% эпизодов ишемии миокарда были бессимптомными и лиц только с ББИМ не отмечено существенных различий в частоте определения окклюзии одной или нескольких КА [18].

Также и у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом с БИМ и ББИМ степень тяжести коронаросклероза в сравниваемых группах существенно не отличалась. При этом показано, что у пациентов как с БИМ, так и с ББИМ с патологическим зубцом Q и поражением трех сосудов КА при проведении проб с ФН не наблюдали различий и по тяжести ишемии.

Существуют противоречивые данные о взаимосвязи между эпизодами ББИМ и выраженностью сети коллатеральной циркуляции. Одни авторы утверждают, что у лиц со стабильной стенокардией с эпизодами БИМ или ББИМ сеть коллатеральной циркуляции была более выраженной [27, 40]. Другие исследователи существенных различий по ее выраженности у пациентов с БИМ или ББИМ не отмечали. Третья группа ученых отметила, что коллатеральная сеть циркуляции была более выраженной у лиц с безболевым депрессией сегмента ST. [16, 39].

Таким образом, в настоящее время достаточно доказательств существования особого типа ишемии миокарда, возникающей без клинических ее проявлений. При этом показано, что эпизоды ББИМ у больных со стабильной стенокардией и эпизоды ББИМ у лиц без стенокардии имеют определенное сходство, хотя в некоторых случаях отличаются (учитывая выраженность и продолжительность ишемии). Необходимо отметить противоречивость имеющихся данных о выраженности поражения КА и частотой встречаемости ББИМ по данным современной литературы, что, безусловно, требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманова, А.И. Безболевого ишемия миокарда, патогенез, диагностика, лечение, прогноз / А.И. Абдрахманова, С.Д. Маянская, И.Л. Сердюк, Е.В. Малышева // Практическая медицина. – 2011. – № 52. – С. 9–13.
2. Анчицоловская, Н.Г. «Немая» ишемия миокарда: сравнительная оценка методов выявления, клиническое и прогностическое значение / Н.Г. Анчицоловская, Б.Я. Барт, С.Е. Бащинский // Кардиология. – 1994. – № 5. – С. 82–86.
3. Бузиашвили, Ю.И. Особенности поражения коронарного русла у больных с безболевым ишемией миокарда / Ю.И. Бузиашвили, Р.И. Кабулова, Е.М. Ханашвили [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 2. – С. 4–6.
4. Карпов, Ю.А. Сопоставление данных суточного мониторирования ЭКГ и состояния коронарного русла у больных с различными вариантами течения нестабильной стенокардии / Ю.А. Карпов, Е.В. Померанцев, В.В. Шиблева [и др.] // Кардиология. – 1992. – № 3. – С. 7–10.
5. Кулиев, О.А. Особенности клинических проявлений ишемической болезни сердца в подострой стадии инфаркта миокарда и постинфарктного кардиосклероза в зависимости от состояния коронарных артерий / О.А. Кулиев, Л.С. Зингерман, А.А. Спасский // Кардиология. – 1991. – № 11. – С. 37–40.
6. Лупанов, В.П. Сравнительная оценка функциональных методов исследования в диагностике ишемической болезни сердца / В.П. Лупанов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 2. – С. 18–24.
7. Мартынов, И.В. Безболевого ишемия миокарда глазами клинициста / И.В. Мартынов, А.Л. Верткин, Е.И. Жаров, А.И. Мартынов // Клиническая медицина. – 1991. – № 8. – С. 22–28.
8. Рябыкина, Г.В. Методические рекомендации по практическому использованию холтеровского мониторирования ЭКГ. Часть III. Диагностика ишемических изменений миокарда / Г.В. Рябыкина // Кардиология. – 2002. – № 10. – С. 69–87.
9. Рябыкина, Г.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.А. Соболев. – М.: Медпрактика-М, 2005. – С. 224.
10. Сидоренко, Б.А. Безболевого ишемия миокарда / Б.А. Сидоренко, А.А. Космачев // Кардиология. – 1989. – № 4. – С. 5–11.
11. Сыркин, А.Л. Бессимптомная ишемия миокарда / А.Л. Сыркин, Д.В. Дроздов // Кардиология. – 1992. – Т. 32, № 7/8. – С. 106–110.
12. Трубецкой, А.В. Коронарный спазм / А.В. Трубецкой // Кардиология. – 1989. – Т. 29, № 11. – С. 25–28.
13. Фуркало, Н.К. Безболевого ишемия миокарда у больных со стабильной стенокардией / Н.К. Фуркало, А.Ф. Лысенко // Кардиология. – 1990. – Т. 30, № 4. – С. 54–57.
14. Циммерман, М. Соматовисцеральная чувствительность: переработка информации в центральной нервной системе / М. Циммерман // Физиология человека. – 1985. – № 3. – С. 29–53.
15. Шпилова, Т.В. Значение амбулаторного мониторирования ЭКГ для определения прогноза у больных со стабильной стенокардией / Т.В. Шпилова, И.Б. Пшеничников, П.П. Лаане // Терапевтический архив. – 1997. – Т. 69, № 4. – С. 30–34.
16. Ahluwalia, G. Silent myocardial ischemia in diabetics with normal autonomic function / G. Ahluwalia, P. Jain, S. Chugh [et al.] // Int. J. Cardiology. – 1995. – Vol. 48, № 2. – P. 147–153.
17. Amsterdam, E.A. Symptomatic and silent myocardial ischemia during exercise testing in coronary artery disease / E.A. Amsterdam, R. Martschinke, L.J. Lasiett // Amer. J. Cardiology. – 1986. – Vol. 58. – P. 43–46.
18. Assey, M.E. Silent ischemia and sudden cardiac death: Causation or association? / M.E. Assey // Cardiovasc. Rev. Rep. – 1988. – Vol. 9, № 11. – P. 68–71.
19. Baroldi, G. From atherosclerotic silent plaque to disrupted and activated plaque: histology versus angiographic, angioscopic

- and intravascular ultrasound imaging / G. Baroldi // *Int. J. Cardiology*. – 1998. – Vol. 65, suppl. 1. – P. 3–6.
20. *Bonaduce, D.* The clinical characterization and prognosis significance of episodes of transient myocardial ischemia in patients with a recent myocardial infarct / D. Bonaduce, M. Petretta, P. Arrichiello [et al.] // *Giornale Italiano di Cardiologia*. – 1990. – Vol. 20, № 7. – P. 599–606.
 21. *Bosch, X.* Clinical and prognostic significance of early postinfarction angina with and without electrocardiographic signs of transient ischemia / X. Bosch, P. Theroux, G. Pelletier [et al.] // *Amer. J. Med.* – 1991. – Vol. 91, № 5. – P. 493–501.
 22. *Buchwald, H.* Myocardial infarction and percept arteriographic stenosis of culprit lesion: report from the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH) / H. Buchwald, D.W. Hunter, N. Tuna [et al.] // *Atherosclerosis*. – 1998. – Vol. 138, № 2. – P. 291–401.
 23. *Carvalho, M.* Silent ischemia in patients with previous myocardial infarct. Correlation of Holter and coronarography / M. Carvalho, A.C. da Cunha, R. Soares [et al.] // *Revista Portuguesa de Cardiologia*. – 1989. – Vol. 8, № 12. – P. 843–847.
 24. *Chierchia, S.* Mechanisms of cardiac ischemic pain and coronary angiographic findings in patients with silent ischemia / S. Chierchia, A. Margonato // *Herz*. – 1987. – Vol. 12, № 6. – P. 387–391.
 25. *Cohn, P.F.* Total ischemic burden: implication for prognosis and therapy / P.F. Cohn // *Amer. J. Med.* – 1989. – Vol. 86, № 1A. – P. 6–8.
 26. *Cohn, P.F.* Silent myocardial ischemia / P.F. Cohn, K.M. Fox [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 12
 27. *Davies, R.F.* Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization / R.F. Davies, A.D. Goldberg, S. Forman [et al.] // *Circulation*. – 1997. – № 20. – P. 37–43.
 28. *Dimond, G.A.* Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease / G.A. Dimond, J.S. Forrester // *New Engl. J. Med.* – 1979. – Vol. 300. – P. 1350–1358.
 29. *Fragasso, G.* Prevalence of silent myocardial ischemia during exercise-stress testing. Its relations to effort tolerance and myocardial perfusion abnormalities / G. Fragasso, M. Sciammarella, E. Rossetti [et al.] // *Europ. Heart J.* – 1992. – Vol. 13. – P. 947–951.
 30. *Gibson, C.M.* Diagnostic and prognostic value of ambulatory ECG (Holter) monitoring in patients with coronary heart disease: a review / C.M. Gibson, L.N. Ciaglio, M.C. Southard [et al.] // *J. Thromb. Thrombolysis*. – 2007. – Vol. 23. – P. 135–145.
 31. *Hecht, H.S.* Truly silent ischemia and the relationship of chest pain and ST segment changes to the amount of ischemic myocardium: evaluation by supine bicycle stress echocardiography / H.S. Hecht, L. De Bord, N. Sotomayor [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 1994. – Vol. 23, № 2. – P. 369–376.
 32. *Iturzalde, P.* El valor de la prueba de esfuerzo en la isquemia miocárdica asintomática / P. Iturzalde, D. Hernandez, A. de Micheli [et al.] // *Arch. Inst. Cardiology Mexico*. – 1990. – Vol. 60, № 1. – P. 45–51.
 33. *Kunkes, S.H.* Silent ST segment deviations and extent of coronary artery disease / S.H. Kunkes, A.D. Pichard, H. Smith // *Amer. Heart J.* – 1980. – Vol. 100, № 6. – P. 813–820.
 34. *Libby, P.* The active roles of cells of the blood vessel wall in health and disease / P. Libby // *Mol. Aspects Med.* – 1987. – № 6. – P. 500–567.
 35. *Mahmarián, J.J.* Altered myocardial perfusion in patients with angina pectoris or silent ischemia during exercise as assessed by quantitative thallium-201 single-photon emission computed tomography / J.J. Mahmarián, C.M. Praff, M.K. Cocanougher [et al.] // *Circulation*. – 1990. – Vol. 82, № 4. – P. 1305–1315.
 36. *Mody, F.V.* Severity of silent myocardial ischemia on ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with stable angina pectoris: Relation to prognostic determinants during exercise stress testing and coronary angiography / F.V. Mody, K. Nademance, V. Intarachot [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 1988. – Vol. 12, № 5. – P. 1169–1176.
 37. *Narita, M.* Myocardial perfusion in silent myocardial ischemia: investigation by exercise stress myocardial tomography with thallium-201 / M. Narita, T. Kurihara, K. Murano [et al.] // *Jpn. Circulat. J.* – 1989. – Vol. 53. – P. 1427–1436.
 38. *Rogers, W.J.* Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study: outcome at first year for patients with asymptomatic cardiac ischemia randomized to medical therapy or revascularization. The ACIP Investigators / W.J. Rogers, M.G. Bourassa, T.C. Andrews [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 26, № 2. – P. 594–605.
 39. *Shawl, F.* Asymptomatic left main coronary artery disease and silent myocardial ischemia / F. Shawl, P. Chun, M. Mutter [et al.] // *Amer. Heart J.* – 1989. – Vol. 117, № 3. – P. 537–542.
 40. *Shimokawa, H.* Myocardial ischemia: Current concepts and future perspectives // H. Shimokawa, S. Yasuda // *J. Cardiology*. – 2008. – Vol. 52. – P. 67–78
 41. *Zellweger, M.J.* Therapeutic strategies in patients with chronic stable coronary artery disease / M.J. Zellweger, M.E. Pfisterer // *Cardiovasc. Ther.* – 2011. – Vol. 29, № 6. – P. 23–30.

