Рецензируемый и реферируемый научно-практический журнал Издается с 2008 г.

УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной ответственностью «Многопрофильный медицинский центр «Современная клиническая медицина» при участии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство ПИ № ФС 77-41624 от 11.08.2010. Перерегистрирован 26.04.2013 г. Свидетельство ПИ № ФС 77-53842

Языки русский и английский

Подписной индекс журнала в каталоге «Пресса России» 41628 Каталог Казахстана 41628

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: vskmjournal@gmail.com

> Отдел договоров и рекламы. Тел. 8-903-307-99-47

Контактное лицо руководитель Рената Амирова e-mail: renata1980@mail.ru Доступен на сайтах:

http:www:vskmjournal.orq

http: www.kgmu.kcn.ru http: www.e-library.ru tvitter.com/vskmjournal sites.google.com/site/vskmjournal/home http: www.es.rae.ru.vskm

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

Рукописи не возвращаются, любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Ответственность за содержание рекламы несет рекламодатель. Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

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

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

Формат 60×84¹/_в. Подписано в печать 25.04.14. Усл.печ.л. 9,5. Тираж 3000 экз. Заказ 14-58 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», 2014 © КГМУ Минздрава РФ, 2014

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 7, выпуск 3 2014

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Н.Б. АМИРОВ, д.м.н., проф. кафедры общей врачебной практики КГМУ, акад. 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, акад. АН РН, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ по науке и технике, e-mail: lordara@mail.ru

Ученый секретарь

E.B. XA3OBA, к.м.н., асс. кафедры пропедевтики внутренних болезней КГМУ, e-mail: hazova elena@mail.ru

Члены редколлегии

Н.Х. АМИРОВ, д.м.н., проф. кафедры медицины труда КГМУ, акад. РАМН; А.Ю. АНИСИМОВ, д.м.н., проф. кафедры скорой мед. помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА; А.С. ГАЛЯВИЧ, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии КГМУ, чл.-корр. АН РТ, вице-президент ВНОК, заслуженный врач РТ; 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 К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ; 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; З.М. ГАЛЕЕВА, к.м.н., доц. кафедры терапии КГМА, проф. РАЕ; А.В. ЖЕСТКОВ, д.м.н., проф., зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и аллергологии ГОУ ВПО «Самарский ГМУ» МЗ РФ (Самара); Ш. З. ЗАГИДУЛЛИН, д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней БГМИ (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); М.В. ПОТАПОВА, к.м.н., проф. РАЕ, заслуженный врач РТ, гл. врач Городской детской больницы № 1; *Л.Ф. САБИРОВ*, к.м.н., нач. Клинического госпиталя МСЧ МВД РФ по РТ, асс. кафедры обществ. здоровья, экономики и организации здравоохранения КГМА; О.Н. СИГИТОВА, д.м.н., проф., зав. кафедрой ОВП КГМУ, заслуженный врач РТ и РФ; Р.Г. ТУХБАТУЛЛИНА, д.ф.н., зав. кафедрой фармацевтической химии КГМУ; И.В.ШУБИН, к.м.н., гл. терапевт Военно-медицинского управления ГКВВ МВД России, полковник мед. службы, заслуженный врач РФ, проф. РАЕ (Москва)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	дистресс-синдромом. В.А. Штабницкий ,
Спелеотерапия в комплексной медицинской реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких. А.Ю. Абдуллаев, Р.С. Фассахов	А.Г. Чучалин 39 Сравнительный анализ функционального состояния организма человека при применении методов биологической медицины в Югре. О.А. Бондаренко, А.Г. Данилов, В.В. Еськов, А. Мононов, Р.Н. Живогляд 45
лезнью сердца. Н.Б. Амиров, О.Ю. Михопа-	СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ
рова, Н.А. Цибулькин, Э.Б. Фролова, О.Б. Ощепкова, А.А. Морозова	Новые технологии в диагностике нетипичного случая течения ишемической болезни сердца. <i>Н.А. Мухаметзянова, Н.Б. Амиров, Г.Б. Сайфуллина</i> 50
цидоза. В.А. Самойленко, Г.Ю. Бабаджанова, А.Б. Нагорный, С.А. Красовский, С.Ю. Чикина 24	КОГДА ВЕРСТАЛСЯ НОМЕР
Сравнительный анализ специализированной амбулаторной и стационарной медицинской помощи детям с крапивницей и ангиоотеком. Р.Ф.Хакимова, Г.Р. Камашева, Г.А. Шамсут-	Дистанционное обучение врачей в Казанском государственном медицинском университете: вклад научной библиотеки. <i>О.И. Серегина</i> 67
динова, А.А. Васильева, Г.Р. Давлетбаева,	ПРЕСС-РЕЛИЗ
М.Н. Тухбатуллина	Отчет об организации и проведении VI Российской научно-практической конференции «Здоровье человека в XXI веке»71
ким суммарным сердечно-сосудистым риском. И.И. Чукаева, Н.В. Орлова, А.И. Хачирова,	Информация о VII Всероссийской научно-практической конференции75
И.В. Комарова, С.В. Горяйнова, Н.Д. Карселадзе 35 Причины отсутствия ответа на ингаляционный оксид азота у больных острым респираторным	Правила оформления статей и тезисов для авторов в журнал и приложения «Вестник современной клинической медицины» ISSN 2071-0240 (Print), issn 2079-553x (on line)

Reviewed and abstracted scientific-practical journal

Published since 2008

CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre «Contemporary clinical medicine» Ltd with participation SBEI of HPE «Kazan State Medical University» of HM of RF

Journal is registered by Federal Service on Supervision in the Sphere of Communication, Informational Technologies and Mass Communications (Roskomnadzor). Certificate ΠИ № ФС 77-41624 of 11.08.2010
Reregistered 26.04.2013
Certificate ΠИ № ФС 77-53842

The languages: russian and english Subscription index of the journal in the «Pressa Rossii» catalogue is 41628 Catalogue of Kazakhstan is 41628

Editorial office and publishers address:

Tatarstan Republic, 420043 Kazan, Vishnevsky str., 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

Contact person chief Renata Amirova e-mail: renata1980@mail.ru Accessible on sites:

http:www:vskmjournal.orq

http: www.kgmu.kcn.ru http: www.e-library.ru twitter.com/vskmjournal sites.google.com/site/vskmjournal/home 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

The manuscripts are not given back, any copy without editorial board's agreement is not allowed. Advertiser is on the responsibility for publicity's content. All medicines, articles of medical purpose and medical equipment, mentioned in this publication, have registration certificates.

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 $60\times84^1/_8$. Signed for publication 25.04.14. Conventional printer's sheet 9,5. Circulation — 3000 copies. Order 14-58

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, 2014
 KSMU, 2014

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 7, issue 3 2014

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

N.B. AMIROV, D.M., Prof. of general medicine practice department of KSMU, Mem. of RANS, Honored Doctor of TR, Honored Science and Education Worker, State Honoree of TR in Science and Technics,

e-mail: namirov@mail.ru

Deputy Editor-in-chief

A.A.VIZEL, D.M., Prof., head of Phthisiopulmonology Sub-faculty of KSMU, Mem. of AS RG, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR, e-mail: lordara@mail.ru

Responsible Secretary

E.V. KHAZOVA, C. m. sci., j. mem. of Internal Medicine Propaedeutics of KSMU,

e-mail: hazova_elena@mail.ru

Members of Editorial Board

N.KH. AMIROV, D.M., Prof. of Occupational Medicine Sub-faculty of KSMU, Mem. of RAMS; A.YU. ANISIMOV, D.M., Prof., head of the course of Emergency Care of Disaster Medicine Sub-faculty of KSMA; A.S. GALYAVICH, D.M., Prof., head of Faculty Therapy Sub-faculty of KSMU, corresponding member of ASTR, vice-president of RSSC, Honored Doctor of TR; A.U. ZIGANSHIN, D.M., Prof., head of Pharmacology Sub-faculty of KSMU, vice-principal of KSMU in international activity, State Prize Winner of TR; K.SH. ZIYATDINOV, D.M., Prof., principal of KSMA; A.P. KIYASOV, D.M., Prof., director of the Institute of Fundamental Medicine and Biology of K(P)FU, corresponding member of ASTR; A.S. SOZINOV, D.M., Prof., principal of KSMU, State Honoree of TR in Science and Technics

Editorial Council

S.R. ABDULKHAKOV, D.M., Deputy director of scientific work of the Institute of Fundamental Medicine and Biology of K(P)FU; V.JU. ALBITSKY, D.M., 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, D.M., Prof., head of Children's Infection Sub-faculty of KSMU; Z.M. GALEEVA, C. m. sci., Senior lecturer of Therapy Sub-faculty of KSMA, Prof. of RANS: A.V. ZHESTKOV, D.M., Prof., head of microbiology. immunology and allergology Sub-faculty of SEI of HPE «Samara SMU» of HM of RF (Samara); SH.Z. ZAGUIDULLIN, D.M., Prof., head of Propedeutics of inner diseases Sub-faculty of BSMI (Ufa); M. SADIGH, Prof., specialist of Department of Internal Medicine and Infectious diseases, Saint Mary's Hospital (Waterbury, CT, USA, Yale-affiliated); S.D. MAYANSKAYA, D.M., Prof., vice-principal of KSMU in science and innovations; O.N. MILLER, D.M., Prof. of Emergency Therapy Sub-faculty of IPSD and PRD of NSMU (Novosibirsk); M.V. POTAPOVA, C. m.sci., Prof. of RANS, Honored Doctor of TR, head physician of Municipal Children's Hospital № 1; L.F. SABIROV, C. m. sci., chief of Clinical Hospital of MSU MIA of TR, j. mem. of Public Health, Economics and Healthcare Organization Sub-faculty of KSMA; O.N. SIGUITOVA, D.M., Prof., head of General Practice Sub-faculty of KSMU, Honored doctor of TR and RF, R.G. TUKHBATULLINA, D. ph. sci., head of Pharmaceutical Chemistry Sub-faculty of KSMU; I.V. SHUBIN, D.M., chief physician of Military Medical Department of MIA of Russia, colonel of med. service, Honored Doctor of RF, Prof. of RAMS (Moscow)

CONTENTS

ORIGINAL STUDIES	Comparative analysis of functional state of human
Speleotherapy in the medical rehabilitation of chronic obstructive pulmonary diseases patients. A. Yu. Abdullayev, R.S. Fassakhov	body at application of biological medicine in yugra. O.A. Bondarenko, A.G. Danilov, V.V. Eskov, A. Mononov, R.N. Zhivoglyad
Gender differences in indices of functional methods	CASE FROM PRACTICE
in patients with ischemic heart disease. <i>N.B. Amirov</i> , <i>O.Ju. Mikhoparova</i> , <i>N.A. Tsibulkin</i> , <i>E.B. Frolova</i> , <i>O.B. Oschepkova</i> , <i>A.A. Morozova</i> 9 The prevalence rate and etiologic spectrum of pol-	New technologies in diagnostic untypical case of coronary artery disease. <i>N.A. Mukhametzyanova</i> , <i>N.B. Amirov</i> , <i>G.B. Sayfullina</i> 50
len allergy in the Komi Republic. <i>O.A. Vakhnina</i> , <i>R.S. Fassakhov</i>	EXPERIMENTAL STUDIES TO PRACTICAL MEDICINE
Electroencephalographic features in children with speech impairment. <i>R.G. Gamirova, M.V. Belousova, M.A. Utkuzova, F.M. Zaikova</i>	Postoperative endothelial dysfunction of peritoneal vesseles and its effect of peritoneal function. S.V. Poroyskiy, A.V. Poroyskaya
Diastolic dysfunctions and remodeling of left ventricular in patients with type II diabetes mellitus with comorbidity obesity and essential arterial hypertension. E.V. Koroleva, A.E. Kratnov, E.V. Timganova21	Impact of chronic psychosocial stress on retinal and plasma sphingolipids of rats with different stress resistance. <i>E.A. Gizzatullina, I.G. Bryndina</i> 60 REVIEWS
Genetic markers of carbohydrates methabolism dissfunction in adult cystic fibrosis patients and their influence on cystic fibrosis disease progression.	Various approaches to the estimation of the patient's health damage. <i>V.A. Shcherbakov</i> 63
V.A. Samoylenko, G.Y. Babadjanova, A.B. Nagor- niy, S.A. Krasovskiy, S.Y. Chikina	WHEN THE ISSUE WAS MAKING UP INTO PAGES
Comparative analysis specialized outpatient and inpatient medical care for children with urticaria and angioedema. <i>R.F. Khakimova</i> , <i>G.R. Kamasheva</i> ,	Distance learning of doctors in the kazan state medical university: experience of scientific library in its organization. <i>O.I. Seregina</i> 67
G.A. Shamsutdinova, A.A. Vasileva, G.R. Davlet-	PRESS RELEASE70
baeva, M.N. Tukhbatullina	Report about organization fnd conducting of VI Russian scientifically-practical conference «Person health in the XXI century»71
chirova, I.V. Komarova, S.V. Goryaynova, N.D. Karseladze35	Information about VII Aiirussian scientific-practical conference
Causes of non-responding to inhaled nitric oxide for respiratory distress-syndrome. <i>V.A. Shtabnitskiy</i> , <i>A.G. Chuchalin</i>	The bulletin of contemporary clinical medicine ISSN 2071-0240 (Print), issn 2079-553x (on line) The rules for articles registration for authors



© А.Ю. Абдуллаев, Р. С. Фассахов, 2014 УДК 616.24-085.83

СПЕЛЕОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

АДАЛЯТ ЮСИФ ОГЛЫ АБДУЛЛАЕВ, зав. отделением пульмонологии Центральной больницы нефтяников, Баку, Азербайджан, тел. +9-945-021-054-23, e-mail: dr.adalat@arc.az

РУСТЭМ САЛАХОВИЧ ФАССАХОВ, докт. мед. наук, профессор, директор ФБУН «Казанский НИИЭМ» Роспотребнадзора, Казань, Россия, тел. (843) 236-67-21, e-mail: farrus@mail.ru

Реферат. Цель исследования — изучить влияние спелеотерапии на клинико-лабораторные и функциональные показатели у больных ХОБЛ. Материал и методы. Под наблюдением находилось 78 больных ХОБЛ I—II стадии, получавших восстановительное лечение в условиях спелеокамеры. Процедуры галотерапии проводились в спелеокамере из натуральных солей. Курс лечения состоял из 10—25 процедур, которые проводили в первой половине дня, продолжительностью 45—60 мин. Изучение вентиляционной функции легких выполняли методом спирометрии. Оценка спирометрических показателей проводилась по отношению к должным величинам в зависимости от возраста, роста, пола и выражалась в процентах. Всем больным проводилось определение клинических (общий анализ крови, лейкоцитарная формула), биохимических показателей крови (сиаловые кислоты, СРБ) и клеточного состава мокроты [цитоз (×10⁶/мл), процентное содержание лимфоцитов, альвеолярных макрофагов, нейтрофилов]. Результаты и их обсуждение. Показано, что применение спелеотерапии в комплексном лечении ХОБЛ способствует выраженному купированию бронхолегочных проявлений заболевания, приводит к улучшению показателей бронхиальной проходимости. Заключение. Спелеотерапия является эффективным методом медицинской реабилитации больных ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, спелеотерапия, реабилитация.

SPELEOTHERAPY IN THE MEDICAL REHABILITATION OF CHRONIC OBSTRUSTIVE PULMONARY DISEASES PATIENTS

ADALAT YU. ABDULLAYEV, Head of the Division of Pulmonology Central Oil industry workers Hospital, Baku, Azerbaijan, tel. 9-945-021-054-23. e-mail: dr.adalat@arc.az

RUSTEM S. FASSAKHOV, Head of FBIS «Kazan SIIEM» of Rospotrebnadzor, Kazan, Russia, tel. (843) 236-67-21, e-mail: farrus@mail.ru

Abstract. Aim. The purpose of the investigation — to study the influence of speleotherapy on the clinical laboratory and functional features in patients with COPD. Material and methods. We observed 78 patients with COPD stage I—II, receiving rehabilitation treatment — speleotherapy. Procedures were carried out in galotherapy speleokamera of natural salts. The course of treatment consisted of 10—25 procedures that were performed in the first half of the day, lasting 45—60 minutes. The study of pulmonary ventilation function performed by spirometry. Rating spirometry performed in relation to the proper values depending on the age, height, sex, and expressed as a percentage. All patients underwent clinical definition (complete blood count, white blood cells), blood biochemical parameters (sialic acid, CRP) and cellular composition of sputum (cell count, the percentage of lymphocytes, alveolar macrophages, neutrophils). Results and discussion. It was shown that the use of speleotherapy in treatment of COPD contributes expressed relief of bronchopulmonary manifestations of the disease leads to improve airflow ventilation. Conclusion. Speleotherapy is an effective method of medical rehabilitation of patients with COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, speleotherapy, rehabilitation.

Ведение. Несмотря на разработку и внедрение в практику новых препаратов для терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), большинство пациентов нуждаются наряду с фармакотерапией в медицинской реабилитации, включающей использование немедикаментозных лечебных физических факторов [6, 8].

В настоящее время особую актуальность приобретает медицинская реабилитация больных ХОБЛ, имеющая патогенетическую направленность и направленная на обеспечение функционального восстановления путем применения реабилитационных технологий для реализации имеющегося потенциала здоровья [3, 5, 9]. Одним из немедикаментозных методов реабилитации

при ХОБЛ является спелеотерапия. В Азербайджане соляные пещеры Дуздаг находятся в Нахичеванской Автономной Республике на высоте 1173 м над уровнем моря [1].

Механизм лечебного эффекта спелеотерапии обусловлен комплексом благоприятно действующих факторов стабильного микроклимата: постоянной температурой и влажностью воздуха; повышенной концентрацией свободных ионов натрия в воздухе; относительно более слабым влиянием магнитных, космических и внешних метеорологических факторов; почти абсолютной чистотой воздуха; слегка повышенным содержанием CO_2 ; абсолютным отсутствием звуковых, световых, обонятельных, психических и

прочих раздражителей [2, 6]. Указанные факторы в своей совокупности уменьшают интенсивность проявлений хронического воспаления, улучшают дренаж мокроты.

Целью проведения настоящего исследования явилось изучение возможностей и перспектив применения спелеотерапии в комплексном лечении больных ХОБЛ.

Материал и методы. В настоящее исследование было включено 78 больных ХОБЛ I—II стадии, которые находились на стационарном лечении в отделении пульмонологии Центральной больницы нефтяников.

Изучение вентиляционной функции легких выполняли методом спирометрии. Оценка спирометрических показателей проводилась по отношению к должным величинам в зависимости от возраста, роста, пола и выражалась в процентах [4]. Всем больным проводилось определение клинических, биохимических показателей крови и клеточного состава мокроты.

Процедуры галотерапии проводились в спелеокамере из натуральных солей (Na, Cl, K, Mg). Курс лечения состоял из 10—25 процедур, которые проводили в первой половине дня, продолжительностью 45—60 мин.

Влияние спелеотерапии на клинико-лабораторные и функциональные показатели больных было выявлено посредством динамического контроля до и после лечения.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows [7].

Результаты и их обсуждение. В спелеокамере в совокупности присутствовали следующие основные физические лечебные факторы: терапевтические

концентрации легких отрицательных аэроионов; терапевтические концентрации тонкодисперсного натурального многокомпонентного (калий, магний, натрий, хлориды) соляного аэрозоля; практически асептические показатели бактериального загрязнения; практически полное отсутствие аллергенов; оптимальный режим температуры и влажности; положительное психоэмоциональное воздействие.

В *табл. 1* отражена динамика основных клинических проявлений у обследованных больных в динамике лечения.

Результаты исследования показали, что под влиянием проводимой терапии у 51,28% больных прекратился кашель, у остальных уменьшилось отделение мокроты, в том числе уменьшилось отделение слизисто-гнойной мокроты в сторону мокроты слизистого характера. Аускультативно у 47,43% больных (против 20,51% до лечения) определялось везикулярное дыхание, у 48,73% больных (против 3,85% до лечения) исчезли хрипы в легких. В целом динамика основных клинических проявлений заболевания позволила пересмотреть степень тяжести ХОБЛ у 5 (6,4%) больных как менее тяжелую.

Данные, приведенные в *табл.* 2, отражают противовоспалительное действие спелеотерапии, заключающееся в положительной динамике практически всех изучавшихся лабораторных показателей в периферической крови и в мокроте больных. Так, у больных в динамике лечения наблюдалось снижение в периферической крови количества лейкоцитов с $(10,61\pm0,18)\times10^9$ /л до $(8,71\pm0,19)\times10^9$ /л (p<0,01), уровня СОЭ с $(15,64\pm1,30)$ мм/ч до $(11,71\pm0,84)$ мм/ч (p<0,05). Также отмечалось снижение среднего значения С-реактивного белка с $(21,22\pm7,15)$ мг/мл до $(10,43\pm3,12)$ мг/мл (p<0,001) и уровня сиаловых кислот в

Таблица 1 Динамика клинических проявлений у больных ХОБЛ после курса спелеотерапии (*n*=78)

Поморотоги	До ле	чения	После лечения	
Показатель	Абс. число	%	Абс. число	%
Одышка:				
• в покое	_	_	_	_
• при незначительной нагрузке	9	11,53	_	_
• при умеренной нагрузке	18	23,07	15	19,23
• при значительной нагрузке	51	65,40	63	80,77
Кашель:				
• сухой	20	25,64	10	12,83
• с минимальным количеством мокроты	40	51,28	26	33,33
• со значительным количеством мокроты	18	23,08	2	2,56
• отсутствует	_	_	40	51,28
Мокрота:				
• слизистая	30	51,72	21	75,00
• слизисто-гнойная	20	34,48	7	25,00
• гнойная	8	13,80	_	_
Дыхание:				
• везикулярное	16	20,51	37	47,43
• жесткое	62	79,49	41	52,57
Форсированный выдох:				
• не изменен	4	5,12	39	50,00
• укорочен	8	10,25	2	2,56
• затянут	66	84,63	37	47,44
Хрипы:				
• сухие	50	64,10	36	46,15
• влажные	25	32,05	4	5,12
• отсутствуют	3	3,85	38	48,73
Степень тяжести ХОБЛ:	·			
• легкая	37	47,43	42	53,84
• среднетяжелая	41	52,57	36	46,16

Показатель	До лечения	После лечения
Клинический анализ крови:		
• гемоглобин, г/л	146,5±1,1	144,6±2,3
• эритроциты, <i>10⁹/л</i>	4,60±0,03	4,68±0,06
• лейкоциты, <i>10¹²/л</i>	10,61±0,18	8,71±0,19**
• палочкоядерные лейкоциты, %	2,55±0,17	1,63±0,06
• сегментоядерные лейкоциты, %	56,7±1,19	58,32±1,13
• лимфоциты,%	30,54±1,25	32,61±1,02
• моноциты, %	5,81±0,32	5,76±0,63
• эозинофилы, %	1,28±0,11	1,67±0,21*
• СОЭ, мм/ч	15,64±1,30	11,71±0,84*
Биохимические показатели крови:		
• сиаловые кислоты, ед.	167,22±1,34	143,78±1,55***
• СРБ, мг/мл	21,22±7,15	10,43±3,12***
Клеточный состав мокроты:		
• цитоз, ×10 ⁶ /мл	2,96±0,83	1,84±0,57**
• лимфоциты, %	8,64 ±1,71	6,77±1,11**
• альвеолярные макрофаги, %	26,71±7,83	29,40±6,24
• нейтрофилы, %	65,12±9,43	52,38±6,23**

Примечание: *p <0,05; **p <0,01; ***p <0,001; различия показателей между исходными данными и после лечения статистически достоверны.

сыворотке крови с (167,22±1,34) ед. до (143,78±1,55) ед. (p<0,001). Показатели клеточного состава мокроты также изменялись в результате применения в комплексном лечении спелеотерапии. При этом показатель цитоза составил (1,84±0,57)×10 6 /мл [против (2,96±0,83)×10 6 /мл до лечения, p<0,01], среднее содержание лимфоцитов — (6,77±1,11)% [против (8,64±1,71)% до лечения, p<0,01], среднее содержание нейтрофилов — (52,38±6,23)% [против (65,12±9,43)% до лечения, p<0,01].

В результате проведенного курса спелеотерапии у больных отмечено улучшение показателей функции внешнего дыхания. Так, в динамике исследования показатели функции внешнего дыхания достигли следующих величин: Φ ЖЕЛ — $(75,9\pm2,1)\%$ [до лечения — $(67,1\pm2,3)\%$, p<0,05], Φ В, Φ ЖЕЛ — $(60,1\pm2,1)\%$ [до лечения — $(56,8\pm2,2)\%$, p<0,05], Φ В, Φ ЖЕЛ — $(62,9\pm2,3)\%$ [до лечения — $(58,7\pm2,4)\%$, p<0,05], что свидетельствует об улучшении основных спирометрических показателей, отражающих проходимость дыхательных путей. Динамика переносимости нагрузки больных ХОБЛ под влиянием курса восстановительного лечения в спелеокамере показала существенный прирост (в среднем на 16%, или на 66,7 м) расстояния, проходимого больными

при выполнении функциональной 6-минутной шаговой пробы [увеличение с $(419,4\pm12,3)$ м до лечения до $(486,1\pm13,7)$ м после лечения, p<0,01].

Через 6—9 мес после окончания курса спелеотерапии нами были определены отдаленные результаты лечения у 57 (73,0%) больных ХОБЛ, которые на протяжении всего периода наблюдения получали базисное лечение. Результаты катамнестического обследования больных представлены в *табл.* 3.

Анализ полученных результатов показал, что совокупность регулярной базисной медикаментозной терапии и проведенного курса спелеотерапии обеспечивают длительное сохранение улучшения изученных клинических показателей, что можно отнести за счет нормализации биомеханики дыхания. Наряду с этим, через 6—9 мес после окончания курса спелеотерапии показатели 6-минутной шаговой пробы были достоверно снижены [(409,6±11,8) м против (486,1±13,7) м, р<0,01], что, вероятно, связано с низким комплаенсом больных ХОБЛ, когда уровень и регулярность физических нагрузок в домашних условиях снижены.

Таким образом, применение процедуры спелеотерапии в составе комплексного лечения ХОБЛ способствует выраженному купированию бронхолегочных

Таблица 3 Динамика клинических проявлений у больных ХОБЛ через 6—9 мес после курса спелеотерапии (n=57)

Показатель	После лечения		Через 6—9 мес после курса лечения	
Показатель	Абс. число	%	Абс. число	%
Одышка:				
• в покое	_	_	_	_
• при незначительной нагрузке	_	_	_	_
• при умеренной нагрузке	13	22,80	14	24,56
• при значительной нагрузке	44	77,20	43	75,44
Кашель:				
• сухой	8	14,03	9	15,78
• с минимальным количеством мокроты	19	33,33	20	35,08
• со значительным количеством мокроты	1	1,75	_	_
• отсутствует	29	50,89	28	49,14
Среднее число обострений ХОБЛ за 6—9 мес	2,54±0,11		1,49±	0,08**
• 6-минутная шаговая проба, м	486,1±13,7		409,6±	:11,8**

Примечание: **p<0,01; различия показателей между исходными данными и после лечения статистически достоверны.

проявлений заболевания, приводит к изменению бронхиальной проходимости, что подтверждается результатами исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- Абдуллаев, А.А. Эффективность спелеотерапии у детей с бронхиальной астмой в соляных шахтах по данным непосредственных и отдаленных наблюдений / А.А. Абдуллаев, К.М. Гаджиев, А.А. Эюбова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 1993. — № 5. — С.25—28.
- Абдумаликова, И.А. Высокогорная спелеотерапия / И.А. Абдумаликова, Ю.Х. Шидаков. — Бишкек, 2009. — 276 с.
- Белевский, А.С. Реабилитация больных ХОБЛ. Клинические рекомендации / А.С. Белевский, Н.Н. Мещерякова. — М.: Атмосфера, 2007. — С.221—230.
- Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (GOLD) (пересмотр 2007 г.): пер. с англ. М.: Атмосфера, 2008 100 с.
- Малявин, А.Г. Реабилитация больных с поражением бронхолегочной системы / А.Г. Малявин // Медицинская реабилитация (руководство). — М.: Медицина, 2007. — Т. 3. — С.217—278.
- Рассулова, М.А. Разработка программ восстановительного лечения больных хронической обструктивной болезнью легких / М.А. Рассулова, А.Н. Разумов // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. — М.: Медицина, 2007. — С.180.
- 7. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О.Ю. Реброва. М.: Медиасфера, 2002. 312 с.
- Саликова, Н.М. Современные технологии восстановительной медицины у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.М. Саликова // Материалы VII Междунар. конгр. по восстановительной медицине и реабилитации. — М., 2010. — С.108.
- Ambrosino, N. Pulmonary rehabilitation: a year in review / N. Ambrosino, M. Serradore // Breathe. — 2006. — № 2(3). — P.236—244.

REFERENCE

Abdullaev, A.A. Effektivnost' speleoterapii u detei s bronhial'noi astmoi v solyanyh shahtah po dannym neposredstvennyh i

- otdalennyh nablyudenii [Efficiency Speleotherapy in children with asthma in the salt mines according to the immediate and remote observations] / A.A. Abdullaev, K.M. Gadzhiev, A.A. Eyubova // Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury [Questions Balneology, physiotherapy and medical physical culture]. 1993. № 5. S.25—28.
- Abdumalikova, I.A. Vysokogornaya speleoterapiya [Alpine speleoterapija] / I.A. Abdumalikova, Yu.H. Shidakov. — Bishkek, 2009. — 276 s.
- Belevskii, A.S. Reabilitaciya bol'nyh HOBL. Klinicheskie rekomendacii [Rehabilitation of patients with COPD. Clinical recommendations] / A.S. Belevskii, N.N. Mescheryakova. — M.: Atmosfera, 2007. — S.221—230.
- Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki hronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkih (GOLD) (peresmotr 2007 g.): per. s angl. — M.: Atmosfera, 2008. — 100 c.
- Malyavin, A.G. Reabilitaciya bol'nyh s porazheniem bronholegochnoi sistemy [Rehabilitation of patients with lesions of the bronchopulmonary system] / A.G. Malyavin // Medicinskaya reabilitaciya (rukovodstvo) [Medical rehabilitation]. — M.: Medicina, 2007. — T. 3. — S.217— 278.
- 6. Rassulova, M.A. Razrabotka programm vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nyh hronicheskoi obstruktivnoi bolezn'yu legkih [Development of programs of rehabilitation treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease] Actual problems of regenerative medicine, health resorts and physiotherapy] / M.A. Rassulova, A.N. Razumov // Aktual'nye problemy vosstanovitel'noi mediciny, kurortologii i fizioterapii [Actual problems of regenerative medicine, health resorts and physiotherapy]. M.: Medicina, 2007. C.180.
- Rebrova, O.Yu. Statisticheskii analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm Statistica [Statistical analysis of medical data. Application software package Statistica] / O.Yu. Rebrova. M.: Mediasfera, 2002. 312 c.
- Salikova, N.M. Sovremennye tehnologii vosstanovitel'noi mediciny u bol'nyh hronicheskoi obstruktivnoi bolezn'yu legkih [Modern technologies of regenerative medicine in patients with chronic obstructive pulmonary disease] / N.M. Salikova // Materialy VII Mezhdunar. kongr. po vosstanovitel'noi medicine i reabilitacii [Proceedings of the VII International Congress on regenerative medicine and rehabilitation]. — M., 2010. — S.108.
- Ambrosino, N. Pulmonary rehabilitation: a year in review / N. Ambrosino, M. Serradore // Breathe. — 2006. — № 2(3). — P.236—244.

© Н.Б. Амиров, О.Ю. Михопарова, Н.А. Цибулькин, Э.Б. Фролова, О.Б. Ощепкова, А.А. Морозова, 2014 УДК 616.12-005.4-055

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

НАИЛЬ БАГАУВИЧ АМИРОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», e-mail: namirov@mail.ru

ОЛЬГА ЮРЬЕВНА МИХОПАРОВА, зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя МСЧ МВД РФ по РТ. Казань. Россия

НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ ЦИБУЛЬКИН, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России **ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА ФРОЛОВА**, зам. главного врача по лечебной части Клинического госпиталя МСЧ МВД РФ по РТ, Казань, Россия

ОЛЬГА БОРИСОВНА ОЩЕПКОВА, зав. кардиологическим отделением Клинического госпиталя МСЧ МВД РФ по РТ, Казань АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА МОРОЗОВА, врач-интерн кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»

Реферат. *Цель исследования* — выявить и охарактеризовать гендерные различия в течении хронической ишемической болезни сердца (ИБС) по показателям основных функциональных диагностических методов, включая холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиоскопию и допплерграфию. *Материал и методы*. Исследование проведено в группах пациентов мужского и женского пола с различными формами хронической ИБС. Диагностические методы включали оценку характера и степени выраженности нарушений ритма сердца, а также

динамику сегмента ST по данным холтеровского мониторирования ЭКГ; оценку состояния сердца и крупных сосудов, а также функции левого желудочка и допплерографических показателей по данным эхокардиоскопии. *Результаты.* У пациентов с ИБС выявлен ряд гендерных различий в течении заболевания и показателях функциональных диагностических методов, проявляющихся более ранним началом и более прогрессирующим течением заболевания, а также более выраженным поражением левого желудочка у мужчин и преобладанием нарушений ритма сердца у женщин.

Ключевые слова: гендерные различия, ишемическая болезнь сердца, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиоскопия, допплерография.

GENDER DIFFERENCES IN INDICES OF FUNCTIONAL METHODS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

NAIL B. AMIROV, OLGA Ju. MIKHOPAROVA, NIKOLAY A. TSIBULKIN, ELVIRA B. FROLOVA, OLGA B. OSCHEPKOVA, ANASTASIA A. MOROZOVA

Abstract. Research objective — to reveal and describe gender distinctions during the chronic ischemic heart disease on indexes of the main functional diagnostic methods, including holter monitoring of electrocardiogram, echocardiography and doppler. Material and methods. Research was conducted in groups of male and female patients with different forms of chronic ischemic heart disease. Diagnostic methods included: assessment of character and level of arrhythmia, dynamics of segment ST according to holter monitoring; assessment of heart and functions of left ventricle and doppler indexes according to echocardiography. Results. In patients with chronic ischemic heart disease gender distinctions in disease and indexes of functional diagnostic methods, shown by earlier start and more progressing course of disease, and also more expressed defeat of left ventricle at men, and dominance of arrhythmia at women is revealed. Key words: gender differences, ischemic heart disease, holter monitoring ECG, echocardiography, Doppler.

ведение. Среди заболеваний, оказывающих Наибольшее влияние на общественное здоровье населения экономически развитых стран, одно из ведущих мест занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1, 2]. Известно, что наибольшую опасность для жизни пациента представляют ее острые формы, такие как острый коронарный синдром и инфаркт миокарда, а также желудочковые аритмии в виде фибрилляции и трепетания желудочков и желудочковой тахикардии. Вместе с тем хронические форы ИБС также существенно влияют на состояние пациента и при отсутствии адекватного лечения могут снижать качество жизни и повышать риск развития неблагоприятных осложнений [3]. Наиболее распространенными формами хронической ИБС являются стабильная стенокардия напряжения различных функциональных классов, постинфарктный кардиосклероз и нарушения ритма сердца [4]. Каждая из указанных форм заболевания имеет свои особенности течения, прогноза и лечебной тактики, однако характер течения заболевания также в большей степени определяться полом и возрастом пациента. Эти показатели являются одним из наиболее существенных факторов риска в развитии атеросклеротического поражения сосудов вообще и коронарных сосудов в частности [5, 6]. С практической точки зрения представляется важным оценить влияние гендерной принадлежности пациентов на характер течения хронической ИБС по данным наиболее распространенных функциональных диагностических методов.

Материал и методы. Цель исследования — выявить и охарактеризовать гендерные различия в течении хронической ИБС по показателям основных функциональных диагностических методов, включая холтеровское мониторирование ЭКГ и эхокардиоскопию. Исследование проведено на базе клинического госпиталя МСЧ МВД РФ по РТ в группах пациентов мужского и женского пола, поступивших на плановую госпитализацию с диагнозом: хроническая ИБС в форме стабильной стенокардии напряжения не выше ФК III, сочетающаяся в некоторых случаях с постинфарктным

кардиосклерозом и/или нарушениями ритма сердца. Группа пациентов мужского пола включала 16 человек, группа пациентов женского пола включала 15 человек. В исследование не включались пациенты с выраженной хронической сердечной недостаточностью, а также другими тяжелыми заболеваниями. Обследование включало клиническую оценку, сбор анамнеза, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) и эхокардиоскопию (ЭхоКС) и допплерографию. По результатам ХМ ЭКГ определялись характер и степень выраженности нарушений ритма сердца, а также смещение сегмента ST [7, 9]. По данным ЭхоКС оценивались структурные показатели и интегральная сократительная функция левого желудочка, наличие признаков его гипертрофии, а также ряд допплерографических показателей [8].

Результаты и их обсуждение. Распространенность различных вариантов хронического течения ИБС среди обследованных больных достаточно существенно различалась в зависимости от пола пациента. Доля пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) среди мужчин составила 50%, а среди женщин — 26,7%. В то же время указания на нарушения ритма сердца в диагнозе имелись у 37,5% мужчин и 66,7% женщин (рис. 1). Почти двукратное преобладание частоты ПИКС у мужчин может свидетельствовать о более агрессивном течении коронарного атеросклероза среди этих больных и большей частоте жизнеугрожающих форм данного заболевания. Напротив, у женщин почти вдвое чаще встречались нарушения ритма как проявление хронической ИБС. Преимущественной формой аритмий как у мужчин, так и у женщин была желудочковая и реже предсердная экстрасистолия, а также пароксизмы фибрилляции или трепетания предсердий.

Возраст начала заболевания у пациентов обоих полов также различался. Для мужчин этот возраст был в среднем на 6,23 года меньше, чем для женщин, и составил (46,00±6,03) года и (52,23±11,41) года соответственно. Клинические симптомы ИБС у мужчин начинали возникать преимущественно во второй половине пятой декады жизни, в то время как у женщин

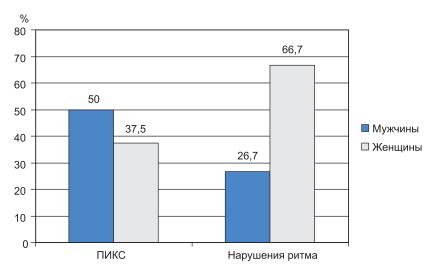


Рис. 1. ПИКС и нарушения ритма у обследованных пациентов

заболевание обычно проявлялось после 50 лет. Обследованные пациенты обоего пола имели сходное течение хронической ИБС, без признаков тяжелой ХСН или высоких ФК стенокардии напряжения, сочетавшиеся в части случаев с ПИКС и/или нарушениями ритма сердца. На момент исследования пациенты мужского пола были существенно младше в среднем на 8,1 года, чем пациенты женского пола [(57,81±9,09) года и (65,87±11,54) года], что свидетельствует о более выраженном клиническом прогрессировании ИБС у мужчин (рис. 2).

Известно, что избыточный вес является фактором риска развития ИБС. В проведенном исследовании между мужчинами и женщинами не было выявлено различий по индексу массы тела (ИМТ). Данный показатель составил у мужчин $(27,75\pm4,43)$ кг/м², а у женщин $(27,8\pm4,29)$ кг/м². Среди мужчин и женщин доля лиц с нормальным весом составила 37,5% и 40,0%, с избытком массы тела — 37,5% и 33,33%, с ожирением I ст. 18,75% и 26,67%, с ожирением II ст. и выше встречались только мужчины в 6,25% случаев (рис. 3). Разная степень увеличения массы тела выше нормативных показателей встречалась среди мужчин в 62,5% случаев, а среди женщин — в 60% случаев. Высокую распространенность избыточной массы тела среди пациентов с хронической ИБС в соответствии с современными представлениями о профилактике сердечно-сосудистых заболеваний следует считать дополнительным неблагоприятным фактором, усугубляющим прогрессирование основного заболевания. Это требует принятия систематических мер, направленных на планомерное снижение веса в данной группе больных.

Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) также продемонстрировало гендерные различия в особенностях электрокардиографической картины у обследованных больных. По данным ХМ ЭКГ наличие нарушений ритма у пациентов, имевших указание на них в диагнозе, подтвердилось среди мужчин в 60% случаев, а среди женщин — в 43% случаев, что в среднем составило 50%. Невысокий уровень совпадения данных ХМ ЭКГ с клиническим диагнозом нарушений ритма, особенно у женщин, может быть следствием непостоянности проявлений аритмий в данной группе больных. Необходим регулярный контроль за наличием и характером нарушений ритма у пациентов с хронической ИБС и в случае необходимости внести изменения в клинический диагноз, который призван отражать фактическое состояние пациента на данный момент. ХМ ЭКГ может осуществляться и в амбулаторных условиях, но его проведение в стационаре позволяет провести более точную и своевременную диагностику. В данном случае ХМ ЭКГ не выявило аритмий у пациентов, не имевших указания на нарушения ритма в диагнозе. Нарушения ритма сердца типа экстрасистолии и пароксизмальные

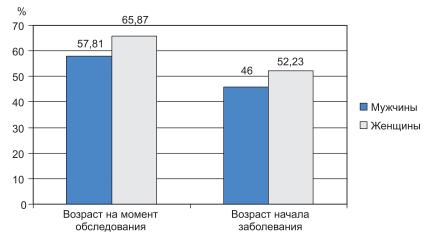


Рис. 2. Возраст на момент обследования и возраст начала заболевания

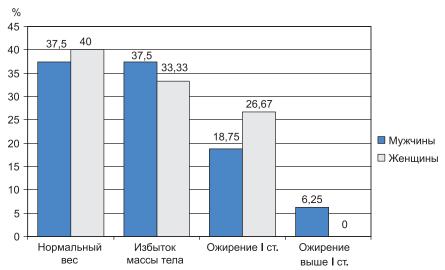


Рис. 3. Показатели массы тела у обследованных пациентов

формы фибрилляции или трепетания предсердий могут с достаточно высокой точностью диагностироваться клинически на основании жалоб, анамнеза и физикальных данных, наряду с которыми ХМ ЭКГ может использоваться для верификации диагноза.

Основными формами нарушений ритма, выявленными на ХМ ЭКГ у обследованных больных обеих групп, были желудочковая экстраситолия и пароксизмы фибрилляции или трепетания предсердий. Число экстрасистол у мужчин, имевших повышенный уровень аритмии, в среднем составило 382 в сут (от 115 до 831), в то время как у женщин оно составило 4226 в сут (от 1147 до 10391), что более чем десятикратно превышает данный показатель для пациентов мужского пола. Среднее число экстрасистол у пациентов обоих полов без признаков нарушений сердечного ритма было небольшим и составило в среднем 8,37±6,82 в сут у мужчин и 5,42±4,57 у женщин. Пароксизмальные формы фибрилляции или трепетания предсердий также существенно чаше выявлялись у женшин, составив 40% по сравнению с 9% у мужчин. Пациенты женского пола в большей степени склонны к развитию нарушений ритма как варианта хронического течения ИБС, и у них наблюдается не только более частое диагностирование распространенных форм нарушений сердечного ритма (66,7%), но и большая выраженность проявлений этих аритмий.

По данным XM ЭКГ также оценивалось наличие изменения уровня сегмента ST. На мониторировании наличие депрессии сегмента ST было выявлено примерно в равном количестве: в 45,5% случаев у мужчин и в 40% у женщин. При этом депрессия ST составила в среднем (–1,30±0,27) мм у мужчин и (–1,12±0,25) мм у женщин. Депрессия сегмента ST на 1,5 мм и более была выявлена в 27,3% случаев у мужчин и в 10% у женщин, что отражает более выраженное нарушение электрокардиографической картины у мужчин и может быть следствием более тяжелого течения ИБС в этой группе пациентов (рис. 4).

Важным методом исследования сердца у пациентов с хронической ИБС является эхокардиоскопия, которая позволяет оценить целый ряд значимых параметров состояния и работы сердца. Практически у всех пациентов, независимо от пола, наблюдались признаки атеросклеротического поражения аорты в виде ее уплотнения и увеличения толщины ее стенок. Аналогичные изменения наблюдались и со стороны аортального клапана в виде уплотнения и фибрози-

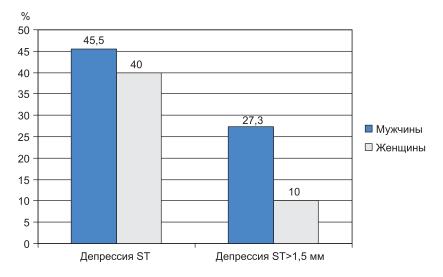


Рис. 4. Депрессия сегмента ST на XM ЭКГ

рования его створок, нарушения его функционального состояния, причем у мужчин степень этих изменений была более выраженной. Регургитация на аортальном клапане среди мужчин наблюдалась у 84,6% пациентов, а среди женщин — у 38,4%, т.е. более чем в 2 раза реже. Наиболее частой эхографической находкой были регургитации на митральном и трикуспидальном клапанах, встречавшиеся в разной степени у всех обследованных, при этом их выраженность у мужчин и женщин не различалась и не превышала II степени.

Размер левого желудочка у обследованных пациентов в среднем не выходил за пределы нормы, у мужчин был несколько больше, чем у женщин, составив (5,37±0,59) см и (4,89±0,38) см. Сократительная функция левого желудочка по показателю фракции выброса (ФВ) также не различалась между полами и составила в среднем у мужчин (62,27±8,40)%, а у женщин (65,80±6,53)%. Нормальные размеры и сохранность сократительной функции левого желудочка у пациентов обоих полов соответствуют их клиническому состоянию и достаточному объему постоянной принимаемой медикаментозной терапии по данным анамнеза. В то же время в обеих группах наблюдалась гипертрофия миокарда небольшой степени выраженности, преимущественно в области межжелудочковой перегородки, толщина которой существенно не различалась и составила у мужчин (1,16±0,15) мм, а у женщин (1,24±0,32) мм.

Одним из важных показателей состояния левого желудочка является его диастолическая функция. Пациентов с диастолической дисфункцией левого желудочка среди мужчин было в 2,5 раза больше, чем среди женщин (62,5% и 25% соответственно). Во всех случаях диастолической дисфункции левого желудочка его сократительная функция была сохранена, ФВ превышала 55%. Состояние левого желудочка у обследованных пациентов с хронической ИБС часто характеризуется диастолической дисфункцией при сохранении его сократимости. Преимущественное обнаружение указанного состояния среди мужчин также свидетельствует о более неблагоприятном течении основного заболевания в данной группе пациентов.

Заключение. Проведено обследование пациентов с хронической ИБС в сочетании с постинфарктным кардиосклерозом и/или нарушениями сердечного ритма с целью выявления гендерных различий в показателях основных функциональных диагностических методов. Обследование продемонстрировало ряд существенных различий в течении хронической ИБС в зависимости от пола пациента. Как среди мужчин, так и среди женщин отмечалось преобладание лиц с избыточным весом различной степени выраженности, что следует считать фактором, усугубляющим прогрессирование атеросклероза для пациентов обоих полов. В обследованной группе пациенты мужского пола продемонстрировали более раннее начало заболевания и более агрессивное его течение.

