Рецензируемый и реферируемый
научно-практический журнал
Издается с 2008 г.
Выходит 6 раз в год + приложения

Решением президиума ВАК научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины» включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание научных степеней доктора и кандидата наук (редакция от 25.05.2012).

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. +7-903-307-99-47

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

Доступен на сайтах:
http://www.vskmjournal.org,
www.kgmu.kcn.ru, www.elibrary.ru,
cyberleninka.ru, twitter.com/vskmjournal

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, сайт журнала и версия в Интернет:
Шаймуратов Рустем Ильдарович,
e-mail: russtem@gmail.com

© ООО ММЦ «Современная клиническая медицина», 2015
© КГМУ Минздрава РФ, 2015

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 8, выпуск 2 2015

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багаувич, д.м.н., проф. кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО КГМУ, заслуженный деятель науки и образования, акад. РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, *e-mail: namirov@mail.ru*

Заместитель главного редактора

Визель Александр Андреевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КГМУ, акад. АН РН, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, *e-mail: lordara@mail.ru*

Ученый секретарь

Хазова Елена Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО КГМУ, *e-mail: hazova_elena@mail.ru*

Члены редколлегии

Альбицкий Валерий Юрьевич, д.м.н., проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАМН (Москва), *e-mail: albicky@nczd.ru*;
Амиров Наиль Хабибуллович, д.м.н., проф. кафедры медицины труда ГБОУ ВПО КГМУ, академик РАМН, *e-mail: amirovn@yandex.ru*;
Анисимов Андрей Юрьевич, д.м.н., проф. кафедры скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения ГБОУ ДПО КГМА, *e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru*;
Галявич Альберт Сарварович, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО КГМУ, член-корр. АН РТ, вице-президент ВНОК, заслуженный врач РТ и РФ, *e-mail: agalyavich@mail.ru*;
Зиганшин Айрат Усманович, д.м.н., проф., зав. кафедрой фармакологии, проректор ГБОУ ВПО КГМУ по международной деятельности, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, *e-mail: auziganshin@gmail.com*;
Киясов Андрей Павлович, д.м.н., проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии КФУ, член-корр. АН РТ, *e-mail: APKiyasov@ksu.ru*;
Менделевич Владимир Давыдович, д.м.н., проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии ГБОУ ВПО КГМУ, *e-mail: mend@tbit.ru*;
Никольский Евгений Евгеньевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой медицинской и биологической физики с информатикой и медицинской аппаратурой ГБОУ ВПО КГМУ, академик РАН по отделению физиологии и фундаментальной медицины, зам. председателя КазНЦ РАН по научной работе, *e-mail: eenik1947@mail.ru*;
Созинов Алексей Станиславович, д.м.н., проф., ректор ГБОУ ВПО КГМУ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, *e-mail: sozinov@kgmu.kcn.ru*

Иностранные члены редколлегии

Адольфо Балойра, проф. респираторной медицины госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии университета Виго, врач-пульмонолог, **Испания**, *e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es*;
Жилберт Массард, Страсбургский университет, **Франция**, *e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr*;
Карл-Дитер Хеллер, Клиника им. Герцогини Элизабет, Брауншвейг, **Германия**, *e-mail: KD.Heller@hen-bs.de*;
Мажид Садих, проф. внутренних болезней Госпиталя Св. Марии Уотербери, шт. Коннектикут (клиника Йельского университета), Йель, **США**, *e-mail: majid.sadigh@yale.edu*;
Мелих Эльчин, Университет Хачеттепе, **Турция**, *e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr*;
Тили Тансей, Лондонский университет королевы Марии, **Великобритания**, *e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk*;
Франтишек Выскочил, доктор наук, проф., член ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж, Лондон, Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета, Прага, **Чехия**, *e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz*