REFERENCES

1. *Abdrahmanova, A.I.* Bezbolevaya ishemiya miokarda, patogenez, diagnostika, lechenie, prognoz / A.I. Abdrahmanova, S.D. Mayanskaya, I.L. Serdyuk, E.V. Malysheva // *Prakticheskaya medicina*. – 2011. – № 52. – S. 9–13.
2. *Anchipolovskaya, N.G.* «Nemaya» ishemiya miokarda: sravnitel'naya ocenka metodov vyyavleniya, klinicheskoe i prognosticheskoe znachenie / N.G. Anchipolovskaya, B.Ya. Bart, S.E. Baschinskii // *Kardiologiya*. – 1994. – № 5. – С. 82–86.
3. *Buziashvili, Yu.I.* Osobennosti porazheniya koronarnogo rusla u bol'nyh s bezbolevoi ishemiie miokarda / Yu.I. Buziashvili, R.I. Kabulova, E.M. Hanashvili [i dr.] // *Kardiologiya*. – 2004. – № 2. – S. 4–6.
4. *Karpov, Yu.A.* Sopostavlenie dannyh sutochnogo monitorirovaniya EKG i sostoyaniya koronarnogo rusla u bol'nyh s razlichnymi variantami techeniya nestabil'noi stenokardii / Yu.A. Karpov, E.V. Pomerancev, V.V. Shibleva [i dr.] // *Kardiologiya*. – 1992. – № 3. – S. 7–10.
5. *Kuliev, O.A.* Osobennosti klinicheskikh proyavlenii ishemiicheskoi bolezni serdca v podostroi stadii infarkta miokarda i postinfarktogo kardioskleroza v zavisimosti ot sostoyaniya koronarnykh arterii / O.A. Kuliev, L.S. Zingerman, A.A. Spasskii // *Kardiologiya*. – 1991. – № 11. – S. 37–40.
6. *Lupanov, V.P.* Sravnitel'naya ocenka funktsional'nykh metodov issledovaniya v diagnostike ishemiicheskoi bolezni serdca / V.P. Lupanov // *Ateroskleroz i dislipidemii*. – 2011. – № 2. – S. 18–24.
7. *Martynov, I.V.* Bezbolevaya ishemiya miokarda glazami klinitsista / I.V. Martynov, A.L. Vertkin, E.I. Zharov, A.I. Martynov // *Klinicheskaya medicina*. – 1991. – № 8. – S. 22–28.
8. *Ryabykina, G.V.* Metodicheskie rekomendacii po prakticheskomu ispol'zovaniyu holterovskogo monitorirovaniya EKG. CHast' III. Diagnostika ishemiicheskikh izmenenii miokarda / G.V. Ryabykina // *Kardiologiya*. – 2002. – № 10. – S. 69–87.
9. *Ryabykina, G.V.* Monitorirovanie EKG s analizom variabel'nosti ritma serdca / G.V. Ryabykina, A.A. Sobolev. – M.: Medpraktika-M, 2005. – S. 224.
10. *Sidorenko, B.A.* Bezbolevaya ishemiya miokarda / B.A. Sidorenko, A.A. Kosmachev // *Kardiologiya*. – 1989. – № 4. – S. 5–11.
11. *Syrkin, A.L.* Bessimptomnaya ishemiya miokarda / A.L. Syrkin, D.V. Drozdov // *Kardiologiya*. – 1992. – T. 32, № 7/8. – S. 106–110.
12. *Trubeckoi, A.V.* Koronarnyi spazm / A.V. Trubeckoi // *Kardiologiya*. – 1989. – T. 29, № 11. – S. 25–28.
13. *Furkalo, N.K.* Bezbolevaya ishemiya miokarda u bol'nyh so stabil'noi stenokardiei / N.K. Furkalo, A.F. Lysenko // *Kardiologiya*. – 1990. – T. 30, № 4. – S. 54–57.

14. *Cimmerman, M.* Somatovisceral'naya chuvstvitel'nost': pererabotka informacii v central'noi nervnoi sisteme / M. Cimmerman // Fiziologiya cheloveka. – 1985. – № 3. – S. 29–53.
15. *Shipilova, T.V.* Znachenie ambulatornogo monitorirovaniya EKG dlya opredeleniya prognoza u bol'nyh so stabil'noi stenokardiei / T.V. Shipilova, I.B. Pshenichnikov, P.P. Laane // Terapevticheskiy arhiv. – 1997. – T. 69, № 4. – S. 30–34.
16. *Ahluwalia, G.* Silent myocardial ischemia in diabetics with normal autonomic function / G. Ahluwalia, P. Jain, S. Chugh [et al.] // Int. J. Cardiology. – 1995. – Vol. 48, № 2. – P. 147–153.
17. *Amsterdam, E.A.* Symptomatic and silent myocardial ischemia during exercise testing in coronary artery disease / E.A. Amsterdam, R. Martschinke, L.J. Lasiatt // Amer. J. Cardiology. – 1986. – Vol. 58. – P. 43–46.
18. *Assey, M.E.* Silent ischemia and sudden cardiac death: Causation or association? / M.E. Assey // Cardiovasc. Rev. Rep. – 1988. – Vol. 9, № 11. – P. 68–71.
19. *Baroldi, G.* From atherosclerotic silent plaque to disrupted and activated plaque: histology versus angiographic, angioscopic and intravascular ultrasound imaging / G. Baroldi // Int. J. Cardiology. – 1998. – Vol. 65, suppl. 1. – P. 3–6.
20. *Bonaduce, D.* The clinical characterization and prognosis significance of episodes of transient myocardial ischemia in patients with a recent myocardial infarct / D. Bonaduce, M. Petretta, P. Arrichiello [et al.] // Giornale Italiano di Cardiology. – 1990. – Vol. 20, № 7. – P. 599–606.
21. *Bosch, X.* Clinical and prognostic significance of early postinfarction angina with and without electrocardiographic signs of transient ischemia / X. Bosch, P. Theroux, G. Pelletier [et al.] // Amer. J. Med. – 1991. – Vol. 91, № 5. – P. 493–501.
22. *Buchwald, H.* Myocardial infarction and percept arteriographic stenosis of culprit lesion: report from the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH) / H. Buchwald, D.W. Hunter, N. Tuna [et al.] // Atherosclerosis. – 1998. – Vol. 138, № 2. – P. 291–401.
23. *Carvalho, M.* Silent ischemia in patients with previous myocardial infarct. Correlation of Holter and coronarography / M. Carvalho, A.C. da Cunha, R. Soares [et al.] // Revista Portuguesa de Cardiologia. – 1989. – Vol. 8, № 12. – P. 843–847.
24. *Chierchia, S.* Mechanisms of cardiac ischemic pain and coronary angiographic findings in patients with silent ischemia / S. Chierchia, A. Margonato // Herz. – 1987. – Vol. 12, № 6. – P. 387–391.
25. *Cohn, P.F.* Total ischemic burden: implication for prognosis and therapy / P.F. Cohn // Amer. J. Med. – 1989. – Vol. 86, № 1A. – P. 6–8.
26. *Cohn, P.F.* Silent myocardial ischemia / P.F. Cohn, K.M. Fox [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 12.
27. *Davies, R.F.* Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization / R.F. Davies, A.D. Goldberg, S. Forman [et al.] // Circulation. – 1997. – № 20. – P. 37–43.
28. *Dimond, G.A.* Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease / G.A. Dimond, J.S. Forrester // New Engl. J. Med. – 1979. – Vol. 300. – P. 1350–1358.
29. *Fragasso, G.* Prevalence of silent myocardial ischemia during exercise-stress testing. Its relations to effort tolerance and myocardial perfusion abnormalities / G. Fragasso, M. Sciammarella, E. Rossetti [et al.] // Europ. Heart J. – 1992. – Vol. 13. – P. 947–951.
30. *Gibson, C.M.* Diagnostic and prognostic value of ambulatory ECG (Holter) monitoring in patients with coronary heart disease: a review / C.M. Gibson, L.N. Ciaglo, M.C. Southard [et al.] // J. Thromb. Thrombolysis. – 2007. – Vol. 23. – P. 135–145.
31. *Hecht, H.S.* Truly silent ischemia and the relationship of chest pain and ST segment changes to the amount of ischemic myocardium: evaluation by supine bicycle stress echocardiography / H.S. Hecht, L. De Bord, N. Sotomayor [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1994. – Vol. 23, № 2. – P. 369–376.
32. *Iturzalde, P.* El valor de la prueba de esfuerzo en la isquemia miocardica asintomatica / P. Iturzalde, D. Hernandez, A. de Micheli [et al.] // Arch. Inst. Cardiology Mexico. – 1990. – Vol. 60, № 1. – P. 45–51.
33. *Kunkes, S.H.* Silent ST segment deviations and extent of coronary artery disease / S.H. Kunkes, A.D. Pichard, H. Smith // Amer. Heart J. – 1980. – Vol. 100, № 6. – P. 813–820.
34. *Libby, P.* The active roles of cells of the blood vessel wall in health and disease / P. Libby // Mol. Aspects Med. – 1987. – № 6. – P. 500–567.
35. *Mahmorian, J.J.* Altered myocardial perfusion in patients with angina pectoris or silent ischemia during exercise as assessed by quantitative thallium-201 single-photon emission computed tomography / J.J. Mahmorian, C.M. Praff, M.K. Cocanougher [et al.] // Circulation. – 1990. – Vol. 82, № 4. – P. 1305–1315.
36. *Mody, F.V.* Severity of silent myocardial ischemia on ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with stable angina pectoris: Relation to prognostic determinants during exercise stress testing and coronary angiography / F.V. Mody, K. Nademance, V. Intarachot [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1988. – Vol. 12, № 5. – P. 1169–1176.
37. *Narita, M.* Myocardial perfusion in silent myocardial ischemia: investigation by exercise stress myocardial tomography with thallium-201 / M. Narita, T. Kurihara, K. Murano [et al.] // Jpn. Circulat J. – 1989. – Vol. 53. – P. 1427–1436.
38. *Rogers, W.J.* Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study: outcome at first year for patients with asymptomatic cardiac ischemia randomized to medical therapy or revascularization. The ACIP Investigators / W.J. Rogers, M.G. Bourassa, T.C. Andrews [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 26, № 2. – P. 594–605.
39. *Shawl, F.* Asymptomatic left main coronary artery disease and silent myocardial ischemia / F. Shawl, P. Chun, M. Mutter [et al.] // Amer. Heart J. – 1989. – Vol. 117, № 3. – P. 537–542.
40. *Shimokawa, H.* Myocardial ischemia: Current concepts and future perspectives // H. Shimokawa, S. Yasuda // J. Cardiology. – 2008. – Vol. 52. – P. 67–78.
41. *Zellweger, M.J.* Therapeutic strategies in patients with chronic stable coronary artery disease / M.J. Zellweger, M.E. Pfisterer // Cardiovasc. Ther. – 2011. – Vol. 29, № 6. – P. 23–30.