Заболевание у мужчин чаще начиналось в возрасте до 50 лет, а частота инфарктов среди этой группы пациентов была почти вдвое выше, чем среди женщин. В то же время диагноз нарушений ритма сердца встречался у женщин почти вдвое чаще. По данным холтеровского мониторирования степень выраженности экстрасистолии, а также частота пароксизмальных форм фибрилляции и трепетания предсердий у паци-

ентов с нарушениями ритма были существенно выше среди женщин. Анализ динамики сегмента ST показал, что у мужчин существенно чаще регистрируется его выраженная депрессия. Ультразвуковое исследование сердца выявило, что признаки атеросклеротического поражения аорты и аортального клапана также более выражены среди мужчин. Сократительная функция левого желудочка у пациентов обоих полов не отличалась, но нарушения его диастолической функции значительно чаще выявлялись у мужчин.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у мужчин ИБС развивается раньше и протекает более неблагоприятно, чем у женщин. При этом у мужчин имеются более выраженные признаки атеросклероза, а также более частое развитие жизнеугрожающих форм ИБС. Данные электрокардиографического и ультразвукового исследований свидетельствуют о более существенных нарушениях состояния сердца у пациентов мужского пола. В то же время у женщин в обследованной группе чаще имелись указания на нарушения сердечного ритма и регистрировалась более высокая степень их выраженности. Среди пациентов обоих полов выявлено преобладание лиц с повышенной массой тела, что является дополнительным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и требует принятия мер, направленных на снижение веса в данной группе пациентов. Исследование продемонстрировало ряд гендерных различий в течении хронической ИБС, которые необходимо учитывать при ведении пациентов с данным заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

- Culter, D. The determinants of mortality / D. Culter, A. Deaton, A. Lleras-Muney // Journal of economic perspectives. — 2006. — Vol. 20(3). — P.97—120.
- Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2002 году // Здравоохранение РФ. — 2004. — № 1. — С.3—18.
- Кардиология. Руководство для врачей / под ред. Р.Г. Оганова. И.Г. Фоминой. М.: Медицина. 2004. 852 с.
- Амиров, Н.Б. Ишемическая болезнь сердца в общей врачебной практике: диагностика, лечение и профилактика: монография / Н.Б. Амирова, А.А. Визель, Б.Н. Ослопов [и др.]; под ред. Н.Б. Амирова. Казань: «Orange-k», 2011. 194 с.
- Дудко, В.А. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга / В.А. Дудко, Р.С. Карпов. — Томск: STT, 2003. — 416 с.
- Грищенко, М.Ю. Динамика факторов риска сердечнососудистых заболеваний по данным мониторинга 2002— 2007 гг. / М.Ю. Грищенко, Э.Г. Волкова, С.Ю. Левашов // Последипломное образование и наука. — 2009. — № 1. — С.21—27.
- 7. *Макаров, Л.* Холтеровское мониторирование / Л. Макаров. М.: Медпрактика-М, 2008. 456 с.
- 8. *Рыбакова, М.* Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М. Рыбакова, М. Алехин, В. Митьков. М.: Видар-М, 2008. 544 с.
- 9. Амиров, Н.Б. Вариабельность сердечного ритма. Метод и клиническое применение / Н.Б. Амиров, Е.В. Чухнин // Вестник современной клинической медицины. 2008. —Т. I, вып. 1. С.72—78.

REFERENCES

- Culter, D. The determinants of mortality / D. Culter, A. Deaton, A. Lleras-Muney // Journal of economic perspectives. — 2006. — Vol. 20(3). — P.97—120.
- Gosudarstvennyi doklad o sostoyanii zdorov'ya naseleniya Rossiiskoi Federacii v 2002 godu // Zdravoohranenie RF. — 2004. — № 1. — S.3—18.

- 3. Kardiologiya. Rukovodstvo dlya vrachei / pod red. R.G. Oganova, I.G. Fominoi. M.: Medicina, 2004. 852 s.
- Amirov, N.B. Ishemicheskaya bolezn' serdca v obschei vrachebnoi praktike: diagnostika, lechenie i profilaktika: monografiya / N.B. Amirova, A.A. Vizel', B.N. Oslopov [i dr.]; pod red. N.B. Amirova. — Kazan': «Orange-k», 2011. — 194 s.
- Dudko, V.A. Ateroskleroz sosudov serdca i golovnogo mozga / V.A. Dudko, R.S. Karpov. — Tomsk: STT, 2003. — 416 s
- Grischenko, M.Yu. Dinamika faktorov riska serdechno sosudistyh zabolevanii po dannym monitoringa 2002—
- 2007 gg. / M.Yu. Grischenko, E.G. Volkova, S.Yu. Levashov // Poslediplomnoe obrazovanie i nauka. 2009. № 1. С 21—27
- Makarov, L. Holterovskoe monitorirovanie / L. Makarov. M.: Medpraktika-M, 2008. — 456 s.
- Rybakova, M. Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoi diagnostike. Ehokardiografiya / M. Rybakova, M. Alehin, V. Mit'kov. — M.: Vidar-M, 2008. — 544 s.
- Amirov, N.B. Variabel'nost' serdechnogo ritma. Metod i klinicheskoe primenenie / N.B. Amirov, E.V. Chuhnin // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny. — 2008. —T. I, vyp. 1. — S.72—78.

© О.А. Вахнина, Р.С. Фассахов, 2014 УДК 616-022.854(470.13)

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР ПЫЛЬЦЕВОЙ АЛЛЕРГИИ В РЕСПУБЛИКЕ КОМИ

ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА ВАХНИНА, врач-аллерголог-иммунолог ГАУЗ «Консультативно-диагностический центр РК», тел. 8-909-120-00-66, e-mail: voall@yandex.ru

РУСТЭМ САЛАХОВИЧ ФАССАХОВ, докт. мед. наук, профессор, директор ФБУН «Казанский НИИЭМ» Роспотребнадзора, Казань. Россия. тел. (843)236-67-21. e-mail: kniem@mail.ru

Реферат. Пыльцевая аллергия (ПА) является одним из наиболее часто встречающихся аллергических заболеваний, что обусловливает необходимость изучения истинной частоты встречаемости ПА и спектра причиннозначимых аллергенов. *Цель исследования* — изучить частоту встречаемости и этиологический спектр ПА у жителей Республики Коми. *Материал и методы*. Изучен календарь цветения основных аллергенных растений в Республике Коми. Методом случайной выборки проведено анкетирование жителей г. Сыктывкара и сельской местности в возрасте от 14 до 70 лет в рамках международной программы GA2LEN, собрано 2002 анкеты. 1038 респондентам, указавшим на симптомы пыльцевой аллергии, проведено аллергологическое обследование. *Результаты*. Установлено, что частота встречаемости пыльцевой аллергии на территории Республики Коми среди жителей в возрасте от 14 до 70 лет составляет 14,6%, что существенно превышает данные официальной статистики. Среди этиологических факторов поллиноза преобладают аллергены пыльцы деревьев (35%) и злаковых трав (45%).

Ключевые слова: пыльцевая аллергия, частота встречаемости, этиологическая структура.

THE PREVALENCE RATE AND ETIOLOGIC SPECTRUM OF POLLEN ALLERGY IN THE KOMI REPUBLIC

OLGA A. VAKHNINA, allergist-immunologist of Diagnostic Center, Komi Republic, Syktyvkar, Russia tel. 8-909-12-000-66, e-mail: voall@yandex.ru

RUSTEM S. FASSAKHOV, MD, professor, Head of FBIS «Kazan SIIEM» of Rospotrebnadzor, tel. (843)236-67-21, e-mail: kniem@mail.ru

Abstract. Pollen allergy is one of the most common allergic diseases, which necessitates the study of the true frequency of the PA and the spectrum of cause significant allergens. *The purpose of the study* — to examine the frequency of occurrence and etiologic spectrum of Palestinian residents of the Republic of Komi. *Material and Methods*. Studied blooming calendar major allergenic plants in the Republic of Komi. Randomly conducted surveys of residents Syktyvkar and countryside in age from 14 to 70 years in the international program GA2LEN, collected 2002 questionnaires. 1038 respondents who reported symptoms of pollen allergy conducted allergy testing. *Results*. It was shown that the incidence of pollen allergy among residents aged 14 to 70 years is 14,6%, which is significantly higher than official statistics. Among the etiological factors predominate pollen pollen allergens trees (35%) and grasses (45%). *Key words:* pollen allergy, the prevalence rate, etiological spectrum of allergens.

Ведение. Одним из наиболее частых аллергических заболеваний является поллиноз, занимающий в структуре аллергической патологии от 6 до 39% [1], для которой характерен неуклонный рост заболеваемости, наносящий существенный ежегодный экономический ущерб и значительно снижающий качество жизни пациентов [2]. Все это обусловливает необходимость изучения истинной частоты встречаемости пыльцевой аллергии и спектра причинно-значимых аллергенов. Данные официальной статистики о частоте встречаемости пыльцевой аллергии на территории Республики Коми (РК) представлены показателями обращаемости. В статье приведены результаты впервые

проведенных на территории Республики Коми палинологического и клинико-эпидемиологического исследований пыльцевой аллергии.

Материал и методы. Исследование проведено на базе ГАУЗ «Консультативно-диагностический центр РК» в г. Сыктывкаре за период с 2008 по 2010 г. Частота встречаемости пыльцевой аллергии на территории РК изучалась в г. Сыктывкаре и селе Сторожевске. Клинико-эпидемиологическое исследование проводилось в 2 этапа. Первый этап включал анкетирование жителей в возрасте от 14 до 70 лет методом случайной выборки с использованием «Опросника для выявления аллергических заболеваний и заболеваний органов

дыхания». Собрано 2002 анкеты (66,7% от общего числа подготовленных анкет). Респондентам, указавшим в опроснике какие-либо клинические проявления аллергии, было предложено заполнить «Опросник по пыльцевой аллергии». На втором этапе проводилось клинико-аллергологическое обследование респондентов, указавших на симптомы пыльцевой аллергии по данным анкетирования. Приглашено на обследование 1765 человек (88,1% от общего числа собранных анкет), явилось 1038 [мужчин — 49,3%, женщин — 50,7%; сельских жителей — 18,5%, городских жителей -81,5%; коренного населения (коми) — 76,1%, жителей других национальностей — 23,9%]. Обследование (сбор аллергоанамнеза, кожные аллергопробы) проводилось вне периода цветения. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistica 20.0, AtteStat MicroSoft Excel 2007.

Изучение календаря пыления проводилось на базе Института биологии Коми Уральского отделения Российской академии наук (г. Сыктывкар). Учитывались порядок, сроки наступления, интенсивность и длительность пыления 16 наиболее распространенных в Республике Коми ветроопыляемых растений.

Результаты и их обсуждение

Палинологическое исследование. В результате палинологического исследования установлено, что пыление аллергенных растений на территории Республики Коми начинается на одну-две недели позже, чем в Северо-Западном регионе относительно города Санкт-Петербурга, и на две-четыре недели позже, чем в Центральном регионе относительно г. Москвы.

Эпидемиология пыльцевой аллергии на территории Республики Коми. По данным РМИАЦ (2010), частота встречаемости пыльцевой аллергии на территории РК среди жителей в возрасте от 14 до 70 лет составляла 1%. В ходе клинико-эпидемиологического исследования установлено, что положительные результаты кожного тестирования на пыльцевые аллергены выявлены у 293 из обследованных пациентов с жалобами и клинической картиной, характерными для пыльцевой аллергии, что составляет 14,6% от общего числа собранных анкет и 16,6% среди анкет с указанием на любые аллергические проявления. Таким образом, истинная частота встречаемости пыльцевой аллергии на территории РК существенно превышает данные официальной статистики. Следует отметить, что полученные результаты близки к данным эпидемиологических исследований, проведенных в других регионах РФ. Так, в Брянской области этот показатель составил 15%, в Ростовской — 19%, в Свердловской — 24%, в Удмуртии — 21%, в Москве — 12%, в Саратовской области и Краснодарском крае превышает 5,5% [1, 4, 5]. По данным исследований в Восточной Сибири, аллергическим ринитом страдает от 13,9 до 19,8% городского и от 7,3 до 13,8% сельского детского населения [3].

Среди обследованных пациентов с диагностированным поллинозом преобладают городские жители — 77,8%. Нами было проведено сравнение частоты встречаемости поллиноза среди городского и сельского населения, а также среди коренного (коми) и представителей других национальностей. Полученные данные представлены в *табл.* 1.

Исследование частоты встречаемости пыльцевой аллергии в разных возрастных группах показало, что наиболее часто (34,1%) поллиноз встречается в воз-

Частота встречаемости пыльцевой аллергии по принадлежности к разным группам населения Республики Коми (n=293) (доля обследуемых в % и абсолютных показателях)

Показатель	Город- ские жители	Сель- ские жители	Коренное население (коми)	Представи- тели других националь- ностей
Абсолютные значения	228	65	164	129
%	77,8	22,2	56,0	44,0
Точный критерий Фишера, <i>р</i>	0	,1	C),07

расте от 21 года до 30 лет, на втором месте пациенты в возрасте 31—40 лет (26,3%).

Этиологическая структура пыльцевой аллергии. Результаты кожного тестирования показали, что в этиологической структуре пыльцевой аллергии на территории РК преобладает сенсибилизация к пыльцевым аллергенам злаковых трав (тимофеевка, ежа сборная, овсяница, мятлик) и деревьев (береза, ольха, сосна, ель) и составляет 45 и 35% соответственно (табл. 2).

Таблица 2 Результаты кожных скарификационных проб к распространенным пыльцевым аллергенам (положительная реакция, %)

Аллергены	Положительная реакция, %
Ольха	46,8
Береза	54,6
Лещина	24,2
Тимофеевка	48,8
Ежа сборная	45,1
Овсяница	47,1
Костер	35,5
Мятлик	43,7
Лисохвост	38,6
Райграс	37,9
Полынь	34,5
Лебеда	22,9

Таким образом, лидирующую позицию в этиологической структуре пыльцевой аллергии занимают аллергены березы (54,6%). Наиболее часто у обследованных пациентов отмечалась поливалентная сенсибилизация к пыльцевым аллергенам деревьев, сорных и злаковых трав (43,3%), тогда как моносенсибилизация к пыльцевым аллергенам деревьев выявлена лишь у 10,9% обследованных, а злаковых — у 6,8%.

При исследовании спектра причинно-значимых аллергенов среди коренного населения (коми) (*n*=164) и представителей других национальностей (*n*=129), проживающих на ее территории, статистически значимых различий в сенсибилизации к пыльцевым аллергенам не выявлено.

Заключение. В ходе исследования показано, что пыльцевая аллергия в Республике Коми является значимой проблемой региона. Установлено, что частота встречаемости пыльцевой аллергии среди жителей в возрасте от 14 до 70 лет составляет 14,6%, что существенно превышает данные официальной статистики. Среди этиологических факторов поллиноза преобладают аллергены пыльцы деревьев (35%) и злаковых трав (45%).

ЛИТЕРАТУРЫ

- Астафьева, Н.Г. Поллиноз пыльцевая аллергия / Н.Г. Астафьева, Л.А. Горячкина // Аллергология. — 1998. — № 2. — С.34—40.
- Бондаренко, А.Л. Роль главного комплекса гистосовместимости в развитии аллергических заболеваний в корейской популяции / А.Л. Бондаренко, Л.Д. Серова, В.Н. Шабалин // Советская медицина. — 1991. — № 4. — С.26—28.
- Черняк, Б.А. Аллергические риниты в Восточной Сибири: распространенность, этиологическая характеристика и взаимосвязь с бронхиальной астмой в различных возрастных группах / Б.А. Черняк, С.В. Тяренкова, С.Н. Буйнова // Аллергология. — 2002. — № 2. — С.3—9.
- Ильина, Н.И. Эпидемиология аллергического ринита / Н.И. Ильина // Российская ринология. — 1999. — № 1. — С.23—24.
- Завгородняя, Е.Г. Некоторые аспекты эпидемиологии, патогенеза и консервативного лечения аллергического ринита / Е.Г. Завгородняя, К.Н. Прозоровская, Н.Д. Челидзе // Вестник оториноларингологии. — 2000. — № 5. — С.73—75.

REFERENCES

- Astaf'eva, N.G. Pollinoz pyl'cevaya allergiya / N.G. Astaf'eva, L.A. Goryachkina // Allergologiya. — 1998. — № 2. — S.34—40.
- Bondarenko, A.L. Rol' glavnogo kompleksa gistosovmestimosti v razvitii allergicheskih zabolevanii v koreiskoi populyacii / A.L. Bondarenko, L.D. Serova, V.N. Shabalin // Sovetskaya medicina. 1991. № 4. S.26—28.
- Chernyak, B.A. Allergicheskie rinity v Vostochnoi Sibiri: rasprostranennost', etiologicheskaya harakteristika i vzaimosvyaz' s bronhial'noi astmoi v razlichnyh vozrastnyh gruppah / B.A. Chernyak, S.V. Tyarenkova, S.N. Buinova // Allergologiya. — 2002. — № 2. — S.3—9.
- Il'ina, N.I. Épidemiologiya allergicheskogo rinita / N.I. Il'ina // Rossiiskaya rinologiya. — 1999. — № 1. — S.23—24.
- Zavgorodnyaya, E.G. Nekotorye aspekty epidemiologii, patogeneza i konservativnogo lecheniya allergicheskogo rinita / E.G. Zavgorodnyaya, K.N. Prozorovskaya, N.D. Chelidze // Vestnik otorinolaringologii. — 2000. — № 5. — S.73—75.

© Р.Г. Гамирова, М.В. Белоусова, М.А. Уткузова, Ф.М. Зайкова, 2014 УДК 616.89-008.434-053.2-073.97

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ

РИММА ГАБДУЛЬБАРОВНА ГАМИРОВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-257-96-44, e-mail: r-gamirov@mail.ru

МАРИНА ВЛАДИМИРОВНА БЕЛОУСОВА, канд. мед. наук, доцент кафедры детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, e-mail: belousova.marina@mail.ru

МАРИНА АНАТОЛЬЕВНА УТКУЗОВА, канд. мед. наук, доцент кафедры детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, е-mail: utkuzova.marina@gmail.com

ФАНИЯ МАНСУРОВНА ЗАЙКОВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, e-mail: detbol8@mail.ru

Реферат. *Цель исследования* — изучить электроэнцефалографические изменения у детей с нарушениями речевой функции. *Материал и методы*. Сравнили электроэнцефалографические изменения у детей (*n*=251) с расстройствами развития речи различного генеза и степени выраженности. 1-я группа — дети с расстройствами аутистического спектра (*n*=56), 2-я группа — дети с тяжелыми нарушениями речи и органически обусловленной грубой задержкой психического развития (*n*=45), 3-я группа — дети с моторной и сенсомоторной алалией (*n*=59), 4-я группа — дети с минимальными речевыми расстройствами в сочетании с дизартрией (*n*=49), 5-я группа (группа контроля) — дети с темповой задержкой речевого развития на фоне нормального психического развития и отсутствия неврологического дефицита (*n*=42). *Результаты*. Выявили высокую частоту регистрации эпилептиформных изменений и патологической активности на ЭЭГ у детей с расстройствами аутистического спектра (19%) и тяжелыми нарушениями речи (20%) по сравнению с группой контроля (2%), *p*≤0,05. *Заключение*. Высокая частота обнаружения эпилептиформных изменений у детей с речевыми нарушениями обусловливает необходимость проведения ЭЭГ-мониторирования с включением сна при планировании тактики лечения. *Ключевые слова*: речевые нарушения у детей, расстройства аутистического спектра, тяжелые нарушения речи,

ELECTROENCEPHALOGRAPHIC FEATURES IN CHILDREN WITH SPEECH IMPAIRMENT

электроэнцефалограмма, ЭЭГ-мониторинг, эпилептиформные нарушения.

RIMMA G. GAMIROVA, MD, PhD, assistant professor, department of pediatric neurology SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-917-257-96-44, e-mail: r-gamirov@mail.ru MARINA V. BELOUSOVA, MD, PhD, associate professor, department of pediatric neurology SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, e-mail: belousova.marina@mail.ru MARINA A. UTKUZOVA, MD, PhD, associate professor, department of pediatric neurology SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, e-mail: utkuzova.marina@gmail.com FANIYA M. ZAIKOVA, MD, PhD, assistant professor, department of pediatric neurology SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, e-mail: detbol8@mail.ru

Abstract. *Aim.* To study electroencephalographic changes in children with speech impairment. *Matherial and methods.* We compared the electroencephalographic changes in children (*n*=251) with different forms and degrees of speech disorders. I group — children with autism spectrum disorders (*n*=56), II group — children with organic mental retardation

and severe speech disorders (*n*=45), III group — children with motor and sensorimotor alalia (*n*=59), IV group — children with mild speech disorders and dysarthria (*n*=49), V group (control group) — children with mild delay of speech development without organic brain damage (*n*=42). *Results*. We found a high frequency of epileptiform changes and non-epileptiform EEG-abnormalities in I (19%) and II (20%) groups vs the control group (2%). *Conclusion*. The high frequency of detection of epileptiform changes in children with speech disorders makes it necessary conducting of EEG monitoring of sleep for the planning of treatment.

Key words: speech disorders, autism spectrum disorders, severe speech impairment, electroencephalogram, EEG-monitoring, epileptiform disorders.

ведение. В настоящее время распространен-Вность расстройств речи и языковых функций, включая нарушения чтения и письма, составляет около 5—20% [2]. Несмотря на проводимые исследования в области диагностики и лечения речевых нарушений у детей, остаются нерешенными такие вопросы, как патогенез различных речевых нарушений, соотношение особенностей биоэлектрической активности головного мозга с характером и тяжестью речевого дефекта [9]. Понимание нейрофизиологических механизмов организации речевой деятельности является необходимым условием разработки и применения адекватных методов коррекции нарушений речевого развития. Широкое распространение получило использование электроэнцефалографии (ЭЭГ) для оценки функционального состояния головного мозга. В последние годы установлена закономерная связь когнитивных расстройств развития с эпилепсией и субклинической эпилептиформной активностью (ЭФА) в мозге [3, 4]. По мнению некоторых авторов, эпилептиформная активность, выявляемая у детей с речевыми нарушениями, не разрушая морфологически мозговой субстрат, мешает нормальному функционированию мозга и развитию речевой функции. Возникающая при этом слухоречевая агнозия блокирует вход лингвистической информации и может привести у детей раннего возраста к нарушению развития языка и речи [1]. Особенно высока распространенность эпилепсии и субклинических эпилептиформных нарушений на ЭЭГ при расстройствах аутистического спектра, характеризующихся нарушениями формирования речи, трудностями коммуникации и социализации, составляя в среднем от 20 до 30% в зависимости от возраста пациента [12, 14]. Наличие эпилептиформной активности имеет существенное значение при определении тактики лечения детей с расстройством речи и языковых функций [3, 5]. Анализ имеющихся в современной литературе сведений по данной проблеме демонстрирует актуальность изучения биоэлектрической активности головного мозга этих детей. Цель исследования — изучить электроэнцефалографические изменения у детей с нарушениями речевой функции.

Материал и методы. В исследование включили 251 ребенка с расстройствами развития речи различного генеза и разной степени выраженности.

Критерии отбора детей в группы:

- возраст от 1 года до 5 лет 1 мес;
- наличие нарушений речевого развития.

Критерии исключения:

- возраст от 6 лет и старше;
- наличие перцептивных и сенсорных (зрительных, слуховых) расстройств, ставших причиной нарушения речевого развития:
- наличие диагностированных хромосомных нарушений, сопровождающихся грубыми нарушениями психического и речевого развития;
- наличие умственной отсталости, грубой соматической патологии, эпилепсии.

На основании логопедического заключения, устанавливающего вид речевой патологии, заключения психиатра и нейропсихолога, определяющего особенности психического функционирования ребенка и состояние его психических функций, заключения невролога с установлением топического диагноза органического поражения или дефицитарности мозговых структур, дети были распределены по группам с учетом генеза речевой патологии:

- группа 1 дети с расстройствами аутистического спектра (*n*=56);
- группа 2 дети с тяжелыми нарушениями речи [по типу общего недоразвития речи (ОНР) І уровня] и органически обусловленной грубой задержкой психического развития (*n*=45);
- группа 3 дети с органически обусловленным системным недоразвитием речи по типу моторной и сенсомоторной алалии (ОНР II уровня) (*n*=59);
- группа 4 дети с незначительными органически обусловленными нарушениями речи по типу ОНР III уровня, с дизартрией (*n*=49);
- группа 5 группа контроля дети с негрубой темповой задержкой речевого развития на фоне нормального психического развития и отсутствия неврологического дефицита (*n*=42).

Всем детям (*n*=251) провели рутинное ЭЭГ-исследование, из них 79 (32%) — ЭЭГ-мониторинг с включением ночного или дневного сна (1—2 ч) после депривации. Запись производилась при наложении электродов по международной схеме «10-20». Анализировали результаты биполярной регистрации ЭЭГ: характеристики основной активности, наличие и локализацию медленноволновой активности, наличие, характер и локализацию эпилептиформной активности. Для интерпретации электроэнцефалограммы использовали Международную классификацию нарушений ЭЭГ по Людерсу [13] с учетом представленных в ней характеристик патологической и нормальной активности головного мозга.

Результаты и их обсуждение. Эпилептиформные изменения на ЭЭГ у детей с нарушениями речевой функции отмечались у 30 человек (12%) от общего числа обследуемых. Наибольшая частота эпилептиформных изменений зарегистрирована в группах детей с расстройствами аутистического спектра (группа 1) и тяжелыми нарушениями речи по типу общего недоразвития речи I уровня (группа 2) — 19 и 20% соответственно. Частота встречаемости эпилептиформной активности на ЭЭГ у детей из 1-й и 2-й групп достоверно выше по сравнению с группой контроля (2%), p≤0,05. Различия с группами 3 (12%) и 4 (4%) недостоверны (puc. 1).

У 20% (9 из 45) пациентов из группы 2 были обнаружены эпилептиформные изменения в виде генерализованной и региональной эпилептиформной активности, что определенно выше по сравнению с группой контроля (1 из 42,2%), p=0,04.

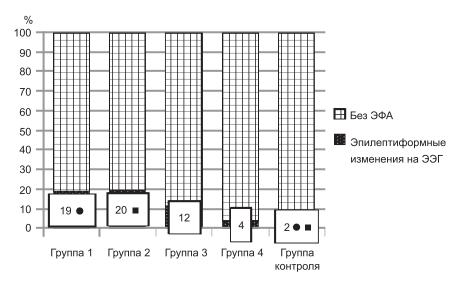


Рис.1. Частота регистрации на ЭЭГ эпилептиформных изменений у детей с нарушениями речевой функции (%):

• p=0,05, ■ p=0,04; ЭФА — эпилептиформная активность

При анализе частоты и локализации эпилептиформной активности на ЭЭГ у детей из группы 2 было выявлено существенное преобладание региональной ЭФА в левой височной области (отмечалась у 44%), у 22% — региональной ЭФА в правой височной области, у 22% регистрировались «доброкачественные эпилептиформные паттерны детства» (ДЭПД) в лобноцентрально-височных областях, в 12% случаев обнаружена мультирегиональная ЭФА.

У 18% детей от общего числа обследованных регистрировались ДЭПД (рис. 2).

ДЭПД — высокоамплитудный пятиточечный электрический диполь, по морфологии напоминающий комплексы QRS ЭКГ [11]. ДЭПД встречается у 1,6—5% здоровых детей в возрасте до 14 лет [8, 10]. В 10% слу-

чаев ДЭПД ассоциируются с эпилепсией. По мнению К.Ю. Мухина (2011) [7], эпилептиформная активность типа ДЭПД является маркером функциональной незрелости ЦНС у детей. ДЭПД обнаруживались у 43% детей в группе 3, у 22% детей в группе 2 и у 20% детей из группы 1. В группах 4 и 5 ДЭПД не выявлялись.

По мнению ряда исследователей, продолженная эпилептиформная активность на ЭЭГ в детском возрасте, не сопровождающаяся эпилептическими приступами, может быть патогенетической основой нарушения речевой и коммуникативной функций за счет «функционального блокирования» речевых зон растущего головного мозга [4, 7].

В процессе исследования нами также была проанализирована частота выявления эпилептиформной



Рис. 2. Региональная эпилептиформная активность в виде «доброкачественных эпилептиформных паттернов детства» (ДЭПД) на ЭЭГ у ребенка 6 лет с речевыми нарушениями и расстройством аутистического спектра

активности при проведении ЭЭГ-мониторинга и рутинной ЭЭГ. Видео-ЭЭГ-мониторинг способствовал выявлению эпилептиформной активности в 30% случаев, тогда как частота выявляемости эпилептиформных изменений с помощью рутинной ЭЭГ составила всего 2,5%.

Попытки к установлению электроэнцефалографических маркеров у детей с различными формами нарушения речевого развития проводятся давно. В исследованиях, посвященных этой проблеме, описаны различные ЭЭГ-паттерны патологической активности, обнаруживаемые у детей с речевыми нарушениями. Различия в методологических подходах к анализу и интерпретации ЭЭГ мешают проведению широкомасштабных популяционных исследований. В то же время, согласно данным литературы, наиболее информативными изменениями для констатации органического поражения головного мозга являются наличие продолженного замедления регионального характера [6, 13]. Замедление основного ритма относительно возрастной нормы является неспецифическим нозологическим феноменом, однако всегда свидетельствует о диффузной церебральной патологии [6, 14].

Патологические изменения ЭЭГ в виде регионального продолженного замедления тэта- и дельтадиапазона либо замедления основного ритма, свидетельствующие о вероятном наличии органических изменений головного мозга, обнаружены нами в группе детей с расстройствами аутистического спектра (группа 1) у 34% пациентов, что достоверно выше по сравнению с группой контроля (2%), p=0,008 (puc. 3).

В группе 2 дети с тяжелыми нарушениями речи и органически обусловленной грубой задержкой психического развития имели замедление основного ритма или региональное замедление на ЭЭГ в 1/3 случаев [(15 из 45) 33,3%], что достоверно выше по сравнению с группой контроля [(1 из 42) 2%], p=0,009 (см. рис. 3).

Варианты локализации продолженного регионального замедления на ЭЭГ у детей из группы 1 были следующие: преобладали региональные изменения в лобной области (32%) по сравнению с низкой частотой регистрации локальных изменений в височной локализации (11%). Право- и левополушарные патологические изменения встречались в равных соотношениях (5 и 5% соответственно). У большинства (47%) детей этой группы выявлялись изменения диффузного характера (рис. 4).

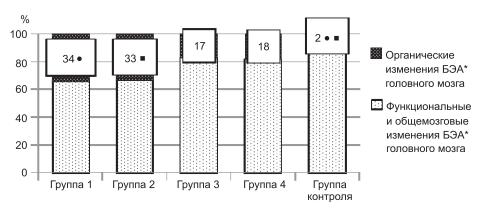


Рис.3. Частота регистрации на ЭЭГ органических изменений (региональных продолженных замедлений либо замедление основного ритма) у детей с нарушениями речевой функции (%). БЭА* — биоэлектрическая активность головного мозга, \bullet p=0,008, \blacksquare p=0,009

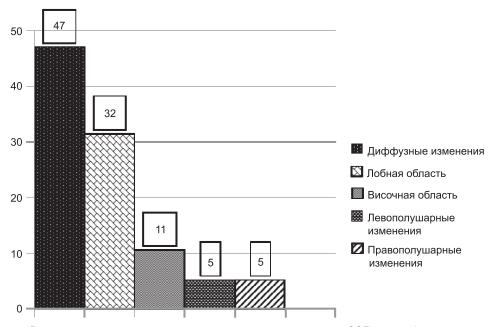


Рис. 4. Варианты локализации изменений органического характера на ЭЭГ у детей 1-й группы с расстройствами аутистического спектра и задержкой речи (%)

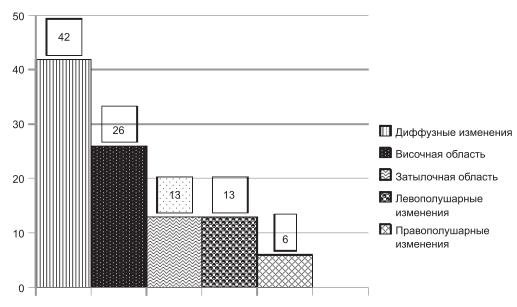


Рис. 5. Варианты локализации органических изменений (региональное продолженное замедление либо замедление основного ритма) на ЭЭГ у детей 2-й группы с ОНР I уровня с грубой задержкой психического развития (%)

При изучении вариантов локализации региональных замедлений на ЭЭГ у детей из группы 2 выявлено преобладание диффузных изменений (42%), у 26% — в височной области, у 13% — в затылочной области, отмечалось превалирование левополушарных изменений (13%) над правополушарными (6%) (рис. 5).

Выводы:

- 1. Электроэнцефалограмма детей с расстройствами аутистического спектра (группа 1) чаще ассоциируется с эпилептиформными изменениями на ЭЭГ (особенно в затылочных и височных областях) и региональными изменениями органического характера во фронтальных областях.
- 2. Эпилептиформные и локальные патологические изменения (с преобладанием в височных областях) на ЭЭГ чаще регистрируются у детей с тяжелыми нарушениями речи и органически обусловленной грубой задержкой психического развития по сравнению с группой детей с негрубой темповой задержкой речевого развития на фоне нормального психического развития и отсутствия неврологического дефицита.
- 3. ЭЭГ-мониторирование с включением записи сна более информативно для выявления эпилептиформных изменений у детей с речевыми нарушениями.
- 4. Высокая частота обнаружения эпилептиформных изменений у детей с речевыми нарушениями обусловливает необходимость назначения ЭЭГ-мониторирования при планировании тактики лечения

ЛИТЕРАТУРА

- Александрова, Н.Ш. Детские афазии и синдром Ландау— Клеффнера в свете пластичности мозга / Н.Ш. Александрова // Журнал неврологии и психиатрии. — 2004. — Т. 104, № 6. — С.54—58.
- Заваденко, Н.Н. Трудности школьного обучения: гиперактивное расстройство с дефицитом внимания и дислексия / Н.Н. Заваденко, Н.Ю. Суворинова, М.В. Румянцева //

- Педиатрия (приложение к Consilium medicum). 2006. Т. 8, № 2. С.47—52.
- 3. Зенков, Л.Р. Нарушения когнитивных функций: возможности фармакотерапии / Л.Р. Зенков // Лечащий врач. Психоневрология. 2011. № 9. С.50—54.
- Зенков, Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства (руководство для врачей) / Л.Р. Зенков. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 278 с.
- Зенков, Л.Р. Нейропатофизиология эпилептических энцефалопатий и непароксизмальных эпилептических расстройств и принципы их лечения / Л.Р. Зенков // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2010. — № 2. — С.26—33.
- Мухин, К.Ю. Эпилепсия. Атлас электроклинической диагностики / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова. — М.: Альварес Паблишинг, 2004. — 440 с.
- Мухин, К.Ю. Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция и схожие синдромы / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, А.А. Холин. — М.: АртСервис Лтд, 2011. — 680 с.
- Ноговицын, В.Ю. Полиморфизм электроэнцефалографического паттерна доброкачественных эпилептиформных нарушений в детстве / В.Ю. Ноговицын, Ю.Е. Нестеровский, Г.Н. Осипова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. 2004. Т. 104, № 10. С. 48—56
- Плешкова, Е.В. Нарушения речевой функции у детей с эпилепсией / Е.В. Плешкова // Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена. — 2007. — Т. 16. № 40. — С.493—497.
- Cavazzuti, G.B. Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children / G.B. Cavazzuti, L. Capella, F. Nalin // Epilepsia. — 1980. — Vol. 21 — P.43—55.
- Doose, H. EEG in childhood epilepsy / H. Doose. Hamburg: John libbey, 2003. — P.191—243.
- 12. Kagan-Kushnir, T. Screening electroencephalograms in autism spectrum disorders: evidence-based guideline / T. Kagan-Kushnir, S.W. Roberts, O.C. Snead // J. Child Neurok. 2005. Vol. 20, № 3. P.240.
- Luders, H.O. Atlas and classification of electroencephalography / H.O. Luders, S. Noachtar. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. 280 p.
- Spence, S.J. The Role of Epilepsy and Epileptiform EEGs in Autism Spectrum Disorders / S.J. Spence, M.T. Schneider // Pediatric Research. — 2009. — Vol. 65. — P.599— 606.

REFERENCES

- Aleksandrova, N.Sh. Detskie afazii i sindrom LandauKleffnera
 v svete plastichnosti mozga [Children's aphasias and
 Landau—Kleffner syndrome in the light of brain plasticity] /
 N.Sh. Aleksandrova // Zhurnal nevrologii i psihiatrii [Journal
 of Neurology and Psychiatry]. 2004. T. 104, № 6. —
 C.54—58.
- Zavadenko, N.N. Trudnosti shkol'nogo obucheniya: giperaktivnoe rasstroistvo s deficitom vnimaniya i disleksiya [Learning Difficulties: Attention deficit hyperactivity disorder and dyslexia] / N.N. Zavadenko, N.Yu. Suvorinova, M.V. Rumyanceva // Pediatriya (prilozhenie k Consilium medicum) [Supplements (Consilium Medicum Pediatrics)]. 2006. T. 8, № 2. S.47—52.
- Zenkov, L.R. Narusheniya kognitivnyh funkcii: vozmozhnosti farmakoterapii [Cognitive impairment: possibilities of pharmacotherapy] / L.R. Zenkov // Lechaschii vrach. Psihonevrologiya [Attending physician Psychoneurology]. — 2011. — № 9. — S.50—54.
- Zenkov, L.R. Neparoksizmal'nye epilepticheskie rasstroistva (rukovodstvo dlya vrachei) [Nonparoxysmal epileptic disorders: Clinical Guidelines] / L.R. Zenkov. — M.: MEDpress-inform, 2013. — 278 s
- Zenkov, L.R. Neiropatofiziologiya epilepticheskih encefalopatii i neparoksizmal'nyh epilepticheskih rasstroistv i principy ih lecheniya [Neuro Pathophysiology of epileptic encephalopathies and epileptic nonparoxismal disorders, principles of their treatment] / L.R. Zenkov // Nevrologiya, neiropsihiatriya, psihosomatika [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]. — 2010. — № 2. — S.26—33.
- Muhin, K.Yu. Epilepsiya. Atlas elektroklinicheskoi diagnostiki [The atlas of electro-clinical diagnosis] / K.Yu. Muhin, A.S. Petruhin, L.Yu. Gluhova. — M.: Al'vares Pablishing, 2004. — 440 s.

- Muhin, K.Yu. Kognitivnaya epileptiformnaya dezintegraciya i shozhie sindromy [Cognitive epileptiform disintegration and similar syndromes] / K.Yu. Muhin, A.S. Petruhin, A.A. Holin. — M.: ArtServis Ltd, 2011. — 680 s.
- Nogovicyn, V. Yu. Polimorfizm elektroencefalograficheskogo patterna dobrokachestvennyh epileptiformnyh narushenii v detstve [Polymorphism electroencephalographic pattern of benign epileptiform disorders in childhood] / V.Yu. Nogovicyn, Yu.E. Nesterovskii, G.N. Osipova [i dr.] // Zhurnal nevrologii i psihiatrii [Journal of Neurology and Psychiatry]. — 2004. — T. 104, № 10. — S.48—56.
- Pleshkova, E.V. Narusheniya rechevoi funkcii u detei s epilepsiei [Disturbances of speech function in children with epilepsy]
 / E.V. Pleshkova // Izvestiya Rossiiskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. A.I. Gercena [Proceedings of A.I.Herzen State Pedagogical University]. 2007. T. 16, № 40. S.493—497.
- Cavazzuti, G.B. Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children / G.B. Cavazzuti, L. Capella, F. Nalin // Epilepsia. — 1980. — Vol. 21 — P.43—55
- 11. *Doose, H.* EEG in childhood epilepsy / H. Doose. Hamburg: John libbey, 2003. P.191—243.
- Kagan-Kushnir, T. Screening electroencephalograms in autism spectrum disorders: evidence-based guideline / T. Kagan-Kushnir, S.W. Roberts, O.C. Snead // J. Child Neurok. — 2005. — Vol. 20, № 3. — P.240.
- Luders, H.O. Atlas and classification of electroencephalography / H.O. Luders, S. Noachtar. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. 280 p.
- Spence, S.J. The Role of Epilepsy and Epileptiform EEGs in Autism Spectrum Disorders / S.J. Spence, M.T. Schneider // Pediatric Research. — 2009. — Vol. 65. — P.599— 606

© Е.В. Королева, А.Е. Кратнов, Е.В. Тимганова, 2014 УДК 616.379-008.64-06:616.124.2-008

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА С КОМОРБИДНЫМИ ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА КОРОЛЕВА, аспирант кафедры терапии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ярославль, Россия, тел. (4852)64-58-63, e-mail: elena-korol2014@yandex.ru

АНДРЕЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ КРАТНОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ярославль, Россия, тел. (4852)64-58-63, e-mail: kratnov@mail.ru

ЕЛЕНА ВАДИМОВНА ТИМГАНОВА, интерн кафедры терапии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ярославль, Россия, тел. (4852)64-58-63, e-mail: timgsam@mail.ru

Реферат. Цель исследования — изучить влияние ожирения и артериальной гипертензии на развитие диастолической дисфункции и ремоделирование левого желудочка у больных сахарным диабетом ІІ типа без ишемической болезни сердца. Материалы и методы. У 134 пациентов с сахарным диабетом ІІ типа в возрасте от 26 до 66 лет была проведена эхокардиография с оценкой диастолических свойств и диагностикой ремоделирования левого желудочка. Результаты и их обсуждение. Основной вклад в развитие диастолической дисфункции и ремоделирования левого желудочка при сочетании ожирения и артериальной гипертензии с сахарным диабетом ІІ типа вносит повышение артериального давления. Увеличение степени ожирения у пациентов с сахарным диабетом ІІ типа и артериальной гипертензией способствует более частому развитию концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка. Заключение. Коморбидные артериальная гипертензия и ожирение у больных сахарным диабетом ІІ типа сопровождаются увеличением частоты развития диастолической дисфункции и ремоделирования левого желудочка, что может способствовать быстрому развитию сердечной недостаточности.

Ключевые слова: сахарный диабет II типа, диастолическая дисфункция, ремоделирование левого желудочка.

DIASTOLIC DYSFUNCTIONS AND REMODELING OF LEFT VENTRICULAR IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS WITH COMORBIDITY OBESITY AND ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

ELENA V. KOROLEVA, graduate student of the Department of Therapy of the Paediatric Faculty of SBEI HPE «Yaroslavl State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Yaroslavl, Russia, tel. (4852)64-58-63, e-mail: elena-korol2014@yandex.ru

ANDREY E. KRATNOV, MD, Head of the Department of Therapy of the Paediatric Faculty of SBEI HPE «Yaroslavl State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Yaroslavl, Russia, tel. (4852)64-58-63, e-mail: kratnov@mail.ru

ELENA V. TIMGANOVA, intern of the Department of Therapy of the Paediatric Faculty of SBEI HPE «Yaroslavl State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Yaroslavl, Russia, tel. (4852)64-58-63, e-mail: timgsam@mail.ru

Abstract. Aim. To study of obesity and essential arterial hypertension on development of diastolic dysfunctions and remodeling of left ventricular in patients with type II diabetes mellitus without coronary heart disease. Material and methods. The echocardiography with estimation of diastolic properties and diagnostics remodeling of left ventricular in 134 patients with type II diabetes aged 26 to 66 years has been investigated. Results. The greatest contribution to development of diastolic dysfunctions and remodeling of left ventricular at combination of obesity and arterial hypertension with type II diabetes brings increase of arterial pressure. The increase in degree of obesity in patients with type II diabetes and arterial hypertension promotes more often development of concentric hypertrophy of myocardium of left ventricular. Conclusion. Comorbidity of arterial hypertension and adiposity in patients with type II diabetes mellitus are accompanied with increase in frequency of diastolic dysfunctions and remodeling of myocardium left ventricular that can promote fast development of heart failure.

Key words: type II diabetes mellitus, diastolic dysfunctions, remodeling of the left ventricular.

звестно, что развитие диастолической дисфункции и ремоделирования левого желудочка сопровождается увеличением риска развития сердечно-сосудистых событий [1, 2]. Сахарный диабет II типа является одной из причин появления нарушений диастолической функции и ремоделирования левого желудочка [3, 4]. При этом у больных диабетом часто выявляются ожирение и артериальная гипертензия, которые также могут способствовать ремоделированию сердца [5, 6]. Показано, что сочетание диабета и артериальной гипертензии приводит к утяжелению диастолической дисфункции и ремоделированию левого желудочка [7]. Сопутствующее ожирение увеличивает количество больных с гипертрофией левого желудочка в 1,5—2 раза. Известно, что диастолическая дисфункция, являясь наиболее ранним проявлением ремоделирования сердца, может появляться у части больных без гипертрофии левого желудочка [6].

Целью исследования было изучение влияния коморбидных ожирения и артериальной гипертензии на развитие диастолической дисфункции и ремоделирование левого желудочка у больных сахарным диабетом ІІ типа.

Материал и методы. Обследовано 134 больных сахарным диабетом II типа в возрасте от 26 до 66 лет [средний возраст (46,3±8,4) года]. Средняя продолжительность диабета составляла менее 5 лет у 68 чел. (50.8%), от 5 до 10 лет — у 28 (20.9%), более 10 лет — у 1 (0,7%) пациента. У 8 (5,9%) больных стаж заболевания установить не удалось, у 29 (21,7%) пациентов диабет был выявлен впервые. Ожирение встречалось у 81 (60,4%) обследованного пациента, из них у 48 (59,3%) выявлялась І степень ожирения (индекс массы тела 30—34,9 кг/м²), у 33 (40,7%) — II степень ожирения (индекс массы тела 35—39,9 кг/м²). У 76 (56,4%) пациентов с диабетом выявлялась артериальная гипертензия, среди которых было 33 (43,4%) с 1-й степенью и 43 (56,6%) больных со 2-й степенью АГ. Среди больных диабетом, у которых имелась артериальная гипертензия, 54 (71%) пациента были с ожирением. Следовательно, более чем у 40% включенных в исследование больных сахарным диабетом одновременно выявлялись артериальная гипертензия и ожирение.

Критерием исключения из исследования было наличие ишемической болезни сердца, для диагностики которой выполнялась электрокардиография (ЭКГ), велоэргометрия, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография.

Эхокардиография проводилась на ультразвуковом сканере «Philips» («En Visor C»). Расчет левого желудочка проводился по методу дисков (модифицированный алгоритм Simpson). Для оценки диастолических свойств изучалось время изоволюмического расслабления (IVRT, мс), время замедления раннего наполнения (DT, мс), отношение пиков скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка (Е/А), отношение максимальных скоростей систолического и диастолического антеградного кровотока в легочных венах (S/D), максимальная скорость диастолического ретроградного кровотока в легочных венах (Ar). Диастолическая дисфункция диагностировалась при фракции выброса левого желудочка ≥50% в зависимости от возраста пациента. Выделялось три типа нарушений наполнения левого желудочка (табл. 1): с замедленной релаксацией, псевдонормальный и рестриктивный, которые соответствуют незначительной, умеренной и тяжелой степени диастолической дисфункции. Оценивали кровоток в легочных венах с целью дифференциальной диагностики псевдонормального типа диастолической дисфункции, для которого характерно изменение показателей: S/D<1, Ar >30 см/с [8, 9].