Редакционный совет

Абдулхаков Сайяр Рустамович, к.м.н., зам. директора Института фундаментальной медицины и биологии КФУ (Казань), *e-mail: sayarabdul@yandex.ru*;
Анохин Владимир Алексеевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций ГБОУ ВПО КГМУ (Казань), *e-mail: anokhin56@mail.ru*;
Галеева Зарина Мунировна, к.м.н., доцент кафедры терапии ГБОУ ДПО КГМА, проф. РАЕ (Казань), *e-mail: zarina26@bk.ru*;
Жестков Александр Викторович, д.м.н., проф. зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО СамГМУ (Самара), *e-mail: zhestkovav@yandex.ru*;
Жиляев Евгений Валерьевич, д.м.н., проф. кафедры ревматологии ГБОУ ДПО РМАПО, гл. врач ЗАО «Юропиан медикал сентер» (Москва), *e-mail: zhilyayevev@mtu-net.ru*;
Загидуллин Шамиль Зарифович, д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО БГМУ (Уфа), *e-mail: zshamil@inbox.ru*;
Зыятдинов Камиль Шагарович, д.м.н., проф., ректор ГБОУ ДПО КГМА (Казань), *e-mail: ksma@mi.ru*;
Маянская Светлана Дмитриевна, д.м.н., проф., проректор ГБОУ ВПО КГМУ по науке и инновациям (Казань), *e-mail: smayanskaya@mail.ru*;
Миллер Ольга Николаевна, д.м.н., проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ГБОУ ВПО НГМУ (Новосибирск), *e-mail: miller@online.nsk.su*;
Потапова Марина Вадимовна, к.м.н., проф. РАЕ, гл. врач Городской детской клинической больницы № 1, заслуженный врач РТ (Казань), *e-mail: kaz_gdb1@mail.ru*;
Сабиров Ленар Фарахутдинович, к.м.н., ассистент кафедры общественного здоровья, экономики и организации здравоохранения ГБОУ ДПО КГМА, начальник Клинического госпиталя МСЧ МВД России по РТ (Казань), *e-mail: hospitalmvdrt@rambler.ru*;
Сафина Асия Ильдусовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО КГМА (Казань), *e-mail: safina_asia@mail.ru*;
Сигитова Ольга Николаевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой ОВП ГБОУ ВПО КГМУ, заслуженный врач РТ и РФ (Казань), *e-mail: osigit@rambler.ru*;
Тухбатуллина Рузалия Габдулхаковна, д.ф.н., зав. кафедрой фармацевтической технологии ГБОУ ВПО КГМУ (Казань), *e-mail: ruzaliyatuhbatullina@mail.ru*;
Шубин Игорь Владимирович, к.м.н., проф. РАЕ, гл. терапевт Военно-медицинского управления ГКВВ МВД России, полковник медицинской службы, заслуженный врач РФ (Москва), *e-mail: shubin-igor@mail.ru*

Reviewed and abstracted
scientific-practical journal
Published since 2008
Is issued 6 times a year + supplements

The «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» is recommended for publication of scientific results of PhD research for the degree of doctor and candidate of sciences (Russian Higher Attestation Commission revision 25 May 2012).

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 ПИ № ФС 77-41624 of 11.08.2010
Reregistered 26.04.2013
Certificate ПИ № 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. +7-903-307-99-47

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

Accessible on sites:
http://www.vskmjournal.org, www.kgmu.kcn.ru, www.elibrary.ru, cyberleninka.ru, twitter.com/vskmjournal

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, site of journal and web version:
Rustem Shaymuratov,
e-mail: russtem@gmail.com

© Multiprofile Medical Centre «Contemporary clinical medicine» Ltd, 2015
© KSMU, 2015

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 8, issue 1 2015

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

Nail B. Amirov, D.Med.Sci., Prof. of Department of general medicine practice of SBEI HPE KSMU, Honored Science and Education Worker, Mem. of RANH, TR Honored Doctor, State Honoree of TR in Science and Technics, *e-mail: namirov@mail.ru*

Deputy Editor in chief

Alexander A. Vizel, D.Med.Sci., Prof., Head of Department of phthisiopulmonology of SBEI HPE KSMU, Mem. of AS RG, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics, *e-mail: lordara@mail.ru*

Responsible Secretary

Elena V. Khazova, C.Med.Sci., assistant of professor of Department of internal medicine propaedeutics of SBEI HPE KSMU, *e-mail: hazova_elena@mail.ru*