© С.Д. Маянская, 2013

УДК 616.12-008.46-002.1-085.22

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ИНОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

СВЕТЛАНА ДМИТРИЕВНА МАЯНСКАЯ, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: Smayanskaya@mail.ru

Реферат. Статья посвящена обзору литературы, анализирующей известные современные положительные инотропные средства, применяемые при острой сердечной недостаточности, как впервые возникшей, так и острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности. В обзоре приводятся современные классификации и

характеристика инотропных средств. Было отмечено, что за последние годы значительно расширился спектр положительных инотропных средств, благоприятное действие которых на гемодинамику при сердечной недостаточности особенно отчетливо выражено при кратковременном лечении.

Ключевые слова: острая сердечная недостаточность, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, положительные инотропные средства.

POSITIVE INOTROPIC AGENTS FOR TREATMENT OF ACUTE HEART FAILURE

SVETLANA D. MAYANSKAYA

Abstract. This article is devoted of review, that analyse well-known modern positive inotropic agents, using for acute heart failure de novo and acute decompensated of chronic heart failure. In this review is described modern classifications and characteristic of inotropic agents. It was noted, the last years the spectrum of positive inotropic agents with contributory action on hemodynamic in heart failure, particularly in transitory treatment is extended.

Key words: acute heart failure, acute decompensated of chronic heart failure, positive inotropic agents.

Как известно, острая сердечная недостаточность (ОСН) – это клинический синдром, характеризующийся быстрым возникновением симптомов, определяющих нарушение систолической и/или диастолической функции сердца, связанную, прежде всего со снижением сердечного выброса (СВ), нарушением перфузии тканей, повышением давления в капиллярах легких, застоем в тканях. Выделяют впервые возникшую ОСН (*de novo*) у больных без известного нарушения функции сердца в анамнезе и острую декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН) [7, 28]. С клинической точки зрения можно выделить ОСН с низким СВ, с симптомами застоя крови, а также их сочетанием. ОСН с низким СВ, как правило, представляет собой ОСН *de novo* и возникает при многих заболеваниях, связанных с резкой депрессией насосной функции сердца и быстрым снижением давления заполнения желудочков сердца. Это может быть любой острый коронарный синдром (ОКС), острый миокардит, острая дисфункция клапанов сердца, тампонада сердца и т.д. Неотложное лечение направлено на увеличение СВ и оксигенации тканей: вазодилататоры, внутривенное введение жидкости для поддержания достаточного давления заполнения желудочков сердца, кратковременная инотропная поддержка [7, 12].

Левожелудочковая сердечная недостаточность (СН) с симптомами застоя может быть следствием декомпенсации ХСН, развитием острой ишемии миокарда, дисфункции аортального и митрального клапанов, нарушений ритма сердца, часто на фоне уже имеющихся хронических заболеваний сердца, опухолей левых отделов сердца, а также ряда несердечных причин [тяжелая артериальная гипертензия (АГ), высокий СВ при анемии или тиреотоксикозе, опухоль или травма головного мозга]. Основой лечения являются вазодилататоры с добавлением мочегонных средств. При необходимости применяются наркотические анальгетики, бронходилататоры и дыхательная поддержка [7, 28].

Правожелудочковая СН с симптомами застоя связана с патологией легочных артерий и правых отделов сердца (обострение хронического заболевания легких с легочной гипертензией, тяжелая пневмония, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), острый инфаркт миокарда (ОИМ) правого желудочка, дисфункция трикуспидального клапана, острый или подострый перикардит и т.д. [18]. Несердечные причины подразумевают нефрит, нефротический синдром, конечную стадию заболевания печени и опухоли, секретирующие vaso-

активные пептиды. В лечении используют мочегонные средства, включая спиронолактон, иногда короткий курс допамина в низкой («диуретической») дозе. При легочной инфекции и бактериальном эндокардите показаны антибиотики, при первичной легочной гипертензии – антагонисты кальция, оксид азота или простагландины, при острой ТЭЛА – тромболитическая терапия и иногда тромбэктомия [7, 28, 29].

В патогенезе ОСН большое значение имеет скорость прогрессирования патологического процесса. При остро возникших нарушениях компенсаторные механизмы не успевают уменьшить их последствия и процесс нарастания проявлений ОСН носит практически молниеносный характер. При постепенном появлении расстройств клинические проявления недостаточности кровообращения утяжеляются обычно не столь драматично [3, 19].

Инотропная поддержка необходима при ряде состояний:

- остановке сердца;
- кардиогенном шоке;
- хронической и острой СН;
- септическом шоке.

При этом преследуются следующие терапевтические цели:

- улучшение органной перфузии и доставки кислорода тканям;
- лечение основного заболевания;
- обеспечение адекватного АД и коронарного кровотока;
- профилактика вторичных осложнений со стороны органов-мишеней, включая сердце, головной мозг, почки, легкие, кишечник;
- лечение метаболических нарушений, аритмий и ишемии миокарда;
- максимальное увеличение снабжения миокарда кислородом (увеличение диастолического АД, времени диастолической перфузии, PO_2 крови, снижение конечного диастолического давления в левом желудочке (ЛЖ));
- снижение потребности миокарда в кислороде за счет устранения тахикардии и дилатации левого желудочка [15, 29].

Однако известно, что инотропные средства способствуют развитию выраженной тахикардии, суправентрикулярных и желудочковых аритмий, ишемии миокарда, а также последующего нарастания дисфункции миокарда из-за чрезмерного увеличения потребления

энергии. При необходимости применения препаратов с положительным инотропным действием, для уменьшения вероятности аритмогенного эффекта необходимо поддерживать нормальное содержание в крови калия более 4 ммоль/л и магния более 1 ммоль/л.

Доказательная база по применению инотропных средств при ОН ограничивается результатами небольшого числа клинических исследований, в которых изучалось их влияние на симптомы и отдаленный прогноз [3, 7].

Общепринято, что положительные инотропные препараты вляют на коррекцию преднагрузки и постнагрузки. Основной принцип их действия – увеличение силы сокращения миокарда. В его основе лежит универсальный механизм, связанный с воздействием на внутриклеточный кальций. При этом к препаратам этой группы выдвигают следующие требования:

- внутривенный способ введения;
- возможность титрации дозы под контролем показателей гемодинамики;
- короткий период полувыведения (для быстрой коррекции побочных эффектов).

Goldenberg и Cohn сформулировали представления об идеальном инотропном средстве.

По их мнению, *идеальный* инотропный препарат должен:

- повышать сократимость миокарда;
- увеличивать СВ;
- оптимизировать периферическое кровообращение;
- уменьшать застой в легких;
- не оказывать аритмогенного эффекта;
- не вызывать тахикардию и повышение mVO_2 ;
- устранять или уменьшать клинические проявления СН;
- предотвращать развитие СН;
- увеличивать выживаемость и повышать качество жизни [5].

В последнее время появилось много новых положительных **инотропных** средств с различным механизмом действия и характерным электрофизиологическим профилем. В связи с этим предложены различные классификации этих средств.

Классификация А.М. Feldman, 1993 [13].

I КЛАСС. Препараты с позитивным инотропным эффектом, связанным с усилением трансмембранного тока кальция внутри кардиомиоцитов с увеличением содержания в них цАМФ.

1. IA – бета-адренергическая стимуляция, которая активирует G-протеин аденилатциклазы (добутамин).

2. IB – ингибция фосфодиэстеразы (ФДЭ), которая снижает скорость катаболизма цАМФ. Достоинством ингибиторов ФДЭ является сочетание положительного инотропного эффекта с вазодилатацией. Отрицательное их качество состоит в том, что они вызывают склонность к аритмиям, увеличивая этим летальность при длительном применении (амринон, милринон).

3. IC – прямая активация аденилатциклазы. Эти препараты могут удлинять продолжительность потенциала действия, при этом частота сердечного ритма обычно увеличивается (форсколин).

4. ID – модуляция кальциевых каналов L-типа. Электрофизиологические эффекты ВАУ-К 8644 могут быть полностью устранены под влиянием нифедипина и других дигидропиридинов.

II КЛАСС. Препараты, усиливающие внутриклеточную активность натрия.

1. IIA – торможение натрий-калиевого насоса. К этой подгруппе относятся сердечные гликозиды. Они угнетают натрий-калиевую АТФазу, повышая уровень внутриклеточного натрия, и уменьшают натрий-кальциевый обмен с повышением внутриклеточного содержания кальция. Одновременно уменьшается содержание внутриклеточного калия. Гликозиды могут разнообразно влиять на реполяризацию (укорачивать, удлинять, не менять), что зависит от их концентрации и соответственно от влияния на различные токи ионов, участвующих в реполяризации. Результат токсического электрофизиологического действия гликозидов – это индукция после деполяризации и угроза развития жизненно опасных аритмий в результате перегрузки кардиомиоцитов кальцием.

2. IIB – усиление трансмембранного притока натрия через вольтажчувствительные натриевые каналы. Известные препараты этой группы не применяют в клинической практике в связи с высокой общей токсичностью, хотя некоторые обладают рядом благоприятных для кровообращения эффектов (включая вазодилатацию), например DPJ201-106.

III КЛАСС. Препараты, усиливающие чувствительность миофиламентов к кальцию.

К ним, помимо новых препаратов (левосимендан, пимобендан, сульфамазол, адибендан), относятся также кофеин и теofilлин. Вероятность возникновения аритмий при их применении считается невысокой, не исключается даже их антиаритмический эффект. К достоинствам сенситизаторов кальция относят их экономичность, отсутствие повышения потребности в энергии. В эксперименте наблюдалось некоторое ухудшение диастолической функции миокарда. Существенно то, что сенситизаторы кальция в эксперименте сохраняют свои инотропные свойства при ишемии миокарда. Сочетание сенситизации кальция и небольшого торможения ФДЭ у левосимендана, вероятно, способно приводить к вазодилатации и укорочению механической систолы, однако на практике это не проверялось.

IV КЛАСС. Препараты, удлиняющие реполяризацию и усиливающие сократимость.

При этом происходит накопление кальция в миокарде. К данной группе относятся альмокалант, веснаринон, дофетилид. Эти препараты также часто обладают комбинированным действием (включая ингибцию ФДЭ). Несмотря на эти эффекты, веснаринон урежает сердечный ритм. По предварительным данным, веснаринон уменьшает летальность у больных СН. Возможны и другие механизмы усиления инотропной функции миокарда: стимуляция α -адренорецепторов, модуляция афинности кальция к обменному механизму Na-Ca, изменение скорости освобождения кальция из саркоплазматического ретикула.

Одним из важных эффектов инотропных препаратов, обусловленных перемещением электролитов и накоплением кальция в клетках, является проаритмический эффект. Негативным аспектом применения активаторов кальциевых каналов (I класс) является вазоконстрикция и повреждение ЦНС.

По другой классификации инотропные средства с позитивным действием подразделяются на две большие группы: средства, увеличивающие содержание внутриклеточного цАМФ (негликозидные инотропные средства), и средства, не влияющие на содержание

внутриклеточного цАМФ. К первой группе относятся агонисты β -адренергических и дофаминергических рецепторов [добутамин, допамин, допексамин, ибопамин, ксамотерол, адреналин (эпинефрин), норадреналин (норэпинефрин), изопротеренол]; ингибиторы ФДЭ (амрилон, милрилон, эноксимон); глюкагон. Ко второй группе относятся кальций, дигоксин, трийодтиронин, левосимендан [9].