Таблица 1 Определение типа диастолической дисфункции

Показатель	Нарушение релаксации	Псевдонорма- лизация	Рестрикция
IVRT, MC	≥100	60—100	≤60
DT, <i>мс</i>	>200	160—200	<160
E/A	<0,8	0,8—1,5	≥2

Для диагностики ремоделирования левого желудочка определялись: масса миокарда левого желудочка (ММ) по формуле: 0,8 Ч {1,04 Ч [(конечный диастолический размер + толщина межжелудочковой перегородки + толщина задней стенки левого желудочка)3 — конечный диастолический размер³]} + 0,6 г; индекс массы миокарда левого желудочка (иММ) по формуле: ММ/ площадь поверхности тела; индекс относительной толщины стенок левого желудочка (иОТС) по формуле: 2 Ч (толщина задней стенки левого желудочка) / конечный диастолический размер. Оценка геометрической модели левого желудочка проводилась с учетом иММ и иОТС: нормальная геометрия — иММ≤115 г/м² для мужчин и ≤95 г/м² для женщин, иОТС≤0,42; эксцентрическая гипертрофия — увеличение иММ при нормальном иОТС; концентрическое ремоделирование — нормальный иММ, иОТ>0,42; концентрическая гипертрофия увеличение иММ, иОТС>0,42 [10, 11].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью статистического пакета Statistica 8,0 («StatSoft, Inc.»). Данные исследований представлены в виде количества случаев с наличием изучаемого признака, в скобках указан процент от их количества в группе. Сравнение дискретных величин осуществлялось с использованием критерия χ^2 Пирсона. Различия между группами считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Диастолическая дисфункция выявлялась у 61 (45,5%), ремоделирование левого желудочка — у 59 (44%) обследованных пациентов с сахарным диабетом. Нарушений систолической функции левого желудочка не наблюдалось. Наличие ожирения у больных диабетом (табл. 2) со-

провождалось достоверным увеличением регистрации ремоделирования левого желудочка (54,3%>28,3%; р=0,003). Диастолическая дисфункция левого желудочка наблюдалась одинаково часто при диабете независимо от наличия ожирения. Концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка, обладающая более неблагоприятным прогностическим значением, недостоверно чаще выявлялась при ожирении (34,1%>26,7%). При изучении вышеуказанных показателей в зависимости от степени ожирения выявлено, что у больных с I (50%>28,3%; *p*=0,02) и II (60,6%>28,3%; р=0,003) степенью ожирения по сравнению с пациентами без ожирения достоверно чаще встречалось ремоделирование левого желудочка. Концентрическая гипертрофия левого желудочка диагностировалась чаще при II степени ожирения по сравнению с пациентами, имеющими I степень ожирения или без него (45%>25% и 26,7%).

У больных сахарным диабетом без артериальной гипертензии и с ожирением по сравнению с пациентами без ожирения (табл. 3) недостоверно чаще регистрировалось ремоделирование левого желудочка (29,6%>16,1%). Наличие ожирения у пациентов с диабетом и артериальной гипертензией также сопровождалось более частым развитием ремоделирования левого желудочка (66,7%>45,5%). У данных пациентов наблюдалось недостоверное увеличение частоты выявления концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка (33,3%>20%). Наличие артериальной гипертензии у больных диабетом без ожирения сопровождалось достоверно более частым развитием

Таблица 2 Диастолическая дисфункция и ремоделирование левого желудочка у больных сахарным диабетом II типа в зависимости от наличия ожирения

Показатель	Нет ожирения, <i>n</i> =53	Есть ожирение, <i>n</i> =81	р
Диастолическая дисфункция	25 (47,2)	36 (44,4)	нд
Замедление релаксации	20 (80)	33 (91,6)	нд
Псевдонормальный тип	4 (16)	3 (8,4)	нд
Рестриктивный тип	1 (4)	0 (0)	нд
Ремоделирование	15 (28,3)	44 (54,3)	0,004
Эксцентрическая гипертрофия	3 (20)	14 (31,8)	нд
Концентрическое ремоделирование	8 (53,3)	15 (34,1)	нд
Концентрическая гипертрофия	4 (26,7)	15 (34,1)	нд

Таблица 3 Диастолическая дисфункция и ремоделирование левого желудочка у больных сахарным диабетом II типа в зависимости от наличия артериальной гипертензии и ожирения

	Сахарны	й диабет	Сахарный диабет	
	без артериальн	ой гипертензии,	с артериальной гипертензией,	
Показатель	<i>n</i> =58		<i>n</i> =76	
TIORASATEJIB	1-я группа,	2-я группа,	3-я группа,	4-я группа,
	нет ожирения,	есть ожирение,	нет ожирения,	есть ожирение,
	<i>n</i> =31	n=27	n=22	n=54
Диастолическая дисфункция	11 (35,5)	6 (22,2)	14 (63,7)*	30 (55,6)*
Замедление релаксации	9 (81,8)	6 (100)	11 (78,6)	27 (90)
Псевдонормальный тип	2 (18,2)	0 (0)	2 (14,3)	3 (10)
Рестриктивный тип	0 (0)	0 (0)	1 (7,1)	0 (0)
Ремоделирование	5 (16,1)	8 (29,6)	10 (45,5)*	36 (66,7)*
Эксцентрическая гипертрофия	0 (0)	2 (25)	3 (30)	12 (33,4)
Концентрическое ремоделирование	3 (60)	3 (37,5)	5 (50)	12 (33,3)
Концентрическая гипертрофия	2 (40)	3 (37,5)	2 (20)	12 (33,3)

Примечание. Различия достоверны (p<0,05): * между показателями 1-й и 3-й, 2-й и 4-й групп.

диастолической дисфункции (63,7%>35,5%; p=0,04) и ремоделированием левого желудочка (45,5%>16,1%; p=0,01). У больных сахарным диабетом и ожирением наличие артериальной гипертензии также приводило к достоверному увеличению случаев регистрации диастолической дисфункции (55,6%>22,2%; p=0,004) и ремоделирования левого желудочка (66,7%>29,6%; p=0,001). Наибольшее количество пациентов с ремоделированием левого желудочка (66,7%) наблюдалось среди больных сахарным диабетом, имеющих артериальную гипертензию и ожирение.

Таким образом, наличие как ожирения, так и артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом II типа сопровождается ростом частоты развития ремоделирования левого желудочка. Наибольший вклад в ремоделирование сердца вносит артериальная гипертензия, развитие которой у пациентов с диабетом, имеющих ожирение, приводит к значимому увеличению частоты развития диастолической дисфункции и ремоделирования левого желудочка. Рост частоты выявления концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка ассоциируется с увеличением степени ожирения. Об этом свидетельствует большее количество случаев концентрической гипертрофии миокарда у пациентов со II степенью ожирения по сравнению с больными с І степенью ожирения и без ожирения как при наличии артериальной гипертензии (41,2%>26,3% и 20%), так и при ее отсутствии (66,7%>20% и 40%).

Полиморбидность — одна из наиболее важных особенностей современной клиники внутренних болезней. Понятие коморбидности (comorbidity) — сочетание двух или нескольких заболеваний или синдромов, ни один из которых не является осложнением другого и которые могут быть связаны едиными механизмами патогенеза, было впервые предложено A.R. Feinstein (1970). Коморбидность различных заболеваний, способствующих дезадаптивному ремоделированию левого желудочка, может лежать в основе быстрого и фатального развития сердечной недостаточности [12]. По данным некоторых исследований, артериальная гипертензия сопутствует сахарному диабету II типа в 80% случаев и увеличивает риск преждевременной смерти [13]. Следствием повышенного артериального давления является развитие ремоделирования сердца, в частности гипертрофии миокарда левого желудочка, наличие которой сопровождается значительным увеличением сердечно-сосудистой летальности [6]. Сахарный диабет II типа часто сочетается и с ожирением, которое может являться независимым фактором риска развития сердечной недостаточности вследствие появления «кардиопатии ожирения». На ранних стадиях ожирения наблюдаются нарушения диастолической функции левого желудочка при сохраненной систолической функции [5]. Снижение сократительной способности миокарда, обусловленное развитием диабетической кардиопатии, выявляется также при сахарном диабете. Нарушения диастолической функции левого желудочка, в отличие от систолической, являются одним из наиболее ранних его проявлений [14, 15]. Следовательно, коморбидные артериальная гипертензия и ожирение при сахарном диабете II типа способствуют более выраженному ремоделированию сердца, которое может быстро осложниться развитием сердечной недостаточности. В данном исследовании выявлено, что при сочетании ожирения и артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом II типа основной вклад в развитие диастолической дисфункции и ремоделирования левого желудочка вносит повышение артериального давления. При этом увеличение степени ожирения у пациентов с диабетом и артериальной гипертензией способствует более частому развитию концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка, обладающей наименее благоприятным прогностическим значением.

Заключение. Коморбидные артериальная гипертензия и ожирение у больных сахарным диабетом II типа без ишемической болезни сердца увеличивают вероятность появления диастолической дисфункции и ремоделирования левого желудочка, что может способствовать развитию и прогрессированию сердечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

- Gaasch, W. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction / W. Gaasch // JAMA. — 1994. — № 271. — P.1276—1280.
- Vakili, B.A. Prognostic implications of ventricular hypertrophy / B.A. Vakili, P.M. Okin, R.B. Devereux // Am. Heart J. — 2001. — Vol. 141. — P.334—341.
- Kelly, D.J. Tranilast attenuates diastolic dysfunction and structural injury in experimental diabetic cardiomyopathy / D.J. Kelly, Y. Zhang, K. Connelly [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2007. — Vol. 293. — P.2860—2869.
- Devereux, R.B. Impact of diabetes on cardiac structure and function: the Strong Heart Study / R.B. Devereux, M.J. Roman, M. Paranicas [et al.] // Circulation. — 2000. — Vol. 101. — P.2271—2276.
- Дедов, И.И. Сердце и ожирение / И.И. Дедов, А.А. Александров, С.С. Кухаренко // Ожирение и метаболизм. — 2006. — № 1. — С.14—20.
- 6. Шляхто, Е.В. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни / Е.В. Шляхто, А.О. Конради // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2002. № 5. С.232—238.
- Кратнов, А.Е. Связь диастолической дисфункции левого желудочка с развитием нейропатии у больных сахарным диабетом II типа / А.Е. Кратнов, О.Е. Сергеева // Клиническая медицина. — 2011. — № 5. — С.41—43.
- Nagueh, S.F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert [et al.] // European Journal of Echocardiography. — 2009. — Vol. 10, № 2. — P.165—193.
- Мареев, В.Ю. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. — 2013. — № 7. — С.379—472.
- Lang, R.M. Recommendations for chamber quantification / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux [et al.] // European Journal of Echocardiography. — 2006. — Vol. 7. — P.79—108.
- Ganau, A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R.B. Devereux, M.J. Roman [et al.] // J. Am. Coll. Cadiol. — 1992. — Vol. 19. — P.1550—1558.
- 12. Васюк, Ю.А. Особенности систолической функции и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / Ю.А. Васюк, А.А. Козина, Е.Н. Ющук [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. — 2002. — № 2. — С.79—80.
- 13. *Мычка, В.Б.* Сахарный диабет II типа и артериальная гипертония / В.Б. Мычка, И.Е. Чазова // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2004. Т. 1, № 13. P.13—16.
- Дедов, И.И. Диабетическое сердце: Causa Magna / И.И. Дедов, А.А. Александров // Сердце: журнал для практикующих врачей. — 2004. — № 1. — С.5—8.

 Fein, F.S. Diabetic cardiomyopathy/F.S. Fein, E.H. Sonnenblick // Cardiovascular Drugs and Therapy. — 1994. — Vol. 8. — P.65—73

REFERENCES

- Gaasch, W. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction / W. Gaasch // JAMA. — 1994. — № 271. — P.1276—1280.
- Vakili, B.A. Prognostic implications of ventricular hypertrophy / B.A. Vakili, P.M. Okin, R.B. Devereux // Am. Heart J. — 2001. — Vol. 141. — P.334—341.
- Kelly, D.J. Tranilast attenuates diastolic dysfunction and structural injury in experimental diabetic cardiomyopathy / D.J. Kelly, Y. Zhang, K. Connelly [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2007. — Vol. 293. — P.2860—2869.
- Devereux, R.B. Impact of diabetes on cardiac structure and function: the Strong Heart Study / R.B. Devereux, M.J. Roman, M. Paranicas [et al.] // Circulation. — 2000. — Vol. 101. — P.2271—2276.
- Dedov, I.I. Serdce i ozhirenie / I.I. Dedov, A.A. Aleksandrov, S.S. Kuharenko // Ozhirenie i metabolizm. — 2006. — № 1. — S.14—20.
- Shlyahto, E.V. Remodelirovanie serdca pri gipertonicheskoi bolezni / E.V. Shlyahto, A.O. Konradi // Serdce: zhurnal dlya praktikuyuschih vrachei. — 2002. — № 5. — S.232— 238.
- 7. Kratnov, A.E. Svyaz' diastolicheskoi disfunkcii levogo zheludochka s razvitiem neiropatii u bol'nyh saharnym diabetom II tipa / A.E. Kratnov, O.E. Sergeeva // Klinicheskaya medicina. 2011. № 5. S.41—43.

- Nagueh, S.F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert [et al.] // European Journal of Echocardiography. — 2009. — Vol. 10, № 2. — P.165—193.
- Mareev, V.Yu. Nacional'nye rekomendacii OSSN, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniyu HSN (chetvertyi peresmotr) / V.Yu. Mareev, F.T. Ageev, G.P. Arutyunov [i dr.] // Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. 2013. № 7. S.379—472.
- Lang, R.M. Recommendations for chamber quantification / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux [et al.] // European Journal of Echocardiography. — 2006. — Vol. 7. — P.79—108.
- Ganau, A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R.B. Devereux, M.J. Roman [et al.] // J. Am. Coll. Cadiol. — 1992. — Vol. 19. — P.1550—1558.
- 12. Vasyuk, Yu.A. Osobennosti sistolicheskoi funkcii i remodelirovaniya levogo zheludochka u bol'nyh arterial'noi gipertenziei i ishemicheskoi bolezn'yu serdca / Yu.A. Vasyuk, A.A. Kozina, E.N. Yuschuk [i dr.] // Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. — 2002. — № 2. — S.79—80.
- Mychka, V.B. Saharnyi diabet II tipa i arterial'naya gipertoniya / V.B. Mychka, I.E. Chazova // Serdce: zhurnal dlya praktikuyuschih vrachei. — 2004. — T. 1, № 13. — P.13—16.
- Dedov, I.I. Diabeticheskoe serdce: Causa Magna / I.I. Dedov, A.A. Aleksandrov // Serdce: zhurnal dlya praktikuyuschih vrachei. — 2004. — № 1. — S.5—8.
- Fein, F.S. Diabetic cardiomyopathy / F.S. Fein, E.H. Sonnenblick // Cardiovascular Drugs and Therapy. — 1994. — Vol. 8. — P.65—73.

© В.А. Самойленко, Г.Ю. Бабаджанова, А.Б. Нагорный, С.А. Красовский, С.Ю. Чикина, 2014 УДК 616-056.7-008:577.124

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ И ВЛИЯНИЕ ДАННЫХ НАРУШЕНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА

ВИКТОР АЛЕКСАНДРОВИЧ САМОЙЛЕНКО, научный сотрудник лаборатории муковисцидоза ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, тел. (495) 465-52-64, e-mail: samoilenkov@mail.ru **ГУЛЬНАРА ЮСУПОВНА БАБАДЖАНОВА**, докт. мед. наук, зав. лабораторией генетики и мультифакториальных заболеваний ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, тел. (495) 465-52-64, e-mail: babadjanova@rambler.ru

АЛЕКСАНДР БОРИСОВИЧ НАГОРНЫЙ, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории генетики и мультифакториальных заболеваний ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, тел. (495) 465-52-64, e-mail: alnagor@mail.ru

СТАНИСЛАВ АЛЕКСАНДРОВИЧ КРАСОВСКИЙ, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории муковисцидоза ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, тел. (495) 465-52-64, e-mail: sa_krasovsky@mail.ru СВЕТЛАНА ЮРЬЕВНА ЧИКИНА, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, тел. (495) 465-52-64, e-mail: svch@list.ru

Реферат. Актуальность обусловлена недостаточным изучением генетических маркеров нарушений углеводного обмена (НУО) у взрослых больных муковисцидозом (МВ), а также влияния данных нарушений на основные клинико-функциональные показатели, характеризующие МВ. Целью исследования являлось изучение частот аллелей и генотипов полиморфизмов (rs12255372, rs7903146, rs11196205) гена TCF7L2 (transcription factor 7-like 2) у взрослых больных МВ с НУО, у больных МВ без НУО, у пациентов с сахарным диабетом (СД) II типа и в группе контроля, а также изучение клинических особенностей течения МВ у взрослых больных, имеющих НУО. Показано что носители полиморфизма rs12255372 гена TCF7L2 имеют повышенный риск развития СД II типа в российской популяции, при исследовании полиморфизма rs7903146 не выявлено значимых различий в распределении частот аллелей и генотипов данного маркера в исследуемых группах. Полиморфизм rs11196205 с аллелем С снижает риск возникновения муковисцидоззависимого сахарного диабета (МЗСД) у больных МВ (играет протективную роль), полиморфизм rs11196205 с аллелем G повышает риск возникновения МЗСД у больных МВ более чем в 2 раза. Продемонстрировано, что при активном диагностическом поиске НУО у больных МВ (n=154) с использованием орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) нормальный углеводный обмен выявлен у 92 больных МВ (59,7%), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) — у 44 пациентов с МВ (28,6%), а МЗСД — в 18 случаях (11,7%). Выявлено, что больные МЗСД имели более низкие показатели роста, массы тела и легочной функции, меньшую колонизацию S.aureus с тенденцией к более высокой колонизации B. cepacia по сравнению с больными без НУО. У пациентов с НУО выявлена высокая частота «тяжелых» мутаций по сравнению с группой больных без НУО; у больных МЗСД «мягкие» мутации отсутствовали.

Ключевые слова: муковисцидоз, сахарный диабет, нарушения углеводного обмена, муковисцидоззависимый сахарный диабет, аллели, генотипы, ген TCF7L2, полиморфизмы [IVS3 C-T (rs7903146), IVS4 G-T (rs12255372), IVS3, G-C (rs11196205)].

GENETIC MARKERS OF CARBOHYDRATES METHABOLISM DISSFUNCTION IN ADULT CYSTIC FIBROSIS PATIENTS AND THEIR INFLUENCE ON CYSTIC FIBROSIS DISEASE PROGRESSION

VIKTOR A. SAMOYLENKO, research officer, cystic fibrosis laboratory, FSBI «Pulmonology Research institute» FMBA Russia, Moscow, tel. +7-495-465-52-64, e-mail: samoilenkov@mail.ru

GULNARA Y. BABADJANOVA, PhD MD, head of genetics and multifactorial diseases laboratory, FSBI «Pulmonology Research institute» FMBA Russia, Moscow, tel. +7-495-465-52-64, e-mail: babadjanova@rambler.ru

ALEXANDER B. NAGORNIY, PhD, research officer, genetics and multifactorial diseases laboratory, FSBI «Pulmonology Research institute» FMBA Russia, Moscow, tel. +7-495-465-52-64, e-mail: alnagor@mail.ru

STANISLAV A. KRASOVSKIY, PhD, research officer, cystic fibrosis laboratory, FSBI «Pulmonology Research institute» FMBA Russia, Moscow, tel. +7-495-465-52-64, e-mail: sa krasovsky@mail.ru

SVETLANA Ju. CHIKINA, PhD, research officer, functional and ultrasound diagnostics laboratory, FSBI «Pulmonology Research institute» FMBA Russia, Moscow, tel. +7-495-465-52-64, e-mail: svch@list.ru

Abstract. The role of genetic markers of carbohydrate metabolism dysfunction (CMD) in cystic fibrosis (CF), and their influence on main clinical and functional parameters of CF disease course, is not studied well. Thus study of CMD in adult CF patients is actual research problem. The aim of our study was to determine the frequency of alleles and genotypes of three polymorphism (rs12255372, rs7903146, rs11196205) in TCF7L2 gene (transcription factor 7-like 2) in adult CF patients with CMD, and CF patients without CMD, in type II diabetes mellitus (DM type II) patients and in control group. Also we aimed to study clinical features of CF course in adults with CMD. We have shown that polymorphism rs12255372 of TCF7L2 gene is linked with increased risk of DM type II in Russian population, we didn't find significant differences in polymorphism rs7903146 alleles frequenses distribution and genotypes in studied groups. Rs11196205 polymorhism with C allele lowers risk of CFDM (cystic fibrosis dependent diabetes mellitus) in CF patients (plays a protective role), and rs11196205 polymorphism with G allele increases risk of CFDM in CF patients in more than 2 times. We have shown that with active CMD screening in CF (n=154) with oral glucose tolerance test (OGTT), normal glucose metabolism is found in 92 CF patients (59,7%), impaired glucose tolerance (IGT) — in 44 CF patients (28,6%), CFDM in 18 patients (11,7%). During further clinical and functional study, it was shown that in 3 groups of patients (92 without CMD, 44 with IGT and 55 with CFDM) CFDM had a lower height, body weight, and pulmonary function, lower rate of S. aureus colonization with tendency to B. cepacia colonization, comparing with patients without CMD. Patients with CMD had a higher rate of «severe» mutations when comparing to a group without CMD; we didn't find «light» mutations in patients with CFDM.

Key words: Cystic fibrosis, diabetes mellitus, glucose metabolism dysfunction, cystic fibrosis dependent diabetes mellitus, alleles, genotypes, TCF7L2 gene, polymorphisms [IVS3 C-T (rs7903146), IVS4 G-T (rs12255372), IVS3, G-C (rs11196205)].

Ведение. Муковисцидоз (МВ) представляет собой системное мультиорганное заболевание наследственного характера, имеющее в своей основе поражение экзокринных желез организма. В последние годы продолжительность жизни больных МВ неуклонно растет, при этом увеличивается частота осложнений, в том числе сахарного диабета (СД), составляя, по разным данным, от 2,5 до 32% [1, 2].

О развитии при МВ особого типа диабета свидетельствуют данные некоторых исследований [3, 4]. В ряде работ о роли наследственных факторов в генезе муковисцидоззависимого сахарного диабета (МЗСД) показана взаимосвязь некоторых полиморфизмов генов, в частности TCF7L2 (transcription factor 7-like 2, транскрипционный клеточный фактор 7-й, сходный со 2-м) с предрасположенностью к развитию МЗСД у больных с МВ. Наличие в семейном анамнезе сахарного диабета II типа (СД II) повышало риск развития СД в последующих поколениях больных МВ (р=0,0009). Причем в исследовании семейного анамнеза ген TCF7L2 повышал риск развития СД в 3 раза (р=0,0006) и снижал средний возраст установления диагноза диабета до 7 лет [5—7]. Таким образом, авторы заключили, что генетическая предрасположенность играет важную роль в определении риска развития СД у больных МВ.

В настоящее время в клинической практике МЗСД зачастую диагностируется только при манифестации нарушений углеводного обмена (НУО), в то время как доклиническая стадия выявляется значительно реже. Не до конца ясна частота и взаимосвязь различных НУО с основными клинико-функциональными показателями, характеризующими МВ [8, 9]. Вышеизложенное свидетельствует об актуальности изучения роли гена-модификатора (ТСF7L2) в возникновении МЗСД у взрослых больных МВ, а также особенностей проявлений НУО у взрослых больных МВ

Цель работы — провести анализ частот аллелей и генотипов трех полиморфизмов [IVS3 C-T (rs7903146), IVS4 G-T (rs12255372), IVS3, G-C (rs11196205)] в гене TCF7L2 у взрослых больных МВ с НУО [МЗСД или нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ)], в группе больных МВ без НУО, в группе больных СД II и в группе контроля, а также оценить взаимосвязь изучаемых полиморфизмов и СД II, клинических особенностей течения МВ у взрослых больных, имеющих НУО.

Материал и методы. В исследование были включены 4 группы пациентов: группа взрослых больных МВ с НУО [МЗСД и НТГ (нарушение толерантности к глюкозе)] — 47 (27+20), группа больных МВ без НУО —

Концентрация глюкозы в капиллярной крови	Нарушение гликемии натощак	Нарушение толерантности к глюкозе	Сахарный диабет
Натощак	>5,6, но <6,1 ммоль/л	< 6,1 ммоль/л	>6,1 ммоль/л
Через 2 ч после ОГТТ	<7,8 ммоль/л	>7,8, но <11,1 ммоль/л	>11,1 ммоль/л
Концентрация глюкозы в плазме венозной крови	Нарушение гликемии натощак	Нарушение толерантности к глюкозе	Сахарный диабет
Натощак	>6,1, но <7,0 ммоль/л	<7,0 ммоль/л	>7,0 ммоль/л
Через 2 ч после ОГТТ	<7,8 ммоль/л	>7,8, но <11,1 ммоль/л	>11,1 ммоль/л

53 человека, группа больных СД II — 48 пациентов и группа контроля — 50 человек.

У всех больных МВ диагноз был установлен на основании клинической картины и подтвержден положительным потовым тестом и/или генотипированием.

Диагноз МЗСД и НТГ у больных МВ, а также диагноз СД II устанавливался клинически врачомэндокринологом в соответствии с критериями ВОЗ (1999).

Типирование трех полиморфизмов в гене TCF7L2 (rs7903146, rs12255372, rs11196205) проведено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующей рестрикцией продуктов амплификации соответствующей эндонулеазой. Последовательности праймеров разработаны в лаборатории генетической эпидемиологии МГНЦ РАМН.

На следующем этапе в проспективное исследование методом случайной выборки было включено 154 больных МВ (74 мужчины и 80 женщин), которым был проведен оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ), в последующем были сформированы 3 группы пациентов с МВ для дальнейшей оценки влияния НУО на клинико-функциональное состояние больных МВ:

- больные МВ без НУО 92 пациента;
- больные с НТГ 44 пациента;
- больные МВ с МЗСД 55 человек (37 больных с ранее диагностированным МЗСД и 18 больных с впервые выявленным МЗСД).

На обоих этапах исследования проводился сравнительный анализ клинико-антропометрических данных.

Стандартный ОГТТ проводился по общепринятым методикам: уровень глюкозы определялся натощак и через 2 ч после приема 75 г глюкозы внутрь. Нормальному углеводному обмену соответствовала гликемия натощак до 5,5 ммоль/л, через 2 ч — менее 7,8 ммоль/л. Если уровень глюкозы натощак был менее 6,1 ммоль/л, но через 2 ч находился в пределах 7,8—11,1 ммоль/л, то это состояние оценивалось как НТГ (табл. 1).

Для оценки респираторной функции легких проводились спирометрия, общая бодиплетизмография на оборудовании MasterScreen-Body («Erich Jaeger», Германия). Все пациенты находились в клинически стабильном состоянии как минимум в течение 2 нед до исследования функции внешнего дыхания (ФВД), которое осуществлялось одним и тем же врачом функциональной диагностики. Перед исследованием все пациенты получали одинаковые инструкции. Оценивались показатели: ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), ОФВ₁ (объем форсированного выдоха за 1 с), ОФВ₁/ФЖЕЛ, ЖЕЛ (жизненная емкость легких), ОЕЛ (общая емкость легких), ОО (остаточный объем). Результаты исследований сравнивались с должными

величинами Европейского общества стали и угля (ESSC) [10].

Материалом для *бактериологического* исследования являлась мокрота, полученная после глубокой экспекторации. Мокрота окрашивалась по Граму, в ней подсчитывали количество эпителиальных клеток (менее 10) и лейкоцитов (более 25) в поле зрения (×100), в дальнейшем мокрота, соответствующая данным критериям, подвергалась микробиологическому исследованию. Диагностически значимой считали концентрацию колониеобразующихся единиц более 10⁵/мл.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием пакета программ для статистической обработки данных Statistica for Windows 7,0 («StatSoft», США), для оценки различий в количественных показателях между выборками использовали метод Манна—Уитни. Определение достоверности различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат). Различия считали достоверными при p<0,05.

Для описания относительного риска развития заболевания рассчитывали отношение шансов (OR). Как отсутствие ассоциации рассматривали OR=1; как положительную ассоциацию — OR>1; как отрицательную ассоциацию аллеля или генотипа с заболеванием (пониженный риск развития патологии) считали OR<1. Доверительный интервал (CI) представляет собой интервал значений, в пределах которого с вероятностью 95% находится ожидаемое значение OR.

Результаты и их обсуждение. При сравнении антропометрических данных 4 групп пациентов выявлено, что больные СД II имеют значимо более высокие показатели индекса массы тела (ИМТ) и относятся к более старшей возрастной категории по сравнению с другими группами, в то же время больные МВ с НУО и без НУО имели более низкие показатели ИМТ чем группа контроля (табл. 2).

Таблица 2 Генетическое исследование. Общая характеристика больных

Показатель	МВ с НУО, <i>n</i> =47	МВ без НУО, n=53	СД II, n=48	Группа контроля, <i>n</i> =50
Возраст, лет	24,3+5,0	25.3+5.2	59,7+11,7*	25.7+4.9
Пол, м/ж	21/26	30/23	23/25	22/28
ИМТ, ка/м²	17,5+3,2	18,5+2,4	29,6+5,9**	22,2+3,6***

Примечание:

*p<0,05 (СД II — МВ с НУО; МВ без НУО; группа контро-

**p<0,05 (СД II — MB с НУО; МВ без НУО; группа контроля):

^{***}p<0,05 (группа контроля — MB с НУО; MB без НУО).

Исследуемые аллели и генотипы по кандидатному гену TCF7L2

		Частоты аллелей и генотипов			
Полиморфизм TCF7L2	Аллели и генотипы	Контроль,	МВ без НУО,	МВ+НУО,	СД ІІ,
		n=50	<i>n</i> =53	n=47	<i>n</i> =48
	G	78/0,796	78/0,736	69/0,750	63/0,656
	Т	20/0,204	28/0,264	23/0,250	33/0,344
	G/G	31/0,633	30/0,566	26/0,565	17/0,354
	G/T	16/0,326	18/0,340	17/0,370	29/0,604
rs12255372 (Mbol)	T/T	2/0,041	5/0,094	3/0,065	2/0,042
	С	44/0,440	58/0,558	37/0,394	47/0,490
	G	56/0,560	46/0,442	57/0,606	49/0,51
	C/C	8/0,160	16/0,308	8/0,170	10/0,208
	G/C	28/0,560	26/0,500	21/0,447	27/0,563
rs11196205 (Mspl)	G/G	14/0,280	10/0,192	18/0,383	11/0,223
	С	77/0,770	79/0,745	68/0,727	65/0,677
	Т	23/0,230	27/0,255	26/0,273	31/0,323
	C/C	29/0,580	31/0,585	24/0,511	19/0,396
	C/T	19/0,380	17/0,321	20/0,426	27/0,563
rs7903146 (Msel)	T/T	2/0,04	5/0,094	3/0,063	2/0,042

В *табл. 3* представлены частоты исследуемых аллелей и генотипов по кандидатному гену TCF7L2.

При исследовании распределения аллелей G и T полиморфизма rs12255372 гена TCF7L2 в 4 группах было обнаружено, что лишь в группах СД II и контроля частоты аллелей и генотипов имели достоверные различия (табл. 4).

Таблица 4 **TCF7L2** *(полиморфизм rs12255372)*

Аллели		аллелей отипов			
и генотипы	СД II, n=48	Контроль, n=50	p	OR	95% CI
G	63/0,656	78/0,796		0,49	0,26—0,93
Т	33/0,344	20/0,204	0,03	2,04	1,07—3,90
G/G	17/0,354	31/0,633		0,32	0,14—0,73
G/T+T/T	31/0,646	18/0,367	0,006	3,14	1,37—7,20

При сравнительном анализе установлено как снижение частоты аллеля G, так и возрастание аллеля T в группе СД II по сравнению с группой контроля. Очевидно в группе СД II частота аллелей G и T полиморфизма rs12255372 гена TCF7L2 составила 0,656 и 0,344, а в группе контроля — 0,796 и 0,204 соответственно. Частоты генотипов G/G и T/T+G/T полиморфизма rs12255372 гена TCF7L2 в группе СД II составили соответственно 0,354 и 0,646, в группе контроля — 0,633 и 0,367.

Таким образом, риск развития СД II в российской популяции оказался связан с носительством аллеля Т (OR=2,04; CI=1,07—3,90) и генотипов G/T+T/T (OR=3,14; CI=1,37—7,20) полиморфизма rs12255372 гена TCF7L2. Аллель G (OR=0,49; CI=0,26—0,93) и генотип G/G (OR=0,32; CI=0,14—0,73), напротив, ассоциированы с пониженным риском развития рассматриваемого заболевания.

Согласно полученным результатам частота аллеля С полиморфизма rs7903146 гена TCF7L2 преобладала над частотой аллеля T во всех 4 группах (см. табл. 3). Определение частоты аллелей T и C показало минимальное значение аллеля С в группе СД II — 0,677 с дальнейшим увеличением и максимальным значением в группе контроля — 0,770 и обратную динамику

частоты встречаемости аллеля Т — с 0,230 до 0,323 соответственно. Сравнительный анализ не выявил значимых различий в распределении частот аллелей и генотипов данного полиморфного маркера во всех 4 группах.

При сравнении распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма rs11196205 гена TCF7L2 достоверно значимые различия получены в группах МВ без НУО и МВ с НУО соответственно (табл. 5).

Таблица 5 **TCF7L2** *(полиморфизм rs11196205)*

	-			-	
	Частот	ы аллелей			
Аллели	и генотипов		_	OR	95% CI
и генотипы	МВ+НУО, МВ без НУО,		р	UK	95% CI
	n=47	n=53			
С	37/0,394	58/0,558		0,51	0,29—0,91
G	57/0,606	46/0,442	0,02	1,94	1,10—3,42
C/C+C/G	29/0,617	42/0,808		0,38	0,15—0,95
G/G	18/0,383	10/0,192	0,04	2,61	1,05—6,45

Определение частот аллелей С и G показало, что в группе МВ без НУО они составили соответственно 0,558 и 0,442, в группе МВ с НУО — 0,394 и 0,606. При оценке распределения частот генотипов было выявлено, что генотипы C/C+C/G и G/G полиморфизма rs11196205 гена TCF7L2 составили в группе больных МВ без НУО 0,808 и 0,192 соответственно, а в группе МВ с НУО — 0,617 и 0,383. Согласно полученным данным наличие аллеля C (OR=0,51; CI=0,29=0,91) и генотипов C/C+C/G (OR=0,38; CI=0,15=0,95) носит протективный характер, снижая риск развития НУО у больных МВ. Напротив, наличие аллеля C (OR=1,94; CI=1,10=3,42) и гомозиготного генотипа C/G (OR=2,61; CI=1,05=6,45) повышает риск развития НУО в 2=2,5 раза.

Больным, не имеющим МЗСД (n=154), провели ОГТТ, в результате чего нормальный углеводный обмен выявлен только у 92 больных МВ (59,7%), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) — у 44 пациентов МВ (28,6%), а МЗСД — в 18 случаях (11,7%). В дальнейшем при ретроспективном анализе данных 350 пациентов установлено, что 37 больных МВ (10,6%) имели МЗСД.

На основании полученных результатов были сформированы 3 группы пациентов с МВ:

- больные МВ без НУО 92 пациента;
- больные с НТГ 44 пациента;
- больные MB с M3СД 55 человек (37 больных с ранее диагностированным M3СД и 18 больных с впервые выявленным M3СД).

При сравнении антропометрических данных выявлено, что пациенты с МЗСД имеют более низкие показатели роста и массы тела по сравнению с больными без НУО *(табл. 6)*.

Таблица 6 Клиническая характеристика больных МВ

Показатель	МВ без НУО, n=92	MB c HTΓ, n=44	МВ с МЗСД, n=55
Возраст, лет	25,6±5,6	25,1±6,8	23,9±3,6
Пол, <i>м/ж</i>	43/49	21/23	27/28
Рост, <i>см</i>	169±9,3	167,7±9,9	163,4±10,1*
Масса, ка	52,9±10,8	52,2±9,0	46,6±10,4*
ИМТ, <i>к</i> г/ <i>м</i> ²	18,4±2,8	18,6±3,1	17,3±2,7*

*Примечание:***p* <0,05 (при сравнении группы МВ без НУО с группой МЗСД).

Исследование легочной функции. Результаты изучения ФВД представлены в *табл. 7.* Больные МЗСД имели более низкие значения ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ, чем пациенты без НУО.

Таблица 7 Функциональные показатели респираторной системы больных MB (M±SD)

Показатель	МВ без НУО, n=92	МВ с НТГ, <i>n</i> =44	МВ с МЗСД, n=55
ЖЕЛ, % от долж-			
ного	85,2±22,6	73,3±23,2	69,3±21,4*
ОЕЛ, % от долж-			
ного	119,7±15,7	125,0±13,4	119,4±19,2
ООЛ, % от долж-			
ного	224,6±61,2	261,7±60,0	256,7±60,7
ФЖЕЛ, % от	90 4124 0	75 6100 0	67.0122.0*
должного	80,4±21,0	75,6±22,0	67,9±22,9*
ОФВ ₁ , % от долж-			
НОГО	64,5±26,5	57,7±28,5	48,0±23,6*
ОФВ₁/ФЖЕЛ, %	66,8±14,6	64,0±11,6	61,5±13,4

Примечание: *p<0,05 (при сравнении группы МВ без НУО с группой МЗСД).

Генетические исследования. У больных с НТГ и МЗСД выявлена высокая частота «тяжелых» мутаций по сравнению с группой больных без НУО (табл. 8).

Таблица 8 Частота встречаемости мутаций у больных МВ (%)

Мутации	Без НУО, n=92	НТГ, n=44	МЗСД, <i>n</i> =55
«Тяжелые» мутации	27,2	63,2*	66,6*
«Мягкие» мутации	9,7	10,5	**

Примечание:

*p<0,05 (при сравнении группы МВ без НУО с группой МЗСД; групп МВ с НТГ и с МЗСД);

**p<0,05 (при сравнении группы МВ без НУО с группой МЗСД; групп МВ с НТГ и с МЗСД).

К «тяжелым» относят мутации 1-го, 2-го и 3-го класса — нарушение синтеза протеина, нарушение транспорта или процессинга белка МВТР и нарушение регуляции белка, что ведет к прекращению функциональной активности МВТР. В группе пациентов с МЗСД не было выявлено больных с «мягкими» мутациями, к которым относят мутации 4-го и 5-го классов — снижение проводимости хлорного канала и снижение количества нормальных молекул белка.

Бактериологические исследования. У больных МЗСД была выявлена достоверно более низкая колонизации *S.aureus* и тенденция к более высокой колонизации *B. серасіа* по сравнению с больными МВ без НУО *(табл. 9)*.

Таблица 9
Частота определения возбудителей
в мокроте больных МВ (%)

Колонии	Без НУО, n=92	ΗΤΓ, n=44	МЗСД, n=55
S. aureus	27	11	3*
P. aeruginosa	42	57	53
B. cepacia	16	26	36
Грамотрицательная флора, отличная от <i>Ps.aeruginosa</i>			
и В.серасіа	9	9	11

*Примечание: *p*<0,05 (при сравнении группы МВ без НУО с группой МЗСД).

Точность и своевременность установления диагноза определяет качество оказываемой медицинской помощи и позволяет проводить необходимые профилактические мероприятия по своевременному выявлению и предупреждению заболевания в группах повышенного риска. Частота заболеваемости МЗСД среди больных МВ в некоторых популяциях достигает 50%, что, по всей видимости, связано с увеличением продолжительности их жизни [11]. В российской популяции пациентов с МВ распространенность НУО составила 50,9% [12]. Учитывая значительный прогресс в оказании медицинской помощи, следует ожидать увеличения продолжительности жизни и соответственно рост заболеваемости МЗСД среди пациентов с МВ в российской популяции. Своевременное выявление НУО среди пациентов с МВ имеет определенные трудности, так как нередко имеется длительный доклинический период, аналогичный СД II. Такой простой и доступный метод скрининга, как определение НвА1с (гликированный гемоглобин), на сегодняшний день не рекомендован для данной группы пациентов (ADA, 2013). Поэтому в ряде стран проводится ОГТТ всем пациентам с МВ в возрасте старше 10 лет. Знание генетических, биохимических и фенотипических маркеров МЗСД значительно облегчит эту задачу и позволит своевременно назначить необходимую терапию. На сегодняшний день нет ясных клинических рекомендаций по оптимальной сахароснижающей терапии у больных МЗСД. Во многих медицинских центрах изучается возможность терапии как ПССП (пероральных сахароснижающих препаратов), так и более раннего (до повышения гликемии выше пороговых значений) назначения инсулина. В российской популяции пациентам с МЗСД назначается терапия инсулином в кратчайшие сроки после установления диагноза согласно критериям ВОЗ. В нашем исследовании мы попытались изучить некоторые из

возможных маркеров МЗСД и по мере возможности обосновать основные принципы сахароснижающей терапии.

Было установлено, что частота распределения аллелей G и T и их генотипов полиморфизма rs12255372 гена TCF7L2 имели достоверные различия лишь в группах СД II и контроля. Показано как снижение частоты аллеля G, так и возрастание аллеля T в группе СД по сравнению с группой контроля. Частота аллелей G и T данного полиморфизма в группе СД II составила 0,656 и 0,344, а в группе контроля — 0,796 и 0,204 соответственно. Частоты генотипов G/G и T/T+G/T полиморфизма rs12255372 в группе СД II составили соответственно 0,354 и 0,646, в группе контроля — 0,633 и 0,367.

Итак, в российской популяции риск развития СД II оказался связан с носительством аллеля Т (OR=2,04; CI=1,07—3,90) и генотипов G/T+T/T (OR=3,14; CI=1,37—7,20) полиморфизма rs12255372 гена TCF7L2. Аллель G (OR=0,49; CI=0,26—0,93) и генотип G/G (OR=0,32; CI=0,14—0,73), напротив, ассоциированы с пониженным риском развития рассматриваемого заболевания.

При исследовании полиморфизма rs7903146 гена TCF7L2 выявлено, что частота аллеля T преобладала над частотой аллеля C во всех 4 группах. При сравнительном анализе не получено значимых различий в распределении частот аллелей и генотипов данного полиморфного маркера в исследуемых группах.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследований других авторов. Первое и единственное исследование полиморфизма гена TCF7L2 в российской популяции проведено Е.В. Бирюковой в 2009 г. среди 204 жителей Москвы с метаболическим синдромом. Было выявлено достоверное снижение секреции инсулина на нагрузку глюкозой и повышение риска СД II у носителей аллеля G/T гена TCF7L2. Аналогичные результаты получены в датской, индийской и исландской популяциях, но в этих исследованиях показано, что данный риск связан как с полиморфизмом rs12255372, так и с полиморфизмом rs7903146 [13—15]. В нашем исследовании данная зависимость выявлена лишь в отношении полиморфизма rs12255372.

При изучении полимрофизма rs11196205 гена TCF7L2 выявлено снижение частоты аллеля С и повышение частоты аллея G в группе больных MB с НУО. Распределения частот генотипов оказалось следующим: генотипы C/C+C/G и G/G составили в группе больных МВ без НУО 0,808 и 0,192 соответственно, а в группе МВ с НУО — 0,617 и 0,383. Учитывая полученные результаты можно сделать вывод, что наличие аллеля C (OR=0,51; CI=0,29—0,91) и генотипов C/C+C/G (OR=0,38; CI=0,15—0,95) носит протективный характер, снижая риск развития НУО у больных МВ и напротив. В настоящее время в литературе, посвященной изучению гена TCF7L2, протекторная роль аллеля С не обсуждалась. Наше наблюдение можно расценивать как особенность российской популяции, что требует дальнейшего уточнения и изучения.

Наличие аллеля G (OR=1,94; CI=1,10—3,42) и гомозиготного генотипа G/G (OR=2,61; CI=1,05—6,45) повышает риск развития НУО в 2—2,5 раза. Больные МВ, имеющие данный полиморфизм, должны находиться под более пристальным наблюдением эндокринолога. Контроль гликемии как натощак, так и после гликемической нагрузки должен проводиться с первых

лет жизни. Более раннее начало терапии инсулином в молодом возрасте позволит предупредить отставание в физическом развитии больных (рост, вес) и улучшит функциональные показатели легочной функции.

Наше исследование продемонстрировало высокую частоту углеводных нарушений у взрослых больных МВ, что согласуется с данными ранее проведенных исследований и национальных регистров ряда стран [1, 2, 16, 17, 18]. Проведенный нами ретроспективный анализ показал, что СД развился у 10,6% больных. При этом ОГТТ дополнительно выявил МЗСД еще у 11,7% и НТГ у 28,6% больных. Сахарный диабет, выявленный при ОГТТ, занимал значительную долю в структуре углеводных нарушений у больных МВ и нередко являлся «случайной находкой». В связи с этим некоторые национальные регистры больных МВ в западных странах выделяют такой СД как СД с нормогликемией натощак, отделяя его от классического СД с гипергликемией натощак, требующий постоянной заместительной инсулинотерапии [16, 17, 18]. Таким образом, суммарная доля больных МВ, имеющих НУО, складывается из СД с гипергликемией натощак и СД с нормогликемией натощак и НТГ, в целом составляя 50,9% [12]. Учитывая, что средний возраст обследованных больных составил (25,3±5,5) года, очевидно, что НУО является одним из самых частых осложнений МВ взрослых, поражая каждого второго пациента.

Механизм развития углеводных нарушений рассматривается как прогрессирующее кистозно-фиброзное перерождение поджелудочной железы, приводящее к постепенному разрушению β-клеток островков Лангерганса и формированию абсолютной инсулиновой недостаточности [18]. Тем самым представляется закономерным полученная нами взаимосвязь развития НУО с «тяжелыми» генотипами и очевидная протективная роль «мягких» мутаций в возникновении НУО. По данным литературы, у больных с наличием двух «тяжелых» мутаций («тяжелым» генотипом) в 100% развивается хронический фиброзно-кавернозный панкреатит и перерождение ткани поджелудочной железы, в то время как при наличии хотя бы одной «мягкой» мутации, определяющей «мягкий» фенотип, аналогичные патологические процессы отсутствуют [19].

Важным результатом нашей работы стало выявление снижения массоростовых параметров, показателей ФВД и более агрессивной патологической микрофлоры у больных МЗСД по сравнению с больными МВ без НУО. Если снижение массы тела и замедление роста можно объяснить инсулиновой недостаточностью в период формирования НУО, то функциональные и микробиологические изменения бронхолегочной системы этим объяснить нельзя. Таким образом, очевидна генетическая взаимосвязь между тяжестью поражения бронхолегочной системы и сроками возникновения СД. Немаловажную роль в реализации этой взаимосвязи имеет наличие «тяжелого» генотипа.

В связи с вышеизложенным уже сейчас можно рекомендовать включение ОГГТ в перечень обязательных исследований при МВ, начиная с раннего возраста, для активного выявления НУО на доклинической стадии.