Editorial Board Members

Valery Ju. Albitsky, D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, head of Social Pediatrics Department of RAMS (Moscow), *e-mail: albicky@nczd.ru*;
Nail Kh. Amirov, D.Med.Sci., Prof. of Department of occupational medicine of SBEI HPE KSMU, Mem. of RAMS, *e-mail: amirovn@yandex.ru*;
Andrey Ju. Anisimov, D.Med.Sci., Prof. of Department of emergency care, disaster medicine and mobilization training of SBEI APE KSMA, *e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru*;
Albert S. Galyavich, D.Med.Sci., Prof., Head of Department of faculty therapy of SBEI HPE KSMU, Corresponding Member of TR AS, Vice-president of RSSC, Honored Doctor of TR and RF, *e-mail: agalyavich@mail.ru*;
Airat U. Ziganshin, D.Med.Sci., Prof., Head of Department of pharmacology, Vice-rector of SBEI HPE KSMU in international activity, State Honoree of TR in Science and Technics, *e-mail: auziganshin@gmail.com*;
Andrey P. Kiyasov, D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KSU, Corresponding Member of TR AS, *e-mail: APKiyasov@ksu.ru*;
Vladimir D. Mendelevich, D.Med.Sci., Prof., Head of Department of medical and general psychology of SBEI HPE KSMU, *e-mail: mend@tbit.ru*;
Evgenii E. Nickolsky, D.Med.Sci., Prof., Head of Department of medical and biological physics with informatics and medical apparatus of SBEI HPE KSMU, Mem. of RAMS in Physiology and Fundamental Medicine Department, Vice-president of KazSC of RAMS in research, *e-mail: eenik 1947@mail.ru*;
Alexey S. Sozinov, D.Med.Sci., Prof., Rector of SBEI HPE KSMU, State Honoree of TR in Science and Technics, *e-mail: sozinov@kgmu.kcn.ru*

Foreign Members of Editorial Board

Adolfo Baloira, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist, **Spain**, *e-mail: adolfo.baliora.villar@sergas.es*;
Gilbert Massard, Strasburg University, **France**, *e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr*;
Karl-Dieter Heller, Duchess Elizabeth Clinic, Braunschweig, **Germany**, *e-mail: KD.Heller@hen-bs.de*;
Majid SadiKh, Prof. internal diseases unit of St. Mary Waterbury Hospital, Connecticut (Yale University Clinic), Yale, **USA**, *e-mail: majid.sadigh@yale.edu*;
MeliKh ElcHin, Hacettepe University, **Turkey**, *e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr*;
Tily Tansey, Queen Mary London University, **Great Britain**, *e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk*;
Frantishek Vyskochil, Doc.Sci., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, London, Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University, Prague, the **Czech Republic**, *e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz*

Editorial team

Sayar R. Abdulkhakov, C.Med.Sci., deputy director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU (Kazan), *e-mail: sayarabdul@yandex.ru*;
Vladimir A. Anokhin, D.Med.Sci., Prof., Head of Department of children's infection of SBEI HPE KSMU (Kazan), *e-mail: anokhin56@mail.ru*;
Zarina M. Galeeva, C.Med.Sci., assosiate professor of Department of therapy of SBEI APE KSMA, Prof. of RANS (Kazan), *e-mail: zarina26@bk.ru*;
Alexander V. Zhestkov, D.Med.Sci., Prof., Head of Department of microbiology, immunology and allergology of SBEI HPE «SamaraSMU» of RF HM (Samara), *e-mail: zhestkovav@yandex.ru*;
Evgenii V. Zhilyayev, D.Med.Sci., Prof. of Department of Rheumatology of SBEI APE RMAPE, Head physician of CJSC «European Medical Center» (Moscow), *e-mail: zhilyayevev@mtu-net.ru*;
Shamil Z. Zagidullin, D.Med.Sci., Prof., Head of Department of propedeutics of Inner Diseases of SBEI HPE BSMU (Ufa), *e-mail: zshamil@inbox.ru*;
Kamil Sh. Ziyatdinov, D.Med.Sci., Prof., Rector of SBEI APE KSMA (Kazan), *e-mail: ksma@mi.ru*;
Svetlana D. Mayanskaya, D.Med.Sci., Prof., Vice-rector of SBEI HPE KSMU in science and innovations (Kazan), *e-mail: smayanskaya@mail.ru*;
Olga N. Miller, D.Med.Sci., Prof. of Department of emergency therapy of IPSD and PRD of SBEI HPE NSMU (Novosibirsk); *e-mail: miller@online.nsk.su*;
Marina V. Potapova, C.Med.Sci., Prof. of RANS, Head physician of Municipal Children's Hospital № 1, Honored Doctor of TR (Kazan), *e-mail: kaz_gdb1@mail.ru*;
Lenar F. Sabirov, C.Med.Sci., assistant of professor of Department of public health, economics and healthcare organization of SBEI APE KSMA, Chief of Clinical Hospital of MSU MIA of RF in TR (Kazan), *e-mail: hospitalmvdrt@rambler.ru*;
Asiaya I. Safina, D.Med.Sci., Prof., Head of Department of pediatry of SBEI APE KSMA (Kazan), *e-mail: safina_asia@mail.ru*;
Olga N. Sigitova, D.Med.Sci., Prof., Head of Department of general practice of SBEI HPE KSMU, Honored Doctor of TR and RF (Kazan), *e-mail: osigit@rambler.ru*;
Ruzaliya G.Tukhbatullina, D.Pharm.Sci., Head of Department of pharmaceutical chemistry of SBEI HPE KSMU (Kazan), *e-mail: ruzaliyatukhbatullina@mail.ru*;
Igor V. Shubin, D.Med.Sci., Prof. of RAMS (Moscow), Chief physician of Military Medical Department of MIA of Russia, colonel of med. Service, Honored Doctor of RF, *e-mail: shubin-igor@mail.ru*