В настоящее время наиболее изучен механизм действия препаратов двух групп: ингибиторов фермента ФДЭ и стимуляторов β -рецепторов. Эти препараты способны усиливать сократимость миокарда в гораздо большей степени, чем гликозиды. При накоплении цАМФ происходит увеличение концентрации кальция в клетках, которое, в свою очередь, ведет к увеличению сократимости миокарда в систолу и скорости его расслабления в диастолу. Таким образом, β_1 -адреномиметики и ингибиторы ФДЭ увеличивают инотропную функцию сердца и улучшают его диастолическую функцию, нарушение которой играет важную роль в патогенезе СН. Все симпатомиметики не только влияют на β_1 -адренорецепторы, но и в той или иной степени стимулируют β_2 -адренорецепторы, расположенные в сосудах, что приводит к сужению сосудов и повышению общего периферического сосудистого сопротивления и АД [2].

Допамин (дофамин) является естественным предшественником норадреналина. Он оказывает дозозависимое влияние на α - и β -адренергические рецепторы за счет высвобождения норадреналина из гранулярных пресинаптических депо, т.е. оказывают непрямо адреномиметическое действие. Допамин оказывает также специфическое воздействие на дофаминергические рецепторы почек и сосудов кишечника. Причем в дозе 2–5 мкг/кг/мин он увеличивает частоту сердечных сокращений (ЧСС), сердечный выброс и ударный объем крови; при этом он оказывает небольшое влияние на периферическое сопротивление сосудов [4]. Однако при повышении дозы свыше 5 мкг/кг/мин начинает доминировать его α -миметический эффект, что проявляется в виде повышения артериального и венозного давления, вазоспазма, увеличения преднагрузки левого желудочка, сокращения мезентериального и почечного кровотоков. Коронарный кровоток при инфузии допамина может возрасти как в ответ на увеличение работы миокарда, так и вследствие прямого дилатационного воздействия (стимуляция DA1-рецепторов) на венечные артерии. Однако при высоких дозах, когда преобладает α -миметический эффект, сопротивление коронарного русла повышается, и в этих условиях увеличиваются метаболические запросы миокарда. В связи с этим необходимо иметь в виду потенциальный риск расширения зоны некроза при использовании допамина в высоких дозах у больных с острым инфарктом миокарда [20]. Допамин может подавлять секрецию гормонов, стимулирующих щитовидную железу, и снижать уровень тироксина. Снижение уровня тиреоидного гормона, приводя к подавлению метаболизма сердца, оказывает кардиопротективное действие при терапии допамином больных СН [27].

Стимуляция β -адренорецепторов добутамином реализуется через его непосредственное воздействие на рецепторы. Это специфическое свойство добутамина выгодно отличает его от допамина, который воздействует на β -рецепторы не непосредственно, а через освобождение норадреналина на нервных окончаниях,

которые при ХСН или длительной терапии катехоламинами могут быть существенно угнетены. Первоначально предполагалось, что этот препарат является мощным селективным агонистом β_1 -адренорецепторов и обладает исключительно положительным инотропным свойством [4]. Однако позднее выяснилось, что добутамин является также и слабым агонистом β_2 - и α -адренорецепторов. При непрерывной внутривенной инфузии добутамина с установленной скоростью его концентрация в плазме крови выходит на плато в пределах 8–10 мин, а концентрация метаболитов добутамина достигает максимума к третьему-четвертому часу. При прекращении инфузии концентрация добутамина в плазме резко падает, что в первую очередь связано с перераспределением препарата в тканях. Положительное инотропное действие добутамина проявляется в улучшении функции желудочков сердца и увеличении его производительности, что сопровождается снижением давления в сосудах малого круга кровообращения, центрального венозного давления, давления в правом и левом предсердиях. Это уникальное свойство добутамина позволяет применять его как средство монотерапии у больных с выраженной левожелудочковой СН, когда преднагрузка увеличивается и давление в легочных капиллярах превышает 18 мм рт.ст. [6]. При лечении добутамином (10 мкг/кг/мин) больных с тяжелой ХСН на фоне ИБС или неишемической кардиомиопатии E. Mikulis et al. наблюдали существенное снижение давления заклинивания легочной артерии (с 28,9 до 20,2 мм рт.ст.), сопоставимое с реакцией на нитропруссид натрия (с 29,1 до 16,6) [25]. Zerpellini et al. назначали добутамин в дозе 10 мкг/кг/мин 15 больным ИБС, у которых было выявлено более чем 75% стенозирование по крайней мере одной коронарной артерии [32]. При инфузии добутамина функция почек обычно улучшается, что находит свое отражение в увеличении диуреза, клиренса креатинина и экскреции натрия. Улучшение функции почек происходит вследствие увеличения СВ и вторичного улучшения перфузии почек, а не в результате прямого дилатирующего воздействия на почечные сосуды, как в случае применения допамина [6]. Недавно было показано, что инфузия добутамина приводит к улучшению перфузии органов брюшной полости [24].

Наиболее перспективным представлялось использование ингибиторов фермента ФДЭ, оказывающих одновременно инотропное и сосудорасширяющее действие и при кратковременном использовании показывающих высокую клиническую и гемодинамическую эффективность. В 1990 г. в США было запланировано проведение многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования PROMISE, задачей которого была оценка воздействия наиболее эффективного инотропного препарата милринона на заболеваемость и смертность больных с застойной сердечной недостаточностью. В исследование было включено 1088 больных. Результаты оказались неожиданными: несмотря на мощное инотропное действие, милрилон вызывал рост общей смертности на 28%, сердечно-сосудистой – на 34%, а летальность в наиболее тяжелой группе больных с застойной СН IV функционального класса по классификации NYHA возросла на 53% [2]. Это было первое исследование, заставившее усомниться в необходимости длительного применения стимуляторов СВ при лечении застойной СН. Ретроспективный метаанализ 21 рандомизированного пла-

цебоконтролируемого исследования по использованию положительных инотропных препаратов негликозидного ряда продемонстрировал достоверное увеличение смертности в 1,58 раза ($p < 0,01$), а при использовании β -стимуляторов – в 2,07 раза ($p < 0,001$). Таким образом, полученные данные заставляют с осторожностью длительно применять как β_1 -адреномиметики, так и ингибиторы ФДЭ в лечении больных с застойной СН. Однако эти группы препаратов можно применять короткими курсами в тяжелых случаях, при рефрактерной СН, у больных с брадикардией [17, 21].

В последние годы в лечении ОСН все более прочное место занимает левосимендан. Левосимендан имеет два основных механизма действия. Первый, считающийся основным механизмом, – это сенситизация Ca^{++} -контрактильных протеинов, определяющих положительное инотропное действие. Второй – это активация мышечных АТФ-зависимых K^+ -каналов в гладкой мускулатуре, что приводит к умеренной вазодилатации. Время полувыведения левосимендана составляет около часа, однако его активные метаболиты появляются через 24 ч от начала введения, и их концентрация сохраняется приблизительно 80–100 ч после начала введения препарата, что объясняет длительную гемодинамическую эффективность суточной инфузии левосимендана [11]. Применение левосимендана не ассоциировано с увеличением частоты злокачественных аритмий в сравнении с добутамином, и его преимущество перед добутамином по влиянию на общую смертность было доказано в многоцентровых рандомизированных исследованиях LIDO, RUSSLAN и CASINO [31].

Снижение побочных эффектов, свойственных инотропным агентам, достигается отсутствием кальциевой перегрузки при применении левосимендана. Левосимендан вызывает улучшение сократительной способности миокарда без повышения концентрации кальция внутри клетки, отличается отсутствием влияния на частоту образования актин-миозиновых связей и потребление миокардом АТФ [1, 14].

Дополнительный механизм положительного действия левосимендана – это способность открывать АТФ-зависимые калиевые каналы в гладкомышечных клетках сосудистой стенки, что приводит к периферической вазодилатации. Эффективность применения левосимендана при СН как при обострении ХСН, так и при ОСН, возникшей в результате развития ОИМ, доказана в многоцентровых исследованиях PREVIVE II, SURVIVE [10, 22, 23].

В специально проведенных исследованиях было показано, что гликозиды оказывают положительное инотропное действие и клинически эффективны у больных с нарушенной систолической функцией левого желудочка. Предикторами эффективности гликозидов являются: увеличение размеров сердца, снижение фракции выброса и наличие III тона сердца. У больных без этих признаков вероятность эффекта от назначения гликозидов невысока. В настоящее время больше не применяется дигитализация. Как выяснилось, основным в действии гликозидов является именно нейровегетативное влияние, которое проявляется при назначении малых доз. В наше время показания к назначению сердечных гликозидов четко определены [26]. Гликозиды показаны при лечении тяжелой ХСН, особенно если у больного имеется тахисистолическая форма мерцательной аритмии. В этом случае гликози-

ды являются препаратами первого выбора. Основным сердечным гликозидом является дигоксин. Другие сердечные гликозиды в настоящее время почти не используются. При тахисистолической форме мерцательной аритмии дигоксин назначают под контролем частоты сокращений желудочков: цель – частота сердечных сокращений (ЧСС) около 70 в мин. Если на фоне приема 1,5 таблетки дигоксина (0,375 мг) не удается снизить ЧСС до 70 в мин, добавляют бета-блокаторы или амиодарон.

У амбулаторных пациентов с умеренно выраженной СН при сохраненной фракции выброса ЛЖ и синусовом ритме, уже получающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и диуретики, применение дигоксина не оказало существенного влияния на общую смертность, смертность от сердечно-сосудистых причин и от СН, а также на частоту всех госпитализаций и госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых причин. Таким образом, у больных с синусовым ритмом дигоксин назначают, если имеется выраженная СН (стадия IIБ или III–IV ФК) и недостаточен эффект от приема ингибитора АПФ и диуретика [8]. При этом пожилым людям или больным, перенесшим инфаркт миокарда, как правило, достаточно половины или даже четверти таблетки дигоксина (0,125–0,0625 мг) в день. Внутривенно гликозиды назначают крайне редко: только при ОСН или ХСН у больных с тахисистолической формой мерцательной аритмии. При приеме более высоких доз дигоксина наблюдается увеличение смертности больных с СН. Критериями эффективности гликозидов являются улучшение самочувствия, урежение ЧСС (особенно при мерцательной аритмии), увеличение диуреза, повышение работоспособности. Основные признаки интоксикации: возникновение аритмий, потеря аппетита, тошнота, рвота, снижение веса. При использовании малых доз гликозидов интоксикация развивается крайне редко, в основном при сочетании дигоксина с амиодароном или верапамилом, которые повышают концентрацию дигоксина в крови. При своевременном выявлении интоксикации обычно достаточно временной отмены препарата с последующим уменьшением дозы. При необходимости дополнительно используют хлорид калия 2% – 200,0 и/или сульфат магния 25% – 10,0 (если нет атриовентрикулярной блокады), при тахиаритмиях – лидокаин, при брадиаритмиях – атропин [16, 30].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беленков, Ю.Н.* Левосимендан – новое средство для лечения декомпенсированных больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, А.А. Скворцов // Сердечная недостаточность. – 2004. – № 5(3). – С. 120–125.
2. *Гуревич, М.А.* Негликозидные инотропные средства и новые нейрогуморальные антагонисты в лечении сердечной недостаточности / М.А. Гуревич // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 3. – С. 87–92.
3. *Мареев, В.Ю.* Лечение сердечной недостаточности: инотропная стимуляция или разгрузка сердца? / В.Ю. Мареев // Кардиология. – 1993. – № 12. – С. 6–14.
4. *Николаенко, Э.М.* Влияние добутамина на транспорт (T_{O_2}) и потребление кислорода (V_{O_2}) при кардиогенном шоке / Э.М. Николаенко // Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии. – Донецк, 1993. – 110 с.
5. *Николаенко, Э.М.* Введение / Э.М. Николаенко // Инотропные и вазоактивные средства в реаниматологии и интенсивной терапии. – М., 1994. – 47 с.