Заключение. Учитывая полученные результаты, можно сделать следующие выводы:

- Носители полиморфизма rs12255372 имеют повышенный риск развития СД II типа в российской популяции.
- Больные МВ, носители полиморфизма rs11196205 с аллелем С (и генотипов C/C+C/G) имеют понижен-

ный риск развития МЗСД (т.е. данный полиморфизм обеспечивает протективную или защитную роль), наличие же полиморфизма rs11196205 с аллелем G (и гомозиготного генотипа G/G) указывает на то, что его носители имеют повышенный риск развития МЗСД более чем в 2 раза.

В данном исследовании выявлены следующие особенности углеводного обмена при МВ: высокая частота и латентное течение НУО, замедление физического развития больных МВ с НУО, более выраженные морфофункциональные нарушения бронхолегочной системы, проявляющиеся более низкими показателями легочной функции, а также смена микробиологического профиля мокроты на более агрессивный.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований распространенности факторов риска, особенностей углеводного обмена и качества жизни больных при развитии сахарного диабета у больных МВ.

ЛИТЕРАТУРА

- Капранов, Н.И. Муковисцидоз: медико-социальное значение, диагностика, возможности терапии / Н.И. Капранов // Врач. 2006. № 4. С.12—16.
- Чучалин, А.Г. Муковисцидоз у взрослых: этиология, патогенез, перспективы лечения / А.Г. Чучалин, Л.М. Воронина, Л.А. Кронина, М.В. Самсонова // Пульмонология. 1994. № 3. С.17—22.
- No relationship between mean plasma glucose and glycated haemoglobin in patients with cystic fibrosis-related diabetes / A. Godbout, I. Hammana, S. Potvin [et al.] // Diabetes Metab. — 2008. — № 34 (6, pt 1). — P.568—573.
- Living with cystic fibrosis-related diabetes or type 1 diabetes mellitus: a comparative study exploring health-related quality of life and patients' reported experiences of hypoglycaemia / S. Tierney, K. Webb, A. Jones [et al.] // Chronic Illn. — 2008. — № 4(4). — P.278—288.
- Genetic modifiers play a substantial role in diabetes complicating cystic fibrosis / S.M. Blackman, S. Hsu, L.L. Vanscoy [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2009. — Vol. 94(4). — P.1302—1309.
- Association between TCF7L2 gene polymorphisms and susceptibility to type 2 diabetes mellitus: a large Human Genome Epidemiology (HuGE) review and meta-analysis / Y. Tong, Y. Lin, Y. Zhang [et al.] // BMC Med. Genet. — 2009. — Feb 19. — P.10—15.
- The rs12255372(G/T) and rs7903146(C/T) polymorphisms of the TCF7L2 gene are associated with type 2 diabetes mellitus in Asian Indians / D. Bodhini, V. Radha, M. Dhar [et al.] // Metabolism. — 2007. — Vol. 56(9). — P.1174—1178.
- Cystic fibrosis-related diabetes mellitus: etiology, evaluation, and management / D. Fischman, V.K. Nookala // Endocr. Pract. — 2008. — Vol. 14(9). — P.1169—1179.
- Латышев, О.Ю. Нарушения углеводного обмена при муковисцидозе / О.Ю. Латышев // Диабет. Образ жизни. — 2008. — № 4. — С.3—5.
- European Community for Steel and Coal: standardised lung function testing: lung volumes and forced ventilatory flows // Eur. Respir. J. — 1993. — Vol. 6 (suppl. 16). — P.5—40.
- Is cystic fibrosis-related diabetes an apoptotic consequence of ER stress in pancreatic cells? / B.R. Ali // Med. Hypotheses. — 2009. — Vol. 72(1). — P.55—57.
- Самойленко, В.А. Клинические особенности течения муковисцидоза у взрослых больных с нарушением углеводного обмена / В.А. Самойленко, С.А. Красовский, Я.В. Марченков [и др.] // Терапевтический архив. 2013. № 3. С.32—37.
- Association of variants of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) with susceptibility to type II diabetes in the Dutch Breda cohort
 / J.V. Van Vliet-Ostaptchouk [et al.] // Diabetologia. 2007. —
 Vol. 50, № 1. P.59—62.

- 14. Common variants in the TCF7L2 gene are strongly associated with type II diabetes mellitus in the Indian population / G.R. Chandak [et al.] // Diabetologia. 2007. Vol. 50, № 1. P.63—67.
- Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type II diabetes / S.F. Grant [et al.] // Nat. Genet. — 2006. — № 38. — P.320—323.
- Canadian Cystic Fibrosis Patient Data Registry Report 2009. — URL: www.cysticfibrosis.ca
- CF Registry Cystic fibrosis Trust. UK CF Registry Annual Data Report 2009. — URL: www.cftrust.org.uk
- Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry 2009 Annual Report, Cystic Fibrosis Foundation, Bethesda, Md. — USA, 2011. — P.65.
- Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice / C. Castellani, H. Cuppens, M. Macek Jr. [et al.] // Journal of Cystic Fibrosis. — 2008. — Vol. 7. — P.179—196.

REFERENCE

- Kapranov, N.I. Mukoviscidoz: mediko-social'noe znachenie, diagnostika, vozmozhnosti terapii / N.I. Kapranov // Vrach. — 2006. — № 4. — S.12—16.
- Chuchalin, A.G. Mukoviscidoz u vzroslyh: etiologiya, patogenez, perspektivy lecheniya / A.G. Chuchalin, L.M. Voronina, L.A. Kronina, M.V. Samsonova // Pul'monologiya. — 1994. — № 3. — S.17—22.
- No relationship between mean plasma glucose and glycated haemoglobin in patients with cystic fibrosis-related diabetes / A. Godbout, I. Hammana, S. Potvin [et al.] // Diabetes Metab. — 2008. — № 34 (6, pt 1). — P.568—573.
- Living with cystic fibrosis-related diabetes or type 1 diabetes mellitus: a comparative study exploring health-related quality of life and patients' reported experiences of hypoglycaemia / S. Tierney, K. Webb, A. Jones [et al.] // Chronic Illn. — 2008. — № 4(4). — P.278—288.
- Genetic modifiers play a substantial role in diabetes complicating cystic fibrosis / S.M. Blackman, S. Hsu, L.L. Vanscoy [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2009. — Vol. 94(4). — P.1302—1309.
- Association between TCF7L2 gene polymorphisms and susceptibility to type 2 diabetes mellitus: a large Human Genome Epidemiology (HuGE) review and meta-analysis / Y. Tong, Y. Lin, Y. Zhang [et al.] // BMC Med. Genet. — 2009. — Feb 19. — P.10—15.
- The rs12255372(G/T) and rs7903146(C/T) polymorphisms of the TCF7L2 gene are associated with type 2 diabetes mellitus in Asian Indians / D. Bodhini, V. Radha, M. Dhar [et al.] // Metabolism. — 2007. — Vol. 56(9). — P.1174—1178.
- Cystic fibrosis-related diabetes mellitus: etiology, evaluation, and management / D. Fischman, V.K. Nookala // Endocr. Pract. — 2008. — Vol. 14(9). — P.1169—1179.
- Latyshev, O.Yu. Narusheniya uglevodnogo obmena pri mukoviscidoze / O.Yu. Latyshev // Diabet. Obraz zhizni. — 2008. — № 4. — S.3—5.
- European Community for Steel and Coal: standardised lung function testing: lung volumes and forced ventilatory flows // Eur. Respir. J. — 1993. — Vol. 6 (suppl. 16). — P.5—40.
- Is cystic fibrosis-related diabetes an apoptotic consequence of ER stress in pancreatic cells? / B.R. Ali // Med. Hypotheses. — 2009. — Vol. 72(1). — P.55—57.
- Samoilenko, V.A. Klinicheskie osobennosti techeniya mukoviscidoza u vzroslyh bol'nyh s narusheniem uglevodnogo obmena / V.A. Samoilenko, S.A. Krasovskii, Ya.V. Marchenkov [i dr.] // Terapevticheskii arhiv. — 2013. — № 3. — S.32— 37
- Association of variants of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) with susceptibility to type II diabetes in the Dutch Breda cohort
 / J.V. Van Vliet-Ostaptchouk [et al.] // Diabetologia. 2007. —
 Vol. 50, № 1. P.59—62.
- 14. Common variants in the TCF7L2 gene are strongly associated with type II diabetes mellitus in the Indian population / G.R. Chandak [et al.] // Diabetologia. — 2007. — Vol. 50, № 1. — P.63—67.

- 15. Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type II diabetes / S.F. Grant [et al.] // Nat. Genet. 2006. № 38. P.320—323.
- Canadian Cystic Fibrosis Patient Data Registry Report 2009. — URL: www.cysticfibrosis.ca
- CF Registry Cystic fibrosis Trust. UK CF Registry Annual Data Report 2009. — URL: www.cftrust.org.uk
- 18. Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry 2009 Annual
- Report, Cystic Fibrosis Foundation, Bethesda, Md. USA, 2011. P.65.
- Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice / C. Castellani, H. Cuppens, M. Macek Jr. [et al.] // Journal of Cystic Fibrosis. — 2008. — Vol. 7. — P.179—196.

Поступила 06.04.2014

© Р.Ф. Хакимова, Г.Р. Камашева, Г.А. Шамсутдинова, А.А.Васильева, Г.Р. Давлетбаева, М.Н. Тухбатуллина, 2014 УДК [616.514+616.8-009.863]-053.2

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ АМБУЛАТОРНОЙ И СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С КРАПИВНИЦЕЙ И АНГИООТЕКОМ

РЕЗЕДА ФИДАИЛОВНА ХАКИМОВА, докт мед. наук, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, e-mail: khakimova@yandex.ru

ГУЛЬНАРА РАШИТОВНА КАМАШЕВА, канд. мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА ШАМСУТДИНОВА, врач-аллерголог ГАУЗ «Детская республиканская больница» МЗ РТ, Казань. Россия

АЛЛА АЛЕКСАНДРОВНА ВАСИЛЬЕВА, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия **ГУЗЕЛЬ РАВИЛЬЕВНА ДАВЛЕТБАЕВА**, врач-нефролог ГАУЗ «Детская республиканская больница» МЗ РТ, Казань, Россия

МАРЬЯНА НУРГАЗИЗОВНА ТУХБАТУЛЛИНА, врач-дерматолог ГАУЗ РККВД (филиал «Нижнекамский кожно-венерологический диспансер»), Нижнекамск, Россия

Реферат. Цель исследования — анализ качества оказания специализированной амбулаторной и стационарной помощи детям с крапивницей/ангиоотеком. Материал и методы. Под наблюдением специалистов различного профиля (дерматолог, аллерголог, педиатр) находилось 198 детей в возрасте от 7 мес до 17 лет. В работе использованы общеклинические и аллергологические методы обследования, аналитический и статистический методы. Результаты и их обсуждение. В детском возрасте превалирует острая крапивница. Установлены различия в тактике обследования и лечения детей на различных этапах оказания медицинской помощи, в том числе на уровне первичного звена и специализированной амбулаторной и стационарной помощи. Заключение. На амбулаторном этапе врачами первичного звена, а также дерматологами не всегда соблюдаются стандарты обследования и оказания медицинской помощи при крапивнице/ангиоотеке. Наиболее полное обследование проводится аллергологом как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

Ключевые слова: специализированная медицинская помощь, крапивница, ангиоотек, дети.

COMPARATIVE ANALYSIS SPECIALIZED OUTPATIENT AND INPATIENT MEDICAL CARE FOR CHILDREN WITH URTICARIA AND ANGIOEDEMA

REZEDA F. KHAKIMOVA, MD, Department of Clinical Immunology and Allergology of Kazan State Medical University, Kazan, Russia, e-mail: khakimova@yandex.ru

GULNARA R. KAMASHEVA, PhD, Assistant Professor, Department of General Practice Kazan State Medical University, Kazan Russia

GALINA A. SHAMSUTDINOVA, allergologist, Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia **ALLA A. VASILEVA**, PhD, Assistant Professor, Department of Clinical Immunology and Allergology of Kazan State Medical University, Kazan, Russia

GUZEL R. DAVLETBAEVA, nephrologist, Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia **MARYANA N. TUKHBATULLINA**, dermatologist, Dermatological and STD Hospital, Nijnekamsk, Russia

Abstract. *Purpose*. We analyzed the quality of specialized outpatient and inpatient medical care of children with urticarial/angioedema. *Material and methods*. 198 children aged 7 months to 17 years were followed up by dermatologist, allergologist and pediatrician. In our work we utilized clinical and allergological diagnostic methods, analytical and statistical methods. *Results*. Acute utricaria is more prevalent in children. We established the differences in diagnostic algorithm and treatment of children based on the level of medical care, including primary and specialized outpatient and inpatient service. We found that doctors at the ambulatory level and dermatologists do not always abide by the diagnostic standards and treatment of urticarial/angioedema. *Conclusion*. The more complete diagnostic approach of urticarial/angioedema in children is carried by allergologist both in the outpatient and in the inpatient settings.

Key words: specialized medical care, urticaria, angioedema, children.

В ведение. Крапивница и ангиоотек являются актуальной проблемой в детском возрасте, что обусловлено их высокой распространенностью, многочисленными этиологическими факторами, различными механизмами развития, необходимостью во многих случаях проведения неотложных мероприятий, а также значительным влиянием на качество жизни пациентов. В детском возрасте наиболее часто встречается острая крапивница: распространенность составляет от 2,0 до 6,7% [6]. При этом среди детей раннего возраста с атопическим дерматитом частота крапивницы составляет 16,2% [12]. С другой стороны, более чем у 50% больных с острой крапивницей выявляются и другие аллергические заболевания [9, 10]. По данным литературы, в 40% случаев наблюдается только крапивница, у 49% — сочетание крапивницы и ангиоотека, у 11% изолированный ангиоотек [3]. Частота встречаемости ангионевротического отека составляет 1 случай на 10 000—150 000 населения.

Крапивница может рассматриваться как самостоятельное заболевание. В то же время во многих случаях крапивница является симптомом, сопутствующим различным патологическим состояниям. Существующие классификации предлагают рассматривать крапивницу по вариантам течения (острая и хроническая), механизмам развития (иммунная и неиммунная), причине возникновения, степени тяжести [2]. Согласно Российскому национальному согласительному документу по крапивнице/ангиоотеку [4] выделяют спонтанную, физическую и другие виды крапивниц. Многообразие клинических форм крапивницы объясняется тем, что в их основе лежат разные патогенетические механизмы, требующие индивидуального подхода при выборе тактики ведения пациента [1, 4, 5, 6, 7, 8, 13].

Эффективность проводимой терапии определяется точностью постановки диагноза, которая включает: анализ анамнеза, обязательные и дополнительные лабораторные, инструментальные методы обследования, направленные на выявление этиологических факторов и механизмов развития крапивницы.

Диагностикой и лечением крапивницы/ангиоотека занимаются врачи разных специальностей (терапевты, педиатры, врачи общей практики, а также узкие специалисты — аллергологи, дерматологи), которые в своей практике должны использовать унифицированные подходы к диагностике и лечению крапивницы. Для обеспечения необходимого уровня лечебно-диагностической помощи больным с крапивницей/ангиоотеком принят ряд документов, в которых обозначен перечень обязательных и дополнительных исследований, а также характеристика лечебных мероприятий, экспертизы и реабилитации больных с крапивницей [8, 9, 11].

Как показывают наблюдения, большинство пациентов с крапивницей/ангиоотеком обращаются за медицинской помощью к врачам первичного звена. При этом тяжелые формы острой крапивницы (ОК) и ангиоотек (АО) в области гортани с риском асфиксии, все случаи анафилактической реакции, сопровождающиеся крапивницей, тяжелые формы обострения хронической крапивницы и АО, торпидные к амбулаторному лечению, являются показанием к стационарной медицинской помощи, которая может быть оказана в различных медицинских учреждениях: педиатрических, а также в специализированных аллергологических, дерматологических отделениях, специализированных стационарах, диспансерах, научно-практических центрах и т.п. [1, 4, 8].

Учитывая актуальность проблемы, *целью* работы стал анализ качества оказания специализированной амбулаторной и стационарной помощи детям с крапивницей/ангиоотеком.

Материал и методы. Проведен анализ историй болезни 198 детей в возрасте от 7 мес до 17 лет с крапивницей/ангиоотеком, получавших лечение у дерматолога (амбулаторно), аллерголога-иммунолога (амбулаторно) и в условиях аллергологического и нефрологического отделений стационара.

Результаты и их обсуждение. В связи с этим проведен анализ амбулаторных карт 90 детей в возрасте от 7 мес до 17 лет, обратившихся за медицинской помощью к дерматологу, из них мальчики составили 58,9%, девочки — 41,1%. Причиной обращения явилось появление зудящих уртикарных высыпаний; длительность заболевания составила от 1 до 30 дней [в среднем (10,2±8,9) дня], в связи с чем во всех случаях течение крапивницы было оценено как острое. При этом необходимо отметить, что ни в одной амбулаторной карте не были отражены возможные причины развития симптомов, не оценена степень тяжести заболевания. Анализ анамнеза показал, что в 7,7% случаев в предшествующие 1—3 года в амбулаторных картах зафиксированы обращения в связи с жалобами на кожные высыпания, что в последующем позволило диагностировать у 4 детей аллергический дерматит, у 4 — атопический дерматит и у 1 ребенка — дерматит неясной этиологии. В программу обследования 3 пациентов был включен анализ периферической крови, в остальных случаях рекомендации по обследованию отсутствовали. В качестве первой помощи для купирования симптомов при обращении к дерматологу чаще всего назначался хлоропирамин в соответствии с возрастными дозировками или преднизолон как однократная внутримышечная инъекция. В дальнейшем для контролирования ОК также рекомендовался хлоропирамин, дозировка которого не соответствовала клиническим рекомендациям: уменьшена суточная доза, нарушена кратность приема. На втором месте по выбору препаратов стояли антигистаминные (АГ) препараты II поколения (наиболее часто назначались лоратадин. дезлоратадин, цетиризин, фексофенадин). Дозировка и кратность приема АГ-препаратов II поколения соответствовала клиническим рекомендациям и инструкциям по их применению.

Амбулаторно у врача-аллерголога-иммунолога под наблюдением находился 31 ребенок в возрасте от 1 до 15 лет [средний возраст — (5,6±3,4) года]. ОК встречалась в 71% случаев, при этом легкое течение отмечалось у 27%, среднетяжелое — у 59%, тяжелое у 14% детей. Хроническая крапивница (ХК) была зарегистрирована у 29% пациентов (легкое — у 44%, среднетяжелое — у 44%, тяжелое течение — у 11% детей). Средняя продолжительность заболевания составила (19,5±4,2) нед.

У всех пациентов диагноз устанавливался на основании подробного анализа данных анамнеза, общего осмотра, физикального обследования, лабораторных исследований (общий анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование, копроовоцисто-

скопия). По показаниям выполнялись дополнительные лабораторные и инструментальные исследования.

Доля детей в возрасте от 1 до 3 лет составила 29%, у всех имела место ОК. На основании анализа анамнестических данных установлено, что чаще всего ОК у данной возрастной группы была обусловлена употреблением пищевых продуктов — истинных аллергенов (55% пациентов). Это подтверждалось высокими показателями общего IgE [(190,2±24,4) ME/мл] и специфических IgE в сыворотке крови (высокий уровень IgE к аллергенам молока — у 4 детей, в том числе к казеину — у 3, β -лактоглобулину — у 2 и рыбы — у 1 ребенка), эозинофилией крови [(7,6±1,5)%]. В 10% случаев причиной крапивницы явились продукты-гистаминолибераторы, в 33% — применение β -лактамных антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины). У 45% детей ОК сопровождалась ангиоотеком.

Дети в возрасте от 3 до 6 лет составили 29%, ОК у них встречалась в 89%, а хроническая — в 11% случаев. Причиной ОК у 56% детей было употребление продуктов-гистаминолибераторов, у 11% — заболевания ЖКТ (лямблиоз), лекарственная аллергия наблюдалась у 11%. В остальных случаях причина не была установлена. ХК у 1 ребенка была обусловлена лямблиозом кишечника.

У детей школьного возраста (42% от всех детей) преимущественно встречалась хроническая крапивница (ХК) (62%), которая в 46% случаев сопровождалась патологией ЖКТ (ДЖВП, хронические гастриты, холециститы), гельминтозами (энтеробиоз, токсакороз) и лямблиозом кишечника; у 8% были выявлены хронические очаги инфекции. В 1 случае причина ХК была не установлена. Острые формы крапивницы у детей данной возрастной группы (38%) в 40% случаев были связаны с употреблением продуктовгистаминолибераторов и в 60% — применением β-лактамных антибиотиков.

Лечебные мероприятия включали в себя назначение индивидуальных гипоаллергенных диет, исключение лекарственных препаратов, вызвавших реакцию, лечение сопутствующих заболеваний, применение антигистаминных препаратов I и II поколения в рекомендуемых возрастных дозировках. АГ-препараты I поколения использовались у 9,6% детей. В большинстве случаев предпочтения отдавались АГ-препаратам II поколения: цетиризин применялся в 29%, левоцетиризин — в 42% случаев, что было связано с высокой эффективность препаратов, безопасностью и возможностью длительного приема; в остальных случаях применялись дезлоратадин, лоратадин, фексаденадин. При среднетяжелом и тяжелом течении ОК применялись системные глюкокортикостероиды внутримышечно в возрастной дозировке в течение 1—3 дней и парентерально АГ-препараты I поколения.

Необходимо отметить, что острая крапивница/ ангиоотек является частой патологией у детей, находящихся на обследовании и лечении в отделениях многопрофильной больницы. При этом преобладает ОК лекарственного генеза и симптоматическая крапивница при различной патологии, в том числе при аутоммунных заболеваниях, заболеваниях желудочнокишечного тракта и т.д. Так, анализ историй болезни 50 детей в возрасте (8,2±0,9) года, получавших лечение в нефрологическом отделении, показал, что у 24% детей отмечалась ОК на фоне применения антибактериаль-

ных препаратов, преимущественно пенициллинового и цефалоспориного ряда, что ограничивало выбор при проведении противовоспалительной терапии. При этом среди этих детей 60% составили дети с атопическими аллергическими заболеваниями, остальные не имели в анамнезе и на момент обследования симптомов аллергических заболеваний. Неотложная терапия, включавшая АГ-препараты I поколения и системные кортикостероиды, составляла от 3 до 7 дней.

Наряду с этим нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни 77 детей в возрасте от 8 мес до 14 лет, которые были госпитализированы по показаниям и находились на лечении в специализированном аллергологическом отделении. Среди госпитализированных в отделение детей преобладали пациенты с ОК (92,2% случаев). Дети с ХК составили 7,8%.

Изучение анамнестических данных показало, что у 31 ребенка (40,2%) ОК развилась как проявление побочной лекарственной реакции на антибиотики пенициллинового ряда, на витамины С и группы В. У части детей ОК развивалась на фоне острой респираторной вирусной инфекции, что обусловливало госпитализацию в изоляционно-диагностическое отделение. В 28,5% случаев причиной ОК явилась пищевая аллергия (на рыбу, куриное яйцо и молоко). В остальных случаях (31%) причина заболевания не была выяснена.

Содержание эозинофилов в периферической крови составило в среднем 2,2%. Методами инструментального обследования установлено наличие сопутствующей патологии в виде лямблиоза кишечника, хронического гастрита, ДЖВП и хронического холецистита у 37,6% детей.

По данным лабораторных исследований, уровень общего IgE в сыворотке крови у детей с ОК составлял от 3,1 до 34,7 МЕд/мл [(22,4±1,7) МЕд/мл], при ХК — от 125,1 до 344,0 МЕд/мл [(154,2±2,1) МЕд/мл]. Было установлено повышение уровня специфических IgE в сыворотке крови (от среднего до очень высокого) к пищевым аллергенам (рыба, куриное яйцо, молоко), что коррелировало с клиническими проявлениями. У 57% пациентов с ХК выявлен высокий и средний уровень специфических IgE к бытовым и пыльцевым аллергенам при наличии сопутствующих атопических заболеваний.

Комплексное лечение детей с ОК и с обострением ХК включало диетические рекомендации и симптоматическую терапию. Соблюдение гипоаллергенной диеты с исключением причинно-значимых и/или облигатных аллергенов являлось обязательным условием лечения. Всем детям проводилось лечение с применением АГ-препаратов II поколения (фексофенадин, дезлоратадин, лоратадин). В 2 случаях в течение 3 сут применялось сочетание АГ-препаратов I поколения и АГ-препаратов II поколения. В 31% случаев применялись глюкокортикостероиды коротким курсом (3—5 дней) у всех пациентов, у которых ОК сопровождалась ангиоотеком, а также у детей, не отвечавших на антигистаминные лекарственные средства. З детей с ХК получали курс лечения антагонистом лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст 10 мг/сут) с хорошим эффектом.

Необходимо отметить, что в подавляющим большинстве случаев пациенты были направлены на консультацию к врачу-аллергологу и дерматологу

участковыми педиатрами. При этом на уровне первичного звена обследование больных в подавляющем большинстве случаев не соответствовало стандартам, выбор препаратов патогенетической терапии не всегда отвечал современным требованиям эффективности и безопасности.

Выводы. Проведенный анализ позволил обозначить определенные различия в тактике обследования и лечения детей с крапивницей/ангиоотеком на различных этапах оказания медицинской помощи, в том числе на уровне первичного звена и специализированной амбулаторной и стационарной помощи. Проведенный анализ показывает, что на амбулаторном этапе врачами первичного звена, а также дерматологами не всегда соблюдаются стандарты обследования и оказания медицинской помощи при крапивнице/ангиоотеке. Данный факт диктует необходимость повышения информированности врачей разных специальностей о крапивнице/ангиоотеке, а также разработки и внедрения рекомендаций для врачей первичного звена по современным подходам к диагностике, лечению и профилактике крапивницы/ ангиоотека, основанных на принципах доказательной медицины с учетом стандартов оказания медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

- Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 656 с.
- 2. Васильева, А.А. Острая крапивница и ангиоотек в практике семейного врача / А.А. Васильева, Р.Ф. Хакимова // Вестник современной клинической медицины. 2011. Т. 4, вып. 4. С.54—59.
- Клиническая аллергология детского возраста с неотложными состояниями / под ред. И.И. Балаболкина, В.А. Булгаковой. М.: Изд-во «МИА», 2011. 264 с.
- 4. *Колхир, П.В.* Крапивница и ангиоотек / П.В. Колхир. М.: Практическая медицина, 2012. 364 с.
- Крапивница. Клинические рекомендации / под ред. А.А. Кубановой. М.: Российское общество дерматовенерологов, 2007. 36 с.
- 6. Пампура, А.Н. Спектр хронических крапивниц у детей / А.Н. Пампура, Т.Н. Соловей // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы VI Рос. конгр. М., 2007. С.43—44.
- 7. Рациональная фармакотерапия аллергических заболеваний: руководство для практикующих врачей / Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина, Т.В. Латышева [и др.]. М.: Литтерра, 2007. 504 с.
- Российский национальный согласительный документ «Крапивница и ангиоотек». Рекомендации для практических врачей / под ред. И.С. Гущина, Н.И. Ильиной. — М.: ФармарусПринт Меди, 2007. — 128 с.
- Kozel, M. Chronic Urticaria. Aetiology, management and current and future treatment options / M. Kozel, R. Sabroe // Drug. — 2004. — Vol. 64. — P.2516—2536.
- 10. Sackesen, C. The etiology of different forms of urticaria in

- childhood / C. Sackesen, F. Orhan, C. Kosatas [et al.] // Pediatr. Dermatol. 2004. Vol. 21. P.102.
- Sánchez-Borges, M. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a World Perspective / M. Sánchez-Borges, R. Asero, I.J Ansotegui [et al.] / World Allergy Organ J. — 2012. — Vol. 5(11). — P.125—147.
- Simons, F. Prevention of acute urticaria in young children with atopic dermatitis / F. Simons // J. Allergy Clin. Immunol. — 2001. — Vol. 107. — P.703—706.
- Zuberbier, T. EAACI/GA2.LEN/EDF guideline: management of urticarial (2006) / T. Zuberbier, J.C. Bindslev, W. Canonica [et al.] // Allergy. — 2006. — Vol. 61. — P.321—331.

REFERENCES

- Allergologiya i immunologiya: nacional'noe rukovodstvo [Allergology and immunology national guide] / pod red. R.M. Haitova, N.I. Il'inoi. — M.: GEOTAR-Media, 2009. — 656 c.
- Vasil'eva, A.A. Ostraya krapivnica i angiootek v praktike semeinogo vracha [Acute urticarial and angioedema in general practicionery's practice] / A.A. Vasil'eva, R.F. Hakimova // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny. — 2011. — T. 4, vyp. 4. — S.54—59.
- Klinicheskaya allergologiya detskogo vozrasta s neotlozhnymi sostoyaniyami [Clinical Allergy in children with emergency conditions] / pod red. I.I. Balabolkina, V.A. Bulgakovoi. — M.: Izd-vo «MIA», 2011. — 264 s.
- Kolhir, P.V. Krapivnica i angiootek [Urticarial/angioedema] / P.V. Kolhir. — M.: Prakticheskaya medicina, 2012. — 364 s.
- Krapivnica. Klinicheskie rekomendacii [Urticaria. Clinical guidelines] / pod red. A.A. Kubanovoi. — M.: Rossiiskoe obschestvo dermatovenerologov, 2007. — 36 s.
- Pampura, A.N. Spektr hronicheskih krapivnic u detei [Range of chronic urticaria in children] / A.N. Pampura, T.N. Solovei // Sovremennye tehnologii v pediatrii i detskoi hirurgii: materialy VI Ros. kongr. — M., 2007. — S.43—44.
- Racional'naya farmakoterapiya allergicheskih zabolevanii: rukovodstvo dlya praktikuyuschih vrachei [Rational pharmacotherapy of allergic diseases] / R.M. Haitov, N.I. Il'ina, T.V. Latysheva [i dr.]. — M.: Litterra, 2007. — 504 s.
- Rossiiskii nacional'nyi soglasitel'nyi dokument «Krapivnica i angiootek». Rekomendacii dlya prakticheskih vrachei [Russian national conciliation document «Urticaria and angioedema»] / pod red. I.S. Guschina, N.I. Il'inoi. — M.: FarmarusPrint Medi, 2007. — 128 s.
- Kozel, M. Chronic Urticaria. Aetiology, management and current and future treatment options / M. Kozel, R. Sabroe // Drug. — 2004. — Vol. 64. — P.2516—2536.
- Sackesen, C. The etiology of different forms of urticaria in childhood / C. Sackesen, F. Orhan, C. Kosatas [et al.] // Pediatr. Dermatol. — 2004. — Vol. 21. — P.102.
- Sánchez-Borges, M. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a World Perspective / M. Sánchez-Borges, R. Asero, I.J Ansotegui [et al.] / World Allergy Organ J. — 2012. — Vol. 5(11). — P.125—147.
- Simons, F. Prevention of acute urticaria in young children with atopic dermatitis / F. Simons // J. Allergy Clin. Immunol. — 2001. — Vol. 107. — P.703—706.
- Zuberbier, T. EAACI/GA2.LEN/EDF guideline: management of urticarial (2006) / T. Zuberbier, J.C. Bindslev, W. Canonica [et al.] // Allergy. — 2006. — Vol. 61. — P.321—331.

ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ ЖЕСТКОСТИ СТЕНКИ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ВЫСОКИМ СУММАРНЫМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ

ИРИНА ИВАНОВНА ЧУКАЕВА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-916-933-87-29, e-mail: chukaeva@mail.ru

НАТАЛЬЯ ВАСИЛЬЕВНА ОРЛОВА, докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-916-990-25-47, e-mail: vrach315@vandex.ru

АСИЯТ ИСМАИЛОВНА ХАЧИРОВА, аспирант кафедры поликлинической терапии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-926-878-88-87, e-mail: asiyat-h@mail.ru **ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА КОМАРОВА**, ассистент кафедры поликлинической терапии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-910-418-95-17, e-mail: irka.komarova@gmail.com

СВЕТЛАНА ВЛАДИМИРОВНА ГОРЯЙНОВА, аспирант кафедры поликлинической терапии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-926-942-59-07, e-mail: mihalkova777@mail.ru

НАТАЛЬЯ ДЖИМШЕРОВНА КАРСЕЛАДЗЕ, врач-кардиолог НУЗ ЦКБ № 1 ОАО РЖД, Москва, Россия, тел. 8-915-342-95-42, e-mail: karseladze@yandex.ru

Реферат. Цель нашего исследования — оценка скорости распространения пульсовой волны у мужчин и женщин в постменопаузе с артериальной гипертонией и высоким суммарным сердечно-сосудистым риском. Материал и методы. Нами было обследовано 50 пациентов в возрасте от 50 до 68 лет [30 женщин — средний возраст 59,43 (56—62) года (длительность менопаузы более 3 лет) и 20 мужчин — средний возраст 57,7 (55—62) года], страдающих артериальной гипертонией, без ишемической болезни сердца, с суммарным сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE 5% и выше. У всех пациентов проводилось определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) на аппарате «Тонокард». Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных, основанный на результатах статистической обработки материала, позволил выявить различие в скорости распространения пульсовой волны между мужчинами и женщинами в постменопаузе. Также была выявлена достоверная положительная корреляционная связь СРПВ у женщин в постменопаузе и уровнем СРБ в плазме крови. Заключение. Исходя из полученных в исследовании данных можно предположить, что нивелирование протективной роли эстрогенного фона у лиц женского пола происходит постепенно, с сохранением профилактического действия на сосудистую стенку в первые годы постменопаузы. Также полученные нами результаты позволяют высказать предположение о большей прогностической значимости уровня СРБ у женщин в постменопаузе по сравнению с мужчинами аналогичного возраста.

Ключевые слова: артериальная гипертония, скорость распространения пульсовой волны, женщины в постменопаузе.

GENDER DIFFERENCE OF ARTERIAL RIGIDITY IN PATIENTS WITH THE ARTERIAL HYPERTENSIONS AND HIGH TOTAL CARDIOVASCULAR RISK

IRINA I. CHUKAYEVA, MD, professor, Head of department chair of polyclinic therapy № 2 of Medical faculty of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, tel. 8-916-933-87-29, e-mail: chukaeva@mail.ru NATALYA V. ORLOVA, MD, professor of chair of polyclinic therapy № 2 of Medical faculty of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, tel. 8-916-990-25-47, e-mail: vrach315@yandex.ru ASIYAT I. KHACHIROVA, the graduate student of chair of polyclinic therapy No. 2 of Medical faculty of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, tel. 8-926-878-88-87, e-mail: asiyat-h@mail.ru IRINA V. KOMAROVA, the assistant to chair of polyclinic therapy № 2 of Medical faculty of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, tel. 8-910-418-95-17, e-mail: irka.komarova@gmail.com SVETLANA V. GORYAYNOVA, the graduate student of chair of polyclinic therapy № 2 of Medical faculty of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, tel. 8-926-942-59-07, e-mail: mihalkova777@mail.ru NATALYA D. KARSELADZE, cardiologist Central Clinical Hospital № 1 of JSC «Russian Railways», Moscow, Russia, tel. 8-915-342-95-42, e-mail: karseladze@yandex.ru

Abstract. The aim. Assessment of a pulse wave velocity in men and postmenopausal women with arterial hypertension and high total cardiovascular risk. *Material and methods*. We surveyed 50 patients aged from 50 till 68 years [30 women — average age 59,43 (56—62) years (menopause duration more than 3 years) and 20 men — average age of 57,7 (55—62) years], with arterial hypertension, without coronary heart disease, with total SCORE cardiovascular risk 5% and above. Pulse wave velocity (PWV)was evaluated in all patients with the device Tonokard. *Results and discussions*. The analysis of the obtained data based on results of statistical processing of a material, allowed to reveal the speed distribution distinction of PWV between men and women in a post menopause. Also was found reliable positive correlation between PWV and blood plasma CRP level in postmenopausal women. *Conclusion*. Proceeding from the data obtained in research, it is possible to assume that decrease of a protective role of an estrogen background in women occurs gradually, with preservation preventive action on a vascular wall during the first years of a post menopause. Also, received by us results allow to suggest about the higher predictive role of CRP level in postmenopausal women in comparison with men of the same age.

Key words: arterial hypertension, pulse wave velocity, postmenopausal women.

Артериальная гипертония (АГ) — фактор риска номер один в структуре смертности в мире. Принято считать, что АГ — «молчаливый убийца». По данным крупных эпидемиологических исследований, незначительное повышение АД значимо повышает риск сердечно-сосудистых осложнений. При этом жалобы чаще всего возникают только при поражении органовмишеней, а клинические проявления повышения АД не являются специфическими.

Для выявления поражения органов-мишеней в клинической практике используются маркеры органного поражения. Один из них — скорость распространения пульсовой волны (СРПВ). Оценка СРПВ является золотым стандартом измерения жесткости стенки артерий [3].

В 1999 г. J. Blacher и соавт. опубликовали данные первого исследования, где показали, что СРПВ может служить независимым маркером сердечнососудистого риска [11]. Далее было установлено, что этот показатель является предиктором коронарных событий [10, 15].

А в рекомендациях ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертонии [8] было отмечено, что СРПВ является независимыми от стратификации по SCORE предиктором сердечно-сосудистой смертности [11, 17, 18].

Целью нашего исследования явилась оценка СРПВ у мужчин и женщин в постменопаузе с артериальной гипертонией и высоким суммарным сердечнососудистым риском.

Материал и методы. В ходе проведенного исследования нами было обследовано 50 пациентов в возрасте от 50 до 68 лет [30 женщин — средний возраст 59,43 (56—62) года (длительность менопаузы более 3 лет) и 20 мужчин — средний возраст 57,7 (55—62) года], страдающих артериальной гипертонией, без ишемической болезни сердца, с суммарным сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE 5% и выше (рассчитанный на основании пола больного, его возраста, наличия или отсутствия факта курения, значения систолического АД, замеренного на приеме, и уровня общего холестерина, полученного при биохимическом исследовании крови). Клиническое обследование пациентов включало в себя сбор анамнеза (в том числе у женщин проводился сбор гинекологического анамнеза с уточнением наличия менопаузы и ее длительности), физикальный осмотр, (общий осмотр пациента), измерение офисного АД, определение массы тела, измерение окружности талии (ОТ), индекса массы тела (ИМТ) (табл. 1).

Таблица 1 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Мужчины	Женщины	<i>p</i> <0,05
Возраст, лет	57,7 (55—62)*	59,43 (56—62)*	N/S
Курение	51%	49%	N\S
САД, мм рт.ст.	164,5 (158—176)	166,6 (160—180)	N/S
ИМТ, <i>ке/м</i> ²	27,8 (25,8—29,1)	32,5 (27,7—36,7)	p<0,05**

Примечание. *Данные представлены в виде медианы (25—75 процентилей); **p<0,05 — различия достоверно значимы.

Исходно пациенты были сопоставимы по возрасту, уровню систолического АД и факту курения. Уровень ИМТ оказался достоверно выше у женщин по сравнению с мужчинами.

У всех пациентов проводилось определение уровня общего холестерина (ОХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОПН), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), индекса атерогенности глюкозы С-реактивного белка (СРБ), скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Определение СРПВ проводилось на аппарате «Тонокард» [6]. Его конструктивной особенностью является использование специально разработанных высокочувствительных датчиков, располагаемых в проекции плечевой артерии и артерий запястья (лучевой и локтевой). Участие исследователя сводится к минимуму. После того, как датчики, соединенные с манжетами, закреплены на руке, в компьютер вводится точно измеренное расстояние между ними (L). Время (Δt), за которое пульсовая волна проходит эти расстояния, определяется автоматически. СРПВ определяется как отношение L/∆t [1].

Статистическая обработка данных производилась с использованием пакета статистических программ Statistica 8.0. Данные представлены в виде медианы (25—75 процентилей). Различия между группами оценены с помощью критериев Манна—Уитни, значимыми различия считали при значении p<0,05.

Результаты и их обсуждение. В исследованиях было показано, что с возрастом повышение ригидности аорты у мужчин выражено значительно больше, чем у женщин [12], при прочих равных условиях. Очевидно, это связано с воздействием эстрогенов на сосудистую стенку до наступления менопаузы (в течение первой половины жизни женщины) [5]. Известно, что эстрогены подавляют апоптоз и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, противодействуют развитию провоспалительного статуса, оказывают антиоксидантное и эндотелийрелаксирующее действие путем потенцирования выработки простациклина и монооксида азота, блокируют поступление кальция через кальциевые каналы в клетки артерий [16].

Нами не было выявлено достоверных различий по уровню ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, индексу атерогенности, глюкозы и СРБ между мужчинами и женщинами. Выявленное нами отсутствие характерных различий по уровню липидов между мужчинами и женщинами в постменопаузе известны, так как не раз было доказано, что эстрогены снижают уровень ОХС, ЛПНП, ЛПОНП, липопротеина (а) и аполипопротеина и повышают уровень ЛПВП и секрецию инсулина. Также эстрогены уменьшают риск развития АГ у женщин посредством снижения уровня АПФ. Вышеописанное влияние эстрогенного фона нивелируется с развитием постменопаузы.

При оценке СРПВ выяснилось, что этот показатель в обеих группах был в пределах нормативных значений, рекомендуемой ВНОК. Однако при гендерном сравнении СРПВ у мужчин был достоверно выше, чем у женщин, и составил 9,2 (8,6—9,7) м/с против 8,2 (7,1—8,9) м/с (табл. 2), что говорит о сохранении эластических свойств артерий у исследуемой группы женщин.

В настоящее время не существует сомнений в гендерных различиях развития сердечно-сосудистых

Данные лабораторных и инструментальных методов

Показатель	Мужчины (<i>n</i> =20)	Женщины (<i>n</i> =30)	<i>p</i> <0,05*
ОХС, ммоль/л	5,92 (5,4—6,4)	6.5 (5,7—7,3)	N/S
ТГ, ммоль/л	1,61 (0,97—1,8)	1,74 (0,9—2,49)	N/S
ЛПВП, ммоль/л	1,43 (1,2—1,62)	1,55 (1,2—1,8)	N/S
ЛПНП, ммоль/л	3,8 (3,1—4,0)	4,1 (3,1—4,9)	N/S
ЛПОНП, ммоль/л	0,8 (0,45—0,94)	0,79 (0,41—1,1)	N/S
Индекс атерогенности	3,45 (2,04—3,97)	3,46 (2,5—4,6)	N/S
Глюкоза, ммоль/л	5,39 (5,0—5,85)	5,68 (5,1—6,1)	N/S
СРБ, ма/л	3,03 (0,65—3,05)	2,95 (1—3,6)	N/S
СРПВ, м/с	9,2 (8,6—9,7)*	8,2 (7,1—8,9)*	p<0,05*

Примечание. Данные представлены в виде медианы (25—75 процентилей); *p<0,05 — различия достоверно значимы.

заболеваний. До наступления менопаузы сердечнососудистые заболевания в женской популяции встречаются гораздо реже, чем у мужчин, что в определенной мере объясняется противоположными эффектами тестостерона и эстрогенов. У женщин в репродуктивном возрасте эстрогены обладают протективным действием благодаря биохимическим механизмам регуляции активности клеток эндотелия и миокардиоцитов [7], предупреждая развитие атеросклероза и снижая сердечно-сосудистый риск.

В проведенном ранее исследовании было продемонстрировано, что у женщин в постменопаузе нарушение функции эндотелия (ФЭ) и эластичности сосудистой стенки наступает позже, однако после наступления менопаузы темпы прогрессирования этих нарушений опережают таковые у мужчин того же возраста [14]. Различия в полученных нами результатах и литературных данных могут быть связаны с различным возрастом пациентов, включенных в исследование. Так, в исследование включались женщины в возрасте от 56 до 62 лет, а в проведенное ранее — только старше 60 лет. Полученные данные говорят о сохранении протективного действия эстрогенов в течение некоторого времени после наступления менопаузы с возможным дальнейшим его снижением и последующим полным нивелированием положительных эффектов на сосудистую стенку.

При проведении корреляционного анализа о взаимосвязи показателя жесткости артерий с клиникоанамнестическими показателями в группе женщин не были получены достоверные связи показателя жесткости артерий с возрастом и ИМТ, однако получена достоверная положительная корреляционная связь между показателем СРПВ и данными значениями СРБ (r=0.42; p<0.05), что соответствует литературным данным. В проведенном ранее исследовании на 122 афроамериканках также была выявлена прямая взаимосвязь между уровнем СРБ и СРПВ в аорте [13]. В то же время нами не было выявлено корреляции между уровнем СРБ и СРПВ у лиц мужского пола. Полученный результат позволяет предположить о большей прогностической значимости уровня СРБ у женщин в постменопаузе по сравнению с мужчинами аналогичного возраста.

В свою очередь наблюдалась достоверная положительная средняя корреляционная связь между уровнем СРБ и ИМТ (r=0,44; p<0,05), СРБ и ОТ (r=0,49; p<0,05)

(соответствует литературным данным) [2, 4], СРБ и ТГ (r=0,41; p<0,05), СРБ и ЛПОНП (r=0,4; p<0,05).

В группе мужчин достоверной корреляционной связи СРПВ с каким-либо из показателей получен не был, а СРБ отрицательно коррелировал с ЛПВП (r=-0,44; p<0,05) и положительно — с индексом атерогенности (r=0,45; p<0,05).

При корреляционном анализе в выборке без учета гендерных различий достоверных корреляционных связей между СРПВ и остальными показателями получено не было.

Анализ полученных данных, основанный на результатах статистической обработки материала, позволил выявить различие в скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) между мужчинами и женщинами в постменопаузе. Также была выявлена достоверная положительная корреляционная связь СРПВ у женщин в постменопаузе и уровнем СРБ в плазме крови.

Заключение. Исходя из полученных в исследовании данных, можно предположить, что нивелирование протективной роли эстрогенного фона у лиц женского пола происходит постепенно, с сохранением профилактического действия на сосудистую стенку в первые годы постменопаузы. Также полученные нами результаты позволяют высказать предположение о большей прогностической значимости уровня СРБ у женщин в постменопаузе по сравнению с мужчинами аналогичного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

- Гурфинкель, Ю.И. Особенности микроциркуляции, эндотелиальной функции и скорости распространения пульсовой волны у пациентов с начальными стадиями артериальной гипертензии / Ю.И. Гурфинкель, О.В. Макеева, В.А. Острожинский // Функциональная диагностика. 2010. № 2. С.18—24.
- Исакова, А.В. Особенности провоспалительных и прокоагулянтных нарушений, ассоциированных с метаболическим синдромом, у женщин в постменопаузе / А.В.Исакова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2013. — Vol. 3, issue 3. — P.665—665
- Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (прил. 2). 2011. № 10(6). 64 с.
- Кательницкая, Л.И. Гендерные особенности клинического течения и лечения больных артериальной гипертензией / Л.И. Кательницкая, Л.А. Хаишева // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2008. — № 1. — С.76—80.