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние табакокурения на показатели качества жизни у работников нефтедобывающей промышленности, страдающих хронической обструктивной болезнью легких. ***А.Ю. Абдуллаев*** 7

Оценка вероятности формирования у медицинских работников синдрома профессионального выгорания. ***Р.В. Гарипова, З.М. Берхеева, С.В. Кузьмина*** 10

Влияние терапии *рамиприлом* и *амлодипином* на вазодилатирующую функцию эндотелия у женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом. ***А.Р. Ишманова, И.Е. Николаева, А.Н. Закирова, С.М. Янбаева*** 15

Взаимосвязь клинико-иммунологических и нейровизуализационных проявлений активности течения рецидивирующе-ремиттирующего рассеянного склероза. ***Т.А. Кобысь*** 20

Пневмоцистная пневмония у больных с сочетанной патологией туберкулеза и ВИЧ-инфекцией по данным патоморфологических исследований. ***А.М. Михайловский, С.А. Чуркин*** 28

Ретроспективный анализ результатов селективного портосистемного шунтирования у больных с портальной гипертензией. ***Ф.Г. Назыров, А.В. Девятов, А.Х. Бабаджанов, С.А. Раимов, Р.Р. Байбеков, Э.И. Нигматуллин*** 32

Эндоваскулярная реваскуляризация тотальных окклюзий почечных артерий у пациентов с ишемической болезнью почек. ***А.З. Шарафеев, А.Ф. Халирахманов, А.В. Постников, Б.М. Шарафутдинов, Т.Р. Хабибулаев, А.В. Багаутдинов*** 38

ОБЗОРЫ

Эпидемиологические аспекты хронических болезней мелких бронхов у детей. ***А.В. Богданова, Ц.В. Зандаков, О.Н. Титова, Е.В. Бойцова, М.М. Голобородько*** 43

Дуоденогастральный рефлюкс как причина развития рефлюкс-гастрита. ***Ш.З. Галиев, Н.Б. Амиров*** 50

Польза и вред электронных сигарет сквозь призму разных терапевтических методологий. ***В.Д. Менделевич*** 61

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Клинико-статистический анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности экономически активного населения города Казани. ***Н.Н. Шамсияров, А.Н. Галиуллин*** 74

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Тактика ведения больных аллергическим ринитом в период беременности. ***А.А. Васильева, Р.Ф. Хакимова*** 82

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Наружный разрыв сердца и тромболитическая терапия. Клиническое наблюдение. ***Н.А. Кошелева, Д.В. Красиков, И.А. Морозов, А.П. Ребров*** 89

Правила оформления статей и тезисов для авторов в журнал и приложения «Вестник современной клинической медицины» ISSN 2071-0240 (Print), issn 2079-553x (on line) 93