6. Николаенко, Э.М. Сочетанное применение добутина и фосфокреатина при терапии критических нарушений кровообращения / Э.М. Николаенко // Актуальные проблемы и перспективы развития современной реаниматологии. – М., 1994. – 155 с.
7. Рекомендации ВНОК: Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 5. – (Прил. 1).
8. Ahmed, A. Effects of Digoxin on Morbidity and Mortality in Diastolic Heart Failure. The Ancillary Digitalis Investigation Group Trial / A. Ahmed, M.W. Rich, J.L. Fleg [et al.] // Circulation. – 2006. – Issue 114 (1). – P.397–403.
9. Basler, J.R. Drug treatment of patients with decompensated heart failure / J.R. Basler, R.M. Mills, R.E. Hobbs // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2001. – Issue 1 (2). – P.119–125.
10. Cleland, J.G.F. Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE, and PROACTIVE / J.G.F. Cleland, N. Freemantle, A.P. Coletta, A.L. Clark // Eur. J. Heart Fail. – 2006. – Issue 8. – P.105–110.
11. Cleland, J.G. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-Lipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure / J.G. Cleland, J. Ghosh, N. Freemantle [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2004. – Issue 6 (4). – P.501–508.
12. Earl, G.L. Levosimendan: A Novel Inotropic Agent for Treatment of Acute, Decompensated Heart Failure / G.L. Earl, J.T. Fitzpatrick // Ann. Pharmacother. – 2005. – Issue 39 (11). – P.1888–1896.
13. Feldman, A.M. Classification of positive inotropic agents / A.M. Feldman // J. Am. Coll Cardiol. – 1993. – Issue 22. – P.1223–1227.
14. Follath, F. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial / F. Follath, J.G. Cleland, H. Just [et al.] // Lancet. – 2002. – Issue 360. – P.196–202.
15. Gheorghide, M. Modern management of acute heart failure syndromes / M. Gheorghide, F. Zannad // Eur. Heart J. – 2005. – № 7, suppl. B. – B3–B7.
16. Gheorghide, M. Review of randomized Trials of digoxin therapy in patients with chronic heart failure / M. Gheorghide, B.J. Zarowitz // Amer. J. Cardiol. – Issue 69. – P.48–63.
17. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2005. – Issue 26. – P.384–416.
18. Hawkins, N.M. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epi-demiology / N.M. Hawkins, M.C. Petrie, P.S. Jhund [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2009. – Vol. 11. – P.130–139.
19. Katz, A.M. Heart failure pathophysiology, molecular biology and clinical management / A.M. Katz // Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000. – 381 p.
20. MacCanel, K.L. Haemodynamic response to dopamine and dobutamine infusion as a function of duration of infusion / K.L. MacCanel, G.D. Graud P.L. Hamilton [et al.] // Pharmacology. – 1983. – P.26–29.
21. McMurray, J. Heart failure / J. McMurray, M. Pfeffer // Lancet. – 2005. – Issue 365. – P.1877–1889.
22. Mebazaa, A. Randomized Clinical Trials with Levosimendan / A. Mebazaa, D. Barraud, S. Welschbillig // The American Journal of Cardiology. – 2005. – Vol. 96, issue 6. – P.74–79A.
23. Mebazaa, A. Levosimendanvsdobutamine for patients with acute decompensated heart failure. The SURVIVE randomized trial / A. Mebazaa, M.S. Nieminen, M. Packer [et al.] // JAMA. – 2007. – Issue 297. – P.1883–1891.
24. Meyer, S.L. Influence of dobutamine on hemodynamics and coronary blood flow in patients with and without coronary artery disease / S.L. Meyer, G.C. Curry, M.S. Donsky [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1976. – Issue 38. – P.103–108.
25. Mikulis, E. Comparative hemodynamic effects of inotropic and vasodilator drugs in severe heart failure / E. Mikulis, J.N. Cohn, J.A. Franciosa // Circulation. – 1977. – Issue 56 (4). – P.528.
26. Remme, W.J. Inotropic agents for heart failure: what if digoxin increases mortality? / W.J. Remme // Br. Heart J. – 1994. – Issue 72. – P.92–99.
27. Stevenson, L.W. Clinical Use of Inotropic Therapy for Heart Failure: Looking Backward or Forward?: Part II: Chronic Inotropic Therapy / L.W. Stevenson // Circulation. – 2003. – Issue 108 (4). – P. 492–497.
28. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29. – P.2388–2442.
29. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC/ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // European Heart Journal. – 2012. – Vol. 33. – P.1787–1847.
30. Yusuf, S. Inotropic agents increase mortality in patient with congestive heart failure / S. Yusuf, K. Teo // Circulation. – 1990. – Issue 82. – P.111–197.
31. Zairis, M.N. The Effect of a Calcium Sensitizer or an Inotrope or None in Chronic Low Output Decompensated Heart Failure: Results From the Calcium Sensitizer or Inotrope or None in Low Output Heart Failure Study (CASINO) / M.N. Zairis, C. Apostolatos, P. Anastasiadis [et al.] // Program and abstracts from the American College of Cardiology Annual Scientific Sessions 2004; March 7–10, 2004. – New Orleans, Louisiana, 2004. – Abstract. – P. 835–836.
32. Zeppellinietal. Effect of dobutamine on left ventricular relaxation and filling phase in patients with ischemic heart failure disease and preserved systolic function // Cardiovascular Drugs and Therapy. – 1993 – № 7.

REFERENCES

1. Belenkov, Yu.N. Levosimendan – novoe sredstvo dlya lecheniya dekompenirovannyh bol'nyh s tyazheloi hronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu / Yu.N. Belenkov, V.Yu. Mareev, A.A. Skvorcov // Serdechnaya nedostatochnost'. – 2004. – № 5(3). – S.120–125.
2. Gurevich, M.A. Neglikozidnye inotropnye sredstva i novye neirogumoral'nye antagonisty v lechenii serdechnoi nedostatochnosti / M.A. Gurevich // Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. – 2003. – № 3. – S.87–92.
3. Mareev, V.Yu. Lechenie serdechnoi nedostatochnosti: inotropnaya stimulyaciya ili razgruzka serdca? / V.Yu. Mareev // Kardiologiya. – 1993. – № 12. – S.6–14.
4. Nikolaenko, E.M. Vliyanie dobutamina na transport (T02) i potreblenie kisloroda (V02) pri kardiogenom shoke / E.M. Nikolaenko // Aktual'nye voprosy anesteziologii i reanimatologii. – Doneck, 1993. – 110 с.
5. Nikolaenko, E.M. Vvedenie / E.M. Nikolaenko // Inotropnye i vazoaktivnye sredstva v reanimatologii i intensivnoi terapii. – M., 1994. – 47 s.
6. Nikolaenko, E.M. Sochetannoe primeneniye dobutamina i fosfokreatina pri terapii kriticheskikh narushenii krovoobrascheniya / E.M. Nikolaenko // Aktual'nye problemy i perspektivy razvitiya sovremennoi reanimatologii. – M., 1994. – 155 s.
7. Rekomendacii VNOK: Diagnostika i lechenie ostroi serdechnoi nedostatochnosti // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. – 2006. – № 5. – (Pril. 1).
8. Ahmed, A. Effects of Digoxin on Morbidity and Mortality in Diastolic Heart Failure. The Ancillary Digitalis Investigation Group Trial / A. Ahmed, M.W. Rich, J.L. Fleg [et al.] // Circulation. – 2006. – Issue 114 (1). – P.397–403.

9. *Basler, J.R.* Drug treatment of patients with decompensated heart failure / J.R. Basler, R.M. Mills, R.E. Hobbs // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2001. – Issue 1 (2). – P.119–125.
10. *Cleland, J.G.F.* Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE, and PROACTIVE / J.G.F. Cleland, N. Freemantle, A.P. Coletta, A.L. Clark // *Eur. J. Heart Fail.* – 2006. – Issue 8. – P.105–110.
11. *Cleland, J.G.* Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-Lipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure / J.G. Cleland, J. Ghosh, N. Freemantle [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2004. – Issue 6 (4). – P.501–508.
12. *Earl, G.L.* Levosimendan: A Novel Inotropic Agent for Treatment of Acute, Decompensated Heart Failure / G.L. Earl, J.T. Fitzpatrick // *Ann. Pharmacother.* – 2005. – Issue 39 (11). – P.1888–1896.
13. *Feldman, A.M.* Classification of positive inotropic agents / A.M. Feldman // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – Issue 22. – P.1223–1227.
14. *Follath, F.* Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial / F. Follath, J.G. Cleland, H. Just [et al.] // *Lancet.* – 2002. – Issue 360. – P.196–202.
15. *Gheorghiade, M.* Modern management of acute heart failure syndromes / M. Gheorghiade, F. Zannad // *Eur. Heart J.* – 2005. – № 7, suppl. B. – B3–B7.
16. *Gheorghiade, M.* Review of randomized Trials of digoxin therapy in patients with chronic heart failure / M. Gheorghiade, B.J. Zarowitz // *Amer. J. Cardiol.* – Issue 69. – P.48–63.
17. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2005. – Issue 26. – P.384–416.
18. *Hawkins, N.M.* Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epi-demiology / N.M. Hawkins, M.C. Petrie, P.S. Jhund [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2009. – Vol. 11. – P.130–139.
19. *Katz, A.M.* Heart failure pathophysiology, molecular biology and clinical management / A.M. Katz // Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000. – 381 p.
20. *MacCanel, K.L.* Haemodynamic response to dopamine and dobutamine infusion as a function of duration of infusion / K.L. MacCanel, G.D. Giraud P.L. Hamilton [et al.] // *Pharmacology.* – 1983. – P.26–29.
21. *McMurray, J.* Heart failure / J. McMurray, M. Pfeffer // *Lancet.* – 2005. – Issue 365. – P.1877–1889.
22. *Mebazaa, A.* Randomized Clinical Trials with Levosimendan / A. Mebazaa, D. Barraud, S. Welschbillig // *The American Journal of Cardiology.* – 2005. – Vol. 96, issue 6. – P.74–79A.
23. *Mebazaa, A.* Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure. The SURVIVE randomized trial / A. Mebazaa, M.S. Nieminen, M. Packer [et al.] // *JAMA.* – 2007. – Issue 297. – P.1883–1891.
24. *Meyer, S.L.* Influence of dobutamine on hemodynamics and coronary blood flow in patients with and without coronary artery disease / S.L. Meyer, G.C. Curry, M.S. Donsky [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1976. – Issue 38. – P.103–108.
25. *Mikulis, E.* Comparative hemodynamic effects of inotropic and vasodilator drugs in severe heart failure / E. Mikulis, J.N. Cohn, J.A. Franciosa // *Circulation.* – 1977. – Issue 56 (4). – P.528.
26. *Remme, W.J.* Inotropic agents for heart failure: what if digoxin increases mortality? / W.J. Remme // *Br. Heart J.* – 1994. – Issue 72. – P.92–99.
27. *Stevenson, L.W.* Clinical Use of Inotropic Therapy for Heart Failure: Looking Backward or Forward?: Part II: Chronic Inotropic Therapy / L.W. Stevenson // *Circulation.* – 2003. – Issue 108 (4). – P. 492–497.
28. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 // *European Heart Journal.* – 2008. – Vol. 29. – P.2388–2442.
29. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // *European Heart Journal.* – 2012. – Vol. 33. – P.1787–1847.
30. *Yusuf, S.* Inotropic agents increase mortality in patient with congestive heart failure / S. Yusuf, K. Teo // *Circulation.* – 1990. – Issue 82. – P.111–117.
31. *Zairis, M.N.* The Effect of a Calcium Sensitizer or an Inotrope or None in Chronic Low Output Decompensated Heart Failure: Results From the Calcium Sensitizer or Inotrope or None in Low Output Heart Failure Study (CASINO) / M.N. Zairis, C. Apostolatos, P. Anastasiadis [et al.] // Program and abstracts from the American College of Cardiology Annual Scientific Sessions 2004; March 7–10, 2004. – New Orleans, Louisiana, 2004. – Abstract. – P. 835–836.
32. *Zeppellini et al.* Effect of dobutamine on left ventricular relaxation and filling phase in patients with ischemic heart failure disease and preserved systolic function // *Cardiovascular Drugs and Therapy.* – 1993 – № 7.