- Маличенко, С.Б. Особенности артериальной гипертонии в постменопаузе / С.Б. Маличенко, К.К. Халидова // Кардиология. — 2002. — № 2. — С.31—34.
- 6. Патент 2343826. Российская Федерация, МПК А61В 5/022, А61В 5/0285. Устройство для определения параметров сердечно-сосудистой системы / Ю.И. Гурфинкель; заявитель и патентообладатель ООО «Актуальные медицинские диагностические технологии» № 2007121004/14, заявл. 06.06.2007; опубл. 20.01.2009, Бюл. № 2.
- 7. *Сметник, В.П.* Женские половые гормоны и сердечнососудистая система / В.П. Сметник, А.А. Сметник // Медицинский совет. — 2011. — № 3/4. — С.40—45.
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. // J. Hypertens. — 2013. — Vol. 31(7). — P.1281—1357.
- Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients / J. Blacher, R. Asmar, S. Djane [et al.] // Hypertension. — 1999. — Vol. 33(5). — P.1111—1117.
- Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients / R. Asmar, S. Laurent, P. Boutouyrie [et al.] // Hypertension. — 2001. — Vol. 37(5). — P.1236—1241.
- Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers / M. Volpe, A. Battistoni, G. Tocci [et al.] // J. Hypertens. — 2012. — Vol. 30. — P.1056—1064.
- Compliance and diameter in the human abdominal aorta the influence of age and sex / B. Sonesson, F. Hansen, H. Stale [et al.] // Eur. J. Vasc. Surg. — 1993. — Vol. 7 (6). — P.690—697.
- C-reactive protein is associated with aortic stiffness in a cohort of African American and white women transitioning through menopause / G.A. Woodard, V.G. Mehta, R.H. Mackey [et al.] // Menopause (New York, N.Y.). 2011. Vol. 18(12). P.1291—1297.
- 14. Gomez-Marcos, M.A. Relationships between high-sensitive C-reactive protein and markers of arterial stiffness in hypertensive patients. Differences by sex / M.A. Gomez-Marcos, J.I. Recio-Rodríguez, M.C. Patino-Alonso // BMC Cardiovascular Disorders. 2012. Jun. 7, 12. P.37.
- Influence of sex on the relation between heart rate and aortic stiffness / A. Benetos, P. Albaladejo, P. Laurent [et al.] // J. Hypertens. — 2003. — Mar. 21(3). — P.555—562.
- Mendelsohn, M.E. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences / M.E. Mendelsohn, R.H. Karas // Science. — 2005. — Vol. 308, № 5728. — P.1583— 1577.
- Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE / T. Sehestedt, J. Jeppesen, T.W. Hansen [et al.] // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P883—801
- Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts / T. Sehestedt, J. Jeppesen, T.W. Hansen [et al.] // J. Hypertens. — 2012. — Vol. 30. — P.1928—1936.

REFERENCES

- Gurfinkel', Yu.I. Osobennosti mikrocirkulyacii, endotelial'noi funkcii i skorosti rasprostraneniya pul'sovoi volny u pacientov s nachal'nymi stadiyami arterial'noi gipertenzii / Yu.I. Gurfinkel', O.V. Makeeva, V.A. Ostrozhinskii // Funkcional'naya diagnostika. — 2010. — № 2. — S.18—24.
- 2. *Isakova, A. V.* Osobennosti provospaliteľ nyh i prokoagulyantnyh narushenii, associirovannyh s metabolicheskim sindromom,

- u zhenschin v postmenopauze / A.V.Isakova // Byulleten' medicinskih internet-konferencii. 2013. Vol. 3, issue 3. R 665—665
- Kardiovaskulyarnaya profilaktika. Nacional'nye rekomendacii // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika (pril. 2). 2011. — № 10(6). — 64 s.
- Katel'nickaya, L.I. Gendernye osobennosti klinicheskogo techeniya i lecheniya bol'nyh arterial'noi gipertenziei / L.I. Katel'nickaya, L.A. Haisheva // Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. — 2008. — № 1. — S.76—80.
- Malichenko, S.B. Osobennosti arterial'noi gipertonii v postmenopauze / S.B. Malichenko, K.K. Halidova // Kardiologiya. — 2002. — № 2. — S.31—34.
- Patent 2343826. Rossiiskaya Federaciya, MPK A61B 5/022, A61B 5/0285. Ustroistvo dlya opredeleniya parametrov serdechno-sosudistoi sistemy / Yu.l. Gurfinkel'; zayavitel' i patentoobladatel' OOO «Aktual'nye medicinskie diagnosticheskie tehnologii» № 2007121004/14, zayavl. 06.06.2007; opubl. 20.01.2009, Byul. № 2.
- Smetnik, V.P. Zhenskie polovye gormony i serdechnososudistaya sistema / V.P. Smetnik, A.A. Smetnik // Medicinskii sovet. — 2011. — № 3/4. — S.40—45.
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. // J. Hypertens. — 2013. — Vol. 31(7). — P.1281—1357.
- Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients / J. Blacher, R. Asmar, S. Djane [et al.] // Hypertension. — 1999. — Vol. 33(5). — P.1111—1117.
- Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients / R. Asmar, S. Laurent, P. Boutouyrie [et al.] // Hypertension. — 2001. — Vol. 37(5). — P.1236—1241.
- Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers / M. Volpe, A. Battistoni, G. Tocci [et al.] // J. Hypertens. — 2012. — Vol. 30. — P.1056—1064.
- Compliance and diameter in the human abdominal aorta the influence of age and sex / B. Sonesson, F. Hansen, H. Stale [et al.] // Eur. J. Vasc. Surg. — 1993. — Vol. 7 (6). — P.690—697.
- 13. C-reactive protein is associated with aortic stiffness in a cohort of African American and white women transitioning through menopause / G.A. Woodard, V.G. Mehta, R.H. Mackey [et al.] // Menopause (New York, N.Y.). 2011. Vol. 18(12). P.1291—1297.
- Gomez-Marcos, M.A. Relationships between high-sensitive C-reactive protein and markers of arterial stiffness in hypertensive patients. Differences by sex / M.A. Gomez-Marcos, J.I. Recio-Rodríguez, M.C. Patino-Alonso // BMC Cardiovascular Disorders. — 2012. — Jun. 7, 12. — P.37.
- Influence of sex on the relation between heart rate and aortic stiffness / A. Benetos, P. Albaladejo, P. Laurent [et al.] // J. Hypertens. — 2003. — Mar. 21(3). — P.555—562.
- Mendelsohn, M.E. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences / M.E. Mendelsohn, R.H. Karas // Science. — 2005. — Vol. 308, № 5728. — P.1583—1577.
- Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE / T. Sehestedt, J. Jeppesen, T.W. Hansen [et al.] // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P.883—891.
- Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts / T. Sehestedt, J. Jeppesen, T.W. Hansen [et al.] // J. Hypertens. — 2012. — Vol. 30. — P.1928—1936.

Поступила 27.03.2014

ПРИЧИНЫ ОТСУТСТВИЯ ОТВЕТА НА ИНГАЛЯЦИОННЫЙ ОКСИД АЗОТА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

ВАСИЛИЙ АНДРЕЕВИЧ ШТАБНИЦКИЙ, научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии ФГБУ «НИИ Пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия, тел. +7-495-465-52-64, e-mail: vashtab@rambler.ru **АЛЕКСАНДР ГРИГОРЬЕВИЧ ЧУЧАЛИН**, докт. мед. наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ «НИИ Пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия, тел. +7-495-465-52-64

Реферат. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) является актуальной проблемой на стыке современной пульмонологии и интенсивной терапии. Несмотря на прогресс в понимании и лечении этого заболевания смертность по-прежнему остается достаточно высокой, а тяжелая дыхательная недостаточность нуждается в проведении респираторной поддержки с жесткими параметрами ИВЛ. Разработаны дополнительные методы улучшения оксигенации, среди которых — использование ингаляционного оксида азота (iNO). Не существует четкого объяснения различному ответу на ингаляционный оксид азота у пациентов с ОРДС. Нами было запланировано открытое сравнительное проспективное исследование, одной из целей которого было выявление причины отсутствия ответа на ингаляционный оксид азота. Всем пациентам с ОРДС согласно критериям 2012 г. среднетяжелого и тяжелого течения назначался ингаляционный оксид азота для коррекции гипоксемии (n=30). После разделения пациентов на ответивших и не ответивших сравнивались показатели тяжести состояния, газообмена, гемодинамики и системного воспаления. Ответившие пациенты отличались по показателю сердечного выброса — $6.8 (\pm 2.2)$ л/мин vs $4.9 (\pm 0.7)$ л/мин; p=0,006, также наблюдались незначимые отличия по показателю системного воспаления и индексу оксигенации. Процент прироста был связан отрицательной связью с изначальным индексом PaO_2/FiO_2 . Ответ на оксид азота не был связан с причиной ОРДС, также ответ на ингаляционный оксид азота не был связан с вероятностью летального исхода.

Ключевые слова: ОРДС, ИВЛ, оксид азота, дыхательная недостаточность.

CAUSES OF NON-RESPONDING TO INHALED NITRIC OXIDE FOR RESPIRATORY DISTRESS-SYNDROME

VASILIY A. SHTABNITSKIY, research officer in clinical pharmacology laboratory FGBU «Pulmonology research institute» FMBA of Russia, Moscow, Russia, tel. +7-495-465-52-64, e-mail: vashtab@rambler.ru

ALEXANDER G. CHUCHALIN, PhD, MD, professor, Academic RAS, Director of FGBU «Pulmonology research institute» FMBA of Russia, Moscow, Russia, tel. +7-495-465-52-64

Abstract. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is actual problem on the edge of modern pulmonology and intensive care medicine. Despite current progress in ARDS pathology and management, mortality continues to be high, and physicians still need to apply respiratory support with traumatic ventilation parameters. There are several methods of additional oxygenation improvement, inhaled nitric oxide is one of them. Still there is no clear explanation of different response rates to iNO therapy. We planned and conducted non-randomized open label prospective observational study, one of the aims was to determine the cause of non-responding to iNO therapy. All patients included in the study, according to 2012 criteria were treated with iNO (n=30). After dividing patients to responders and non-responders group, different parameters of severity, oxygenation and hemodynamic parameters and inflammatory response were assessed. Responders had a higher level of cardiac output — 6,8 (\pm 2,2) vs 4,9 (\pm 0,7); p=0,006, also there was non-significant differences in oxygenation and inflammatory response. There was a negative correlation with oxygenation improvement and baseline PaO $_2$ /FiO $_2$ level. iNO was not linked with ARDS etiology, and mortality probability. **Key words:** ARDS, Invasive ventilation, respiratory failure, nitric oxide.

Ведение. Острый респираторный дистресссиндром (ОРДС) — это диффузное воспалительное, связанное с повреждающим фактором, заболевание легких, которое характеризуется повышением проницаемости альвеолокапиллярной мембраны, формированием некардиогенного отека легких и снижением количества вентилируемых альвеол [1].

ОРДС характеризуется острым началом, появлением двусторонних инфильтратов на рентгенограмме или компьютерной томограмме (КТ) легких и гипоксемией с индексом оксигенации $PaO_2/FiO_2<300$ мм рт.ст. на фоне искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и уровне PEEP>5 см вод.ст. при отсутствии клинических данных о левожелудочковой недостаточности [1].

По данным разных авторов, встречаемость ОРДС составляет от 1,5 до 17,9 на 100 тыс. населения [2—5].

Летальность при ОРДС стремится к снижению, если к моменту описания летальность колебалась от

40 до 60% [6—7], то в серии рандомизированных исследований «ARDS Network» показатель летальности варьировал от 35 до 20% [8].

Для поддержания необходимой оксигенации оптимальным методом респираторной поддержки является проведение ИВЛ. Изменение легочной механики при ОРДС, низкий легочный комплаенс, коллапс альвеол и отсутствие нормального сурфактанта делают проведение ИВЛ достаточно сложным и травмируют легочную ткань. Считается, что повреждение легких при ИВЛ связано с неравномерным распределением дыхательного объема в более здоровые альвеолы, формированием сил натяжения между поврежденными и неповрежденным альвеолами, повторными открытиями и закрытиями спавшихся альвеол. Кроме того, высокие фракции кислорода в дыхательной смеси способствуют поддержанию перекисного окисления и повреждения альвеолярного эпителия и сурфактанта [9—11].

Для снижения степени повреждения легких при проведении ИВЛ была разработана концепция протективной вентиляции легких, при которой вентиляция легких осуществляется с дыхательным объемом из расчета 6—8 мл/кг массы тела и давлением плато менее 35 см вод. ст. Данный подход к вентиляции изменил всю концепцию терапии ОРДС, что, по данным исследований «ARDS Network», позволяет снизить летальность на 22% [12].

Одним из дополнительных методов коррекции дыхательной недостаточности при ОРДС является использование ингаляционного оксида азота (iNO). Оксид азота — это высокореактогенное соединение азота, которое обладает универсальными свойствами вазодилатации. При ингаляции iNO молекула быстро проникает через альвеолокапиллярную мембрану и воздействует на гладкую мускулатуру малого круга кровообращения, приводя к расширению сосудов. При ОРДС, который характеризуется мозаичным повреждением альвеол, назначение оксида азота приводит к селективной вазодилатации, так как оксид азота поступает преимущественно в неповрежденные альвеолы, соответственно кровоток распределяется больше в область здоровых альвеол, тем самым улучшаются вентиляционно-перфузионные отношения и снижается фракция шунта.

iNO применяется в комплексной терапии ОРДС как дополнительный метод улучшения оксигенации с 1993 г. Однако, несмотря на явное улучшение показателей оксигенации, что было показано в исследованиях R. Rossaint et al., 1994 и L.M. Bigatello et al., 1994 [13, 14], терапия ингаляционным оксидом азота не показала своей эффективности в улучшении показателей выживаемости, что было подтверждено в рандомизированном исследовании R.W. Taylor et al. в 2004 г. [15]. Причины разного ответа на iNO впервые были исследованы E. Mourgeon et al. в 1997 г. В исследовании двух групп из 8 больных с ОРДС было показано, что iNO более эффективен у пациентов с септическом шоком, приводя к выраженному приросту оксигенации [16]. Вопрос отсутствия ответа на терапию оксидом азота и методы улучшения оксигенации были исследованы J.A. Johanigman et al. в 2000 г. Было показано, что дополнительное увеличение РЕЕР приводило к большему росту оксигенации после применения iNO. Так, у 6 из 9 пациентов, не ответивших на iNO, увеличение PEEP в среднем на 3,7 см приводило к появлению ответа на ингаляцию 1 ррт оксида азота. Был сделан вывод, что у пациентов, не ответивших на оксид азота, возможно дополнительное улучшение оксигенации с помощью титрации РЕЕР [17]. Несмотря на отсутствие влияния на прогноз, терапия iNO остается перспективным методом коррекции гипоксемии при ОРДС. По данным разных авторов, процент ответа на терапию iNO колеблется от 40 до 60%. На сегодняшний день не существует четкого объяснения данному феномену.

Нами было спланировано и проведено открытое сравнительное проспективное исследование, одной из целей которого было определение причины отсутствия ответа на iNO при ОРДС.

Материал и методы. В исследование были включены 30 пациентов с диагнозом ОРДС согласно критериям «Берлинского определения» 2012 г. [1]. В исследование включались пациенты с ОРДС I и II стадии, с индексом PaO₂/FiO₂<200 и феноменом рефрактерной гипоксемии. Рефрактерность мы определяли как потреб-

ность в назначении параметров ИВЛ с FiO<60% и/или PEEP>10 см вод. ст. Из исследования были исключены пациенты с острой левожелудочковой недостаточностью и другой причиной острой дыхательной недостаточности, кроме ОРДС, и больные с хронической дыхательной недостаточностью в анамнезе.

Дизайн исследования был запланирован как сравнительно открытое проспективное. Все пациенты, включенные в исследование, находились на ИВЛ. Пациентам проводилась оценка степени тяжести по шкале APACHE II, степень повреждения легочной ткани оценивалась по шкале «lung injury score». Степень дыхательной недостаточности оценивалась с помощью индекса РаО₂/FiO₂, также для детальной оценки дыхательного статуса определялись показатели альвеоло-артериального градиента A-aO₂, фракции шунта Qs/Qt, доставки (VO₂) и потребления (DO₂) кислорода, а также отношение потребления к доставке (VO₂/DO₂). Уровень системного воспаления оценивался с помощью количественного определения С-реактивного белка и полуколичественного определения концентрации прокальциотонина. Пациентам проводилось бактериологическое исследование крови и мокроты с определением микроорганизма и его чувствительности. Центральная гемодинамика оценивалась с помощью методики импедансной кардиографии.

Всем больным проводилась терапия ингаляционным оксидом азота в дыхательный контур аппарата ИВЛ. Индивидуальная доза подбиралась с помощью прибора NOxBOX mobile («Bedfont», Великобритания), в котором предусмотрено дозирующее устройство и электрохимический датчик, в реальном времени отслеживающий концентрации NO, NO₂, O_2 . После проведения терапии и подбора дозы, которая титровалась от 1 до 15 ppm, и получения минимальной дозы, вызывающей рост сатурации, проводилось повторное определение кислородного статуса пациента. Прирост индекса $PaO_2/FiO_2>20\%$ от изначального оценивался как положительный ответ на терапию iNO.

Результаты и их обсуждение. В исследование было включено 29 пациентов с диагнозом ОРДС. Характеристика пациентов представлена в *табл.* 1 и 2.

Таблица 1 **Характеристика пациентов**

Характеристика	Mean (±SD)
Возраст, лет	50,3 (±12,1)
ИМТ, кг/м²	30,5 (±5,5)
Длительность ИВЛ, <i>cym</i>	22,3 (±10,3)
Длительность нахождения в стационаре, сут	27,7 (±13,2)
Длительность терапии iNO, <i>cym</i>	4,3 (±2,2)
APACHE II	20,3 (±1,9)
Lung injury score (0—4)	2,7 (±0,7)

Причина развития ОРДС была разная; в группу больных были включены пациенты со следующей этиологией повреждения легких: перитонит — 14 больных (из них 11 с панкреонекрозом), состояние после объемных оперативных вмешательств с выраженной кровопотерей — 3 больных, политравма — 1 больной, инфекция мягких тканей — 1 больной, пневмония — 11 больных (из них 6 с внутрибольничной пневмонией, 3 с аспирационной пневомнией, 2 с внебольничной пневмонией). При

проведении бактериологического исследования крови в 47% процентах определялся рост Acinetobacter baumanii, в 27% — Klebsiella pneumonia, в 16% — Staphylococcus aureus, в 11% — Enterococcus spp., в 5% — Pseudomonas aeruginosa. При полуколичественном определении уровня прокальциотонина в 43% определялся уровень 0,5—2 нг/мл, в 37% — 2—10 нг/мл, в 20% >10 нг/мл.

Таблица 2 **Х**арактеристика пациентов

Показатель	Mean (±SD)
PaO ₂ /FiO ₂	113,3 (±33,7)
A-a O ₂ , <i>мм рт.ст.</i>	113,3 (±33,7)
Qs/Qt, n<5%	40,5 (±12,9)
DO ₂ , n=520—720	921,4 (±268,5)
VO ₂ , n=110—160	225,7 (±116,0)
VO ₂ /DO ₂ , %, <i>n</i> =22—32	24,3 (±8,9)
Сердечный выброс, л/мин	6,1 (±2,0)
С-реактивный белок, мг/л	167,6 (±82,6)
РЕЕР, см вод.ст.	12,0 (±2,3)
FiO _{2,} %	71,2 (±9,7)
Потребность в допамине, мкг/кг/мин	7,7 (±5,1)

Всем больным проводилась ингаляция iNO в дыхательный контур, доля ответивших пациентов составила 62%, средний прирост индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 равен 64,0 (±39,7).

У ответивших на терапию наблюдалось закономерное улучшение показателей оксигенации, индекс оксигенации PaO_2/FiO_2 улучшился с 114,5 (±34,9) до 156,7 (±40,1), p=0,00007, уменьшился показатель альвеолоартериального градиента с 534,2 (±76,2) до 364,8 (±151,4), p=0,005, уменьшилась фракция шунта Qs/Qt с 40,8 (±13,0) до 32,1 (±11,9), p=0,0095.

На *рис.* 1 представлено графическое отображение прироста индекса оксигенации у ответивших и не ответивших пациентов. Как видно из рис. 1, у ответивших больных улучшается показатель индекса оксигенации, тогда как у не ответивших он остается на прежнем уровне или даже снижается.

Для выявления причины отсутствия ответа нами было проведено сравнение группы больных, ответивших и не ответивших на терапию iNO. При сравнении были получены достоверные отличия лишь в показателе сердечного выброса — $6.8 (\pm 2.2)$ л/мин у ответивших, против $4.9 (\pm 0.7)$ л/мин (p=0.006) у не ответивших больных. Также не ответившие больные отличались по показателю индекса оксигенации и системного воспаления, но данные отличия приближались к статистической значимости (mабл. 3).

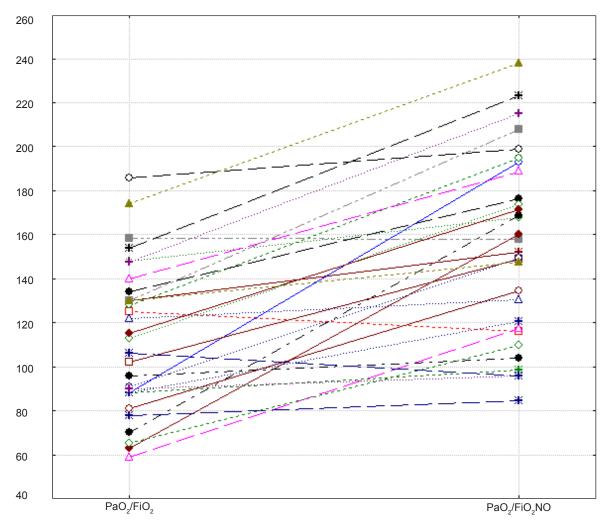


Рис. 1. Графическое отображение прироста индекса оксигенации после ингаляции iNO

Таблица 3 Различия между ответившими и не ответившими пациентами

Показатель	Ответившие (Mean±SD)	Не ответившие (Mean±SD)	P. value
PaO ₂ /FiO ₂	107,9 (±34,5)	122,8 (±33,2)	0,08
СВ	6,8 (±2,2)	4,9 (±0,7)	0,006
ЦРБ	170,2 (±83,6)	225,5 (±75,4)	0,07

Другие показатели не отличались между ответившими и не ответившими пациентами, в том числе оценка по шкале APACHE II, показателю доставки и потребления кислорода, потребности в дозе допамина для поддержания гемодинамики. При проведении корреляционного анализа была выявлена достоверная отрицательная связь между индексом оксигенации и процентом прироста на фоне терапии iNO, r=-0.48; p<0.05. С остальными показателями достоверной корреляционной связи получено не было (puc. 2).

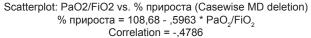
Ответ на оксид азота и процент прироста у больных с легочным и внелегочным ОРДС статистически не отличался. Так, у больных с легочной этиологией процент прироста в среднем составил 39,3 (\pm 25,7), а с внелегочным — 42,2 (\pm 49,6), разница между средними была незначимой, p>0,05. Также ответ на оксид азота не был связан с исходом заболевания. Средний прирост PaO_2/FiO_2 у умерших пациентов составил 52,9 (\pm 52,4), тогда как у выживших — 30,8 (\pm 22,3), разница также была статистически не значима, p>0,05. Доля ответивших пациентов также не отличалась среди выживших и умерших. Так, в группе ответчиков умерло и выжило по

9 больных, а в группе не ответивших больных умерло 5 и выжило 7 больных. Разница между группами не значима. Критерий χ^2 равен 0,2, p>0,05 (*табл. 4*).

Летальность в нашем исследовании составила 47%. В 12 случаях была проведена аутопсия. В 7 случаях был подтвержден ОРДС, в 2 случаях двусторонняя пневмония без ОРДС, в 3 случаях пневмония с наличием тромбов в малом круге кровообращения.

При анализе причин летальности и ответа на iNO закономерности выявлено не было, однако наблюдались следующие тенденции (табл. 5).

Ингаляционный оксид азота показал себя как высокоэффективное средство для улучшения оксигенации при ОРДС. В нашем исследовании на терапию iNO ответило 62% пациентов. Группы ответивших пациентов отличались лишь по более высокому сердечному выбросу, который соответствовал нормальным показателям. Также пациенты отличались по индексу оксигенации и уровню С-реактивного белка, однако данная разница лишь приближалась к статистической значимости. Меньшие показатели сердечного выброса указывают на более выраженную сердечно-сосудистую недостаточность, возможно вследствие полиорганной недостаточности при сепсисе. Это подтверждается показателями системного воспаления и концентрацией С-реактивного белка у не ответивших пациентов. Возможно при сепсисе и при более выраженной системной воспалительной реакции наблюдаются разнонаправленные процессы. часть которых оказывает негативное влияние на дыхательную недостаточность. Связь между меньшим индексом оксигенации и ответом на iNO и отрица-



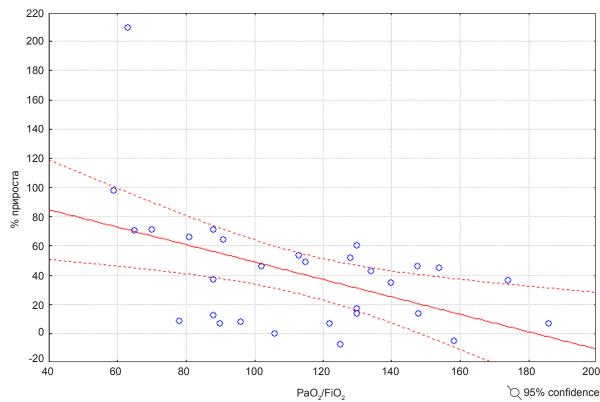


Рис. 2. Связь изначального индекса PaO_2/FiO_2 и процента прироста на терапию iNO

Таблица 4 Связь ответа на оксид азота и летальности

Пациент	Умершие	Выжившие
Ответившие	9	9
Не ответившие	5	7

Таблица 5 Морфологические изменения и ответ на оксид азота

Показатель	Положительный ответ на iNO	Отрицательный ответ на iNO
Диффузное альвео-		
лярное повреждение	5	2
Пневмония	0	2
Пневмония с тромбо-		
зом сосудов малого		
круга	3	0

тельная корреляционная связь между процентом прироста PaO_2/FiO_2 указывают на возможную связь между степенью выраженности ОРДС и возможностью ответа на iNO. Действительно, ОРДС характеризуется наличием диффузного альвеолярного повреждения, и показатель индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 указывает на степень выраженности процесса повреждения. Возможно, у более тяжелых пациентов с ОРДС наблюдался более выраженный процесс диффузного повреждения альвеол, что приводило, с одной стороны, к более тяжелому течению ОРДС, с другой — к лучшему ответу на терапию iNO.

Нами не было выявлено связи между этиологией ОРДС и ответом на iNO, больные легочным и внелегочным ОРДС отвечали в равной степени на iNO. Также летальный исход не был связан с ответом на терапию iNO.

ОРДС представляет комплексный процесс повреждения легких, который не отличается специфичностью, несмотря на различную этиологию заболевания. Диагностические критерии ОРДС — это инструмент, который позволяет выявить пациентов с двусторонними инфильтратами на рентгенограмме острым началом и выраженной гипоксемией. Однако под критерии ОРДС может попасть тяжелая двусторонняя пневмония или тромбоэмболия легочной артерии, что было показано результатами аутопсии в нашем исследовании. Лишь в 7 случаях из 12 был подтвержден ОРДС. Нами не было показано, что различная морфологическая картина влияет на возможность ответа на iNO. Однако при большем объеме материала, возможно, удастся показать соотношение морфологической картины легких и ответа на iNO.

Заключение. В нашем исследовании была показана возможность улучшения оксигенации у больных с ОРДС при назначении iNO. Оксид азота, несмотря на отсутствие влияния на прогноз, является эффективным средством для улучшения показателей газообмена. Ответ на iNO был связан с более выраженным повреждением легких, с менее выраженным системным воспалением и меньшей выраженностью сердечнососудистой недостаточности. Причина развития ОРДС не влияет на ответ на терапию iNO, однако несмотря на четкие диагностические критерии, часть больных в нашем исследовании не обладала морфологическими признаками ОРДС. Но в связи с малым объемом выборки не удалось выявить связи между морфологической картиной и ответом на iNO. Для дальнейшего изучения

данной проблемы необходимо проведение исследований с большей выборкой.

ЛИТЕРАТУРА

- Ranieri, V.M. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition / V.M. Ranieri, G.D. Rubenfeld [et al.] // JAMA. — 2012. — Vol. 307, № 23. — P.2526—2533.
- Webster, N.R. Adult respiratory distress syndrome how many cases in the UK? / N.R. Webster, A.T. Cohen, J.F. Nunn // Anaesthesia. — 1988. — Vol. 43. — P.923—926.
- Villar, J. The incidence of the adult respiratory distress syndrome / J. Villar, A.S. Slutsky // Am. Rev. Respir. Dis. — 1989. — Vol. 140. — P.814—816.
- Thomsen, G.E. Incidence of the the adult respiratory distress syndrome in the state of Utah / G.E. Thomsen, A.H. Morris // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. — Vol. 152. — P.965—971.
- Luhr, O.R. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland / O.R. Luhr, K. Antonsen, M. Karlsson [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 159. — P.1849—1861.
- Fowler, A.A. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions / A.A. F owler, R.F. Hamman, J.T. Good [et al.] // Ann. Intern. Med. — 1983. — Vol. 98. — P.593—597.
- Bell, R.C. Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome / R.C. Bell, J.J. Coalson, J.D. Smith, W.G. Jr. Johanson // Ann. Intern. Med. — 1983. — Vol. 99. — P.293—298.
- Spragg, R.G. Beyond mortality: future clinical research in acute lung injury / R.G. Spragg, G.R. Bernard, W. Checkley [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2010. — Vol. 181. — P.1121—1127.
- 9. *Jackson, R.M.* Molecular, pharmacologic, and clinical aspects of oxygen-induced lung injury / R.M. Jackson // Clin. Chest. Med. 1990. Vol. 11, № 1. P.73—86 (Review).
- 10. *Jackson, R.M.* Pulmonary oxygen toxicity / R.M. Jackson // Chest. 1985. Vol. 88, № 6. P.900—905 (Review).
- Кассиль, В.Л. Искусственная и вспомогательная вентиляция легких: руководство для врачей / В.Л. Кассиль, М.А. Выжгина, Г.С. Лескин. М.: Медицина, 2004. С.377—388.
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 342. — P.1301—1308.
- Rossaint, R. Inhalation of nitric oxide —a new approach in severe ARDS / R. Rossaint, H. Gerlach, K.J. Falke // Eur. J. Anaesthesiol. — 1994. — Vol. 11, № 1. — P.43—51 (Review).
- 14. Bigatello, L.M. Prolonged inhalation of low concentrations of nitric oxide in patients with severe adult respiratory distress syndrome. Effects on pulmonary hemodynamics and oxygenation / L.M. Bigatello, W.E. Hurford, R.M. Kacmarek [et al.] // Anesthesiology. — 1994. — Vol. 80, № 4. — P.761—770.
- 15. *Taylor, R.W.* Inhaled Nitric Oxide in ARDS Study Group. Low-doseinhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial / R.W. Taylor, J.L. Zimmerman, R.P. Dellinger [et al.] // JAMA. 2004. Vol. 291, № 13. P.1603—1609.
- 16. Mourgeon, E. Inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome with and without septic shock requiring norepinephrine administration: a dose-response study / E. Mourgeon, L. Puybasset, J.D. Law-Koune [et al.] // Crit Care. 1997. Vol. 1, № 1. P.25—39.
- 17. Johannigman, J.A. Positive end-expiratory pressure and response to inhaled nitric oxide: changing non responders to responders / J.A. Johannigman, K. Jr. Davis, R.S. Campbell [et al.] // Surgery. 2000. Vol. 127, № 4. P.390—394

REFERENCE

- Ranieri, V.M. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition / V.M. Ranieri, G.D. Rubenfeld [et al.] // JAMA. — 2012. — Vol. 307. № 23. — P.2526—2533.
- Webster, N.R. Adult respiratory distress syndrome how many cases in the UK? / N.R. Webster, A.T. Cohen, J.F. Nunn // Anaesthesia. — 1988. — Vol. 43. — P.923—926.
- 3. Villar, J. The incidence of the adult respiratory distress syndrome / J. Villar, A.S. Slutsky // Am. Rev. Respir. Dis. 1989. Vol. 140. P.814—816.
- Thomsen, G.E. Incidence of the the adult respiratory distress syndrome in the state of Utah / G.E. Thomsen, A.H. Morris // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. — Vol. 152. — P.965—971.
- Luhr, O.R. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland / O.R. Luhr, K. Antonsen, M. Karlsson [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 159. — P 1849—1861
- Fowler, A.A. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions / A.A. F owler, R.F. Hamman, J.T. Good [et al.] // Ann. Intern. Med. — 1983. — Vol. 98. — P.593—597.
- Bell, R.C. Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome / R.C. Bell, J.J. Coalson, J.D. Smith, W.G. Jr. Johanson // Ann. Intern. Med. — 1983. — Vol. 99. — P.293—298.
- Spragg, R.G. Beyond mortality: future clinical research in acute lung injury / R.G. Spragg, G.R. Bernard, W. Checkley [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2010. — Vol. 181. — P.1121—1127.
- 9. *Jackson, R.M.* Molecular, pharmacologic, and clinical aspects of oxygen-induced lung injury / R.M. Jackson // Clin. Chest. Med. 1990. Vol. 11, № 1. P.73—86 (Review).

- 10. Jackson, R.M. Pulmonary oxygen toxicity / R.M. Jackson // Chest. 1985. Vol. 88, № 6. P.900—905 (Review).
- Kassil', V.L. Iskusstvennaya i vspomogatel'naya ventilyaciya legkih: rukovodstvo dlya vrachei / V.L. Kassil', M.A. Vyzhgina, G.S. Leskin. — M.: Medicina, 2004. — S.377—388.
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 342. — P.1301—1308.
- Rossaint, R. Inhalation of nitric oxide —a new approach in severe ARDS / R. Rossaint, H. Gerlach, K.J. Falke // Eur. J. Anaesthesiol. — 1994. — Vol. 11, № 1. — P.43—51 (Review).
- 14. Bigatello, L.M. Prolonged inhalation of low concentrations of nitric oxide in patients with severe adult respiratory distress syndrome. Effects on pulmonary hemodynamics and oxygenation / L.M. Bigatello, W.E. Hurford, R.M. Kacmarek [et al.] // Anesthesiology. 1994. Vol. 80, № 4. P.761—770.
- 15. *Taylor, R.W.* Inhaled Nitric Oxide in ARDS Study Group. Low-doseinhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial / R.W. Taylor, J.L. Zimmerman, R.P. Dellinger [et al.] // JAMA. 2004. Vol. 291, № 13. P.1603—1609.
- 16. Mourgeon, E. Inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome with and without septic shock requiring norepinephrine administration: a dose-response study / E. Mourgeon, L. Puybasset, J.D. Law-Koune [et al.] // Crit Care. 1997. Vol. 1, № 1. P.25—39.
- 17. Johannigman, J.A. Positive end-expiratory pressure and response to inhaled nitric oxide: changing non responders to responders / J.A. Johannigman, K. Jr. Davis, R.S. Campbell [et al.] // Surgery. 2000. Vol. 127, № 4. P.390—394.

Поступила 06.04.2014

© О.А. Бондаренко, А.Г. Данилов, В.В. Еськов, А. Мононов, Р.Н. Живогляд 2014 УДК 615.81(571.122)

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕТОДОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ В ЮГРЕ

ОЛЬГА АЛЕКСЕВНА БОНДАРЕНКО, аспирантка кафедры биофизики и нейрокибернетики ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», Сургут, Россия, тел. 8-904-88-05-091, e-mail: bondolaa@mail.ru АЛЕКСЕЙ ГЕОРГИЕВИЧ ДАНИЛОВ, аспирант кафедры биофизики и нейрокибернетики ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», Сургут, Россия, тел. 8-982-564-58-24, e-mail: danilovalexey88@mail.ru ВАЛЕРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ ЕСЬКОВ, канд. мед наук, доцент кафедры биофизики и нейрокибернетики ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», Сургут, Россия, тел. 8-904-880-50-91 АБДУЖАЛИЛ МОНОНОВ, врач-рефлексотерапевт-апитерапевт НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Сургут» ОАО РЖД

РАЙСЕ НУРЛЫГАЯНОВНА ЖИВОГЛЯД, докт. мед. наук, научный руководитель, профессор кафедры биофизики и нейрокибернетики ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», Сургут, Россия, тел. 8-904-880-50-91

Реферат. *Цель исследования* — проведение биоинформационного анализа воздействия двух методов биотерапии и исследования функционального состояния организма больных с заболеванием опорно-двигательного аппарата на основе изучения вегетативной нервной системы (ВНС) и адаптационных резервов человека в условиях Севера с анализом болевого синдрома. *Материал и методы*. Нами проводилось восстановительное лечение и обследование больных с дегенеративно-дистрофическим заболеванием позвоночника I—III стадии в двух группах: в 1-й группе проводилась апитерапия (92 человека, из них мужчин было 53 и женщин — 39), во 2-й группе — проводилась гирудорефлексотерапия (92 больных, из них мужчин — 50 и женщин — 42). В исследовании результатов использовалась методика пульсоксиметрии ЭЛОКС-01СЗ. Также анализировался болевой синдром до и после лечения каждого из методов с помощью шкалы-опросника многомерной семантической дескрипции боли. Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики до доверительного интервала с помощью пакета прикладных программ (ППП) «Statistica 6.0», был проведен сравнительный анализ параметров квазиаттракторов вектора состояния в 12-мерном фазовом пространстве состояния организма испытуемых. *Результаты и их обсуждение*. При анализе показателей функционального состояния больных отмечается уменьшение объемов квазиаттракторов с увеличением показателей асимметрии, более выраженном при гирудорефлексотерапии, что подтверждает более быстрое наступление клинического эффекта. Равнозначное снижение показателей боли по

шкале-опроснику после лечения в обеих группах подтверждает анальгезирующее действие в обоих методах. *Заключение*. Подтверждение анальгезирующего действия после лечения в обеих группах, позволяет рассматривать методы биологической медицины как эффективные. Биоинформационный анализ подтверждает негэктропийное действие, что может вызвать интерес врачей, занимающихся биотерапией.

Ключевые слова: гирудорефлексотерапия, апитерапия, биологическая медицина, вектор состояния организма человека, биоинформационный анализ.

COMPARATIVE ANALYSIS OF FUNCTIONAL STATE OF HUMAN BODY AT APPLICATION OF BIOLOGICAL MEDICINE IN YUGRA

OLGA A. BONDARENKO, ALEXEY G. DANILOV, VALERIY V. ESKOV, ABDUZHALIL MONONOV, RAISE N. ZHIVOGLYAD

Abstract. The aim of research was to make bioinformating analysis of two biotherapy methods and research of functional status of organism of patients with sick of musculoskeletal system on the basis of studying autonomic nervous system (ANS), and human adaptation reserves in the North with analysis of pain syndrome. Material and methods. We made inspection and rehabilitating treatment of patients with degenerative diseases of the spine, I—III severety, of the two groups:1 — the first group was treated apitherapy (92 patients — 53 male, 39 — female). 2 — the second group ws treated with hirudoreflexotherapy (92 patients, including her husband — 50 and wives — 42). On the research indicators were fixed before treatment and after 10 sessions. In research's method of pulse oximetry. Each method also analyzed pain syndrome before and after treatment to control therapy efficiency by means of interrogation scale by multimeasured semantic pain description. Received data were treated by method of variation statistics till believable interval by means of software package (PPP) STATISTICA 6,0 and comparative analysis of parameters of vector state of quasi-attractors in 12-measured phase space was made. Results and discussion. Results and discussion. While analyzing the function indicators of patients' state guasi-attractors volume decrease was noted with asymmetry indicators decrease more expressed is more in hirudoreflexotherapy, that proves more rapid start of clinical effect. Equal decrease of pain indicators interrogation scale after treatment in both groups is marked, that confirms analgesic effect usage of both methods. Conclusion. Confirmation of analgesic effect after treatment in both groups allows to consider methods of biological medicine to be effectted. Bioinformating analysis proves negektropic effect, causing sanogenesis as in hirudoreflexotherapy, and in apitherapy, that can interest doctors usage biotherapy.

Key words: hirudoreflexotherapy, apitherapy, biological medicine, vector of the human's body state, bioinformatic analysis.

Ведение. Биологическая медицина — это особое направление терапии, в котором для диагностики и лечения используют методы, направленные на поддержание и оптимизацию биосистемы человека. Это мобилизация собственных резервов и регулирующих систем организма, устранение причины заболеваний, лечение не болезни, а больного.

Важно отметить, что применяя стандартную терапию, врач использует общую модель заболевания, которая вероятнее подходит для разных пациентов, а биологическая (восстановительная) медицина ориентируется, прежде всего, на индивидуальные характеристики конкретного пациента [6]. Биологическая медицина, в отличие от симптоматической и этиотропной фармакотерапии, использует терапевтические меры в гармонии с естественными способностями организма к саморегуляции, регенерации, адаптации и выздоровлению. Важной частью биологической медицины является признание квантово-волновых механизмов в реализации процессов жизнедеятельности организма. через которые, с одной стороны, реализуется прямая связь с окружающей средой, а с другой — осуществляется мгновенная передача информации между всеми клетками и тканями [8]. Необходимо также отметить, что в лечении хронических заболеваний предпочтение в ряде случаев следует отдавать биологической медицине, по нашим представлениям — это гирудотерапии

Одним из важных аспектов нелекарственных методов лечения является неблагоприятный климат и экологическая проблема — загрязнение окружающей среды, оказывающая влияние на состояние здоровья людей [2].

В условиях Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО) на человека постоянно воздействуют

различные неблагоприятные факторы, к которым относятся: продолжительная и суровая зима с низкими температурами (иногда ниже 50°C); короткое лето; световое голодание; резкие перепады атмосферного давления, температуры и влажности; большие колебания напряженности электромагнитного поля; бедный состав флоры и фауны. Не меньшую роль в развитии различных видов патологии играет и загрязнение окружающей среды (атмосферный воздух, поверхностные и подземные воды, почва). К компонентам атмосферного воздуха, агрессивно воздействующим на здоровье человека, относят аэрозоли соединений серы (сернистый ангидрит), окислы азота, углерода, формальдегид, тяжелые металлы, пыль. Одним из веществ, играющих ведущую роль в загрязнении атмосферного воздуха, являются окислы серы, которые поступают в атмосферу в результате сжигания топлива и промышленных выбросов, вызывая раздражение дыхательных путей и нарушение бронхиальной проходимости, метаболические расстройства, угнетая жизненно важные функции организма [10].

Влияние климатических факторов на состояние организма осуществляется рефлекторно, через центральную нервную систему и нейрогуморальную регуляцию [5], что явилось основой в используемом нами методе биотерапии.

Целью биологической медицины является восстановление функциональных резервов человека, его адаптивных возможностей. Активность вегетативной нервной системы (ВНС), определяемая по отношению к своему тоническому уровню, может быть соотнесена с мерой адаптационных реакций организма.

Выбор метода биологической медицины основывается на разных механизмах действия при прикладыва-

нии пиявки и пчелы с их рефлексогенным воздействием через биологически активные точки кожи и введением целого комплекса ферментативных и биологически активных веществ при укусе — акте ужаления и кровососания [8].

Пиявки при укусе впрыскивают готовую субстанцию биологически активного вещества в организм (их насчитывается более 100). По ферментному составу они схожи с человеческими и оказывают многостороннее терапевтическое действие.

При пчелоужалении в место укуса попадает яд мелиттин, который является основным терапевтическим началом. Всего изучено более 80 ферментов и белков субстанции пчелы. Основной пептид — мелиттин пчелинного яда, связываясь с белками, фосфолипидами и мукополисахаридами, в коже вызывает ту или иную реакцию (в зависимости от дозы).

Апитерапия, в отличие от гирудотерапии, способствует выходу из клеток хозяина ферментов, лизосом, брадикинина, гистамина, серотонина и др. При гирудотерапии пиявка впрыскивает в организм хозяина ферментоподобные вещества: гирудин, дестабилазу, гиалуронидазу, коллагеназу, БАВ простогландиновой природы, киназы, бделлин, эглин, серотонин.

В дальнейшем в клинике при применении этих методов происходит эффект, близкий к естественному, благоприятному течению заболевания. Вызывает предпосылки для повышения обезболивающего, противовоспалительного, акваструктурирующего, нейротрофического, нейростимулирующего и других эффектов. В конечном итоге эти ферменты осуществляют нейрогуморальную реакцию как на уровне органов (улучшение кровоснабжения, повышение местного иммунного ответа и др.), так и организма в целом.

Кроме того, доказан эффект Карлиана в биологических тканях в высокочастотном электромагнитном поле при применении гирудотерапии (Крашенюк К.Г., Крашенюк А.И., Крашенюк С.В., 1993), а также акустический и негэктропийный эффекты (А.И. Крашенюк, Г.Н. Дульнев, Д.И. Фролов). Ряд воздействий на организм человека, таких как энергоинформационное, по типу «золотого сечения» в апитерапии и гирудотерапии продолжает исследоваться по сей день и в литературных источниках нами не найдено.

Необходимо помнить, что ферменты пчелы и пиявки являются биологически активными веществами и при неправильной дозировке, передозировке и при повышенной чувствительности к ним они могут оказаться токсичными для организма. Назначение и использование методов биологической медицины требует обязательного предварительного обследования пациента и наблюдения за ним в течение всего периода лечения.

Кроме того, при тяжелом течении болезни или сочетании ряда заболеваний каждого пациента необходимо подходить индивидуально к выбору восстановительного лечения, к примеру, сочетая апробированные синтетические лекарственные препараты, методы биологической медицины, кинезиотерапию, фитотерапию и др.

Материал и методы. Нами проводилось восстановительное лечение и обследование больных с дегенеративно-дистрофическим заболеванием позвоночника в I—III стадиях (классификация нейрохирурга А.И. Осна, 1971) в период обострения или неполной ремиссии двух групп на базе БУ «Сургутская клиническая травматологическая больница».

В 1-й группе проводилась апитерапия (92 человека, из них мужчин было 53, женщин — 39) по методу, предложенному В.М. Голощаповым [4] (10 сеансов).

Во 2-й вторая группе проводилась гирудорефлексотерапия (92 больных, из них мужчин — 50, женщин — 42), метод сочетания точек воздействия, предложенный Гаава Лувсан [1] (10 сеансов).

Все исследуемые показатели фиксировались до начала курса лечения и после 10-го сеанса. При лечении больные в двух группах не принимали фармакологические препараты, ФТЛ.

От каждого обследованного пациента получено информированное согласие на использование материалов в научных исследованиях.

У больных оценивалась степень активности вегетативной нервной системы по вариабельности сердечного ритма (ВСР) с использованием пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2» (ЗАО ИМЦ «Новые приборы», г. Самара). Определялись временные и частотные характеристики BCP: Total P (mc²) — общая спектральная мощность колебаний ритма сердца; VLF (mc2) спектральная мощность ВРС в диапазоне ультранизких частот; **LF(mc**²) — спектральная мощность ВРС в диапазоне низких частот; **HF(mc²)** — спектральная мощность BPC в диапазоне высоких частот; **СИМ (у.е.)** показатель активности симпатической вегетативной нервной системы; ПАР (у.е.) — показатель активности парасимпатической вегетативной нервной системы; **HR** (в мин) — частота сердечных сокращений; SPO₂ — парциальное напряжение кислорода; ИВ (у.е.) — индекс напряженности регуляторных систем — индекс Баевского. У больных оценивалась выраженность болевого синдрома с целью контроля эффективности терапии с помощью метода многомерной семантической дескрипции боли (Кузьменко В.В., Фокин В.А., Маттис Э.Р. и др., 1986), в основу которого положен Мак-Гилловский опросник (Melzack R., Torgerson W.S., 1971). Были рассмотрены показатели: СИЧВД — суммарный индекс числа выбранных дескрипторов; СРИБ — суммарный ранговый индекс боли; ЭРИБ — эвалюативный ранговый индекс боли. Данная шкала-опросник позволяет измерить сенсорную (пространственно-временную), эмоциональную и количественную составляющие болевого синдрома.

Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики до доверительного интервала с помощью пакета прикладных программ (ППП) «Statistica 6.0». Были проанализированы средняя величина вариационного ряда (Хср), средняя ошибка среднего квадратического отклонения (m), среднее квадратическое отклонение вариационного ряда (σ), доверительный интервал (ДИ). Достоверность выявляемых различий определялась по методу Фишера-Стьюдента. За достоверные принимались различия при значениях р<0.01. Также полученные данные обрабатывались с помощью оригинальных программ: «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояний биосистем в м-мерном фазовом пространстве», «Программа медицинской диагностики по расстоянию между фактической точкой вектора состояния организма человека и ближайшими центрами квазиаттракторов [9].

Результаты и их обсуждение. Нейровегетативное регулирование у пациентов обеих групп характеризуется повышенными показателями симпатической веге-

тативной нервной системы (СИМ: 1-я группа — 7,8 у.е., 2-я группа — 10,6 у.е.) и пониженными показателями парасимпатической нервной системы (ПАР: 1-я группа — 8,6 у.е., 2-я группа — 5,5 у.е.) до курса лечения. Данные показатели характеризуют реакцию организма на боль в виде активации симпатического звена как неспецифической адаптационной реакции на болевой синдром и обострение заболевания. А также сниженном саногенетическом потенциале адаптационных возможностей больных с дегенеративно-дистрофическим заболеванием позвоночника.

После курса лечения отмечается уменьшение дисбаланса в виде увеличения показателей парасимпатической вегетативной нервной системы [ПАР: 1-я группа — 11,8 у.е. (27,2%); 2-я группа — 9,7 у.е. (43,3%)] (рис. 1), а также уменьшением показателей симпатической нервной системы [СИМ: 1-я группа — 4,7 у.е. (60%); 2-я группа — 6,4 у.е. (60,3%)] (рис. 2). Данные изменения показателей в обеих группах подтверждают действие методов биотерапии (гирудорефлексотерапии и пчелоужаления) на регуляцию ВНС, переводя состояние ВНС из абсолютной симпатотонии в состояние парасимпатотонии, т.е. напряженного вегетативного баланса в более щадящий режим функционирования всей системы.

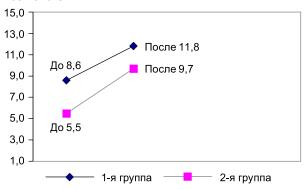


Рис. 1. Показатели ПАР по результатам статистической обработки функционального состояния организма пациентов в двух группах до и после курса лечения: ПАР (у.е.) — показатель активности парасимпатической вегетативной нервной системы

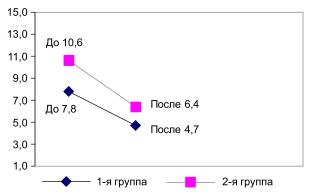


Рис. 2. Показатели СИМ по результатам статистической обработки функционального состояния организма пациентов в двух группах до и после курса лечения: СИМ (у.е.) — показатель активности симпатической вегетативной нервной системы

Также подтверждается антигипоксическое действие обоих методов воздействия после лечения, в виде увеличения показателя насыщения крови кислородом (SpO_2 : 1-я группа — 97%, при исходном 95%; 2-я группа — 97,2%, при исходном 96%). Можно предположить,

что оба вида лечения улучшают микроциркуляцию и оксигенацию как в организме в целом, так и в патологически измененных тканях, приводя их в состояние физиологической нормы.

В спектральных характеристиках до лечения в обеих группах доминируют церебральные эрготропные влияния на ВНС, оцениваемые очень высокими составляющими спектра [VLF: 1-я группа — 2419,8 (50%); 2-я группа — 2838,2 (56%)] (рис. 3, 4). Данное состояние оценивается как выраженная (абсолютная) симпатотония со снижением активности сегментарных систем, составляющими низкий и высокий спектры (LF и HF) в обеих группах [5].

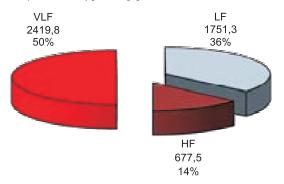


Рис. 3. Показатели спектральных характеристик VLF, LF, HF по результатам статистической обработки функционального состояния организма больных 1-й группы до лечения: VLF (mc²) — спектральная мощность BPC в диапазоне ультранизких частот; LF (mc²) — спектральная мощность BPC в диапазоне низких частот; HF (mc²) — спектральная мощность BPC в диапазоне высоких частот

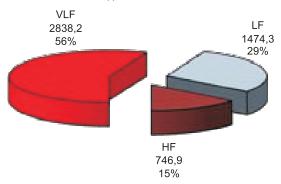


Рис. 4. Показатели спектральных характеристик VLF, LF, HF по результатам статистической обработки функционального состояния организма больных 2-й группы до лечения: VLF (mc²) — спектральная мощность BPC в диапазоне ультранизких частот; LF (mc²) — спектральная мощность BPC в диапазоне низких частот; HF (mc²) — спектральная мощность BPC в диапазоне высоких частот

Увеличение показателей высокого и низкого спектра после курса лечения приводит организм в состояние относительного напряженного вегетативного баланса, приводящее к саногенетическому выздоровлению (рис. 5, 6).

Учитывая, что на фоне лечения достигается баланс в показателях ПАР и СИМ в сторону парасимпатотонии, а в показателях спектральных сохраняется напряженный вегетативный баланс в сторону симпатотонии, необходимо проведение повторных курсов лечения биотерапии до 2 раз в год с увеличением количества особей как при гирудотерапии, так и при апитерапии.

При многомерной оценке выраженности болевого синдрома отмечается положительная динамика в виде уменьшения показателей ЭРИБ (1-я группа — 10,4 у.е.;

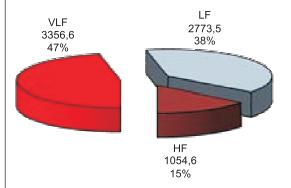


Рис. 5. Показатели спектральных характеристик VLF, LF, HF по результатам статистической обработки функционального состояния организма больных 1-й группы после лечения: VLF (mc²) — спектральная мощность BPC в диапазоне ультранизких частот; LF (mc²) — спектральная мощность BPC в диапазоне низких частот; HF(mc²) — спектральная мощность BPC в диапазоне высоких частот

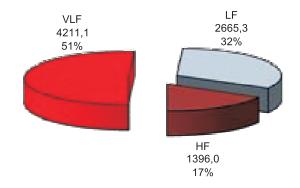


Рис. 6 Показатели спектральных характеристик VLF, LF, HF по результатам статистической обработки функционального состояния организма больных 2-й группы после лечения: VLF (mc^2) — спектральная мощность BPC в диапазоне ультранизких частот; LF (mc^2) — спектральная мощность BPC в диапазоне низких частот; HF (mc^2) — спектральная мощность BPC в диапазоне высоких частот

2-я группа — 9,6 у.е.), СРИБ (1-я группа — 5,1 у.е.; 2-я группа — 5 у.е.), СИЧВД (1-я группа — 1,6 у.е.; 2-я группа — 1,25 у.е.) без существенного различия между группами.

При сравнительном анализе параметров аттракторов у пациентов обеих групп после проведенного лечения методами апи- и гирудотерапии, приведенных в *таблице*, характеризующих динамику фазового пространства, выявлена аналогичная разница показателей до и после лечения внутри каждой группы.

General V value — общий объем параллелепипеда, ограничивающий аттрактор параллелепипеда у пациентов 1-й группы, до лечения составил 3,56 E33, а после лечения уменьшился на 30% и составил 1,09 E33. Аналогично и во 2-й группе. Объем общего параллелепипеда составил 2,76 E34. После лечения отмечалось уменьшение более чем на 200% — 7,15 E33. General аsymmetry value — общий показатель асимметрии в

обеих группах после лечения увеличился на 23,5%; в 1-й группе он составил 12432,244 Е13, во 2-й группе — 42979,892 Е13 (на 52%).

На основании вычисления объемов квазиаттракторов General V value Vx при применении гирудотерапии уменьшился значительно, что дает основание для более широкого применения метода гирудорефлексотерапии у больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Изменение показателей асимметрии квазиаттракторов (General asymmetry value rX) в большей степени во 2-й группе характеризует более высокое терапевтическое воздействие на организм при гирудорефлексотерапии.

Анализ исключения отдельных признаков параметров ВСОЧ до и после курса восстановительного лечения выявил наибольшую значимость в показателях: Z6=VLF (mc²) — спектральная мощность ВРС в диапазоне ультранизких частот; Z7=LF (mc²) — спектральная мощность ВРС в диапазоне низких частот; Z8=HF (mc²) — спектральная мощность ВРС в диапазоне высоких частот; Z9=TOTAL (mc²) — общая спектральная мощность колебаний ритма сердца, так как при их исключении существенно изменяется расстояние между центрами квазиаттракторов, которое составляет Z6=2548,54E14, Z7=2516,15E14, Z8=2683,57E14, Z9=1421,83E14.

Клиническое улучшение подтвердилось показателями крови (общего анализа крови, биохимических показателей), купированием болевого синдрома, улучшением сна и общего самочувствия. Во всех случаях данные магнитно-резонансной терапии подтвердили клинический эффект (уменьшение размеров грыжевого выпячивания, уменьшение дистрофических процессов).

Выводы:

- 1. Проведенные исследования подтверждают анальгезирующее и негэктропийное действие в обоих методах лечения, что позволяет их рассматривать как эффективные методы восстановительного лечения.
- 2. Методами биоинформационного анализа удается получить объективный результат проведенного лечения у больных с заболеваниями опорнодвигательного аппарата с возможной коррекцией тактики лечения.
- 3. Показатели функционального состояния организма исследуемых более выражены при применении гирудорефлексотерапии (уменьшение объемов квазиаттракторов с одновременным увеличением показателей асимметрии), что подтверждает значительный клинический эффект этого метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лувсан, Г.* Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии / Г. Лувсан. — М.: Наука, 1990. — 576 с.

Идентификация параметров квазиаттракторов показателей вариабельности сердечного ритма у больных двух групп

Группа больных	Курс лечения	General asymmetry value rX (y.e.)	General V value Vx (y.e.)
Первая группа	До лечения	9528,614 E13	3,56 E33
(n=92)	После лечения	12432,244 E13(>23,5%)	1,09 E33 (<30%)
Вторая группа	До лечения	20635,414 E13	2,76 E34
(n=92)	После лечения	42979,892 E13 (>52%)	7,15 E33 (<259%)

- 2. *Табеева, Д.М.* Практическое руководство по иглорефлексотерапии / Д.М. Табеева. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. —440 с.
- 3. Ракита, Д.Р. Теоретические и практические основы апитерапии: монография / Д.Р. Ракита, Д.Г. Кривцов; ГОУ ВПО РязГМУ Росздрава. Рязань, 2010. 332 с.
- 4. *Голощапов, В.М.* Апитерапия / В.М. Голощапов. М.: Тимошка, 2005. 30 с.
- Вейн, А.М. Вегетососудистая дистония / А.М. Вейн, А.Д. Соловьева, О.А. Колосова. — М., 1981. — 275 с.
- Хадарцев, А.А. Восстановительная медицина: монография / А.А. Хадарцев, Б.Л. Винокуров, С.Н. Гонтарев. — Тула-Белгород, 2010. — Т. III. — 296 с.
- Еськов, В.М. Системный анализ, управление и обработка в биологии и клинической кибернетике / В.М. Еськов; под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева. — Самара, 2008. — 198 с.
- Живоеляд, Р.Н. Гирудотерапия и восстановительная медицина: монография / Р.Н. Живогляд. Сургут, 2012. 235 с.
- 9. *Еськов, В.М.* Представление аттрактора поведения вектора состояния динамических систем, в т-мерном фазовом пространстве / В.М. Еськов, М.Я. Брагинский [и др.] // Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2009616012. М.: РОСПАТЕНТ, 2009.
- 10. Хаснулин, В.И. Формирование здоровья городского населения и его социально-трудового потенциала в экстремальных климатогеографических условиях. Урбоэкология / В.И. Хаснулин. М.: Наука, 1990. C.174—181.

REFERENCES

- Luvsan, G. Tradicionnye i sovremennye aspekty vostochnoi refleksoterapii / G. Luvsan. — M.: Nauka, 1990. — 576 s.
- Tabeeva, D.M. Prakticheskoe rukovodstvo po iglorefleksoterapii / D.M. Tabeeva. M.: MEDpress-inform, 2004. 440 s.
- Rakita, D.R. Teoreticheskie i prakticheskie osnovy apiterapii: monografiya / D.R. Rakita, D.G. Krivcov; GOU VPO RyazGMU Roszdrava. — Ryazan', 2010. — 332 s.
- Goloschapov, V.M. Apiterapiya / V.M. Goloschapov. M.: Timoshka, 2005. — 30 s.
- Vein, A.M. Vegetososudistaya distoniya / A.M. Vein, A.D. Solov'eva, O.A. Kolosova. — M., 1981. — 275 s.
- Hadarcev, A.A. Vosstanovitel'naya medicina: monografiya / A.A. Hadarcev, B.L. Vinokurov, S.N. Gontarev. — Tula-Belgorod, 2010. — T. III. — 296 s.
- Es'kov, V.M. Sistemnyi analiz, upravlenie i obrabotka v biologii i klinicheskoi kibernetike / V.M. Es'kov; pod red. V.M. Es'kova, A.A. Hadarceva. — Samara, 2008. — 198 s.
- Zhivoglyad, R.N. Girudoterapiya i vosstanovitel'naya medicina: monografiya / R.N. Zhivoglyad. — Surgut, 2012. — 235 s.
- Es'kov, V.M. Predstavlenie attraktora povedeniya vektora sostoyaniya dinamicheskih sistem, v t—mernom fazovom prostranstve / V.M. Es'kov, M.Ya. Braginskii [i dr.] // Svidetel'stvo ob oficial'noi registracii programmy dlya EVM № 2009616012. — M.: ROSPATENT, 2009.
- Hasnulin, V.I. Formirovanie zdorov'ya gorodskogo naseleniya i ego social'no-trudovogo potenciala v ekstremal'nyh klimatogeograficheskih usloviyah. Urboekologiya / V.I. Hasnulin. — M.: Nauka, 1990. — S.174—181.

Поступила 24.03.2014



© Н.А. Мухаметзянова, Н.Б. Амиров, Г.Б. Сайфуллина, 2014 УДК 616.12-005.4-07

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ НЕТИПИЧНОГО СЛУЧАЯ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

НАИЛЯ АБДУЛРАУФОВНА МУХАМЕТЗЯНОВА, канд. мед. наук, врач функциональной диагностики ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Татарстан», Казань, тел. 8-917-887-22-61 **НАИЛЬ БАГАУВИЧ АМИРОВ**, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», тел. 8-905-313-01-11, e-mail: namirov@mail.ru **ГУЗАЛИЯ БАРЕЕВНА САЙФУЛЛИНА**, врач отделения радиоизотопной диагностики ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр». тел. 8-917-395-10-51. e-mail: savfullina rad@mail.ru

Реферат. Цель — показать вариант нетипичного течения острого инфаркта миокарда и роль современных методов диагностического поиска для определения правильного диагноза, локализации инфаркта миокарда и определения тактики дальнейшего лечения для расширения представлений врачей о нетипичных вариантах течения ИБС. Материал и методы. Представлены результаты обследования, наблюдения и лечения пациента с нетипичным течением ишемической болезни сердца. Описан клинический случай нетипичного течения острого инфаркта миокарда. Показан диагностический алгоритм с применением всех современных методов диагностики. Показаны этапы лечения пациента и динамика течения постинфарктного периода. Результаты и их обсуждение. Описанный случай позволяет расширить представления врачей о возможных вариантах течения острого инфаркта миокарда и оптимизировать диагностическую тактику. Выводы. При подозрении на развитие острого коронарного синдрома необходим комплексный подход с привлечением всех имеющихся возможностей диагностики, включая коронароангиографию и перфузионную томосцинтиграфию миокарда. Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, диагностика, лечение.

NEW TECHNOLOGIES IN DIAGNOSTIC UNTYPICAL CASE OF CORONARY ARTERY DISEASE

NAILA A. MUKHAMETZYANOVA, PhD, doctor of functional Diagnostic FKUZ «Health Part of the Interior Ministry in the Republic of Tatarstan», Kazan, tel. 8-917-887-22-61

NAIL B. AMIROV, MD, professor of General Practice Medical University of Kazan State Medical University, tel. 8-905-313-01-11. e-mail: namirov@mail.ru

GUZALIJA B. SAYFULLINA, doctor of Interregional Clinical Diagnostic Center, Kazan, tel. 8-917-395-10-51

Abstract. Purpose. To create wider doctors about atypical variants of CHD show atypical variant of acute myocardial infarction and the role of modern methods of diagnostic search to determine the correct diagnosis, localization of myocardial infarction and to determine subsequent treatment. Material and methods. The results of the survey, observation and treatment of a patient with an atypical course of coronary heart disease. A clinical case of atypical course of acute myocardial infarction. Shows diagnostic algorithm using all modern methods of diagnosis. Shows the steps of treating a patient and dynamics of postinfarction period. Results and discussion. The case study allows doctors to expand the representation of the possible variants of acute myocardial infarction and optimize diagnostic tactics. Conclusions. For suspected acute coronary syndrome development requires an integrated approach from all available diagnostic capabilities, including coronary angiography and perfusion tomostsintigrafiyu infarction.

Key words: ischemic heart disease, diagnostics, treatment.

К настоящему времени сохраняются трудности диагностики ишемической болезни сердца, обусловленные многообразием клинических проявлений заболевания, нетипичным течением болезни, неоднозначной интерпретацией привычных методов диагностики [1, 2].

Довольно часто клиническая картина острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST не соответствует классическому описанию и протекает без болевого синдрома или его эквивалентов (одышка, аритмия, другие неприятные ощущения и т.п.) [3]. В целях привлечения внимания клиницистов к нетипичному течению инфаркта миокарда и современным возможностям диагностики приводим клиническое наблюдение такого случая.

Пациент *N.*, 63 года, доставлен 18.08.2013 в 15.20 в приемное отделение АиР № 2 ГАУЗ МКДЦ г. Казани с жалобами на общую слабость, недомогание и чувство незначительного дискомфорта в груди. Анамнез заболевания. Заболел 18.08.2013 в 12.00—12.30. Во время отдыха на природе (низкая облачность) внезапно, на фоне полного благополучия, впервые почувствовал недомогание, беспокойство, слабость, неопределенный дискомфорт в грудной клетке, сопровождавшийся слабостью и потливостью. Попытки изменить положение тела, горизонтальное положение, глубокое дыхание были неэффективны. После приема 2 таблеток валидола интенсивность недомогания уменьшилась, но сохранялся дискомфорт, невозможность принятия комфортного положения тела в тече-

ние 1—1,5 ч, в связи с чем был доставлен в течение 40 мин в клинику.

Анамнез жизни. Перенесенные заболевания: острые респираторные вирусные инфекции, псориаз, периодические редкие подъемы артериального давления в течение 2 лет. Максимальный подъем АД до 180/... мм рт.ст. связывает с переутомлением и эмоциональными перегрузками. Оптимальное АД составляет 120/80 мм рт.ст. Регулярная гипотензивная терапия отсутствует. Две недели назад был на отдыхе на море в Турции. Вредные привычки отрицает. Наследственность не отягощена.

Объективные данные. Общее состояние удовлетворительное. Рост 177 см, масса тела 82 кг, индекс массы тела 26 кг/м². Телосложение нормостеническое. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски с шелушащимися высыпаниями на туловище и конечностях. Периферических отеков нет. Частота дыхательных движений — 17 в мин. В легких дыхание везикулярное. Пульс: частота 60 уд/мин, ритмичный. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца приглушены. АД 122/76 мм рт.ст. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Стул и диурез в норме.

Общий анализ крови: гемоглобин 151,9 г/л; гематокрит 43,19; эритроциты 4.8×10^{12} /л; лейкоциты 5,59×10 9 /л; базофилы 0,4%; моноциты 7,9%; лимфоциты 25,8%; эозинофилы 3,8%; тромбоциты 184×10 9 /л; СОЭ 17 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза 5,78 ммоль/л; АЛТ 24 Ед/л; АСТ 22 Ед/л; мочевина 4,86 ммоль/л; креатинин 73,42 мкмоль/л; общий холестерин 7,57 ммоль/л; триглицериды 2,2 ммоль/л; билирубин общий 7,3 мкмоль/л; непрямой 3,14 мкмоль/л; прямой 4,16 мкмоль/л; калий 3,94 ммоль/л; магний 1,15 ммоль/л; натрий 139 ммоль/л; тропонин 10,66 нг/мл.

Общий анализ мочи: цвет желтый, прозрачная. Удельный вес 1,02; pH 5, глюкоза — отрицательно, лейкоциты 1—2 в поле зрения, эпителий плоский 0—1 в поле зрения.

Электрокардиография от 18.08.2013 г. (рис. 1). Заключение: синусовый ритм 66 уд/мин. Отклонение ЭОС влево, угол $\alpha = -2$. Замедление внутрижелудочковой проводимости по правой ножке пучка Гиса. Слабо (–) зубцы TI, aVL с изоэлектричным ST-сегментом; (–) асимметричные зубцы TV5,6 с косонисходящей депрессией (до 1 мм) ST-сегмента; изоэлектричный зубец TV4. Замедление электрической систолы желудочков (QT — 522 мс, QTc — 549 мс).

Динамика ЭКГ: зубец Т по боковой нижней стенкам ЛЖ [II, III, aVf от (+) до слабого (–); I, aVI, V4—V6 от сглаженного до слабого (–)].

Эхокардиография от 18.08.2013. Аорта 3,7 см. Амплитуда раскрытия АК 2,3 см. Левое предсердие 4,1 см. Левый желудочек: КДР 4,9 см, КСР 3,4 см, ФВ 59% (по Симпсону), ФУ 30,6%, толщина МЖП 1,2 см, задней стенки 1,1 см. Масса миокарда ЛЖ 217 г, индекс ММЛЖ 108,9 г/м². КДОЛЖ 86 мл. Заключение: стенки аорты уплотнены, несколько утолщены с включением кальция. Аорта осмотрена на протяжении 6,2 см от фиброзного кольца, достоверных признаков отслоения интимы не выявлено. Недостаточное систолическое утолщение базального нижнего, медиального заднего и нижнего сегментов левого желудочка. Небольшое утолщение миокарда межжелудочковой перегородки. Увеличение левого предсердия. Уплотнение створок аортального клапана. Регургитация на аортальном и митральном клапанах I степени.

Рентгенография легких. Легкие без очаговых и инфильтративных изменений, венозный застой, преимущественно в верхнемедиальных зонах. Корни мало структурные. Купола диафрагмы расположены обычно, контуры четкие, ровные, синусы свободные. Границы сердца не расширены. КТИ=0,54. Аорта уплотнена, кальцинирована в дуге. Заключение: Венозный застой вследствие патологии сердца. Атеросклероз аорты.

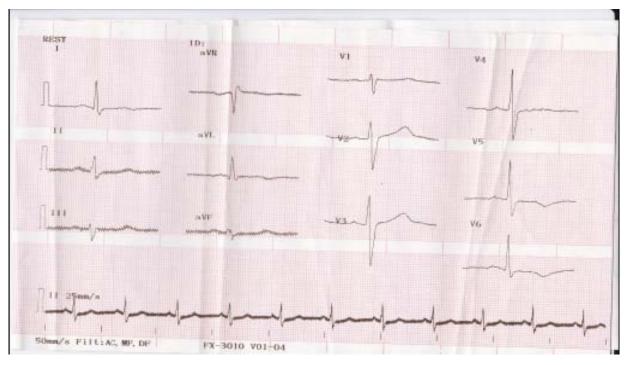


Рис. 1. ЭКГ пациента *N*. от 18.08.2013

Мультиспиральная компьютерная томография коронарография и шунтография от 19.08.2013. Коронарный кальциевый индекс 436. Кальциевый индексы ЛКА 218; ПКА 218. Тип коронарного кровообращения: правый. Ствол левой коронарной артерии без признаков значимого стенозирования. ПМЖА протяженно атеросклеротически изменена, в среднем отделе с признаками стенозирования более 70%. ДА с признаками диффузного стенозирования более 70% (окклюзия, субокклюзия?). ОА в среднем отделе в области отхождения развитой 3 ВТК с переходом на устье и проксимальный отдел 3 ВТК определяется участок локального выраженного атеросклероза, кальциноза с признаками стенозирования ОА, 3 ВТК более 70%. Ветвь тупого края: признаки стенозирования слаборазвитой 1 ВТК более 50%, слаборазвитой 2 ВТК более 75%. Правая коронарная артерия с участком выраженного локального кальциноза в среднем отделе с предполагаемым стенозированием более 50%. Выраженный гипокинез, акинез среднего заднего, среднего бокового сегментов ЛЖ. Заключение: выраженный кальциноз коронарных артерий с признаками выраженного стенозирования ПМЖА, ДА, ОА, ВТК. Предполагается значимое стенозирование ПКА. Выраженный гипокинез, акинез средних заднего и бокового сегментов левого желудочка.

Перфузионная сцинтиграфия миокарда (в покое) от 21.08.2013. Локальная сократимость: умеренный гипокинез базального, среднего нижнего сегментов. Снижение систолического утолщения базального и среднего нижнего, среднего нижнебокового сегментов. КДО ЛЖ 74 мл. ФВ ЛЖ 61%. Заключение: признаки слабовыраженного нарушения перфузии миокарда в базальных, частично медиальных нижнебоковых, нижнеперегородочных и базальном нижнем отделах ЛЖ; локальный участок незначительного снижения перфузии в области верхушки.

Холтеровское мониторирование ЭКГ от 21.08.2013. Синусовый ритм, средняя ЧСС 65 уд/мин. Единичные желудочковые и суправентрикулярные экстрасистолы с одиночным куплетом. Максимальное ускорение синусового ритма до 99 уд/мин (23.10 ч). При минимальной ЧСС 44 уд/мин (02.48 ч) QТ-интервал составил 430 мс. ST-сегмент горизонтальный, постоянно снижен на –1,0 –1,5 мм. Зубец Т преимущественно отрицательный, при ускорении синусового ритма более 80 уд/мин наблюдаются периоды реверсии зубца Т, которые часто совпадают с указанием на физическую нагрузку (ходьба) и субъективными ощущениями. По анализу ВСР функция разброса и функция концентрации в пределах нормы. ЦИ 1,17 (ригидный циркадный профиль ЧСС).

Учитывая клинику, анамнез заболевания, данные инструментальных методов, отсутствие противопоказаний было принято решение о проведении КАГ с целью визуализации коронарного русла и возможной последующей ангиопластикой.

Ультразвуковое исследование артерий правой нижней конечности от 23.08.2013. Брюшная аорта не расширена. Комплекс интима—медиа уплотнен, неравномерно утолщен. В ОБА лоцируется гетерогенная, преимущественно гиперэхогенная с включением кальция АС-бляшка с ровными контурами без ускорения ЛСК. Заключение: атеросклероз артерий правой нижней конечности со стенозированием ОБА на 20%.

Экстракраниальное дуплексное сканирование (ЭКДС) от 29.08.2013. В правой каротидной бифуркации

с переходом на устье НСА лоцируется АС-бляшка III типа преимущественно гиперэхогенная с гипоэхогенными зонами с включением кальция и ровными контурами. В левой каротидной бифуркации с переходом на устье ВСА визуализируется аналогичная полуциркулярная АС-бляшка. С-образная извитость правой ПА и S-образная извитость левой ПА в проксимальном отделе I сегмента без ускорения ЛСК. Диаметр правой ПА 0,38 см, левой ПА 0,24 см. Устья ПА свободные. ПКА с магистральным кровотоком с обеих сторон. Заключение: атеросклероз брахиоцефальных артерий со стенозированием правых ОСА 20%, НСА 25%, левых ОСА 20%, ВСА 30%. Извитость обеих ПА. Левая ПА малого диаметра.

Эзофагогастродуоденоскопия от 26.08.2013. Эндоскопические признаки аксиальной грыжи ПОД 0—1 ст. Хронический гастродуоденит 1-й стадии активен.

Ангиография коронарных артерий от 26.08.2013. Заключение: тип коронарного кровообращения правый. ЛКА: выраженная неровность контуров просвета ствола, ПМЖВ, ОВ. Устьевой стеноз ПМЖВ в пределах 50% по диаметру. Протяженный стеноз ПМЖВ в среднем сегменте в пределах 60-80% по диаметру. Протяженный стеноз 1 ДВ в проксимальном сегменте в пределах 70% по диаметру. Устьевой стеноз 1 СВ в пределах 60% по диаметру. Дискретный стеноз ОВ в среднем сегменте в пределах 99% по диаметру. Тубулярный стеноз 1 ВТК в проксимальном сегменте до 70-80% по диаметру. Протяженный стеноз 2 ВТК в проксимальном сегменте до 50—60% по диаметру. ПКА: неровность контуров и ее ветвей на всем протяжении. Тубулярный эксцентрический стеноз ПКА в среднем сегменте до 50—60% по диаметру. Левая ВнГрА проходима.

Клинический диагноз. ИБС: инфаркт миокарда без подъема ST-сегмента нижнебоковой стенки левого желудочка от 18.08.2013 г. Ранняя постинфарктная стенокардия с исходом в стенокардию напряжения ІІ функционального класса (ФК). Гипертоническая болезнь ІІІ ст. Риск 4. Нарушение ритма: единичные наджелудочковая и желудочковая экстрасистолии. ХСН I стадии II ФК. Дислипидемия.

Проведено следующее лечение: арикстра π/κ 5 мг/мл — 0,5 мл, ирумед 2,5 мг 2 раза в сут (per os), кардиаск 100 мг/сут, липримар 20 мг/сут, плавикс 75 мг/сут, изокет спрей по потребности, фензитат 0,25 мг 2 раза в сут.

Консультация кардиохирурга Р.Ф. Садекова. Показано хирургическое лечение: МКШ-ПМЖА, АКШ-ВТК2, АКШ-ДА, АКШ-ПКА.

Консультация профессора А.С. Галявича. Рекомендовано проведение через 2 мес ЭхоКГ, перфузионная сцинтиграфия миокарда с нагрузкой. При выявлении обширной зоны стресс-индуцированной ишемии миокарда рекомендована хирургическая реваскуляризация миокарда (АКШ).

За время лечения состояние пациента улучшилось, в удовлетворительном состоянии он был направлен на реабилитацию в санаторий «Сосновый бор», где находился с 02.09.13 по 22.09.13.

Данные динамического наблюдения.

ЭКГ от 18.11.2013 *(рис. 2)*. Синусовый ритм 60 уд/мин. Отклонение ЭОС влево, угол α =+11 (позиционное). В динамике от 18.08.13. реверсия (–) зубцов TI, aVL, V4-5-6-отведениях, нормализация электрической систолы желудочков.

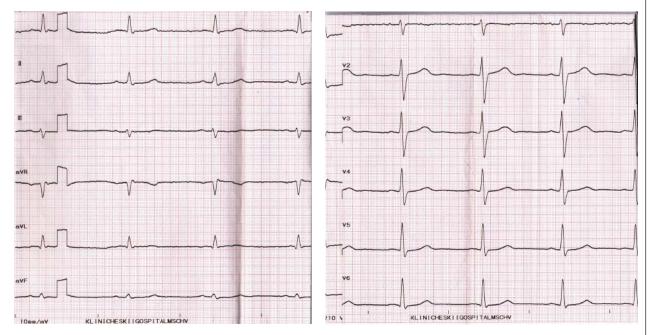


Рис. 2. ЭКГ пациента *N.* от 18.11.2013

ЭхоКГ от 18.11.2013. Аорта 3,6 см, л. Амплитуда раскрытия АК 2,1 см. Левое предсердие 3,5 см. Левый желудочек: КДР 5,0 см, КСР 3,1 см, ФВ 65% (по Симпсону), ФУ 36%, толщина МЖП 1,0 см, задней стенки 1,0 см. Индекс ММЛЖ 94 г/м². КДОЛЖ 93 мл. Заключение: начальные проявления диастолической дисфункции ЛЖ. Псевдонормальный тип наполнения правого желудочка. Сократительная способность ЛЖ

сохранена. Камеры сердца не увеличены. Уплотнение стенок аорты, створок АК и МК с кальцинатом в основании задней створки МК. Незначительная регургитация на всех клапанах.

Перфузионная томосцинтиграфия миокарда с нагрузочной пробой от 03.12.2013 (рис. 3). По сравнению с данными, полученными в покое от 02.12.2013 г., на серии томосцинтиграмм, выполненных в условиях

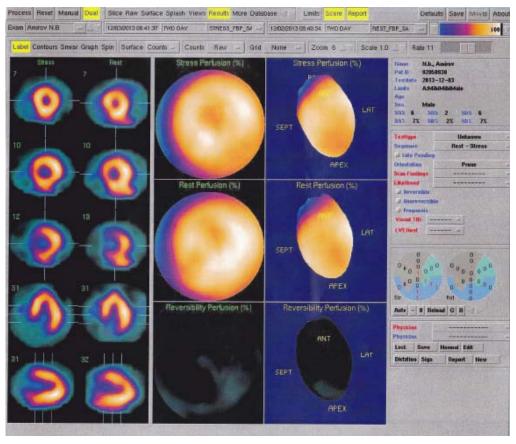


Рис. 3. Перфузионная томосцинтиграфия миокарда пациента *N*. с нагрузочной пробой от 03.12.2013

физической нагрузки (ВЭМ: нагрузка продолжительностью 4 мин 56 с прекращена на ступени мощностью 66 Вт в связи с достижением субмаксимальной ЧСС — 131 уд/мин — 83% от максимальной прогнозируемой. Исходные ЧСС 67 уд/мин, АД 117/79 мм рт.ст., на пике нагрузки 203/91 мм рт.ст. ЭКГ на максимальной ступени нагрузки: депрессия ST-сегмента на 1,0—1,3 мм с переходом в заостренный зубец T V4-6-отведениях без указания на субъективные ощущения. В восстановительном периоде: возвращение ST-сегмента к изолинии к 1-й мин, с 3-й мин — формирование 2-фазного зубца T V4-6 с возвращением к исходным данным на 6-й мин, АД к 7-й мин — 125/75 мм рт.ст.) отмечается незначительное, слабовыраженное снижение накопления РФП в области верхушки, нижнебоковых, медиальном и базальном нижних сегментах ЛЖ. Локальная сократимость (через 1 ч после нагрузки): умеренный гипокинез апикального переднебокового сегмента. КДО 80 мл. ФВ 67%. Заключение: по результатам 2-дневного протокола исследования определяются признаки слабовыраженной стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ верхушечной, нижнебоковой, частично нижней локализации, общий объем преходящей гипоперфузии составил около 5-6%.

Заключение. Нетипичное начало заболевания на фоне полного благополучия на отдыхе, не связанное с физической или эмоциональной нагрузкой, отсутствие болевого синдрома или его эквивалентов (одышки, аритмии и др.), невыраженные изменения на ЭКГ, отсутствие в первых анализах диагностических титров тропонинов могли привести к недооценке тяжести состояния пациента и соответственно к неправильной тактике ведения пациента. Применение новых современных методов исследования позволило получить объективную картину заболевания и поставить пра-

вильный диагноз. Дальнейшая лечебная тактика ведения пациента позволила избежать ремоделирования миокарда, полностью восстановить трудоспособность, не снизить качество жизни. Дальнейшие рекомендации соответствуют общепринятым, изложенным в международных и российских рекомендациях. Пациент продолжает оставаться под нашим наблюдением.

ЛИТЕРАТУРА

- Национальные рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема ST на ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 5. (Прил. 1).
- Амиров, Н.Б. Безболевая ишемия миокарда как вариант клинического течения ишемической болезни сердца / Н.Б. Амиров, Р.А. Галяви, Л.И. Горнаева // Вестник современной клинической медицины. — 2011. — Т. IV, вып. 2. — С.8—10.
- Ишемическая болезнь сердца в общей врачебной практике: диагностика, лечение и профилактика / под ред. проф. Н.Б. Амирова. — Казань, 2011. — 194 с.

REFERENS

- Nacional'nye rekomendacii po lecheniyu ostrogo koronarnogo sindroma bez stoikogo pod'ema ST na EKG // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. — 2006. — № 5. — (Pril. 1).
- Amirov, N.B. Bezbolevaya ishemiya miokarda kak variant klinicheskogo techeniya ishemicheskoi bolezni serdca / N.B. Amirov, R.A. Galyavi, L.I. Gornaeva // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny. — 2011. — T. IV, vyp. 2. — S.8—10.
- Ishemicheskaya bolezn' serdca v obschei vrachebnoi praktike: diagnostika, lechenie i profilaktika / pod red. prof. N.B. Amirova. — Kazan', 2011. — 194 s.

Поступила 14.02.2014



КСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ — ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

© С.В. Поройский, А.В. Поройская, 2014 УДК 616.136-008-089.168.1

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ СОСУДОВ БРЮШИНЫ И ЕЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

СЕРГЕЙ ВИКТОРОВИЧ ПОРОЙСКИЙ, докт. мед. наук, зав. кафедрой медицины катастроф ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия, тел. 8-905-396-59-13, e-mail: poroyskiy@mail.ru

АННА ВЛАДИМИРОВНА ПОРОЙСКАЯ, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия, тел. 8-906-406-07-01, e-mail: poroiskaja@rambler.ru

Реферат. Цель исследования — определить состояние вазодилатирующей функции эндотелия сосудов брюшины и резорбционной функции брюшины в динамике после нанесения операционной травмы различного объема и в послеоперационном периоде. Материал и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 390 половозрелых крысах линии Wistar весом 250—300 г: 1-я группа — стандартная операционная травма, 2-я группа — стандартная операционная травма, дополненная удалением матки без придатков, 3-я группа — стандартная операционная травма дополненная удалением матки с придатками. Результаты и их обсуждение. Выявлено развитие эндотельиальной дисфункции сосудов брюшины и ее связь со снижением резорбционной активности брюшины, имеющие различную выраженность в зависимости от объема операционной травмы. Заключение. Представленные изменения функционального состояния брюшины, связанные с развитием послеоперационной эндотелиальной дисфункции ее сосудов, являются важнейшим этапом патогенеза ряда послеоперационных осложнений и, в частности, послеоперационного спайкообразования.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, брюшина, спаечный процесс, резорбционная функция брюшины, эндотелий.

POSTOPERATIVE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION OF PERITONEAL VESSELES AND ITS EFFECT OF PERITONEAL FUNCTION

SERGEY V. POROYSKIY, MD, head of Emergency Medicine Chair at Volgograd State Medical University under Ministry for Public Health of Russian Federation, Volgograd, Russia, tel. 8-905-396-59-13, e-mail: poroyskiy@mail.ru **ANNA V. POROYSKAYA**, PhD, assistant professor at Morbid Anatomy Chair at Volgograd State Medical University under Ministry for Public Health of Russian Federation, Volgograd, Russia, tel. 8-906-406-07-01, e-mail: poroiskaja@rambler.ru

Abstract. Aim. Objective of the study is to determine the condition of vasodilating function of peritoneal vessels, and resorption function of the peritoneum after infliction of a surgical wound on varying extent, and in the postoperative period. *Materials and methods.* An experimental study involved 390 mature Wistar rats weighing 250—300 g: group 1 included animals with a standard surgical wound; group 2—a standard surgical wound accompanied by hysterectomywith intact appendages; group 3—a standard surgical wound accompanied by hysteron-oophorectomy. *Results.* We revealed a development of peritoneal endothelial dysfunction and its association with decreased resorption activity of the peritoneum of varying intensity depending on the extent of the surgical wound. *Conclusion.* The observed changes in peritoneal function associated with postoperative endothelial dysfunction of peritoneal vessels are an important link in the pathogenetic chain of a number of postoperative complications, postoperative adhesion formation in particular. *Key words:* endothelial dysfunction, peritoneum, adhesive process, peritoneal resorptive function, endothelium.

В ведение. Проблема послеоперационного спайкообразования является одной из актуальных проблем абдоминальной хирургии. По данным различных авторов, послеоперационное спайкообразование обнаруживается у 70—93% больных, перенесших полостные операции, возрастая при гинекологических вмешательствах до 97% [1, 7]. Нерегулируемый адгезиогенез приводит к формированию спаек не только в зоне операционной травмы, но и в других отделах брюшины. Данный факт определяет необходимость рассмотрения совокупной реакции брюшины на операционную травму различного объема, учитывая ее представление не только как о «серозном покрове» брюшной полости, а как самостоятельной функциональной анатомической единице, обладающей собственной иннервацией, кровоснабжением, лимфооттоком, специфической функциональной активностью, включая паракринную функцию, реализуемую эндотелиоцитами ее сосудистого русла. Важнейшим условием нормального функционального состояния брюшины является адекватная работа системы ее микроциркуляции. При этом основным регуляторным фактором реакции микроциркуляторного русла брюшины является эндотелиальная сосудистая выстилка, определяющая не только изменение сосудистого тонуса, скорости кровотока, гемостаза, но и выполняющая важнейшую пара-

кринную функцию, синтезируя и выделяя биологически активные факторы, участвующие в процессах воспаления, репарации, неоангеогенеза [2, 3]. В связи с этим исследование послеоперационной реакции эндотелия сосудов, микроциркуляторной системы брюшины на операционную травму может стать прямым связующим звеном между морфологическими и функциональными изменениями брюшины, являющейся основным «полем» реализации адгезиогенеза.

Цель исследования — определить состояние вазодилатирующей функции эндотелия сосудов брюшины и резорбционной функции брюшины в динамике после нанесения операционной травмы различного объема и в послеоперационном периоде.

Материал и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 390 половозрелых крысах линии Wistar весом 250-300 г. Для реализации поставленной цели была разработана новая экспериментальная модель, обеспечившая стандартные условия воспроизведения операционной травмы различного объема [5]. В 1-й группе использовалось нанесение стандартной операционной травы, включающей десерозирование дефектов брюшины размером 0,5×0,5 см в области правого бокового канала, куполе слепой кишки и проксимальном отделе тонкой кишки. Во 2-й группе стандартная операционная травма дополнялась удалением матки без придатков. В 3-й группе стандартная операционная травма была дополнена удалением матки с придатками. Для исследования резорбционной функции брюшины была предложена новая экспериментальная модель, позволяющая дать объективную оценку состояния резорбционной функции в абсолютных числах [6]. Вазодилатирующая функция эндотелия сосудов брюшины характеризовала функциональное состояние NO-системы и включала оценку эндотелийзависимой — ЭЗВД (ацетилхолин, L-аргинин, нитро-L-аргинин) и эндотелийнезависимой — ЭНВД (нитроглицерин) вазодилатации. Определение скорости локального кровотока брюшины на фоне внутривенного введения стимуляторов вазодилатации проводилась с использованием УЗ-допплерографии (Minimax Doopler, Россия, Санкт-петербург). В качестве стандартного маркера эндотелиальной дисфункции по коагуляционному звену использовалась оценка фактора фон Виллебранта сыворотки крови. Статистический

анализ результатов проведен с использованием оценки стандартных величин и критерия Манна—Уитни.

Результаты и их обсуждение. Влияние операционной травмы различного объема на скорость локального кровотока брюшины во всех группах имела сходную тенденцию в виде ее снижения ко 2-м сут послеоперационного периода, проявляющуюся в виде уменьшения силы и насыщенности спектра ультразвукового сигнала. При этом отмечалась однотипная реакция микроциркуляторного русла на воздействие операционной травмы различного объема в виде снижения скорости брюшинного кровотока, однако время восстановления исходных значений скорости локального кровотока брюшины имело четкую связь с объемом операционной травмы (рис. 1). Так, в 1-й группе исходное значение скорости локального кровотока достигалось к 4-м послеоперационным суткам, во 2-й группе — к 6-м сут и в группе с максимальным объемом операционной травмы (3-я группа) — к 9-м сут.

Вазодилатирующая функция эндотелия при воздействии операционной травмы различного объема оценивалась с использованием «золотого стандарта» верификации эндотелиальной дисфункции (ЭД) с использованием активации и блокады оксида азота с помощью анализаторов эндотелийзависимой вазодилатации: ацетилхолина (AX), нитро-L-аргинином (н-L-арг), L-аргинином (L-арг) и анализатором эндотелийнезависимой вазодилатации — нитроглицерина. Согласно проведенным исследованиям, при ведении АХ в 1-й, 2-й, 3-й группах отмечалось обратимое снижение стимулированного синтеза NO, отражающего развитие обратимой ЭД. При этом четко прослеживалась зависимость увеличения объема операционной травмы и выраженности ЭД, длительности периода функциональных нарушений эндотелия в направлении: 1-я группа < 2-я группа < 3-я группа (рис. 2). Период послеоперационной дисфункции эндотелия, связанной с аспектом снижения стимулированного синтеза NO, коррелировал со сроками восстановления исходных значений гемоциркуляции в послеоперационном периоде: в 1-й группе — к 4-м сут, во 2-й группе — к 6-м сут и в 3-й группе — к 9-м сут.

При исследовании эндотелийзависимой вазодилатации, связанной со стимулированием базального уровня NO нитро-L-аргинином (н-L-арг), было определено

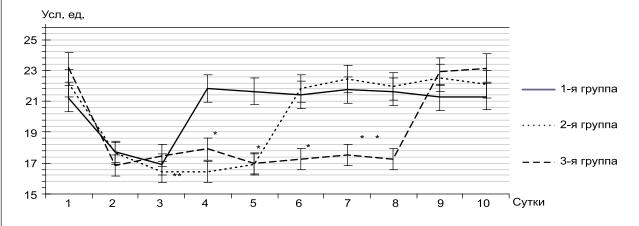


Рис. 1. Послеоперационная динамика скорости локального кровотока брюшины при воздействии операционной травмы различного объема.

Примечание: *достоверно по отношению к 1-й группе животных (р≤0,05) (достоверность оценивалась с помощью критерия Манна—Уитни)

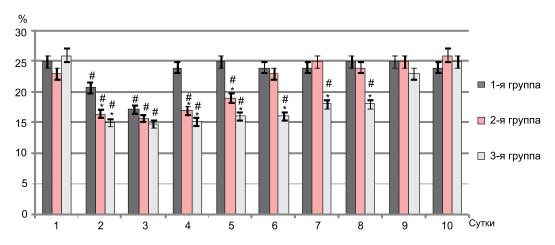


Рис. 2. Изменение скорости кровотока в послеоперационном периоде на фоне введения ацетилхолина при различном объеме операционной травмы.