CONTENTS

ORIGINAL STUDIES

Effects of tobacco smoking on the quality of life in oil industry workers with chronic obstructive pulmonaty disease. ***A.Yu. Abdullaev*** 7

Assessment the probability of burnout syndrome formation in health care workers. ***R.V. Garipova, Z.M. Berkheeva, S.V. Kuzmina*** 11

Ramipril and *amlodipin* therapy effects on endothelial vasodilatation in women with postmenopausal metabolic syndrome. ***A.R. Ishmanova, I.E. Nikolaeva, A.N. Zakirova, S.M. Yanbaeva*** 16

Correlation of the clinical-immunological and neuroimaging displays of activity of relapsing remitting multiple sclerosis progress. ***T.A. Kobys*** 21

Pneumocystis carinii in pattients with combined coinfection (HIV/tuberculosis) according to patomorfological researches. ***A.M. Mikhailovskiy, S.A. Churkin*** 29

Retrospective analysis of the results of selective portosystemic shunts in patients with portal hypertension. ***F.G. Nazyrov, A.V. Devyatov, A.Kh. Babadzhanov, S.A. Raimov, R.R. Baybekov, E.I. Nigmatullin*** 33

Endovascular revascularization of total renal artery occlusion in patients with ischemic kidney disease. ***A.Z. Sharafeev, A.F. Khalirakhmanov, A.V. Postnikov, B.M. Sharafutdinov, T.R. Khabibulayev, A.V. Bagautdinov*** 39

REVIEWS

Epidemiological aspects of children bronchial tubes disease. ***A.V. Bogdanova, Ts.V. Zandakov, O.N. Titova, E.V. Bojtsova, M.M. Goloborod'ko*** .. 43

Duodenogastric reflux as a cause of reflux-gastritis. ***Sh.Z. Galiev, N.B. Amirov*** 51

Benefits and harm of electronic cigarettes through the prism of different therapeutic methodologies. ***V.D. Mendelevich*** 62

ORGANIZATION OF HEALTHCARE

Clinical and statistical analysis of morbidity with temporary disability of the economically active population of Kazan city. ***N.N. Shamsiyarov, A.N. Galiullin*** 74

HELP FOR PRACTITIONER

Treatment of allergic rhinitis in women during pregnancy. ***A.A. Vasiljeva, R.F. Khakimova*** 82

CLINICAL CASE

Free wall myocardium rupture and thrombolytic therapy. Clinical observation. ***N.A. Kosheleva, D.V. Krasikov, I.A. Morozov, A.P. Rebrov*** 89

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

The rules for articles registration for authors 96

© А.Ю.Абдуллаев, 2015

УДК 616.24-036.12:613.84

ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У РАБОТНИКОВ НЕФТЕДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

АДАЛЯТ ЮСУФ ОГЛЫ АБДУЛЛАЕВ*, зав. отделением пульмонологии Центральной больницы нефтяников, Азербайджан, Баку, тел. +9-945-021-054-23, e-mail: dr_adalyat@adanet.az*

Реферат. *Цель исследования* — сравнить результаты объективного обследования больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), страдающих никотиновой зависимостью, с субъективными показателями на основе опросника качества жизни SF-36. *Материал и методы*. Обследовано 255 нефтяников, больных хронической обструктивной болезнью легких, с различной степенью никотиновой зависимости. В комплекс обследования включались как методы объективной оценки функции внешнего дыхания, так и результаты сравнительного исследования, проведенного с помощью опросника SF-36 качества жизни у этой же группы пациентов. *Результаты и их обсуждение.* Выявлено, что курение влияет не только на объективное состояние больного, но и на субъективные показатели здоровья, входящие в понятие «качество жизни». *Заключение.* Курение табака отрицательно сказывалось как на физической, так и на социальной активности больных ХОБЛ, а также на их психоэмоциональной сфере.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, качество жизни, курение.