Казанский государственный медицинский университет начинает подготовку бакалавров сестринского дела.

В университете состоялось совещание, посвященное началу подготовки бакалавров сестринского дела. Открывая совещание, **ректор А.С. Созинов** подчеркнул, что несмотря на то что университет уже имеет значительный опыт подготовки специалистов с высшим сестринским образованием (напомним, что факультет менеджмента и высшего сестринского образования организован в 1994 г. и за годы существования подготовил более 1600 специалистов), задачи, поставленные сейчас, являются принципиально новыми. Впервые система высшего медицинского образования начинает подготовку бакалавров сестринского дела и впервые высшее сестринское образование будут получать не выпускники медицинских училищ, а вчерашние школьники. Такой подход к подготовке медицинских сестер по-существу означает переосмысление места этой категории в иерархии медицинских работников. Если раньше медицинские сестры во всех документах обозначались «средний медицинский персонал», то теперь это категория работающих приобретает свою вертикаль. Поэтому разработка современной методологии формирования бакалавров сестринского дела является одной из важнейших задач университета на ближайшие годы. А.С. Созинов подчеркнул, что принято решение о формировании и отработке основной образовательной программы совместно с работодателями. В рамках принятого государственного образовательного стандарта необходимо создать такое содержание, образовательные технологии, методики, которые максимально бы отвечали требованиям быстро развивающегося здравоохранения. С предложением выступить главной клинической базой для нового направления Казанский ГМУ обратился в Межрегиональный клинко-диагностический центр, являющийся одним из лучших клиник страны. Программа подготовки бакалавров будет разрабатываться совместно со специалистами этого центра. Выпускающая кафедра по сестринскому делу будет располагаться в этом учреждении. Значительная нагрузка ляжет на кафедру «Менеджмент в здравоохранении».

С основными требованиями ФГОС и учебного плана участников совещания познакомила **заместитель декана по сестринскому делу О.Н. Морозова**. Учебный план по дневной форме обучения рассчитан на 4 года, по заочной форме – на 5 лет. В этом году для выпускников медицинских колледжей объявлен прием с нормативным сроком обучения 3 года 6 месяцев по заочной форме.

Главный внештатный специалист по сестринскому делу Минздрава Татарстана, **главная медицинская сестра МКДЦ А.В. Сафина** обратила внимание на то, что у медицинской сестры в современной клинике 2 направления деятельности: лечебно-диагностическая или медицинская в широком смысле слова, и сестринский уход и сервис. Традиционно медицинские училища и

колледжи готовят по первому направлению и прививают азы ухода. Но в современной высокотехнологичной клинике важно все: логистика пациентов, движение лекарственных средств, организация питания, клининг и многое другое. Гостиничному бизнесу специально учат, а организация пребывания пациента в клинике, когда необходимо обеспечить не только медицинские услуги, но и все другие важные для самочувствия человека условия, пока не стала предметом обучения. По мнению А.В. Сафиной, бакалавры сестринского дела должны иметь компетенции для выполнения этих функций.

Первый зам. министра здравоохранения РТ А.Ю. Вафин подчеркнул, что во многом именно деятельность медицинских сестер формирует удовлетворенность пациента. Медицинские сестры больше всех общаются с пациентом, его близкими, и то, как они это делают, насколько владеют эффективными коммуникациями, определяет доверие пациентов, а значит и успех лечения. А.Ю. Вафин обратил внимание на то, что во многих зарубежных клиниках есть «техники». Это не врачи, но они выполняют стандартизированные медицинские процедуры. В американских клиниках техники работают на аппаратах УЗИ, компьютерных томографах, а врачи интерпретируют результаты. Когда в операционной врач-хирург работает с техникой, то в такой ситуации другие врачи-хирурги ему не ассистируют. Все предельно рационально, экономно. А.Ю. Вафин подчеркнул, что модернизация здравоохранения подводит к принятию таких же решений. Но для этого должны быть приняты решения на уровне правительственных документов, касающиеся перечня должностей, квалификационных характеристик и т.д. По мнению А.Ю. Вафина, очень важно использовать правильные названия: сам термин «медицинская сестра» отталкивает часть юношей от получения этой специальности. Все начинается с должности: работа должна иметь и привлекательное название, и быть интересной.

Разговор о возможных должностях для бакалавров сестринского дела продолжила **профессор И.И. Семина** – член учебно-методического управления медицинских и фармацевтических вузов России по сестринскому делу. Она сообщила, что такой перечень и квалификационные характеристики сейчас составляются Минздравом России с участием практиков и ученых. Татарстан и Казанский ГМУ в рабочей группе представляет А.В. Сафина. Поставлена задача прописать должности бакалавров сестринского дела, исходя из потребностей современной, высокотехнологичной медицины. Необходимы новые модели специалистов как для развития лечебно-диагностического направления, так и управленческого.

Генеральный директор МКДЦ Р.Н. Хайруллин поддержал идею разработки образовательной программы совместно с практическим здравоохранением. Необходимо использовать опыт лучших отечественных клиник и рассмотреть базовые модели обеспечения

качества в зарубежных клиниках. Есть американская, европейская, японская модели. Если мы хотим подготовить современного специалиста, способного эффективно решать поставленные задачи, мы должны этот опыт изучить и использовать в подготовке бакалавров, подчеркнул О.Н.Хайруллин. Важной задачей является создание эффективной системы переподготовки. Медицинские работники включены в систему непрерывного образования – учиться должны в течение всей жизни. Важно, чтобы программы дополнительного образования соответствовали требованиям медицинских организаций, с одной стороны, и потребностям самого специалиста – с другой. Медицинские сестры с высшим образованием, если не сразу, то по мере накопления опыта, начинают участвовать в управлении. Но навыков руководства, управления, организации людей не имеют. Этому обязательно надо обучать.

Директор Казанского медико-фармацевтического колледжа КГМУ Р.Г. Тухбатулина рассказала об опыте подготовки медицинских сестер в колледже.

Проректор по образовательной деятельности КГМУ Л.М. Мухарямова акцентировала внимание на то, что подготовка бакалавров практически будет происходить по сетевой форме. Очень важно то, что называют «скрытым учебным планом». Это те неформальные, повседневные практики, которые сложились в организации и незаметно оказывают влияние на всех: и на тех, кто работает, и особенно на тех, кто

еще учится. МКДЦ был выбран не случайно, здесь уже институционализированы многие современные управленческие и сестринские процессы. Важно, чтобы студенты сразу правильно видели свою важную позицию в современной клинике. С учетом мнения работодателей при составлении вариативной части учебного плана большое внимание уделено коммуникативным навыкам, психологии, управленческим дисциплинам. Сама образовательная программа по своей направленности существенно отличается от программы среднего профессионального образования. Расписание будет составлено таким образом, чтобы несколько дней в неделю студенты полностью проводили в МКДЦ, чтобы была возможность активно использовать такие технологии, как проектное обучение, работу в малых группах по реальным задачам.

Участники совещания приняли решение начать работу по составлению программы развития этого направления. Предложено организовать стажировки преподавателей в ведущие сестринские школы США, Израиля, других стран Европы. Для участия в учебном процессе планируется приглашать визитирующих лекторов из-за рубежа. Возможность пройти практику в зарубежных клиниках будет и у студентов. Осенью 2013 г. решено провести «круглый стол», на котором обсудить с медицинским и научным сообществом миссию образовательной программы и мероприятия по ее развитию.

Дирекция сайта КГМУ

17.06.2013

Банк стволовых клеток КГМУ поможет будущим родителям позаботиться о своем здоровье и здоровье малыша.

В настоящее время изучению стволовых клеток, которые обеспечивают восстановление поврежденных участков органов и тканей, уделяется особое внимание. В медицине этим занимается один из разделов регенеративной медицины, сулящий людям излечение от многих тяжелых болезней. Уже сегодня ученые умеют направлять стволовые клетки «по нужному пути», что дает возможность лечить такие заболевания, как онкогематология, болезни крови, ревматология, солидные опухоли (опухоли у детей раннего возраста). В перспективе возможно применение стволовых клеток в генной терапии (СПИД), кардиологии, эндокринологии, неврологии, при мышечной дистрофии, заболеваниях печени.

Человеческий организм содержит примерно 50 млрд стволовых клеток, которые регулярно обновляются. С годами количество таких живых «кирпичиков» сокращается – для них находится все больше работы, а заменить их некому. Угасать они начинают уже к 20 годам, а в 70 лет их остается совсем чуть-чуть.

Одним из источников стволовых клеток является пуповинная кровь, собранная после рождения ребенка. Эта кровь очень богата стволовыми клетками. Забор крови абсолютно безопасен для матери и ребенка и производится в роддоме сразу после родов. Далее выделенные специалистами стволовые клетки поме-

щаются в криобанк (специальное хранилище). Образец стволовых клеток на 100% применим для ребенка в будущем, а при совместимости по антигенам, возможно, также его применение и для других пациентов, как правило, ими выступают близкие родственники.

С 2005 г. в Казани на базе Казанского ГМУ функционирует лицензированный **Банк стволовых клеток**, который осуществляет деятельность по сбору и хранению стволовых клеток.

Как построена работа Банка стволовых клеток КГМУ?