Примечание: *достоверно по отношению к 1-й группе животных (p≤0,05), # — достоверно по отношению к 1-м послеоперационным суткам (p≤0,05) (достоверность оценивалась с помощью критерия Манна—Уитни)

обратимое снижение скорости кровотока во всех исследуемых группах. Причиной данного снижения можно считать блокаду e-NOS (Е-синтазы) и, как следствие, снижение базального уровня NO, подтверждающие присутствие обратимых функциональных изменений эндотелия в ответ на операционную травму различного объема. Аналогично реакции на АХ прослеживалась зависимость увеличения объема операционной травмы и выраженности ЭД, длительности периода функциональных нарушений эндотелия в направлении: 1-я группа < 2-я группа < 3-я группа (рис. 3). Период послеоперационной дисфункции эндотелия, связанной с аспектом снижения базального синтеза NO, коррелировал со сроками восстановления исходных значений гемоциркуляции в послеоперационном периоде: в 1-й группе — к 4-м сут, во 2-й группе — к 6-м сут и в 3-й группе — к 9-м сут.

При исследовании эндотелийзависимой вазодилатации, связанной с введением L-аргинина (L-арг), было выявлено увеличение прироста скорости кровотока во всех исследуемых группах, характеризуя «эффект L-аргининового парадокса». Данная тенденция подтверждает присутствие послеоперационной реакции эндотелиоцитов в виде обратимой ЭД. При этом отмечалась зависимость выраженности и длительности периода функциональных нарушений от объема операци-

онной травмы, что согласуется с данными предыдущего фармакологического тестирования функции эндотелия групп (АХ, н-L-арг): 1-я группа < 2-я группа < 3-я группа (рис. 4). Период послеоперационной дисфункции эндотелия, связанной со снижением базального синтеза NO, коррелировал со сроками восстановления исходных значений скорости кровотока в послеоперационном периоде: в 1-й группе — к 4-м сут, во 2-й группе — к 7-м сут и в 3-й группе — к 10-м сут.

Исследование эндотелийнезависимой вазодилатации с использованием нитроглицерина определило степень влияния на происходящие нарушения вазодилатирующей функции мышечного компонента сосудистой стенки. Полученные данные свидетельствовали об отсутствии существенных изменений скорости локального кровотока брюшины при введении нитроглицерина в послеоперационном периоде по сравнению с контрольным значением во всех экспериментальных группах (рис. 5). Данный факт свидетельствует о первичности ЭД в происходящих в послеоперационном периоде нарушениях гемодинамики брюшины.

При изучении уровня фактора vWF в плазме крови были получены данные, подтверждающие развитие ЭД, потенцируемой операционной травмой различного объема с развитием медиаторной недостаточности,

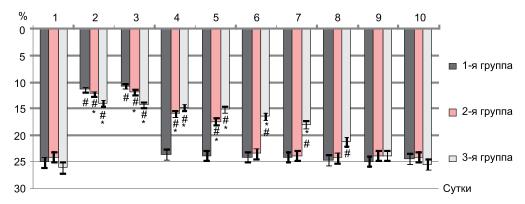


Рис. 3. Изменение скорости кровотока в послеоперационном периоде на фоне введения нитро-L-аргинина (н-L-арг) при различном объеме операционной травмы.

Примечание: *достоверно по отношению к 1-й группе животных (p≤0,05), # — достоверно по отношению к 1-м послеоперационным суткам (p≤0,05) (достоверность оценивалась с помощью критерия Манна—Уитни)

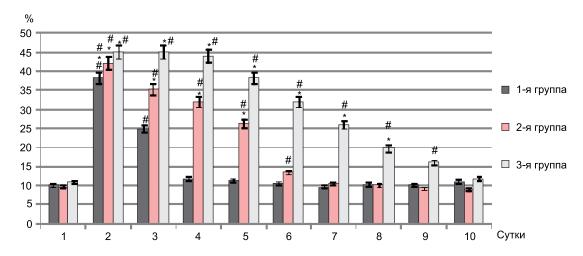


Рис. 4. Изменение скорости кровотока в послеоперационном периоде на фоне введения L-аргинина (L-арг) при различном объеме операционной травмы.

Примечание: *достоверно по отношению к 1-й группе животных (p≤0,05), # — достоверно по отношению к 1-м послеоперационным суткам (p≤0,05) (достоверность оценивалась с помощью критерия Манна—Уитни)

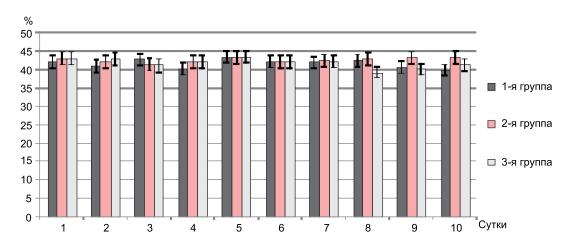


Рис.5. Изменение скорости кровотока в послеоперационном периоде на фоне введения нитроглицирина (НГ) при различном объеме операционной травмы.

Примечание: р≥0,05 (достоверность оценивалась с помощью критерия Манна—Уитни)

обратимым повышением процессов адгезии, обратимым нарушением в коагуляционном гемостазе со сдвигом в протромботическую сторону. Аналогично реакции эндотелия на маркеры эндотелийзависимой вазодилатации (АХ, н-L-арг, L-арг) прослеживалась зависимость между увеличением объема операционной травмы и выраженности ЭД, длительности периода прокоагулянтных и адгезивных нарушений плазмы в направлении: 1-я группа < 2-я группа < 3-я группа (рис. 6). Период послеоперационной дисфункции эндотелия и реологических нарушений плазмы крови в послеоперационном периоде составили: в 1-й группе — 4 сут, во 2-й группе — 6 сут и в 3-й группе — 9 сут.

Используя разработанную экспериментальную модель, а также ряд предложенных функциональных показателей [длительность функциональных нарушений (ДФН), уровень физиологической резорбции (УФР), уровень послеоперационной резорбции (УПР), выраженность функциональных нарушений (ВФН)], была выявлена закономерность послеоперационных изменений секреторно-резорбционной функции брюшины в ответ на воздействие операционной травмы различного объема. Согласно полученным данным УФР составил

(5,2±0,41) мин. Определено, что в ответ на операционную травму брюшина реагирует обратимым снижением резорбционной функции. При этом максимальное нарушение резорбционной функции независимо от объема операционной травмы определялось в 1-е послеоперационные сутки, а ВФН была прямо пропорциональна объему операционной травмы (рис. 7). Так, в 1-й группе ВФН составила 188,5%, во 2-й группе — 194,2%, в 3-й группе — 217,3% от исходного значения. УПР в течение послеоперационного периода характеризовался максимальными значениями снижения резорбции в направлении: 1-я группа < 2-я группа < 3-я группа. Независимо от объема операционной травмы проявления послеоперационного снижения резорбционной функции носили обратимый характер, определяясь компенсаторными возможностями эндотелиальной клетки, стабилизацией микроциркуляторных нарушений и регрессом явлений периоперационного перитонита. При этом особое внимание обращает прямая зависимость между объемом операционной травмы и длительностью восстановления функциональных нарушений: в 1-й группе — к 4-м сут, во 2-й группе — к 6-м сут и в 3-й группе — к 8-м сут послеоперационного периода.

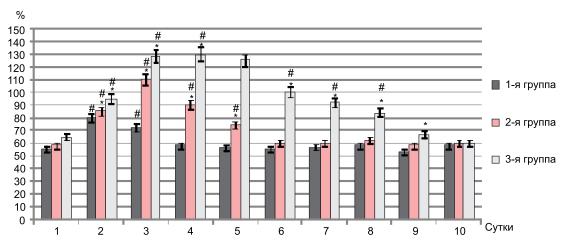


Рис.6. Динамика содержания в плазме крови vWF в послеоперационном периоде после нанесения стандартной операционной травмы различного объема.

Примечание: *достоверно по отношению к 1-й группе животных (p≤0,05), # — достоверно по отношению к 1-м послеоперационным суткам (p≤0,05) (достоверность оценивалась с помощью критерия Манна—Уитни)

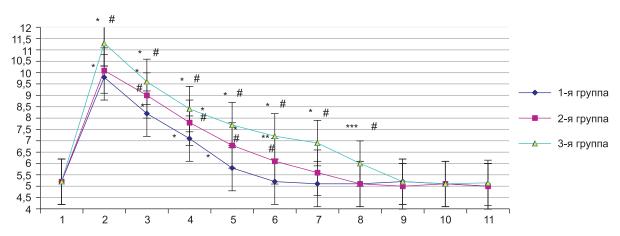


Рис. 7. Динамика послеоперационного изменения резорбционной функции брюшины при воздействии операционной травмы различного объема.

Примечание: достоверно по отношению к контрольному значению (УФР): *p≤0,001, ***p≤0,01, ***p≤0,05; # — достоверно по отношению к 1-й группе животных (p≤0,05) (достоверность оценивалась с помощью критерия Манна—Уитни)

Снижение резорбционной функции брюшины, задержка в брюшной полости перитонеальной жидкости, на время определяемое объемом операционной травмы, является неблагоприятным фактором в отношении прогноза спайкообразования, учитывая оптимальные временные и качественные условия для организации фибриногена и фибрина.

Заключение. Таким образом: 1) операционная травма различного объема сопровождается изменениями вазодилатирующей функции эндотелия сосудов брюшины, характеризующими развитие обратимой послеоперационной эндотелиальной дисфункции; 2) выраженность послеоперационной эндотелиальной дисфункции сосудов брюшины, а также длительность периода восстановление исходных значений вазодилатирующей функции эндотелия прямо пропорциональны объему операционной травмы; 3) операционная травма сопровождается обратимым снижением резорбционной функции брюшины, период восстановления исходных значений которой прямо пропорционален объему операционной травмы. Данный факт определяет присутствие избыточного количества перитонеальной жидкости в период существования послеоперационной эндотелиально-мезетелиальной дисфункции брюшины; 4) сроки достижения исходного

состояния резорбционной функции брюшины согласуются с временем восстановления работы NO-системы эндотелиоцитов сосудов брюшины и восстановлением их вазодилатирующей функции; 5) представленные изменения функционального состояния брюшины, связанные с развитием послеоперационной эндотелиальной дисфункции ее сосудов, являются важнейшим этапом патогенеза ряда послеоперационных осложнений и, в частности, послеоперационного спайкообразования.

ЛИТЕРАТУРА

- Беженарь, В.Ф. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования при операциях на органах малого таза / В.Ф. Беженарь, Э.К. Айламазян, А.А. Цыпурдеева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2011. — № 2. — С.90—101.
- 2. Петрищев, Н.Н. Патогенетическое значение дисфункции эндотелия / Н.Н. Петрищев // Омский научный вестник. 2005. № 1. C.20—22.
- 3. Петухов, В.А. Эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса (по материалам научного симпозиума) / В.А. Петухов // Хирургия. Приложение «Consiliun medicum». 2008. № 1. С.3—11.
- Поройский, С.В. Экспериментальное, морфологическое и клиническое обоснование патогенеза, диагностики и

- профилактики послеоперационного спайкообразования: дис. ... д-ра мед. наук / С.В. Поройский. — Волгоград, 2012. — 420 c.
- 5. Поройский, С.В. Способ моделирования послеоперационного спаечного процесса брюшной полости на фоне недостаточности половых гормонов / С.В. Поройский, А.А. Воробьев, А.В. Воронков [и др.]. — Патент РФ на изобретение № 2374699 от 27.11.2009.
- 6. Поройский, С.В. Способ экспериментальной оценки резорбционной функции брюшины / С.В. Поройский, А.А. Воробьев, Ю.А. Дворецкая, И.А. Гречкина. — Патент РФ на изобретение № 2400821 от 27.09.2010.
- 7. Di Zerega, G.S. Prevention of intra-abdominal adhesions in gynaecological surgery / G.S. Di Zerega, T. Tulandi // Reprod Biomed Online. — 2008. — Vol. 17, № 3. — P.6.

REFERENCES

- 1. Bezhenar', V.F. Etiologiya, patogenez i profilaktika spaikoobrazovaniya pri operaciyah na organah malogo taza [Etiology, pathogeny and prevention of adhesion formation in small pelvis surgery] / V.F. Bezhenar', E.K. Ailamazyan, A.A. Cypurdeeva [i dr.] // Rossiiskii vestnik akushera-qinekologa. — 2011. — № 2. — S.90—101.
- 2. Petrischev, N.N. Patogeneticheskoe znachenie disfunkcii endoteliya [Pathogenetic importance of endothelial function] / N.N. Petrischev // Omskii nauchnyi vestnik. — 2005. № 1. — S.20—22.

- 3. Petuhov, V.A. Endotelial'naya disfunkciya: sovremennoe sostoyanie voprosa (po materialam nauchnogo simpoziuma) [Endothelial dysfunction: uptodate views on the question] / V.A. Petuhov // Hirurgiya. Prilozhenie «Sonsiliun medicum». 2008. — № 1. — S.3—11.
- Poroiskii, S.V. Eksperimental'noe, morfologicheskoe i klinicheskoe obosnovanie patogeneza, diagnostiki i profilaktiki posleoperacionnogo spaikoobrazovaniya [Experimental, morphological and clinical substantiation of pathogeny, diagnostics and prevention of postoperative adhesion formation]: dis. ... d-ra med. nauk / S.V. Poroiskii. Volgograd, 2012. — 420 s.
- Poroiskii, S.V. Sposob modelirovaniya posleoperacionnogo spaechnogo processa bryushnoi polosti na fone nedostatochnosti polovyh gormonov [A way of modeling postoperative adhesion formation in the abdomen in patients with sex hormone insufficiency] / S.V. Poroiskii, A.A. Vorob'ev, A.V. Voronkov [i dr.]. — Patent RF na izobretenie № 2374699 ot 27.11.2009.
- Poroiskii, S.V. Sposob eksperimental'noi ocenki rezorbcionnoi funkcii bryushiny / S.V. Poroiskii, A.A. Vorob'ev, Yu.A. Dvoreckaya, I.A. Grechkina. — Patent RF na izobretenie № 2400821 ot 27.09.2010.
- Di Zerega, G.S. Prevention of intra-abdominal adhesions in gynaecological surgery / G.S. Di Zerega, T. Tulandi // Reprod Biomed Online. — 2008. — Vol. 17, № 3. — P.6.

© Е.А. Гиззатуллина, И.Г. Брындина, 2014

УДК 616.45-092.19:616-001

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО СТРЕССА НА СОДЕРЖАНИЕ СФИНГОЛИПИДОВ В ЗАДНЕМ СЕГМЕНТЕ ГЛАЗА И ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ СТРЕСС-РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

ЕКАТЕРИНА АЛЕКСАНДРОВНА ГИЗЗАТУЛЛИНА, ассистент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия, тел. 8-904-275-84-90, e-mail: pinport@mail.ru

ИРИНА ГЕОРГИЕВНА БРЫНДИНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия, тел. 8-912-465-75-80, e-mail: i bryndina@mail.ru

Реферат. Цель исследования — изучить влияние хронического психосоциального стресса на содержание сфинголипидов в заднем сегменте глаза и плазме крови крыс, устойчивых и предрасположенных к эмоциональному стрессу. Материал и методы. У 20 крыс моделировали хронический психосоциальный стресс в течение 10 и 18 дней, после чего изучали содержание церамида и сфингомиелина в тканях методом тонкослойной хроматографии с денситометрическим анализом проб. Проведено сравнение с контрольной группой (10 интактных крыс). Результаты и их обсуждение. В эксперименте у неустойчивых к стрессу животных под действием 10-дневного психосоциального стресса происходит более выраженное накопление церамида в структурах заднего сегмента глаз (в 5,9 раза) и плазме крови (в 4,3 раза), чем у стрессоустойчивых особей.

Ключевые слова: сфинголипиды, психосоциальный стресс, стресс-резистентность.

IMPACT OF CHRONIC PSYCHOSOCIAL STRESS ON RETINAL AND PLASMA SPHINGOLIPIDS OF RATS WITH DIFFERENT STRESS RESISTANCE

EKATERINA A. GIZZATULLINA, Assistant Professor, Department of Ophthalmology SBEI HPE «Izhevsk State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Izhevsk, Russia, tel. 8-904-275-84-90, e-mail: pinport@mail.ru IRINA G. BRYNDINA, DMSc, Professor, Head of the Department of Pathophysiology, SBEI HPE «Izhevsk State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Izhevsk, Russia, tel. 8-912-465-75-80, e-mail: i bryndina@mail.ru

Abstract. Aim. To study the effect of chronic psychosocial stress on sphingolipids content in the eye and blood plasma of rats resistant and susceptible to stress. Material and methods. On the group of 20 male albino rats the 10-day and 18-day psychosocial stress was simulated. The content of ceramide and sphingomyelin was studied in tissues by TLC in comparison with the control group (10 rats). Results and discussion. Stress caused more pronounced accumulation of ceramide in the eye and plasma of stress susceptible animals compared to resistant ones. Key word: sphingolipids, stress resistance, psychosocial stress.

ведение. С постоянным ростом требований, предъявляемых социальной средой, все более значимым становится влияние стрессовых факторов на нервную систему и организм в целом. Показано, что психогенный стресс приводит к росту заболеваемости многими психосоматическими патологиями [3, 5]. Таким образом, эмоциональный стресс является важным фактором снижения качества жизни и трудоспособности населения. В то же время клинические наблюдения свидетельствуют о существовании как людей, так и животных с различной предрасположенностью к развитию нарушений в сходных стрессогенных ситуациях [2, 4].

В настоящее время значимая роль в реализации стрессовых влияний на клеточном уровне отводится производным сфинголипидов: сфингозину, церамиду и др., которые считаются одними из ключевых сигнальных молекул [8]. Сфинголипиды широко изучаются в качестве внутри- и межклеточных регуляторов при различных видах клеточного стресса. Так, церамид как вторичный мессенджер вызывает остановку роста и программированную гибель клеток. Показано участие церамида во всех известных механизмах инициации апоптоза [7]. Ранее нами было показано, что накопление церамида в различных тканях при стрессорных воздействиях существенно выше у животных с низкой устойчивостью к стрессу по сравнению с резистентными особями [1].

Цель исследования — оценить влияние психосоциального стресса на содержание сфинголипидов в заднем сегменте глаза и плазме крови крыс с различной резистентностью к эмоциональному стрессу.

Материал и методы. Экспериментальные исследования проведены на 30 белых нелинейных крысахсамцах массой 180—220 г с соблюдением всех регламентированных норм и правил этического обращения с лабораторными животными (Страсбург, 1986; приказ МЗ РФ от 2003 № 267).

Изменения липидного состава заднего отрезка глазных яблок оценивали в хронических опытах при экспериментальном моделировании психосоциального эмоционального стресса у 20 животных, а также у 10 интактных крыс (контроль).

Для моделирования стресса 2-месячных крыс на 2 мес помещали в изолированные клетки при естественном световом режиме и свободном доступе к воде и пище. Перед помещением в условия изоляции, а также после нее животных тестировали согласно методу «открытого поля». По результатам тестирования были выделены 2 группы: стрессоустойчивые (СУ) и стрессонеустойчивые (СН) крысы.

После окончания периода изоляции животных ссаживали попарно с ежедневной сменой партнера. Проведено 2 серии опытов, в которых крысы подвергались воздействию 10-дневного и 18-дневного психосоциального стресса. После окончания воздействий животных выводили из эксперимента путем декапитации под тиопенталовым наркозом, глазные яблоки энуклеировали. По экватору глазных яблок отсекали заднюю часть, из которой экстрагировали общие липиды смесью хлороформ/метанол 2:1 по Фолчу. Для разделения липидов на классы использовали метод восходящей хроматографии в тонком слое силикогеля по Boath et al. (2010). Использовали систему растворителей — бутанол/ледяная уксусная кислота/вода 3:1:1 на пластинах фирмы «Merck» с УФиндикатором (Германия). Пластины проявляли в парах кристаллического йода. Локализацию фракций на пластинах определяли с помощью «свидетелей» — стандартных хлороформенных растворов сфинголипидов фирмы «Avanti polar lipids» (США). Расчет параметров и количественная оценка хроматограмм проводилась в условиях ультрафиолетового освещения (спектр излучения 365 нм) с помощью программы «Sorbfil TLC Videodensitometer».

В день получения материала забирали артериальную кровь, центрифугировали ее при 1000 об/мин в течение получаса для получения плазмы. Из 1 мл плазмы экстрагировали общие липиды смесью хлороформ/ метанол 2:1 по Фолчу и с помощью описанной выше методики восходящей тонкослойной хроматографии по Boath et al. (2010), разделяли липиды на классы. Количественную оценку хроматограмм (содержание в пятнах церамида и сфингомиелина) проводили так же, как описано выше. В другой порции плазмы (0,2 мл) определяли содержание 11-оксикортикостероидов по А.Г. Резникову, 1980.

Для оценки достоверности различий в группах использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия выборок считали статистически достоверными при р<0,05. Анализ зависимости между признаками проводили с помощью расчета г — коэффициента корреляции (г-критерия Спирмена).

Результаты и их обсуждение. В контрольной серии содержание церамида и сфингомиелина у СН животных достоверно не отличалось от его количества в исследуемых тканях СУ крыс. Под действием 10-и 18-дневного психосоциального стресса как в заднем сегменте глаза, так и в плазме содержание церамида достоверно увеличилось в обеих группах по сравнению с контрольной, а количество сфингомиелина достоверно уменьшалось *(табл. 1, 2)*.

Таблица 1 Сфинголипиды в заднем сегменте глаза у крыс с разной стрессоустойчивостью при психосоциальном стрессе (в мкг на 1 мг)

	Цер	рамид	Сфинг	омиелин
	СУ	СН	СУ	СН
Контроль	1,03±0,34	2,33±0,97	2,88±0,43	3,37±0,90
Стресс (10 дней)	4,47±0,90*	13,83±3,04*#	1,38±0,35*	0,50±0,10*#
Стресс (18 дней)	3,20±0,81*	6,10±1,30*#	1,77±0,20*	0,98±0,16*#

Примечание: *p<0,05 в сравнении с контролем; #p<0,05 – межгрупповые различия; СУ — стрессоустойчивые, СН стрессонеустойчивые.

Таблица 2 Сфинголипиды в плазме крови крыс с разной стрессоустойчивостью при психосоциальном стрессе (в мкг на 1 мл)

	Цера	амид	Сфинго	миелин
	СУ	CH	СУ	CH
Контроль	0,034±0,007	0,041±0,009	0,021±0,004	0,016±0,0029
Стресс (10 дней)	0,072±0,01*	0,18±0,036*#	0,01±0,0018*	0,004±0,0009*#
Стресс (18 дней)	0,06±0,0087*	0,132±0,027*#	0,012±0,0011*	0,008±0,0012*#

Примечание: см. табл. 1.

В группе СН животных увеличение оказалось более выраженным, чем в группе СУ крыс. Различия между типами животных в обеих сериях оказались достоверными (р<0,05).

Для выявления наличия или отсутствия связи между изменением содержания изучаемых фракций липидов в структурах заднего сегмента глаза и плазме артериальной крови был проведен корреляционный анализ.

При сравнении содержания церамида в заднем сегменте глаза и плазме крови была выявлена сильная прямая зависимость как у СУ, так и у СН животных (r=0,91 и r=0,88 соответственно, *p*<0,05). Это, по нашему мнению, может указывать на системный характер происходящего под действием стресса изменения обмена исследуемых сфинголипидов.

Аналогичная по силе и направленности зависимость наблюдалась и при сравнении содержания сфингомиелина в заднем сегменте глаз и плазме крови у обоих типов животных — СУ и СН (r=0,82 и r=0,87 соответственно, p<0,05), что может быть объяснено расходованием сфингомиелина в реакции образования церамида и также указывает на системность происходящих изменений. Сильная обратная зависимость с высоким уровнем достоверности была выявлена между содержанием церамида и сфингомиелина в тканях заднего сегмента глаз СУ и СН животных (r = -0.91, p < 0.05и r = -0.8, p < 0.05 соответственно). Однако подобной достоверной связи не удалось обнаружить между содержанием церамида и сфингомиелина в плазме крови обоих типов животных, что, вероятно, может указывать на активность иных путей метаболизма церамида и сфингомиелина в разных тканях организма. Это приводит к ослаблению корреляционных взаимосвязей на системном уровне.

С целью проверки наличия связи между содержанием сфинголипидов в структурах заднего сегмента глаз и плазме крови с уровнем «гормонов стресса» проводили корреляционный анализ полученных в исследовании экспериментальных данных с содержанием 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в плазме крови тех же животных. При этом не было выявлено достоверных взаимосвязей между концентрацией в плазме крови 11-ОКС и содержанием в заднем сегменте глаз и плазме как церамида, так и сфингомиелина. Это позволило высказать предположение, что глюкокортикостероиды, которые, как известно, способны усиливать образование церамида в ряде тканей, не оказывают влияния на исследуемые нами показатели в условиях выбранной модели стресса.

Выводы. В эксперименте обнаружено нарастание содержания церамида в заднем сегменте глаза и плазме крови при психосоциальном стрессе, при этом показано, что накопление церамида более значительно у животных с низкой устойчивостью к стрессу. Учитывая проапоптотические эффекты церамида, можно предположить, что длительные повторные эпизоды стресса или тяжелое стрессовое воздействие могут сопровождаться развитием дегенеративных изменений

в сетчатке за счет активации механизмов генерации церамида в клетках.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Брындина, И.Г. Церамиды скелетных мышц, печени и легких грызунов при хроническом эмоциональном стрессе и моделированной невесомости / И.Г. Брындина, М.Р. Багаутдинов, Н.Н. Васильева [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2012. — № 2(39). -C.108-109.
- 2. Величковский, Б.Б. Многомерная оценка индивидуальной устойчивости к стрессу: дис. ... канд. психол. наук / Б.Б. Величковский. — Москва: РГБ, 2007. — 195 с.
- Погосова, Г.В. Признание значимости психоэмоционального стресса в качестве сердечно-сосудистого фактора риска первого порядка / Г.В. Погосова // Кардиология. 2007. — № 2. — C.65—73.
- 4. Судаков, К.В. Индивидуальность эмоционального стресса / К.В. Судаков // Журнал неврологии и психологии. -2005. — T. 105, № 2. — C.4—12.
- Chida, Y. A bidirectional relationship between psychosocial factors and atopic disorders: A systematic review and metaanalysis / Y. Chida, M. Hamer, A. Steptoe // Psychosom Med. — 2008. — Vol. 70. — P.102—116.
- Sanvicens, N. Ceramide is the key mediator of oxidative stress-induced apoptosis in retinal photoreceptor cells / N. Sanvicens, T.G. Cotter // J. Neurochem. — 2006. — Vol. 98 — P 1432—1444
- Schenck, M. Ceramide: Physiological and pathophysiological aspects / M. Schenck [et al.] // Arch Biochem Biophys. 2007. — Vol. 462. — P.171—175.
- Spiegel, S. Sphingosine 1-phosphate, a key cell signaling molecule / S. Spiegel, S. Milstein // J. Biol. Chem. — 2002. — Vol. 277. — P.25851—25854.

REFERENCES

- 1. Bryndina, I.G. Ceramidy skeletnyh myshc, pecheni i legkih gryzunov pri hronicheskom emocional'nom stresse i modelirovannoi nevesomosti / I.G. Bryndina, M.R. Bagautdinov, N.N. Vasil'eva [i dr.] // Vestnik Ural'skoi medicinskoi akademicheskoi nauki. — 2012. — № 2(39). — S.108—
- Velichkovskii, B.B. Mnogomernaya ocenka individual'noi ustoichivosti k stressu: dis. ... kand. psihol. nauk / B.B. Velichkovskii. — Moskva: RGB, 2007. — 195 s.
- Pogosova, G.V. Priznanie znachimosti psihoemocional'nogo stressa v kachestve serdechno-sosudistogo faktora riska pervogo poryadka / G.V. Pogosova // Kardiologiya. — 2007. — № 2. — S.65—73.
- Sudakov, K.V. Individual'nost' emocional'nogo stressa / K.V. Sudakov // Zhurnal nevrologii i psihologii. — 2005. -T. 105, № 2. — S.4—12.
- Chida, Y. A bidirectional relationship between psychosocial factors and atopic disorders: A systematic review and metaanalysis / Y. Chida, M. Hamer, A. Steptoe // Psychosom Med. — 2008. — Vol. 70. — P.102—116.
- Sanvicens, N. Ceramide is the key mediator of oxidative stress-induced apoptosis in retinal photoreceptor cells / N. Sanvicens, T.G. Cotter // J. Neurochem. — 2006. — Vol. 98. — P.1432—1444.
- 7. Schenck, M. Ceramide: Physiological and pathophysiological aspects / M. Schenck [et al.] // Arch Biochem Biophys. — 2007. — Vol. 462. — P.171—175.
- Spiegel, S. Sphingosine 1-phosphate, a key cell signaling molecule / S. Spiegel, S. Milstein // J. Biol. Chem. - 2002. -Vol. 277. — P.25851—25854.

Поступила 11.04.2014



© В.А. Щербаков, 2014 УДК 616-035.7

РАЗЛИЧНЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ НАНЕСЕНИЯ УЩЕРБА ЗДОРОВЬЮ ПАЦИЕНТА

ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ ЩЕРБАКОВ, аспирант кафедры биомедицинской этики, медицинского права и истории медицины ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань. Россия, e-mail: vladimir.shcherbakov@inbox.ru

Реферат. Цель исследования — изучение различных подходов к оценке нанесения ущерба здоровью пациента. Материал и методы. Реферативный, аналитический и ретроспективный методы исследования зарубежной и российской литературы. Результаты и их обсуждение. Выявлено, что в настоящее время не существует единых подходов к оценке нанесения ущерба здоровью пациента. Это подтверждается множеством определений терминов, относящихся к данной проблеме, и их отсутствием в законодательстве. Существует более 65 определений понятия «врачебная ошибка». В то же время в действующих в настоящее время кодексах, законах и иных нормативно-правовых актах его нет. Это понятие необоснованно расширяется рядом авторов, включающим в него и элементы преступных действий врача. Различные подходы существуют также к определениям «дефект медицинской помощи», «ятрогенные заболевания», «несчастный случай в медицине», «врачебное профессиональное преступление». Заключение. В настоящее время существует неопределенность в отношении оценки нанесения ущерба здоровью пациента при медицинском вмешательстве в медицинской, правовой, социальной сферах. Проблема выработки единых подходов не решена, что не позволяет провести анализ и эффективную разработку мероприятий по профилактике нанесения ущерба при оказании медицинской помощи.

Ключевые слова: ущерб здоровью пациента, дефект медицинской помощи, врачебная ошибка, несчастный случай в медицине, профессиональное врачебное преступление.

VARIOUS APPROACHES TO THE ESTIMATION OF THE PATIENT'S HEALTH DAMAGE

VLADIMIR A. SHCHERBAKOV, graduate student of biomedical ethics, medical law and history of medicine SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, e-mail: vladimir.shcherbakov@inbox.ru

Abstract. *Aim*. The purpose of the research is to study the various approaches to the estimation of the patient's health damage. *Matherial and method*. Abstract, analytical and retrospective research methods of Russian and foreign literature. *Results*. It is revealed that at present there are no common approaches to the estimation of the patient's health damage. It is confirmed by numerous definitions of the terms relating to the problem and absence of them in the legislation. There are over 65 definitions of the term «medical error». At the same time, in the currently valid codes, laws and other legal acts the term is absent. This term is unreasonably expanded by some authors, who include in it the elements of criminal acts of a doctor. There are also different approaches to such definitions as «defect of medical care», «iatrogenic diseases», «medical accident», «professional medical offense». *Conclusion*. Currently, there exists uncertainty regarding the estimation of the patient's health damage during the medical intervention in medical, legal and social spheres. The problem of the common approach development is not yet solved, so it is not possible to analyze and design effective interventions to prevent harm from medical care.

Key words: patient's health damage; defect of medical care; medical error; medical accident; professional medical offenses.

Введение. Проблема нанесения ущерба здоровью пациента широко обсуждается в научной литературе. Следует констатировать, что как в обществе в целом, так и среди медицинских работников существует ошибочное смешение таких понятий, как врачебная ошибка, несчастный случай в медицине, неблагоприятный исход, профессиональное врачебное преступление. Исследования данного вопроса в отечественной медицинской литературе представлены крайне недостаточно. В то же время в зарубежных источниках, по данным Н.В. Эльштейна, только в 2003 г. опубликовано более 6000 статей на эту тему [18].

По мнению В.И. Витер и соавт., в настоящее время существует более 65 определений понятия «врачебная ошибка» и еще больше противоречивых суждений, что

связано с цитированием энциклопедических источников [3]. Таким образом, отсутствует единый общепризнанный подход к пониманию и толкованию врачебной ошибки. Все это создает ситуацию неопределенности в оценке нанесения ущерба здоровью пациента при медицинском вмешательстве среди медицинских работников, правовых, общественных организаций и населения в целом.

Цель исследования — изучение различных подходов к оценке нанесения ущерба здоровью пациента.

Материал и методы. Реферативный, аналитический и ретроспективный методы исследования зарубежной и отечественной литературы.

Результаты и их обсуждение. В зарубежной литературе врачебную ошибку часто рассматривают

как невиновное добросовестное деяние. К. Либман и К. Хайнман относят этот термин к предотвращаемым системным проблемам, а также к ненадлежащему осуществлению своей деятельности отдельными лицами [24]. Б. Лайан определяет врачебную (медицинскую) ошибку как неудачное совершение спланированного действия не таким образом, как это изначально было задумано, либо как использование неверного плана действия для достижения поставленной цели, которое не включает в себя умышленные или неосторожные действия, наносящие вред пациенту [23]. Близко к этому мнение и Л. Кон с соавт., которые считают врачебной ошибкой неудачу выполнения запланированных действий, направленных на достижение определенной цели терапии или неверный выбор метода достижения указанной цели [21]. Х. Лестер и Д. Трайтер трактуют врачебную ошибку как отступление от стандартов оказания медицинской помощи [22].

В России впервые вопрос об ошибках в медицинской практике и отношении к ним поднял Николай Иванович Пирогов. По его мнению, врачи должны извлекать максимум поучительного из своих профессиональных ошибок, обогащая как свой опыт, так и совокупный опыт медицины. Каждый уважающий себя врач должен иметь внутреннюю потребность скорее обнародовать свои ошибки, чтобы предостеречь от них других. Такая моральная позиция может возместить или даже искупить «зло врачебных ошибок», которые неизбежны в практике врача [9].

В советский период отмечался рост нормативноправовых актов, предусматривавших ответственность медицинских работников за нанесение ущерба здоровью пациента, в связи с чем проблема врачебной ошибки приобрела особое значение применительно к потребностям судебно-следственных органов и вызвала повышенный интерес со стороны судебных медиков, патологоанатомов и юристов. Следует упомянуть работы таких ученых и практиков, как Л.М. Бедрин, А.П. Громов, И.В. Давыдовский, И.А. Кассирский, И.Ф. Крылов, Р.А. Лурия, Н.С. Малеин, И.Ф. Огарков, Ю.Д. Сергеев, П.П. Ширинский и др.

По мнению И.С. Болотовского, понятие врачебных ошибок необоснованно расширяется рядом авторов, включающих в него и элементы преступных действий врача, а недостаточный анализ причин и условий возникновения ошибочных действий медиков затрудняет их медико-юридическую оценку [2].

Наиболее полное и, на наш взгляд, отвечающее современным условиям понятие врачебной ошибки предложил И.В. Давыдовский (1941): «Врачебная ошибка — вытекающее из определенных объективных условий добросовестное заблуждение врача, основанное на несовершенстве современного состояния медицинской науки и методов исследования, на особом течении заболевания у определенного больного или на недостатке знаний и опыта врача, но без элементов халатности, небрежности и профессионального невежества» [5].

В современном обществе проблема нанесения ущерба здоровью пациента приобретает все большее значение. В геометрической прогрессии растет количество исков с жалобами на некачественное оказание медицинской помощи.

А.А. Понкина выделяет три противостоящих друг другу подхода к пониманию нанесения ущерба здоровью пациента, не позволяющих сформировать единый

общий путь к истолкованию понятий и разработке мероприятий, направленных на снижение их числа: 1) невиновные и добросовестные действия; 2) невиновные и в то же время противоправные действия одновременно; 3) однозначно виновные поступки [10, с.58].

В действующих в настоящее время кодексах, законах и иных нормативно-правовых актах определения «врачебная ошибка» нет. Впервые в отечественном законодательстве этот термин появляется только в 2013 г. в проекте Федерального закона «Об обязательном страховании пациентов при оказании медицинской помощи», размещенного для общественного обсуждения на сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации. Врачебная ошибка определяется как действие либо бездействие медицинской организации, а равно действие либо бездействие ее медицинского работника, повлекшее, независимо от вины медицинской организации и ее медицинского работника, причинение вреда жизни и здоровью пациента при оказании ему медицинской помощи [12].

Не меньше противоречий в понятийном аппарате, чем врачебная ошибка, вызывает термин «несчастный случай» применительно к медицинским манипуляциям и медицинской деятельности. Общепринято, что несчастные случаи в медицинской практике наступают в результате неблагоприятных обстоятельств, а иногда и из-за индивидуальных особенностей больного, которые не зависят от воли или действий медицинских работников. Если неблагоприятный исход диагностического или лечебного вмешательства был вызван недостаточными, небрежными или неправильными с точки зрения медицинской науки действиями врача, то оснований для признания результатов этих действий несчастным случаем нет [1].

Существует мнение, что несчастный случай в медицинской практике есть не что иное, как объективная невозможность предвидеть последствия медицинского вмешательства, которое привело к несчастным случаям, когда на основании современных данных медицинской науки объективно невозможно предвидеть последствия. Несчастный случай не зависит от чьих-либо упущений и ошибок, он возникает вследствие особых трудностей (атипичное течение болезни, особенности организма больного и т. п.) [11]. В то же время, говоря о врачебной ошибке, мы подразумеваем неправильность действий или, по выражению И.В. Тимофеевой и О.В. Леонтьева, дефект в проведении лечебнопрофилактических мероприятий [14].

Термин «дефект медицинской помощи» получает все большее распространение. Большинство авторов понимают под этим некачественное осуществление диагностики, лечения больного, организации медицинской помощи, которые привели или могли бы привести к отрицательным последствиям в состоянии здоровья больного. В качестве синонима данного понятия в литературе встречаются и другие термины. В современной медицине дефект оказания медицинской помощи понимается как ненадлежащее качество оказания медицинской помощи. Дефекты оказания медицинской помощи трактуют как нарушения требований медицинских технологических стандартов, и в то же время они являются доказательствами этих нарушений. Тщательное изучение обстоятельств, связанных с возникновением дефектов медицинской помощи и развитием ятрогении, является необходимым условием

объективного (качественного) расследования нанесения ущерба здоровью пациента [3].

Не существует также четкого понятия «ятрогения». Предложивший его в 1925 г. немецкий психиатр О. Бумке в статье «Врач как причина душевных расстройств», подразумевал под эти термином «изменения здоровья пациента к худшему, вызванные неосторожным словом врача или неправильным пониманием медицинской литературы» [20].

В настоящее время многими авторами понятие «ятрогения» расширено до любых неблагоприятных последствий медицинских вмешательств, которые могут вести к возникновению болезненных состояний — от небольшой душевной, психической травмы, нарушения функционального состояния пациента до тяжелых патологических состояний, угрожающих его жизни.

Так, еще И.А. Кассирский в 1970 г. предложил классификацию, учитывающую: 1) прямое травмирование неумелым подходом медицинского персонала; 2) непрямое травмирование вследствие чтения медицинской литературы; 3) личностные свойства пациента, склонного к психопатическим, психастеническим, навязчивым реакциям; 4) неправильное проведение техники инструментального исследования, ошибочное введение лекарств и др.; 5) форма ятрогении, когда даже успешное лечения заболевания одним специалистом того или иного профиля влечет за собой возникновение другого заболевания, требующего компетенции врача другой специальности [6].

И.А. Шамов выделяет следующие позиции: 1) нарушения, обязанные отрицательному словесному воздействию на больного; 2) нерациональное применение лекарственных средств; 3) неправильное производство лечебных и диагностических манипуляций; 4) недостаточно обоснованные или недостаточно искусно произведенные операции [17].

Р.В. Коротких и соавт. предложили классификацию ятрогений как дефектов оказания медицинской помощи, разделяя их на:

- 1) умышленные ятрогении (умышленный дефект) дефекты оказания медицинской помощи, связанные с умышленным преступлением;
- 2) неосторожные ятрогении (неосторожный дефект) дефекты оказания медицинской помощи, содержащие признаки неосторожного преступления;
- 3) ошибочные ятрогении (медицинская ошибка) дефекты оказания медицинской помощи, связанные с добросовестным заблуждением медицинского работника, не содержащие признаков умысла или неосторожности;
- 4) случайные ятрогении (несчастный случай) дефекты оказания медицинской помощи, связанные с непредвиденным стечением обстоятельств при правомерных действиях медицинских работников [7].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра предусмотрены рубрики для некоторых осложнений и состояний, которые возникли как последствие терапевтических и хирургических вмешательств или процедур (Т80-88 и Y60-69; Y83-Y84) и использования медицинской аппаратуры (Y70-Y82) [8].

Независимо от причины возникновения ятрогенного состояния, В.И. Русаков (1998) считает, что в их основе лежат нарушение нравственных норм, недостаточность знаний (умения) и халатность. При этом ведущую роль играют несоблюдение правил врачебной этики и морали [13].

Различные подходы существуют также и к определению «врачебное профессиональное преступление». Согласно статье 14 Уголовного кодекса Российской Федерации, преступлением признается «виновно совершенное общественно опасное деяние, запрещенное настоящим Кодексом под угрозой наказания» [16]. Энциклопедический словарь медицинских терминов трактует его как «профессиональное или профессионально-должностное деяние (действие или бездействие) врача, рассматриваемое уголовным законодательством как преступление» [19].

Ю.Д. Сергеев определяет врачебное преступление как «умышленное или по неосторожности совершенное лицом медицинского персонала в нарушение своих профессиональных обязанностей такое общественно опасное деяние, которое причинило (или реально могло причинить) существенный вред здоровью отдельных граждан или вызвало опасность для их жизни» [15].

Заключение. Таким образом, в настоящее время существует неопределенность в отношении оценки нанесения ущерба здоровью пациента при медицинском вмешательстве в медицинской, правовой, социальной сферах. Проблема выработки единых подходов к данному вопросу остается нерешенной, что не позволяет проводить анализ и эффективную разработку мероприятий по профилактике нанесения ущерба при оказании медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

- Бедрин, Л.М. Психология и деонтология в работе врача: учеб.-метод. рекомендации для студентов, субординаторов и врачей / Л.М. Бедрин. — Ярославль, 1988. — 156 с.
- 2. *Болотовский, И.С.* Врачебные ошибки: лекция для врачей-слушателей / И.С. Болотовский. Л., 1986. 32 с.
- Витер, В.И. Экспертная и юридическая оценка неблагоприятных исходов при расследовании профессиональных правонарушений медицинских работников / В.И. Витер, А.Р. Поздеев, И.В. Гецманова; под ред. Г.А. Пашиняна. — Ижевск, 2007. — 380 с.
- 4. Врачебное преступление // Медицинская энциклопедия и справочник медицинских терминов. URL: http://gipocrat.ru/medicencd_c2_88.phtml
- 5. *Давыдовский, И.В.* Врачебные ошибки / И.В. Давыдовский // Советская медицина. 1941. № 3. С.3—18.
- Кассирский, И.А. О врачевании / И.А. Кассирский. М.: Медицина, 1970. — 271 с.
- Коротких, Р.В. Страхование профессиональной ответственности как форма социальной защиты медицинских работников / Р.В. Коротких, Е.В. Жилинская, Н.В. Симакова, Н.Х. Лукова // Здравоохранение (Москва). 2000. №7. С.49—65.
- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. Специальные перечни для статистической разработки. — М.: Медицина, 1998. — Т. 1, ч. 1. — 741 с.
- 9. Пирогов, Н.И. Анналы хирургического отделения клиники Императорского университета в Дерпте (год 1-го издания с 1 апреля 1836 г. по 1 апреля 1837 г.) / Н.И. Пирогов // Собр. соч. в 8 т. М: Госиздатмедлит. 1959. —Т. 2. С.9—273.
- Понкина, А.А. Врачебная ошибка в контексте защиты прав пациента / А.А. Понкина. — М.: Консорциум специалистов по защите прав пациентов, 2012. — 200 с.
- 11. Попов, А.П. Судебная медицина. Краткий терминологический и понятийный словарь / А.П. Попов. Волгоград, 2003. 28 с.
- 12. Проект Федерального закона «Об обязательном страховании пациентов при оказании медицинской помощи» // Ми-

- нистерство здравоохранения Российской Федерации. URL: http://www.rosminzdrav.ru/open/discuss/projects/39
- 13. *Русаков, В.И.* К проблеме ятрогении / В.И. Русаков // Хирургия. 1998. № 8. С.45—48.
- 14. *Тимофеев, И.В.* Медицинская ошибка. Медико-организационные и правовые аспекты / И.В. Тимофеев, О.В. Леонтьев. СПб., 2002. 80 с.
- 15. *Тихомилов*, С. Уголовная ответственность за врачебные преступления / С. Тихомилов // Медицинский журнал. URL: http://prizvanie.su/?p=8857
- 16. Уголовный кодекс Российской Федерации (с изм. от 02.11.2013). URL: http://www.consultant.ru/popular/ukrf/
- 17. *Шамов, И.А.* Искусство врачевания / И.А. Шамов. Ростов н/Д.: изд-во Ростовского ун-та, 1982. 176 с.
- 18. Эльштейн, Н.В. Современный взгляд на врачебные ошибки / Н.В. Эльштейн. Терапевтический архив. 2005. № 8. С.66—92.
- Энциклопедический словарь медицинских терминов: в 3 т. (около 60 000 терминов) / гл. ред. Б.В. Покровский. М.: Советская энциклопедия. 1982. Т.1. А-Йореса способ. 464 с.
- Bumke, O. Der Arzt als Ursache seelischer Störungen / O. Bumke // Deutsche Medizinische Wochenschrift. — 1925. — B. 51(1). — S. 3.
- Kohn, L.T. To Err is Human: Building a safer health system / L.T. Kohn, J.M. Corrigan, M.S. Donaldson // Committee on Quality of Health Care in America. — Washington (DC, USA): National Academy Press, 2000. — P.170.
- 22. Lester, H. Medical error: a discussion of the medical construction of error and suggestions for reforms of medical education to decrease error / H. Lester, J.Q. Tritter // Medical education (Blackwell Science Ltd.). 2001. № 35. P.855—861.
- 23. Liang, B.A. A system of medical error disclosure / B.A. Liang // Quality & safety in health care. 2002. № 11. P64—68
- 24. Liebman, C.B. Medical error disclosure, mediation skills, and malpractice litigation. A Demonstration project in Pennsylvania / C.B. Liebman, C.S. Hyman // The Project «Medical Liability in Pennsylvania». — Washington, 2005. — P.12.