EFFECTS OF TOBACCO SMOKING ON THE QUALITY OF LIFE IN OIL INDUSTRY WORKERS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONATY DISEASE

ADALYAT YU. ABDULLAEV*, Head of Department of pulmonology Central Oil industry workers hospital, Azerbaijan, Baku, tel. +9-945-021-054-23, e-mail: dr_adalyat@adanet.az*

Abstract. *Aim.* To compare the results of physical examination in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with nicotine addiction to subjective indicators based on the quality of life questionnaire SF-36. *Material and methods*. We examined 255 patients with chronic obstructive pulmonary disease, with varying degrees of nicotine addiction. All of them were employees of the oil industry. The complex survey included methods of objective evaluation of respiratory function, and the results of a comparative study conducted using SF-36 quality of life in this group of patients. *Results.* Found that smoking affects not only the objective condition of the patient, but also on subjective health indicators included in the concept of quality of life. *Conclusions.* Tobacco smoking negatively affects both the physical and social activity in the patients with COPD, as well as their psychological and emotional sphere.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, quality of life, smoking.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших медико-социальных проблем [2, 4, 9, 10, 13]. Эпидемиологические исследования, проведенные во многих странах, свидетельствуют о неуклонном росте числа больных ХОБЛ [2, 11, 12, 14]. Наиболее важными причинами является ежегодное увеличение числа курящих людей, реклама табачных изделий, недостаточно адекватные и эффективные профилактические мероприятия, направленные на снижение и прекращение табакокурения.

Многие авторы рассматривают ХОБЛ как «болезнь образа жизни», поскольку наиболее существенной причиной заболевания является курение табака [1, 2, 5, 6]. Возраст начала курения, его продолжительность, количество и качество табачных изделий, а также социальный статус курильщика могут служить прогностическими признаками течения и сроков наступления неблагоприятных исходов ХОБЛ [3, 6, 9]. Установлено, что в 82% случаев возникновения ХОБЛ главный этиологический фактор — курение табака. Как правило, у курящих пациентов данное заболевание протекает более тяжело и длительно, с частыми осложнениями [2, 3, 9].

В настоящее время во всем мире существенно возросла исследовательская активность в области изучения качества жизни больных как одного из важнейших показателей эффективности проводимой терапии [5, 7, 11]. Качество жизни является одним из важных и самостоятельных параметров, который в практике ведения больных ХОБЛ необходимо оценивать наряду с функциональными показателями [10]. Курение традиционно рассматривается как ведущий фактор риска ХОБЛ, и с этих позиций представляет определенный интерес оценка его влияния на качество жизни больных этой патологией.

Целью проведения настоящего исследования явилось изучение качества жизни больных ХОБЛ

с учетом ведущего этиологического фактора — табакокурения, что позволит разработать индивидуальный подход к оценке состояния физического, психологического и социального благополучия больного.

Материал и методы. Оценка качества жизни была проведена среди 255 нефтяников, больных ХОБЛ. На момент обследования курили 164 больных ХОБЛ (64,3%), 56 человек (21,9%) бросили курить, никогда не курили 35 пациентов (13,8%).

Для оценки статуса курильщика рассчитывали индекс курящего человека, общее количество пачек/лет курения. Индекс курения рассчитывали по формуле: ИК = [количество выкуриваемых сигарет в день×стаж курения (годы)] : 20.

С целью исследования уровня качества жизни больных и специфического влияния табакокурения на этот показатель в качестве контрольной группы были определены показатели качества жизни у 50 условно здоровых некурящих нефтяников мужского пола без признаков ХОБЛ. Параметры качества жизни устанавливались на основании опросника для изучения качества жизни (Short Form Medical Outcomes Study, SF-36). Опросник SF-36 состоит из 36 вопросов, объединенных в 8 шкал, сформированных из разного количества вопросов. К ним относятся следующие шкалы:

• физическая активность (ФА) — оценивает физическую активность, включающую самообслуживание, ходьбу, подъем по лестнице, перенос тяжестей, а также выполнение значительных физических нагрузок;

• роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФ) — характеризует степень ограничения повседневной деятельности из-за проблем с физическим здоровьем;

• интенсивность боли (Б) — оценивает интенсивность болевого синдрома и его влияние на способность заниматься нормальной деятельностью;

• общее состояние здоровья (ОЗ) — оценка общего состояния здоровья;

• жизненная активность (ЖА) — подразумевает оценку ощущения пациентом полноты сил и энергии;

• социальная активность (СА) — удовлетворенность общением с людьми;

• роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ) — оценка степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой обычной повседневной деятельности, включая большие затраты времени на их выполнение, уменьшение объема сделанной работы, снижение ее качества;

• психическое здоровье (ПЗ) — характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, оценивает общий показатель положительных эмоций.