Прежде всего, заключается договор с клиентом, в котором прописаны все условия, в том числе и способ выделения стволовых клеток – ручной или автоматический. Клиент получает специальный мешок с антикоагулянтом, который отдает врачу в роддоме. Со всеми роддомами г.Казани заключены договора об оказании данной платной услуги. Весь процесс от начала забора крови до его обработки с выделением стволовых клеток занимает не более 48 часов. Когда ребенок рождается, врач собирает пуповинную кровь (не менее 40 мл) и передает ее сотрудникам Банка стволовых клеток, которые доставляют ее в полностью автоматизированный криобанк.

Сотрудники Банка стволовых клеток КГМУ обеспечивают индивидуальный подход к каждому клиенту.

Информация для справок: Республика Татарстан, г. Казань, тел. 8 (843) 273-68-39, 236-59-77.

Администрация сайта КГМУ

1 сентября в Казанском государственном медицинском университете состоялось торжественное празднование Дня знаний. С раннего утра студенты старших курсов знакомили первокурсников с многогранной жизнью коллектива одного из самых авторитетных российских университетов. Перед первокурсниками выступили творческие коллективы, студенческий актив, волонтеры Универсиады-2013. Поздравить студентов и преподавателей, родителей пришли официальные лица: управляющий Отделением Пенсионного фонда России по Республике Татарстан М.М. Имамов, депутат Государственного совета четвертого созыва, председатель по социальной политике Комитета Государственного совета Республики Татарстан С.М. Захарова, первый зам. министра здравоохранения Республики Татарстан А.Ю. Вафин, руководитель Управления здравоохранения по г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан Р.У. Ахметов, руководитель Управления федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по Республике Татарстан Р.С. Сафиуллин.

Первым с приветственным словом ко всем собравшимся обратился ректор КГМУ А.С. Созинов. Ректор поздравил всех с Днем знаний и особо обратился к первокурсникам. Он отметил, что 874 первокурсника из 26 субъектов Российской Федерации поступили в этом году в вуз. 17 из них – победители Всероссийских олимпиад, 210 – медалисты. Ректор подчеркнул, что в этом году выдающийся набор: средний балл абитуриентов по химии, поступивших по общему конкурсу на лечебный факультет, составил 99,05. Среди первокурсников 100 новых студентов из 26 стран мира. Это очень серьезный показатель, отметил ректор, свидетельствующий о качественной подготовке, доверии к Казанскому государственному медицинскому университету не только в России, но и в мире.

С приветственным словом от имени Президента Республики Татарстан Р.Н. Минниханова выступил управляющий Отделением Пенсионного Фонда России по Республике Татарстан Марсель Мукатдисович Имамов. В приветствии прозвучали теплые слова и поздравления студентов, аспирантов, профессорско-

преподавательского состава вуза, а также благодарность всем за кропотливый повседневный труд, профессионализм и преданность нелегкой работе, благодаря которой республика получает высококвалифицированных специалистов и новых талантливых врачей.

От имени Председателя Государственного совета Республики Татарстан Ф.Х. Мухаметшина выступила депутат Государственного совета, председатель по социальной политике Комитета Государственного совета Республики Татарстан Светлана Михайловна Захарова.

Первый заместитель министра здравоохранения Республики Татарстан Адель Юнусович Вафин поздравил всех студентов с поступлением в КГМУ, с победой в своем стремлении стать врачами и подчеркнул, что Министерство здравоохранения, в свою очередь, создает все условия для оснащения материально-технической базы всей системы здравоохранения республики и стремится, чтобы у студентов были клинические базы для изучения медицины, соответствующие мировым требованиям.

Бронзовый призер Олимпийских игр в Лондоне 2012 года, выпускник КГМУ Василий Александрович Мосин также поздравил всех с Днем знаний и пожелал всем победы и удачи.

После завершения приветственных слов состоялось торжественная церемония поднятия флага КГМУ, подписание Хартии Дня знаний и передача Ключа знаний первокурсникам.

Ректор представил первокурсникам членов ученого совета университета. Лучшие по достижениям первокурсники выступили с ответным словом и в знак одного из самых знаменательных дней в своей жизни под новый студенческий гимн 200-летия Казанского ГМУ выпустили в небо голубей и разноцветные шары. Грянули фанфары, праздничный салют. Далее первокурсники разделились по факультетам. В аудиториях университета деканы, заведующие кафедрами вручили студентам студенческие билеты, рассказали об университете, дали мудрые советы и выразили надежду, что всех первокурсников ожидает очень насыщенная, интересная студенческая жизнь.

Администрация КГМУ

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ И ТЕЗИСОВ ДЛЯ АВТОРОВ В ЖУРНАЛ И ПРИЛОЖЕНИЯ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ISSN 2071-0240 (Print), ISSN 2079-553X (On line)

1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word 2003, шрифт Times New Roman, 12, междустрочный интервал 1,5, форматирование по ширине, без переносов, должна быть напечатана на одной стороне листа форматом А4. Поля: сверху 25 мм, снизу 20 мм, слева 30 мм, справа 15 мм. Стиль 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, З.М. Галева, 2013);

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 и/или e-mail на русском языке и их перевод на английский язык;

5) реферат, структурированный и отражающий основное содержание статьи, на русском языке (от 100 до 250 слов) и перевод структурированного реферата на английский язык;

6) **ключевые слова**, отражающие смысловую часть статьи (не более 6), на русском языке и их перевод на английский язык.

3. Принимаются к опубликованию **статьи на английском языке**, при этом должны быть выполнены все требования как для русскоязычных статей, но с обратным переводом соответственно.

4. 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.

5. 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.

6. Высылать статью в печатном виде в 2 экземплярах (статьи направляются на рецензирование), квитанцию об оплате и одновременно представлять статью в электронном виде на магнитном носителе (CD-R, CD-RW, флеш). **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.

7. Рубрикация журнала: Передовая статья. Оригинальные статьи (клинико-теоретические публикации). Обзоры. Лекции. Краткие сообщения. Рецензии. Дис-

куссии. Съезды, конференции, симпозиумы, общества. Из практического опыта. Юбилейные и исторические даты, история медицины. Экспериментальные исследования — клинической медицине. Клинические наблюдения и др.

8. 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 граф (междустрочный интервал в таблицах — 1); таблицы не должны представлять собой скан; **рисунки** должны иметь номер и название под рисунком. Отсканированные фотографии должны иметь разрешение не ниже 300 dpi. **Текст**: все части статьи (текст, 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. Статьи объемом до 6 страниц могут быть размещены в рубрике «Короткие сообщения».

Рисунки, таблицы, реферат и список литературы входят в общий объем статьи.

Содержание статьи:

введение, обосновывающее постановку задач исследования;

материал и методы исследования;

результаты и их обсуждение;

заключение (выводы);

перечень цитируемой литературы.

9. **Название** статьи должно отражать основное содержание работы и **обязательно** должно быть представлено на **русском и английском языках**. **Реферат** (должен содержать от 100 до 250 слов) и **ключевые слова** (не более 6 слов) **должны быть** представлены на **русском и английском языках** (ключевые слова должны стоять после реферата).

Редакция оставляет за собой право исправлять присланные авторами на английском языке без согласования с авторами **название статьи, реферат и ключевые слова** при противоречии их правилам английского языка или неправильного употребления терминологии. *Например*: внебольничная пневмония. Неправильный перевод: out-of hospital pneumonia. Правильный перевод: community acquired pneumonia.

10. В рубрику «Из практического опыта» принимаются статьи, освещающие оригинальный опыт авторов в медицинской практике. Объем статьи — не более 10 страниц машинописного текста.

11. Объем **обзорно-теоретических статей** и статей в рубрику «**Клинические лекции**» заранее согласовываются с редакцией журнала.

12. 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 названия работ, место издания, издательство, год издания, номер тома и выпуска, страницы (от — до) и ГОСТ Р7.0.5-2008 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

Для вхождения в базу данных Scopus **необходимо подавать список цитируемой русскоязычной литературы в романской транскрипции**. Для этого можно воспользоваться сайтом: <http://translit.ru>. Во избежание ошибок, а также для облегчения работы не стоит делать транслитерацию вручную. Представление в References только транслитерированного (без перевода) описания недопустимо, так как делает такое описание совершенно не читаемым (поэтому, после транслитерированного названия необходимо поместить перевод названия статьи на английский язык). N.B.! Если в списке есть иностранные публикации то они полностью повторяются в русскоязычном списке литературы. Зарубежные базы данных огромное внимание уделяют правильной индексации ссылок.

Таким образом, после списка литературы на русском, необходимо поместить References по указанному примеру:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article (translit) [Title of article — translation] *Title of Journal — [Title of journal — translation]*, 2005, vol. 10, no. 2, pp. 49-53.

Примечание. Допускается порядок списка литературы по мере цитирования.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ И СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

© Н.Н. Кривкина, Э.Н. Ахмадеева, А.Я. Валиуллина, 2013

Пробел

УДК 616-053.3:616.329-089

Пробел

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Пробел

Наталья Николаевна Кривкина, аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-34-555-28, e-mail: sunnatali@msn.com

Эльза Набиахметовна Ахмадеева, докт. мед. наук, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-903-312-37-57, e-mail: pediatr@ufanet.ru

Альфия Ягфаровна Валиуллина, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-937-322-60-78, e-mail: doctoralfiya@gmail.com

Пробел

Реферат. Цель исследования — охарактеризовать здоровье детей младенческого возраста, родившихся недоношенными. Материал и методы. Под наблюдением находилось 519 недоношенных детей,

которых разделили на 3 группы: 1-я группа — дети с экстремально низкой массой тела при рождении (44 ребенка), 2-я группа — дети с очень низкой массой тела при рождении (142 младенца) и 3-я группа — дети с низкой массой тела при рождении (333 младенца). *Результаты и их обсуждение.* Выявлено, что исходы перенесенных заболеваний у недоношенных детей исследуемых групп к концу первого года жизни были разнообразны — от практически здоровых до детей с ограниченными возможностями. *Заключение.* Факторами риска, влияющими на тяжесть исходов, являются отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери в 100% случаев, сам факт недоношенности и весовая категория преждевременно родившихся младенцев.

Пробел

Ключевые слова: новорожденные, дети с низкой и экстремально низкой массой тела, раннее развитие недоношенных.

Пробел

THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HEALTH PREMATURE INFANTS DEPENDING ON THEIRS BIRTH WEIGHT

Пробел

Natalia N. Kryvkina, graduate student of hospital pediatrics GBOU VPO «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa city, Russia, tel. 8-917-34-555-28, sunnatali@msn.com

Elsa N. Akhmadeeva, MD, Head of the Department of Hospital Pediatrics GBOU VPO «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa city, Russia, tel. 8-903-312-37-57, pediatr@ufanet.ru

Alfia Ya. Valiulina, PhD, Assistant Professor Department of Hospital Pediatrics GBOU VPO «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa city, Russia, tel.8-937-322-60-78, doctoralfiya@gmail.com

Пробел

Abstract. Aim. The purpose of our study was to characterize health of premature infants. *Material and method.* Under our observation were 519 children. We are divided them into 3 groups. In the first group were 44 preterm birth with extremely low birth weight. In the second — 142 premature with very low birth weight. And in the last one — 333 children with low birth weight. *Results.* It was revealed that outcomes of perinatal pathologies during first year of life were variables. It occur such healthy children as invalid infants. *Conclusion.* Factors, which may cause severe pathology, were not only the fact of preterm born, but also the compromised obstetric-gynecologic history of mothers in 100% of cases.