REFERENCES

- Bedrin, L.M. Psihologiya i deontologiya v rabote vracha: ucheb.-metod. rekomendacii dlya studentov, subordinatorov i vrachei [Psychology and deonthology in the work of the doctor: Educational and guidelines for students, subordinators, doctors] / L.M. Bedrin. — Yaroslavl', 1988. — 156 s.
- Bolotovskii, I.S. Vrachebnye oshibki: lekciya dlya vracheislushatelei [Medical errors. Lecture for doctors] / I.S. Bolotovskii. — L., 1986. — 32 s.
- Viter, V.I. Ekspertnaya i yuridicheskaya ocenka neblagopriyatnyh ishodov pri rassledovanii professional'nyh pravonarushenii medicinskih rabotnikov [Expert and legal assessment of adverse outcomes in the investigation of crimes of professional health workers] / V.I. Viter, A.R. Pozdeev, I.V. Gecmanova; pod red. G.A. Pashinyana. — Izhevsk, 2007. — 380 s.
- Vrachebnoe prestuplenie [Physician crime] // // Medicinskaya enciklopediya i spravochnik medicinskih terminov [Medical Encyclopedia & directory of Medical Terms]. — URL: http:// gipocrat.ru/medicencd c2 88.phtml
- Davydovskii, I.V. Vrachebnye oshibki [Medical errors] / I.V. Davydovskii // Sovetskaya medicina [Soviet Medicine]. — 1941. — № 3. — S.3—18.
- Kassirskii, I.A. O vrachevanii [About the healing] / I.A. Kassirskii. M.: Medicina, 1970. 271 s.
- Korotkih, R.V. Strahovanie professional'noi otvetstvennosti kak forma social'noi zaschity medicinskih rabotnikov rabotnikov [Professional liability insurance as a form of social protection of medical workers] / R.V. Korotkih, E.V. Zhilinskaya, N.V. Simakova, N.H. Lukova // Zdravoohranenie (Moskva) [Public health (Moscow)]. — 2000. — № 7. — S.49—65.

- Mezhdunarodnaya statisticheskaya klassifikaciya boleznei i problem, svyazannyh so zdorov'em. 10-i peresmotr. Special'nye perechni dlya statisticheskoi razrabotki [International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Special lists for statistical development]. — M.: Medicina, 1998. — T. 1, ch. 1. — 741 s.
- Pirogov, N.I. Annaly hirurgicheskogo otdeleniya kliniki Imperatorskogo universiteta v Derpte (god 1-go izdaniya c 1 aprelya 1836 g. po 1 aprelya 1837 g.) [Annals of the surgical department of the Imperial University Hospital in Dorpat (with year of publication I April 1, 1836 to April 1, 1837)] / N.I. Pirogov // Sobr. soch. v 8 t. — M: Gosizdatmedlit. — 1959. —T. 2. — S.9—273.
- 10. Ponkina, A.A. Vrachebnaya oshibka v kontekste zaschity prav pacienta [Medical error in the context of the protection of patients' rights] / A.A. Ponkina. — M.: Konsorcium specialistov po zaschite prav pacientov [Consortium of experts to protect the rights of patients], 2012. — 200 s.
- Popov, A.P. Sudebnaya medicina. Kratkii terminologicheskii i ponyatiinyi slovar' [Forensic medicine. Short terminological and conceptual dictionary] / A.P. Popov. — Volgograd, 2003. — 28 s.
- 12. Proekt Federal'nogo zakona «Ob obyazatel'nom strahovanii pacientov pri okazanii medicinskoi pomoschi» [Draft Federal Law «On obligatory insurance patients in health care»] // Ministerstvo zdravoohraneniya Rossiiskoi Federacii. URL: http://www.rosminzdrav.ru/open/discuss/projects/39
- Rusakov, V.I. K probleme yatrogenii [On the problem of iatrogeny] / V.I. Rusakov // Hirurgiya [Surgery]. — 1998. — № 8. — S.45—48.
- Timofeev, I.V. Medicinskaya oshibka. Mediko-organizacionnye i pravovye aspekty [Medical error. Medical, organisational and legal aspects] / I.V. Timofeev, O.V. Leont'ev. — SPb., 2002. — 80 c.
- Tihomilov, S. Ugolovnaya otvetstvennost' za vrachebnye prestupleniya [Criminal liability for medical offenses] / S. Tihomilov // Medicinskii zhurnal [Medical journal]. — URL: http://prizvanie.su/?p=8857
- Ugolovnyi kodeks Rossiiskoi Federacii (s izm. ot 02.11.2013)
 [The Criminal Code of the Russian Federation with changes on 2.11.2013]. URL: http://www.consultant.ru/popular/ukrf/
- Shamov, I.A. Iskusstvo vrachevaniya [Art of healing] / I.A. SHamov. — Rostov n/D.: izd-vo Rostovskogo un-ta, 1982. — 176 s.
- 18. *El'shtein, N.V.* Sovremennyi vzglyad na vrachebnye oshibki [Modern view on medical errors] / N.V. El'shtein. Terapevticheskii arhiv. 2005. № 8. S.66—92.
- Enciklopedicheskii slovar' medicinskih terminov: v 3 t. (okolo 60 000 terminov) [Encyclopedic Dictionary of Medical Terms: In 3 volumes. About 60 000 terms] / gl. red. B.V. Pokrovskii. M.: Sovetskaya enciklopediya. 1982. T.1. A-Ioresa sposob. 464 s.
- Bumke, O. Der Arzt als Ursache seelischer Störungen / O. Bumke // Deutsche Medizinische Wochenschrift. — 1925. — B. 51(1). — S. 3.
- Kohn, L.T. To Err is Human: Building a safer health system / L.T. Kohn, J.M. Corrigan, M.S. Donaldson // Committee on Quality of Health Care in America. — Washington (DC, USA): National Academy Press, 2000. — P.170.
- 22. Lester, H. Medical error: a discussion of the medical construction of error and suggestions for reforms of medical education to decrease error / H. Lester, J.Q. Tritter // Medical education (Blackwell Science Ltd.). 2001. № 35. P.855—861.
- 23. Liang, B.A. A system of medical error disclosure / B.A. Liang // Quality & safety in health care. 2002. № 11. P.64—68.
- Liebman, C.B. Medical error disclosure, mediation skills, and malpractice litigation. A Demonstration project in Pennsylvania / C.B. Liebman, C.S. Hyman // The Project «Medical Liability in Pennsylvania». — Washington, 2005. — P.12.



© О.И. Серегина, 2014 УДК 61:37.018.43(470.41-25)

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ ВРАЧЕЙ В КАЗАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ: ВКЛАД НАУЧНОЙ БИБЛИОТЕКИ

ОЛЬГА ИВАНОВНА СЕРЕГИНА, начальник отдела внедрения новых информационных технологий научной библиотеки ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 8-987-421-86-59, e-mail: v.olya8@inbox.ru

Реферат. Цель исследования — проанализировать опыт участия научной библиотеки Казанского государственного медицинского университета в дистанционном обучении. Материал и методы. Социологический опрос среди обучающихся о доступности учебных и научных ресурсов, размещенных в электронной библиотеке, анализ документов. Результаты и их обсуждение. По результатам опроса выявлены направления деятельности библиотеки, связанные с внедрением новых форм обслуживания и дальнейшим формированием фонда, используемого в высшем профессиональном и непрерывном медицинском образовании врачей в форме дистанционного обучения. Улучшены и дополнены программно-технические сервисы электронной библиотечной системы КГМУ. Организовано оповещение авторов и слушателей курсов дистанционного обучения о достижениях в области медицины, научных исследованиях, отечественных и зарубежных электронных информационнообразовательных ресурсах при помощи сервисов системы Moodle.

Ключевые слова: дистанционное обучение, врачи, непрерывное медицинское образование, научная библиотека, электронно-библиотечная система.

DISTANCE LEARNING OF DOCTORS IN THE KAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY: EXPERIENCE OF SCIENTIFIC LIBRARY IN ITS ORGANIZATION

OLGA I. SEREGINA, the head of the introduction of new information technology Scientific Library SBEI HPE «Kazan State Medical University» Health Ministry, tel. 8-987-421-86-59, e-mail: v.olya8@inbox.ru

Abstract. The purpose of research — to analyze the experience of Scientific Library of the Kazan State Medical University in distance education. *Material and methods*. Sociological poll conducted among students about the availability of educational and research resources located in the electronic library, document analysis. *Results and discussion*. Directions activities of the library associated with the introduction of new forms of service and further forming the fund to be used in higher professional and continuing medical education of doctors in the form of distance learning was determined according to the poll. Software and hardware services electronic library system of Kazan State Medical University was improved and updated. Notification listeners and authors of distance learning courses on advances of medicine, scientific research, domestic and foreign electronic information and educational resources using services provided by system Moodle was organized.

Key words: distance learning, doctors, continuing medical education, Scientific Library, electronic library system.

еобычайно интенсивный рост техники и технологий предоставил людям средства для новой формы образования, известной сегодня как дистанционное обучение. Дистанционное обучение (ДО) — это обучение с помощью средств телекоммуникаций, при котором субъекты обучения (обучающиеся, педагоги, тьюторы и др.), имея пространственную или временную удаленность, осуществляют общий учебный процесс, направленный на создание ими внешних образовательных продуктов и соответствующих внутренних изменений (приращений) субъектов образования [1].

Несомненные преимущества ДО: гибкость (обучение в индивидуальном режиме в удобное время); модульность (используя набор независимых курсовмодулей, возможно формирование индивидуальной учебной программы); параллельность (обучение осуществляется одновременно с профессиональной деятельностью); практичность (возможность использовать полученные сведения на практике уже в про-

цессе обучения); адаптивность (возможность быстрого обновления учебного материала); большая аудитория с одновременным обращением ко многим источникам учебной информации и возможностью телекоммуникационной связи всех участников учебного процесса; экономичность (эффективное использование учебных площадей и технических средств, концентрированное и унифицированное предоставление информации, снижение общих затрат на подготовку специалистов) [2].

В последние десятилетия распространение электронных средств связи придало дистанционному обучению новый статус, в том числе и в последипломном медицинском образовании. Врач учится всю свою жизнь — такова специфика профессии. А в свете современных требований он должен не реже, чем один раз в пять лет, повышать свою квалификацию, учитывая, что информация по медицине очень быстро устаревает и, по разным оценкам, удваивается почти каждые 3—5 лет [3, 4].

Решение о внедрении ДО в КГМУ было принято в 2013 г. ученым советом. После тщательного анализа существующих систем для создания курсов была выбрана виртуальная обучающая среда Moodle. Преподавателями университета началась разработка дистанционных курсов 3 категорий: курсы по программам высшего профессионального образования; последилломного образования (ПДО) и проекту «Непрерывное медицинское образование» (НПО).

Особое внимание уделяется проекту НПО: согласно приказу Минздрава РФ от 11.11.2013 № 837 КГМУ стал одним из 15 вузов, реализующих модель отработки основных принципов НПО по дополнительным профессиональным программам повышения квалификации. Кафедрами госпитальной терапии с курсом эндокринологии, госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии и общей врачебной практики разрабатываются программы дистанционных курсов по направлениям терапия, педиатрия и общая врачебная практика.

Вполне очевидно, что реализация проекта НПО невозможна без привлечения электронных ресурсов, имеющихся в научной библиотеке.

Электронная библиотека (ЭБ) КГМУ стала формироваться еще в 2002 г. На основании приказа ректора все преподаватели были обязаны предоставить в библиотеку свои труды в электронном виде. В первую очередь ЭБ стала наполняться за счет учебно-методических пособий, отвечающих требованиям системы высшего профессионального образования РФ, сформированных на основании прямых договоров с авторами, разрешающими их размещение в локальной сети библиотеки. Таким образом шло пополнение ЭБ до 2011 г.

Научная библиотека неоднократно проводила социологические опросы среди обучающихся с целью определения необходимости доступа через Интернет к изданиям, размещенным в ЭБ. В результате было выявлено, что большая часть опрошенных предпочитает иметь удаленный доступ к ресурсам ЭБ. В это же время вышел приказ Минобрнауки РФ от 05.09.2011 № 1953, который гласил, что каждому обучающемуся должен быть предоставлен доступ к электронным изданиям, размещенным в ЭБ. Руководствуясь этим приказом, научная библиотека КГМУ стала создавать собственную электронно-библиотечную систему с доступом через Интернет. Основой ее послужила созданная ранее ЭБ. Вначале в Роспатенте была зарегистрирована база данных под названием «Электроннобиблиотечная система КГМУ» (ЭБС КГМУ). Далее, для возможности удаленного доступа к материалам был зарегистрирован сайт ЭБС КГМУ, разделены электронные ресурсы на учебную литературу и научный фонд. На сайте весь учебный и учебно-методический материал размещен в соответствии с циклами дисциплин. Научный фонд представлен монографиями, авторефератами, материалами конференций с участием сотрудников университета. Доступ ко всем полнотекстовым материалам возможен только после прохождения процедуры регистрации.

В процессе внедрения ДО при подготовке медицинских специалистов в КГМУ возникла проблема наличия удаленного доступа к учебной и дополнительной литературе, так как в соответствии с законом об авторском праве список электронной литературы в свободном доступе весьма ограничен. По этой причине необходимо было наладить взаимодействие ДО и ЭБС КГМУ. Проблема была решена следующим образом: во-первых, в 2013 г. в научной библиотеке был создан отдел внедрения новых информационных технологий, одной из функций которого является сопровождение ЭБС. Во-вторых, сотрудниками отдела были разработаны специальные методические пособия и руководства для эффективной самостоятельной работы в информационном пространстве и поиску ресурсов. В-третьих, для обеспечения слушателей курсов дополнительной литературой ЭБС КГМУ расширила свою функциональность: на сайте был создан новый раздел со ссылками на внешние ЭБС, информационно-образовательные ресурсы и ресурсы открытого доступа по медицине. В результате у авторов-разработчиков дистанционных курсов появилась возможность в списках литературы указывать ссылки на полнотекстовые электронные издания, размещенные в ЭБС КГМУ.

Подводя предварительные итоги, можно сказать, что научная библиотека принимает очень активное участие в ДО: пользователям предложен постоянно растущий фонд электронных учебных и научных изданий, единая форма доступа к полнотекстовым материалам, оперативный поиск по библиотечному фонду, а также набор программно-технических сервисов, которые призваны сделать максимально удобной работу с источниками информации. Сотрудниками библиотеки проводится своевременная актуализация информации, пополнение коллекции электронных ресурсов, ссылок. Оповещение авторов и участников дистанционных курсов о новинках проводится с помощью удобных сервисов, которые предоставляет система Moodle: форумов, чатов, рассылок. Также на странице «Научная библиотека» сайта КГМУ функционирует виртуальная справка. С помощью этого онлайн-сервиса библиотека осуществляет тематические подборки библиографической информации, помощь в поиске электронного ресурса, консультации по самостоятельному поиску информации и т.д.

Конечно, в полной мере оценить результаты участия научной библиотеки в ДО пока сложно — это только начало пути. Будут проводиться корректировки в работе, внедряться новые сервисы, налаживаться новые взаимодействия, ведь мир не стоит на месте. Но одно уже очевидно: результаты работы научной библиотеки КГМУ позволяют слушателям и разработчикам дистанционных курсов существенно экономить время, а оно, как известно, — самый ценный ресурс.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Демин, В.Ю. Развитие систем дистанционного обучения в вузах (обобщение опыта и учебные рекомендации): учебное пособие / В.А. Демин, В.А. Трайнев, О.В. Трайнев [и др.]; под общ. ред. В.А. Трайнева. М.: МГИУ, 2010. 288 с.
- Шаповал, С.Д. Дистанционное обучение как организационная форма непрерывного профессионального развития врачей / С.Д. Шаповал, С.Н. Дмитриева, Ю.И. Решетилов // Психолого-педагогический журнал гаудеамус. 2010. Т. 2, № 16. С.92—93.
- Агранович, Н.В. Возможности и эффективность дистанционного обучения в медицине / Н.В. Агранович, А.Б. Ходжаян // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 3-3. — С.545—547.
- Проект концепции развития непрерывного медицинского образования (НМО) с участием профессиональных медицинских организаций в РФ [электронный ресурс]. — URL: http://www.msmsu.ru/userdata/manual/doc/pro.pdf

REFERENCES

- Demin, V.Yu. Razvitie sistem distancionnogo obucheniya v vuzah (obobschenie opyta i uchebnye rekomendacii): uchebnoe posobie [The development of e-learning in universities (the generalization of experience and training advice): textbook] / V. Yu. Demin, V.A. Trainev, O.V. Trainev [i dr.]; pod obsch. red. V.A. Traineva. — M.: MGIU, 2010. — 288 s.
- Shapoval, S.D. Distancionnoe obuchenie kak organizacionnaya forma nepreryvnogo professional'nogo razvitiya vrachei [Distance learning as an organizational form of continuous professional development of doctors] / S.D. Shapoval, S.N. Dmitrieva, Yu.I. Reshetilov // Psihologo-pedagogicheskii
- zhurnal gaudeamus [Psychological and pedagogical journal Gaudeamus]. 2010. T. 2, N 16. S.92—93.
- Agranovich, N.V. Vozmozhnosti i effektivnost' distancionnogo obucheniya v medicine [Opportunities and effectiveness of distance learning in medicine] / N.V. Agranovich, A.B. Hodzhayan // Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research]. — 2012. — № 3-3. — S.545—547.
- Proekt koncepcii razvitiya nepreryvnogo medicinskogo obrazovaniya (NMO) s uchastiem professional'nyh medicinskih organizacii v RF [Project development concept of continuing medical education (CME) with the participation of professional medical organizations in the Russian Federation]. — URL: http://www.msmsu.ru/userdata/manual/doc/pro.pdf



8 апреля 2014 года в Казанском ГМУ состоялась конференция преподавателей, сотрудников и обучающихся по выборам ректора и членов ученого совета.

Повестка дня конференции включала в себя два вопроса:

- 1) выбора ректора;
- 2) выборы членов ученого совета.

Председателем конференции был избран зав. кафедрой акушерства и гинекологии, проф. И.Ф. Фаткуллин, секретарем — секретарь ученого совета КГМУ, доц. О.Р. Радченко. Конференция определила количество членов и проголосовала за персональный состав счетной комиссии. Председателем счетной комиссии избран зав. кафедрой внутренних болезней, проф. Р.Ф. Хамитов.

В выборах принимали участие три кандидата на пост ректора Казанского ГМУ:

- декан факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки кадров, профессор H.P. Акрамов;
- декан медико-профилактического факультета, профессор И.Г. Мустафин;
 - ректор КГМУ, профессор А.С. Созинов.

Кандидаты И.Г. Мустафин и А.С. Созинов выступили с программной речью, в которой представили основные направления развития вуза, цели и задачи.

После завершения программных выступлений кандидатов, выступили министр здравоохранения РТ А.Ю. Вафин, ректор КНИТУ (КХТИ) С.Г. Дьяконов, зав. кафедрой госпитальной педиатрии, профессор В.П. Булатов, зам. главного врача стоматологической поликлиники КГМУ А.Б. Абдрашитова.

По результатам тайного голосования из 154 делегатов, присутствовавших на конференции, большинство голосов было отдано за Алексея Станиславовича Созинова.

Алексей Станиславович поблагодарил всех присутствовавших за поддержку и выразил особые слова благодарности людям, которых он назвал своими учителями: «Хочу поблагодарить своих учителей Наиля Хабибулловича Амирова и Диляру Шакировну Еналееву. Мы выдержим, мы победим. Спасибо, дорогие коллеги».

Делегаты конференции также выбрали новых членов ученого совета. Им были предложены три кандидатуры:

- министр здравоохранения РТ, зав. кафедрой менеджмента в здравоохранении А.Ю. Вафин;
- главный врач МУЗ «Городская клиническая больница № 7» М.Н. Садыков;
- директор Медико-фармацевтического колледжа КГМУ Н.М. Мусин.

По результатам голосования они вошли в состав ученого совета КГМУ.

В процессе работы конференции были показаны исторические документальные фильмы из личного архива профессора А.А. Визеля о выборах ректора в 1989 г., о праздновании 190-летия КГМУ.

Делегаты конференции поздравили с юбилеем профессора кафедры гигиены, медицины труда, Н.Х. Амирова и профессора кафедры фармакологии Л.Н. Залялютдинову.

Коллектив Казанского государственного медицинского университета поздравляет Алексея Станиславовича Созинова с избранием на должность ректора Казанского ГМУ.

Дирекция сайта КГМУ 08.04.2014 г.

ОТЧЕТ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИИ VI РОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА В XXI ВЕКЕ»

VI Российская научно-практическая конференция «Здоровье человека в XXI веке» была проведена 4— 5 апреля 2013 г. в ГТРК «Корстон». Организатор конференции — Казанский государственный медицинский университет, соорганизатор — Министерство здравоохранения Республики Татарстан.

ТЕМАТИКА И СЕКЦИИ КОНФЕРЕНЦИИ

- 1. Актуальные вопросы сердечно-сосудистой патологии.
- 2. Актуальные проблемы современной стомато-
- 3. Инновационные технологии в акушерстве и гинекопогии
 - 4. Лекарства XXI века.
 - 5. Медицина труда.
- 6. Правовые и этические основы охраны здоровья. История медицины.
- 7. Восстановительная медицина и медико-биологическое обеспечение физкультуры и спорта.
- 8. Актуальные вопросы детской диетологии и гастроэнтерологии.
- 9. Экология человека и гигиена окружающей среды.
- 10. Биохимические аспекты патологических про-
- 11. Современные клинические рекомендации по лечению распространенных заболеваний в общей врачебной практике.
- 12. Современные аспекты иммунологии и аллергопогии
 - 13. Медицинские изделия и материалы.

ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ:

Председатель — А.С. Созинов, ректор ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, докт. мед. наук, профессор.

Заместители председателя — С.Д. Маянская, докт. мед. наук, профессор, проректор по научной работе и инновациям ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России;

С.С. Ксембаев, докт. мед. наук, профессор кафедры стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России.

Ответственный секретарь — Д.А. Цинеккер, канд. мед. наук.

ЧЛЕНЫ ОРГКОМИТЕТА:

Абдуллин И.Ш. (Казань)

Абросимова М.Ю. (Казань)

Адашева Т.В. (Москва)

Амиров Н.Х. (Казань)

Анохина А.В. (Казань)

Ашрафян Л.А. (Москва)

Белоусов Ю.Н. (Тюмень)

Берхеева З.М. (Казань)

Блашкова С.Л. (Казань)

Бокарев И.Н (Москва)

Бритов А.Н. (Москва)

Булгакова А.И. (Уфа)

Васильева А.А. (Казань)

Данилова М.А. (Пермь)

Зенитова Л.А. (Казань)

Иванов А.В. (Казань)

Камилов Ф.Х. (Уфа)

Киселев В. И. (Москва)

Краснов В.В. (Н.Новгород)

Мартынов А.И. (Москва)

Мусин И.Н. (Казань)

Мустафин И. (Казань)

Осипов С.А. (Казань)

Ослопов В.Н. (Казань)

Полуэктов М. (Москва)

Приворотский В.Ф. (С.-Петербург)

Романов К.П. (Казань)

Салеев Р.А. (Казань)

Салеева Т. (Казань)

Семина И.И. (Казань)

Сигитова О.Н. (Казань)

Тахавиева Ф.В. (Казань)

Уразова Р.З. (Казань)

Файзуллина Р.А. (Казань)

Фаткуллин И.Ф. (Казань) Хасанов А.А. (Казань)

Хафизова Е.Д. (Казань)

Цибулькина В.Н. (Казань)

В конференции приняли участие 946 человек, прочитано 172 доклада, опубликовано 158 статей в электронном сборнике.

На пленарном заседании выступили с докладами:

- 1. Казанский государственный медицинский университет в исторической ретроспективе.
- **М.Э. Гурылева**, д.м.н., профессор кафедры биомедэтики, медицинского права и истории медицины ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» (20 мин).
- 2. Теоретические основы коморбидности: традиции отечественной терапевтической школы.
- **А.И. Мартынов**, д.м.н., президент РНМОТ, академик РАН, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский ГМСУ им. А.И. Евдокимова» (30 мин).
- 3. Ранний канцерогенез и профилактика рака органов женской репродуктивной системы.
- **П.А. Ашрафян**, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отделения онкогинекологии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ (Москва) (30 мин).

Секция 1 «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ»

В секционном заседании приняли участие 107 человек, из них:

преподаватели из КГМУ — 9 чел. (кафедра пропедевтики внутренних болезней — 7 чел., кафедра факультетской терапии и кардиологии — 2 чел.); из Москвы — 5 чел.; врачей из Казани — 62 чел., Н. Челнов — 25 чел. и т.д.; аспирантов — 0 чел., ординаторов — 0 чел., врачей-интернов — 1 чел. (кафедра госпитальной терапии); студентов — 20 чел.

Количество докладов: заявлено 23, прочитано 21. Количество статей — 17.

Председатель секции профессор В.Н. Ослопов.

Секция 2 «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ СТОМАТОЛОГИИ»

В секционном заседании принял участие **51** человек. из них:

преподаватели из КГМУ — 10 чел., из КФУ — 1 чел., из КГМА — 1 чел.; врачей из Казани — 5 чел., аспирантов — 3 чел., врачей-интернов — 28 чел.; студентов — 3 чел.

Количество докладов: заявлено 15, прочитано 7. Количество статей — 32.

Сопредседатель секции профессор С.С. Ксембаев.

Секция 3 «ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ»

В секционном заседании приняли участие **202** человека. из них:

преподаватели из КГМУ — 14 чел. (кафедра акушерства и гинекологии № 2 — 8 чел., кафедра акушерства и гинекологии № 1 — 4 чел., кафедра психиатрии с курсом психологии — 1 чел., кафедра дерматовенерологии — 1 чел.); из Москвы — 7 чел., из Уфы — 1 чел., врачей из Казани — 55 чел., Н. Челнов — 14 чел., Лениногорска — 2 чел., Альметьевска — 2 чел., Чистополя — 6 чел., Орла — 1 чел., Йошкар-Олы — 9 чел., Чебоксар — 5 чел.; из районов республики — 25 чел.,

аспирантов — 2 чел. (кафедра акушерства и гинекологии № 2 — 1 чел., кафедра акушерства и гинекологии № 1 — 1 чел.); ординаторов — 13 чел. (кафедра акушерства и гинекологии № 2 — 8 чел., кафедра акушерства и гинекологии № 1 — 5 чел.); врачей-интернов — 14 чел. (кафедра акушерства и гинекологии № 2 — 8 чел., кафедра акушерства и гинекологии № 2 — 8 чел., кафедра акушерства и гинекологии № 1 — 6 чел.); студентов — 32 чел.

Количество докладов: заявлено 31, прочитано 31. Количество статей — 0.

Председатель секции профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2 КГМУ И.Ф. Фаткул-

Секция 4 «ЛЕКАРСТВА XXI ВЕКА»

В секционном заседании приняли участие 28 человек, из них:

преподаватели из КГМУ — 8 чел. (кафедра фармакологии — 3 чел., кафедра фармакологии фармацевтического факультета с курсами фармакогнозии и ботаники — 1 чел., кафедра фармацевтической химии — 3 чел., кафедра фармации ФПК и ППС — 2 чел.); из ПГФА (Пермь) — 1 чел.; аспирантов — 6 чел. (кафедра фармакологии — 2 чел., кафедра фармакологии фармацевтического факультета с курсами фармакогнозии и ботаники — 1 чел., кафедра фармацевтической химии — 1 чел., кафедра фармацевтической технологии лекарств — 2 чел.); студентов — 12 чел.

Количество докладов: заявлено 9, прочитано 9. Количество статей — 9.

Председатель секции профессор И.И. Сёмина.

Секция 5 «МЕДИЦИНА ТРУДА»

В секционном заседании приняли участие 44 человека, из них:

преподаватели из КГМУ — 10 чел. (кафедра гигиены, медицины труда — 9 чел., кафедра психиатрии — 1 чел.); из Кирова — 1 чел.; врачей из Казани — 15 чел., Бавлов — 1 чел., Елабуги — 1 чел., аспирантов — 2 чел. (кафедра гигиены, медицины труда — 1 чел., кафедра профилактической медицины — 1 чел.); ординаторов — 5 чел. (кафедра профилактической медицины); врачей-интернов — 3 чел. (кафедра внутренних болезней — 2 чел., кафедра профилактической медицины — 1 чел.); студентов — 13 чел.

Количество докладов: заявлено 14, прочитано 14. Количество статей — 22.

Сопредседатель секции доцент З.М. Берхеева.

Секция 6 «ПРАВОВЫЕ И ЭТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ. ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ»

В секционном заседании приняли участие 21 человек из них:

преподаватели из КГМУ — 5 чел.; участников из Казани — 3 чел.; аспирантов — 3 чел. (кафедра биомедэтики, медицинского права и истории медицины); студентов КГМУ — 10 чел.

Количество докладов: заявлено 13, прочитано 9. Количество статей — 12.

Председатель секции профессор *М.Ю. Аброси*мова.

Секция 7 «ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СПОРТА»

В секционном заседании приняли участие 68 человек, из них:

преподаватели из КГМУ — 10 чел. (кафедра неврологии и реабилитации — 4 чел., кафедра педиатрии — 1 чел., кафедра физвоспитания — 3 чел., кафедра иностранных языков — 2 чел.); из КФУ — 2 чел.; из КГМА — 1 чел.; из ГАОУ СПО КМК — 1 чел.; врачей из Казани — 37 чел., Н. Челнов — 3 чел., Альметьевска — 1 чел., Заинска — 1 чел., Апастова — 2 чел., Сабинского р-на — 1 чел., В.Горы — 1 чел.; аспирантов — 1 чел. (кафедра неврологии и реабилитации); ординаторов — 7 чел. (кафедра неврологии и реабилитации — 6 чел., кафедра травматологии — 1 чел.).

Количество докладов: заявлено 14 (включая мастер-класс), прочитано 13.

Количество статей — 8.

Председатель секции Ф. В. Тахавиева.

Секция 8 «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕТСКОЙ ДИЕТОЛОГИИ И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ»

В секционном заседании приняли участие 90 человек, из них:

преподаватели из КГМУ — 13 чел. (кафедра пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета — 11 чел., кафедра детских инфекций — 2 чел.); из Москвы — 3 чел., из Санкт-Петербурга — 1 чел.; врачей из Казани — 50 чел., городов РТ — 13 чел., Чувашии — 23 чел.; аспирантов — 1 чел. (кафедра ПДБ и ФП с курсом детских болезней лечебного факультета); врачей-интернов, учащихся базового медицинского колледжа, студентов — 16 чел.

Количество докладов: заявлено 10, прочитано 10.

Количество статей — 1.

Председатель секции профессор *Р.А. Файзул- лина*.

Секция 9 «ЭКОЛОГИЯ ЧЕ

«ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ»

В секционном заседании приняли участие 41 человек, из них:

преподаватели из КГМУ — 4 чел. (кафедра гигиены, медицины труда — 3 чел., кафедра профилактической медицины — 1 чел.); из КГМА — 1 чел.; врачей из Казани — 5 чел., Бугульмы — 1 чел., аспирантов — 1 чел. (кафедра гигиены, медицины труда); ординаторов — 1 чел. (кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения); врачей-интернов — 3 чел. (кафедра профилактической медицины); студентов — 25 чел.

Количество докладов: заявлено 11, прочитано 9.

Количество статей — 14.

Председатель секции профессор А.В. Иванов.

Секция 10 «БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ»

В секционном заседании приняли участие 71 человек. из них:

преподаватели из КГМУ — 10 чел. (кафедра биохимии — 8 чел., кафедра акушерства и гинекологии № 1 — 1 чел., ЦНИИЛ — 1 чел.); из Уфы — 3 чел., из Челябинска — 2 чел., из Красноярска — 1 чел., врачей из Казани — 2 чел., аспирантов — 4 чел. (кафедра биохимии — 2 чел., кафедра патологической физиологии — 1 чел., кафедра КЛД КГМА — 1 чел.); студентов — 48 чел.

Количество докладов: заявлено 14, прочитано 13. Количество статей — 7.

Председатель секции профессор И.Г. Мустафин.

Секция 11 «СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В секционном заседании приняли участие 108 человек, из них:

преподаватели из КГМУ — 11 чел. (кафедра ОВП — 7 чел., кафедра госпитальной терапии — 1 чел., кафедра фтизиатрии и пульмонологии — 2 чел., кафедра внутренних болезней № 2 — 1 чел.); из Москвы — 3 чел.; врачей из Казани — 59 чел., Дрожжановской ЦРБ — 11 чел., Сабинской ЦРБ — 16 чел., Апастовской ЦРБ — 6 чел., Пестречинской ЦРБ — 2 чел., Мензелинской ЦРБ — 3 чел., Шеморданской участковой больницы — 2 чел., Икшурминской врачебной амбулатории — 1 чел.); ординаторов — 11 чел. (кафедра ОВП); врачей-интернов — 4 чел. (кафедра ОВП).

Количество докладов: заявлено 12, прочитано 12. Количество статей — 11.

Председатель секции зав. кафедрой ОВП КГМУ, профессор *О.Н. Сигитова*.

Секция 12

В ОВП»

«СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОЛОГИИ И АЛЛЕРГОЛОГИИ»

В секционном заседании приняли участие **46** человек, из них:

преподаватели из КГМУ — 11 чел. (кафедра клинической иммунологии и аллергологии — 4 чел., кафедра инфекционных болезней — 4 чел., кафедра терапевтической стоматологии — 3 чел.); из КГМА — 2 чел. (кафедра аллергологии и иммунологии); врачей из Казани — 17 чел., Елабуги — 1 чел., Рыбной Слободы — 1 чел., Апастова — 1 чел., Ижевска — 1 чел., Кирова — 1 чел., Краснокамска — 1 чел.; аспирантов — 3 чел. (кафедра клинической иммунологии и аллергологии — 2 чел., кафедра инфекционных болезней — 1 чел.); ординаторов — 6 чел. (кафедра клинической иммунологии и аллергологии — 4 чел., кафедра инфекционных болезней — 2 чел.); школьников-абитуриентов — 1 чел. (школа № 39 г. Казани).

Количество докладов: заявлено 10, прочитано 10. Количество статей — 12.

Председатель секции профессор В.Н. Цибулькина.

Секция 13 «МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ И МАТЕРИАЛЫ»

В секционном заседании приняли участие 69 человек, из них:

преподаватели из КНИТУ — 9 чел. (кафедра технологического оборудования медицинской и легкой промышленности — 8 чел., кафедра технологии синтетического каучука — 1 чел.); из КГМУ — 1 чел.;

приглашенные участники из Казани — 4 чел., Москвы — 1 чел., Санкт-Петербурга — 1 чел., Тольятти — 1 чел.; аспирантов — 1 чел. (кафедра ТОМЛП); магистров — 5 чел. (кафедра ТОМЛП).

Количество докладов: заявлено 14, прочитано 11. Количество статей — 13.

Председатель секции проректор по научной работе КНИТУ, профессор *И.Ш. Абдуллин.*

ИНФОРМАЦИЯ О VII ВСЕРОССИЙСКОЙ ЕЖЕГОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С УЧАСТИЕМ ВРАЧЕЙ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН, ВРАЧЕЙ МЕДИКО-САНИТАРНЫХ ЧАСТЕЙ МВД РФ И С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ В ОБЩЕМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ», ПОСВЯЩЕННОЙ 200-ЛЕТИЮ КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА И 30-ЛЕТИЮ КЛИНИЧЕСКОГО ГОСПИТАЛЯ МСЧ МВД РОССИИ ПО РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Конференция состоится **24—25 октября 2014 г.** с 8.00 до 18.00 в Культурном центре МВД по РТ им. Менжинского по адресу г. Казань, ул. Карла Маркса, 26.

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Министерство внутренних дел Российской Федерации по Республике Татарстан; Министерство здравоохранения Республики Татарстан; ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан»; ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» (КГМУ); кафедра общей врачебной практики КГМУ; ООО ММЦ «Современная клиническая медицина».

ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Министр здравоохранения Республики Татарстан Вафин Адель Юнусович; ректор КГМУ, д.м.н., профессор, лауреат Государственной премии РТ Созинов Алексей Станиславович; заместитель министра здравоохранения Республики Татарстан Осипов Сергей Альбертович; начальник ФКУЗ «МСЧ МВД России по РТ», капитан внутренней службы Хисамиев Рустем Шагитович.

Председатель конференции — д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики КГМУ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Государственной премии по науке и технике РТ Амиров Наиль Багаувич.

Сопредседатель конференции — д.м.н., зав. кафедрой фтизиопульмонологии КГМУ, профессор, академик АН РФ, заслуженный врач РТ, лауреат Государственной премии по науке и технике РТ Визель Александр Андреевич.

Секретарь конференции — заместитель начальника — врач ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан» майор внутренней службы Гинятуллина Ляйсан Рафкатовна.

Зав.кафедрой общей врачебной практики КГМУ, профессор, заслуженный врач РТ и РФ Сигитова Ольга Николаевна; начальник Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан» капитан внутренней службы, к.м.н. Сабиров Ленар Фаррахович; начальник отделения экспертизы качества оказания медицинской помощи,

майор внутренней службы Газимова Лилия Гусмановна; зам. начальника ВВК ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан» капитан внутренней службы Садыков Руслан Замирович.

Информационное сопровождение конференции — журнал «Вестник современной клинической медицины». ISSN 2071-0240 (Print); ISSN 2079-553X (On line); http://www.vskmjournal.org; e-mail: vskmjournal@gmail.com

Заявки на участие в конференции, тезисы и статьи принимаются до 01.09.2014 г. в приемной начальника ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан» по адресу г. Казань, ул. Лобачевского, 13, тел. +7 (843) 291-36-87 или в приемной начальника Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан» по адресу г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел/факс +7 (843) 277-88-84.

Контактные телефоны: (843) 277-88-84, **291-26-76**, факс: 277-88-84, e-mail: namirov@mail.ru, 1610med@mail.ru, lordara@mail.ru, russtem@gmail.com, renata1980@mail.ru

Будет выпущен очередной номер рецензируемого научно-практического журнала «Вестник современной клинической медицины» и приложение к журналу «Материалы конференции» (см. правила оформления статей и кратких сообщений для авторов на сайтах www.vskmjournal.org; www.kgmu.kcn.ru; www.elibrary.ru).

Программа конференции формируется и будет выслана дополнительно. Регламент для сообщений — 20 минут.

По всем вопросам согласования программы конференции обращаться к председателю конференции **Амирову Наилю Багаувичу,** контактные телефоны: +7 843 291 26 76 (служ.); +7 9053 130 111 (сот.); e-mail: namirov@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ФИРМ-СПОНСОРОВ КОНФЕРЕНЦИИ

Спонсорский взнос составляет от 20 000 до 70 000 рублей. В рамках взноса возможны следующие мероприятия: размещение баннеров на сцене, 1—2 выставочных стола, размещение рекламы в журнале,

организация викторин и лотереи. Проведение сателлитных симпозиумов.

Ниже приведены расценки с учетом налога в рублях:

20 000 — один выставочный стол;

40 000 — 2 выставочных стола;

60 000 — 2 выставочных стола + организация викторин и лотереи;

70 000 — Генеральный спонсор — размещение баннеров на сцене, 2 выставочных стола, размещение рекламы в журнале, организация викторин и лотереи, научный доклад;

50 000 — сателлитный симпозиум;

30 000 — предоставление времени для научного доклада на конференции по согласованной тематике из расчета 1500 за 1 минуту, но не более 20 минут.

Компании могут приготовить для участников конференции конкурсы вопросов и ответов, сюрпризы, сертификаты участника, награды за статьи в журнале и тезисы в сборнике конференции и т.д.

Расчетный счет для финансирования конференции и размещения рекламы в журнале «Вестник современной клинической медицины» представляет ООО «Многопрофильный медицинский центр «Современная клиническая медицина»

Контактное лицо — Рената Наилевна Амирова, контактный телефон: +7-905-313-01-11 моб.

Реквизиты:

Общество с ограниченной ответственностью «ММЦ «Современная клиническая медицина»

ИНН/КПП 1655265546 / 165501001

Р/счет 40702810500000002685

в ОАО АИКБ «Татфондбанк» г. Казань

БИК 049205815

Кор./счет 3010181010000000815 в ГРКЦ НБ РТ

ИНН/ КПП 1653016914 /165801001

OKOHX 96120

ОКПО 33863839

Адрес: 420043, г.Казань, ул. Вишневского, д.57-83; тел. (843) 291-26-76; факс (843) 277-88-84, e-mail: namirov@mail.ru

Отдел оформления договоров, рекламы, маркетинга и организации финансирования конференции — ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»: контактное лицо — руководитель Амирова Рената Наилевна.

г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 132,

моб.тел. +7-903-307-99-47;

e-mail: renata1980@mail.ru

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 дожна быть набрана в текстовом редакторе Word 2003, шрифт Times New Roman, 12, межстрочный 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, Е.В. Хазова, 2014);
 - 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 е-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. Все статьи направляются на рецензирование.
- 6. 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.
- 7. Высылать статью в печатном и электронном виде на магнитном носителе (CD-R, CD-RW, флеш) с квитанцией об оплате. 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.
- 8. Рубрикация журнала: Передовая статья. Оригинальные исследования (клинико-теоретические публикации). Обзоры. Клинические лекции. Краткие

- сообщения. Организация здравоохранения. Дискуссии. Съезды, конференции, симпозиумы. Из практического опыта. История медицины (юбилейные и исторические даты). Экспериментальные исследования клинической медицине. Клинический случай и др.
- 9. 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.

10. 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.

- 11. В рубрику «Из практического опыта» принимаются статьи, освещающие оригинальный опыт авторов в медицинской практике. Объем статьи не более 10 страниц машинописного текста.
- 12. Объем **обзорно-теоретических статей** и статей в рубрику **«Клинические лекции»** заранее согласовываются с редакцией журнала.
- 13. 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. Крывкина, 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 Крывкина, 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 Ягуфаровна Валиулина, 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 of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-917-345-55-28, sunnatali@msn.com

Elsa N. Akhmadeeva, MD, Head of the Department of Hospital Pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-903-312-37-57, pediatr@ufanet.ru

Alfia Ya. Valiulina, PhD, Assistant Professor Department of Hospital Pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, 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. Matherial 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. T.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.
- 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. Bronchopulmanary 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 nevynashivanija beremennosti [Etiopathogenesis of miscarriage] / O.N. Arzhanova // Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej [Journal of Obstetrics and Women's diseases]. 2004. Vol. 53, № 2. P. 37—41.
- 2. Vinogradova, I.V. Katamnesticheskoe nabljudenie za det'mi s jekstremal'no nizkoj massoj tela pri rozhdenii [Follow-up observation of children with extremely low birth weight] / I.V. Vinogradova // Prakticheskaja medicina [Practical Medicine]. 2008. Vol. 31. P. 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. P.19—23.
- 4. Gagliardi L., Bellu R., Zanini R. [et al.] Bronchopulmanary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship // Pediatr Perinat Epidemiol. 2009. Vol. 23, № 6. P.90—582.
- 14. 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.
- 15. 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.
- 16. 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.
- 17. При формировании материалов конференций и съездов в приложение к журналу принимаются тезисы. Правила оформления тезисов такие же, как для коротких сообщений.
- 18. Уважаемые коллеги! В связи с тем, что статьи и сведения в статьях, публикуемых в научнопрактическом 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 Humanites 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.

- 19. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются редколлегией и не возвращаются.
- 20. В связи с тем, что журнал издается на средства авторов и подписчиков, стоимость публикации одной страницы формата A4 составляет 600 (шестьсот) рублей. Квитанция об оплате присылается вместе со статьей.
- 21. С аспирантов (единственный автор) за публикацию рукописей плата не взимается.
- 22. Правила оформления статей могут совершенствоваться в соответствие с требованиями ВАК. Следите за изменениями на сайтах, а также в последнем вышедшем номере журнала.

Статьи в печатном виде 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 Багаувич (главный редактор), e-mail: namirov@mail.ru; Визель Александр Андреевич (заместитель главного редактора), e-mail: lordara@mail.ru; Хазова Елена Владимировна (ученый секретарь редколлегии), e-mail: hazova_elena@mail.ru; Шаймуратов Рустем Ильдарович (компьютерное сопровождение журнала), e-mail: russtem@gmail.com.

Телефон редакции: +7 (843) 291-26-76, факс +7 (843) 277-88-84, www.vskmjournal.org

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 мм from left, 15 мм 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, E.V.Khazova, 2014);
 - 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 collectionc: 1. Leading article.
 2. Original articles (clinical and theoretical papers). 3. Surveys. 4. Lections. 5. Brief information. 6. Reviews. 7. Discussions. 8. Conventions, symposiums, conferences, Meetings, Societies. 9. Jubelee 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 athor(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 lections»** 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 pagers should be given. (following the FOCT 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: 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: vskmjournal@gmail.com, namirov@mail.ru, lordara@mail.ru, hazova_elena@mail.ru, russtem@gmail.ru.

Phone +7 (843) 291 26 76; fax +7 (843) 277 88 84.

www.vskmjournal.org, www.kgmu.kcn.ru, www.es.rae.ru/vskm, 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 РЕЦЕНЗ	ии на статью
В редакцию журнала «Ве	естник 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 дл	
рекомендована к публикации в научном журнале «Вестник соврем	
В случае отрицательного мнения рецензента о возможности п	убликации необходимо обоснование или ре-
комендации по доработке рукописи.	
Должность, ученая степень, ученое звание	
Подпись Расшифровка подписи	
Дата	
О себе (рецензент) сообщаю:	
Фамилия	
Имя, отчество	
Организация	
ученая степень	
Звание, должность	
Звание, должность	
Служ.тел. (с кодом города)	
Служ.тел. (с кодом города)моб. тел. или дом	м. тел
почтовый адрес (с индексом)	
Личная подпись рецензента:	
Уважаемые коллеги!	
Направляя рецензию на статью для научного журнала «Вестник	
самым удостоверяете, что данная статья содержит новые интерес	:ные результаты и заслуживает публикации.

Редакция журнала благодарит вас за сотрудничество.

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2014 ГОД

Вестник современной		БЛАНК ЗАКАЗА
клинической медицины	иническая медицина» (намменование получателя платежа) [4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 0 0 0 2 2 (номер счета получателя платежа)	Я подписываюсь на 4 номера журнала «Вестник современной клинической медицины», выходя- щие в 2011 г.
	в ОАО АКИБ «Татфондбанк» г. Казань Бик: 0 4 9 2 0 5 8 1 5 1 5 1 1 5 1 1 5 1 1 5 1 1 5 1 1 5 1 1 5 1 1 5 1 1 5 1 1 5 1	Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:
	подписка на журнал «Вестник современной клинической медицины» (2014 г.) (номер лицевого счета (код) ф.И.О. плательщика)	1. ФИО
	MKA SOLITORI COMMUNICATION OF THE PROPERTY OF	2. Место работы, адрес, телефон
Кассир	Сумма платежа:руо коп. Сумма платы за услугируо коп. Итого:руо коп	3. Должность
клинической медицины	1 6 5 5 2 6 5 4 6	5. Дата рождения Адрес доставки: 1. Индекс 2. Район, регион, область
	КЛИНИЧЕСКОИ МЕДИЦИНЫ» (2014 г.) (номер лицевого счета (код) Ф.И.О. плательщика Адрес плательщика	3. Город
Квитанция Кассир	Сумма платежа: руб коп. Сумма платы за услуги: руб коп. Итого: руб коп 201 г. Сусловиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомпен и согласен. Подпись плательщика	5. Дом корпус квартира/офис 6. Телефон