Физический статус пациента характеризуют пять шкал (ФА, РФ, Б, ОЗ, ЖА), психосоциальный статус оценивается также по пяти шкалам (РЭ, СА, ПЗ, ОЗ и ЖА). Два последних показателя определяются как физическим, так и психическим статусом человека. Для всех шкал при полном отсутствии ограничений или нарушений здоровья максимальное значение было равно 100 баллам. Чем выше показатель по каждой шкале, тем лучше качество жизни по этому параметру.

Опросник заполнялся больными самостоятельно, а результаты анкетирования анализировались при помощи персонального компьютера. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows [8].

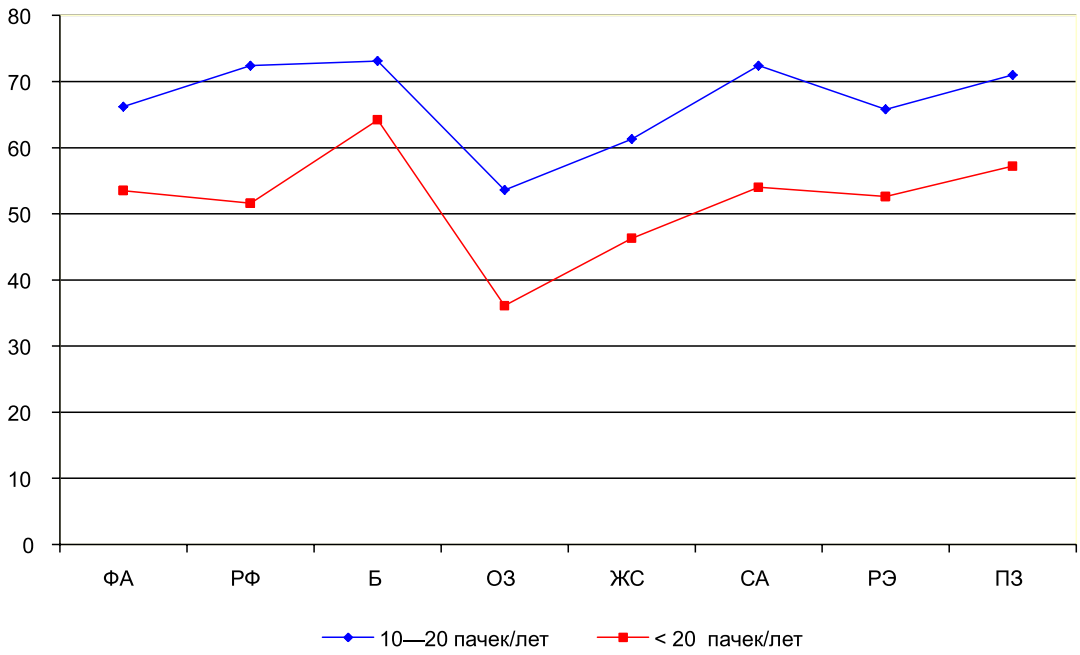
Результаты и их обсуждение. Анализ влияния курения как одного из ведущих факторов, определяющих прогрессирование ХОБЛ, позволил выявить особенности качества жизни нефтяников, больных ХОБЛ. Среди куривших интенсивность курения составляла в среднем (16,1±1,2) пачек/лет, среди бросивших курить — (9,2±0,9) пачек/лет. Достоверных различий по этому показателю среди больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания выявлено не было. Полученные нами результаты показали, что при увеличении продолжительности (стажа) курения отмечается тенденция к ухудшению параметров как физического, так и психосоциального статусов качества жизни.

Так, при длительности курения 11—20 лет ухудшались показатели шкал «жизнеспособность», «социальная активность», «роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности» по сравнению с некурящими больными ХОБЛ. При продолжительности курения от 21 до 30 лет снижались следующие показатели: «роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности», «жизнеспособность», «роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности» и «психическое здоровье». При длительности курения более 30 лет было получено снижение показателей по всем шкалам опросника SF-36, увеличивалось влияние заболевания на качество жизни. У этих больных повышалась субъективная оценка степени выраженности ХОБЛ, степени ограничения физической активности, степени психологических проблем, связанных с заболеванием, и, как следствие этого, повышалось общее негативное воздействие ХОБЛ на статус здоровья пациентов.