Пробел

Key words: premature infants, extremely low birth weight, obstetric-gynecologic history.

Пробел

Текст структурированной статьи

Пробел

Литература

1. Аржанова, О.Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. — 2004. — Т. LIII, № 1. — С.37—41.

2. Виноградова, И.В. Катамнестическое наблюдение за детьми с экстремально низкой массой тела при рождении / И.В. Виноградова, М.В. Краснов, Л.Г. Ногтева // Практическая медицина. — 2008. — № 31. — С.67—69.

3. Antenatal Corticosteroids Prior to 24 WEEKS «Gestation and Neonatal Outcome of Extremely Low

Birth Weight Infants» / S. Abbasi, C. Oxford, J. Gerdes [et al.] // *Am. J. Perinatol.* — 2009. — Vol. 32. — P.19—23.

4. Bronchopulmonary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship / L. Gagliardi, R. Bellu, R. Zanini [et al.] // *Pediatr Perinat Epidemiol.* — 2009. — Vol.23, № 6. — P.90—582.

Пробел

References

1. Arzhanova, O.N. Jetiopatogenez nevnashivaniya beremennosti [Etiopathogenesis of miscarriage]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej — Journal of Obstetrics and Women's diseases.* 2004, vol. 53, no. 2, pp. 37-41.

2. Vinogradova, I. V. Katamnestichekoe nabljudenie za det'mi s jekstremal'no nizkoj massoj tela pri rozhdenii [Follow-up observation of children with extremely low birth weight] — *Prakticheskaja medicina – Practical Medicine*, 2008, vol. 31, pp. 67-69.

3. Abbasi S., Oxford C., Gerdes J. et al. Antenatal Corticosteroids Prior to 24 WEEKS «Gestation and Neonatal Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants» *Am. J. Perinatol.*, 2009, vol. 32., pp.19-23.

4. Gagliardi L., Bellu R., Zanini R. et al. Bronchopulmonary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship *Pediatr Perinat Epidemiol.*, 2009, vol. 23, no. 6, pp.90-582.

13. **Краткие сообщения и тезисы** предоставляются объемом не более 1—4 страниц машинописного текста без иллюстраций, таблиц и списка литературы, структурированные как тезисы: **название — ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ.** С новой строки — **Ф.И.О. автора(ов) полностью.** С новой строки — **учреждение, город, страна. С новой строки через интервал — цель исследования, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы (заключение).** При оформлении кратких сообщений в сокращенном виде редакция оставляет за собой право опубликовать их в приложении к журналу.

14. 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.

15. 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.

16. **При формировании материалов конференций и съездов в приложение к журналу принимаются тезисы.** Правила оформления тезисов такие же, как для коротких сообщений.

17. **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**, включая распространение произведений 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), Scopus, Web of Knowledge, Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef. **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 целей исследования). **Материал и методы. Результаты и их обсуждение. Выводы.**

18. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются редколлегией и не возвращаются.

19. В связи с тем, что журнал издается на средства авторов и подписчиков, стоимость публикации одной страницы формата А4 составляет 600 (шестьсот) рублей. Квитанция об оплате присылается вместе со статьей.

20. **С аспирантов** (единственный автор) за публикацию рукописей **плата не взимается.**

21. **Правила** оформления статей могут совершенствоваться в соответствии с требованиями ВАК. Следите за изменениями на сайтах, а также в последнем вышедшем номере журнала.

Статьи в печатном виде в 2 экземплярах и на электронных носителях с квитанцией об оплате направлять по адресу: 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, КГМУ, в редколлегию журнала ВСКМ для Н.Б. Амирова и по e-mail: vskmjournal@gmail.com.

По возникающим вопросам обращаться в редколлегию журнала: Амиров Наиль Багаевич (главный редактор), **e-mail: namirov@mail.ru**; Визель Александр Андреевич (заместитель главного редактора), **e-mail: lordara@mail.ru**; Галеева Зарина Мунировна (ответственный секретарь редколлегии), **e-mail: zarina26@bk.ru**; Шаймуратов Рустем Ильдарович (компьютерное сопровождение журнала), **e-mail: rustem@gmail.com**.

Телефон редакции: +7 (843) 291-26-76, факс +7 (843) 277-88-84.

По вопросу размещения рекламы в журнале и оформлению договоров обращаться в Отдел договоров и рекламы ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина». Контактное лицо директор Амирова Рената Наилевна, 420043, Казань, ул. Вишневского, 57-83, тел.: 8-903-307-99-47; **e-mail: renata1980@mail.ru**

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

ISSN 2071-0240 (Print), ISSN 2079-553X (On line)

THE RULES FOR ARTICLES REGISTRATION FOR AUTHORS

1. The article should be edited in Word, Times New Roman, font size of 12, interval of 1,5, in width formatting, non carrying, interval in tables of 1 only on one side of the sheet. Printing fields should be 25 mm from top, 20 mm from

the bottom, 30 mm from left, 15 mm from right. Pages should not be numbered. Article style should be laconic and clear.

2. Please, register on the first page of article according to the followings: (through the blank):

1) © **initials and surname of all authors, year** (for example: ©N.B.Amirov, A.A.Vizel, Z.M.Galeeva, 2013);

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 (from 100 to 250 words) and English;

6) **key words** in Russian and English (not more than 6);

7) **article** written in English are accepted for publishing (according to the same rules with the abstract and key words translated into Russian).

3. The article should be referred by official letter from Institution where the basic material for article was performed with stamp and signed by research director. If article referred from the few foundations letters of recommendation should be applied from each foundation. Please, mention if article reflects materials from thesis.

4. Each author of the article should sign in the end of the article and mention his full name, position and scientific degree in foundation, corresponding address with telephone number and e-mail address of one of the authors.

5. 2 copies of the article should be mailed to the Editorial Committee with electronic copy (floppy 3,5" 1,44 MB, CD-R, CD-RW). This copy should be named by first author. If the first author sends a few articles they will be consecutively numbered, for example: Amirov N.B.-1, Amirov N.B.-2, and so on. The direction of a photo of the first author in jpg format is welcomed.

6. Rubrication of articles collection: 1. Leading article. 2. Original articles (clinical and theoretical papers). 3. Surveys. 4. Lectures. 5. Brief information. 6. Reviews. 7. Discussions. 8. Conventions, symposiums, conferences, Meetings, Societies. 9. Jubilee dates, History of Medicine. 10. Clinical trials.

7. Volume of paper referring to «Original investigations» should not exceed 15 pages and numbers of pictures 5—6, **tables** must be set presentable, clearly titled, according to the text (with interval of 1). All parts of the text should be placed on its own order. All figures and results, in tables must be thoroughly checked by authors and meet figures in text. All tables should be placed in the right order.

Pictures and tables are included in article volume.

8. Article content:

introduction with aim and tasks of the investigation;
material and methods;

results;

discussion;

conclusion (s);

refereeing literature.

9. **The title of the article** must reflect the content of the article and written in Russian and English. Abstract should not exceed 1/2 page (not more than 250 words) including Title and Key words, reflecting the main contents of investigation in Russian and English. Key words follows the Abstract.

10. In rubric «From practical experience» papers reflecting authors original experience in medical practice

are accepted in volume of not more than 10 pages.

Short reviews should not exceed 1—2 pages without pictures, interval of 1, tables and literature made and abstracts. **TITLE.**

(New line) **Names of the author(s).**

(New line) **Institution, city, country.**

(New line) **Aim of the study, materials and methods, results and discussion, conclusion.**

11. Volume of the articles of «**theoretical review**» and «**Clinical lectures**» suppose to be discussed with Editorial Committee beforehand.

12. Bibliographic references in text should be given in numbers in square brackets according to the list of the literature. *Example:* according to the data [11] ...

References list should be given in the end of the article (for Reviews not more than 50 sources, for Original papers not more than 20). Cited authors should be followed by alphabetical order (first in Russian, then in foreign languages (English). After author's names the title of the article, place of edition, editorial year, source volumes, numbers and pages should be given. (following the GOST 7.1—2003 «Bibliographic description of documents»).

Note: List of the literature according to citation could be allowed.

13. **Words, names and titles abbreviation** (except terms, rates and values widely used in physics, chemistry, mathematic) not allowed. Measuring units ought to be in the Système International (SI) units.

14. Editorial Committee keeps rights to reduce and edit articles (in coordination with authors). Articles already published or directed in (to) other Editions are not accepted.

15. Abstracts of the conferences and congresses are accepted to the Supplement of the Journal. Rules for the abstracts are the same as for the Brief Information.

16. **Dear colleagues!** Contents of published articles in ICDC collection will be located in worldwide known bibliographic editions and electronic information systems, that's why authors should keep international rules for registration of articles and abstracts. Papers should always consist of Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion.

Abstracts in Russian and English should not exceed 200 words and consist of Title, authors names, Name of Foundation and Key words (in Russian and English, not more than 6).

17. Articles made out of required rules wouldn't be considered and returned back to authors.

18. Publication for post-graduate students is free.

Articles in electronic carrier should be directed to the following address: 420059, Kazan, Orenburgskiy tract, 132, e-mail: vskmjournal@gmail.com, namirov@mail.ru, lordara@mail.ru, zarina26@bk.ru, russtem@gmail.ru .

Phone +7 (843) 291 26 76; fax +7 (843) 277 88 84.

www.kgmu.kcn.ru , www.es.rae.ru/vskm, www.hospitalmvdrt.ru, www.mschmvdrt.ru, https://twitter.com/vskmjournal

Department of advertising: «Modern Clinical Medicine», 57-83, Vishnevsky str., Kazan-city, Republic of Tatarstan, Russia, 420043.

Renata N. Amirova, tel.: **+7-903-307-99-47**; e-mail: **renata1980@mail.ru**

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.

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2014 ГОД

**Вестник современной
клинической медицины**

ММЦ «Остель-Клиника»

форма № ПД-4

БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 4 номера журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2011 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:

1. ФИО _____
2. Место работы, адрес, телефон _____
3. Должность _____
4. Специальность _____

**Вестник современной
клинической медицины**

ММЦ «Остель-Клиника»

форма № ПД-4

Я подписываюсь на 4 номера журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2011 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:

1. Индекс _____
2. Район, регион, область _____
3. Город _____
4. Улица _____
5. Дом _____ корпус _____
6. Телефон _____

1 6 5 7 0 6 3 6 5 8 (ИИН получателя платежа)

в АКБ «Энергобанк» (наименование банка получателя платежа) БИК: 0 4 9 2 0 5 7 7 0

3 0 1 0 1 8 1 0 3 0 0 0 0 0 0 0 0 7 7 0 (номер лицевого счета (код) платежщика)

Ф.И.О. платежщика _____ (наименование платежа)

Адрес платежщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 201 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взаимной платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись платежщика** _____

1 6 5 7 0 6 3 6 5 8 (ИИН получателя платежа)

в АКБ «Энергобанк» (наименование банка получателя платежа) БИК: 0 4 9 2 0 5 7 7 0

3 0 1 0 1 8 1 0 3 0 0 0 0 0 0 0 0 7 7 0 (номер лицевого счета (код) платежщика)

Ф.И.О. платежщика _____ (наименование платежа)

Адрес платежщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 201 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взаимной платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись платежщика** _____

Квитанция

Кассир