Таким образом, при увеличении продолжительности курения снижаются параметры как физического статуса, так и изменяется психоэмоциональный статус курящего пациента с ХОБЛ.

Анализ полученных результатов показал, что на показатели качества жизни влиял не только сам факт курения, но и его интенсивность. При сравнении качества жизни пациентов с интенсивностью курения 10—20 пачек/лет и более 20 пачек/лет были выявлены статистически достоверные отличия по всем шкалам опросника (p<0,01) (*рисунок*).

При этом качество жизни курящих больных ХОБЛ с интенсивностью курения более 20 пачек/лет было достоверно ниже по большинству шкал опросника SF-36. В большей степени данные изменения были характерны для следующих шкал: «физическая активность» (ФА), «роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности» (РФ), «общее здоровье» (ОЗ), «психическое здоровье» (ПЗ). Анализ параметров качества жизни показал, что при увеличении степени никотиновой зависимости достоверно снижались все показатели общего



Показатели качества жизни больных ХОБЛ в зависимости от интенсивности курения

качества жизни, в том числе и психоэмоционального статуса, что может свидетельствовать об усугублении депрессивного состояния пациента.

У курящих пациентов по сравнению с некурящими больными отмечалось достоверное увеличение субъективных болевых ощущений ($p<0,05$). Показатели качества жизни у больных ХОБЛ с различными индексами курения и бывших курильщиков указывают на то, что при увеличении индекса курения происходит снижение показателей качества жизни, касающихся преимущественно физического статуса: отмечается достоверное снижение показателей по таким шкалам, как «физическая активность», «роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности», «боль», «общее здоровье», «жизнеспособность». В то же время по шкалам «социальная активность», «роль эмоциональных проблем» и «психическое здоровье» выявленные изменения недостоверны ($p>0,05$).

При сравнительном анализе качества жизни пациентов, продолжающих курить, у бывших курильщиков с индексом курения менее 20 пачек/лет показатели «физическая активность» и «общее здоровье» выше. При увеличении индекса курения отмеченные различия с бывшими курильщиками исчезали, сохранял значение только параметр «боль» ($p<0,05$). Эти данные показывают, что длительное и интенсивное курение в прошлом даже после его прекращения у пациентов с ХОБЛ не приводит к достаточно быстрому улучшению физического статуса, а количество субъективных болевых ощущений увеличивается.

Выводы. Полученные нами результаты показали, что курение влияет не только на объективное состояние больного, но и на субъективную оценку показателей здоровья, входящие в понятие «качество жизни». Курение отрицательно сказывается как на физической, так и на социальной активности больных ХОБЛ, а также на их психоэмоциональной сфере.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Амиров, Н.Б.* Табачная эпидемия: фармакологические возможности борьбы / Н.Б. Амиров, Т.И. Андреева // Вестник современной клинической медицины. — 2011. — Т. IV, вып. 3. — С.28—33.
2. Особенности формирования бронхообструктивного синдрома у работников МВД и МЧС, работающих в автоинспекции и в пожарной службе / Н.Б. Амиров, А.А. Визель, М.В. Потапова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2008. — Т. I, вып. 1. — С.95—98.
3. *Антонов, Н.С.* Хроническая обструктивная болезнь легких у курящих: ранняя стадия болезни / Н.С. Антонов, Г.М. Сахарова // Терапевтический архив. — 2009. — № 3. — С.82—84.
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2008 г.) / под ред. А.С. Белевского; пер. с англ. — М.: Атмосфера, 2009. — 100 с.
5. *Дворецкий, Л.И.* Качество жизни пожилого больного / Л.И. Дворецкий // Consilium Medicum. — 2009. — № 11. — С.98—102.
6. *Илькович, М.М.* Борьба с табакокурением как основа профилактики хронической обструктивной болезни легких / М.М. Илькович, Н.А. Кузубова, Е.А. Кисилева // Пульмонология. — 2010. — № 2. — С.37—39.
7. *Новик, А.А.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. — М., 2007. — 156 с.
8. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О.Ю. Реброва. — М., 2000. — 122 с.
9. *Синцова, С.В.* Табакокурение — эпидемия XXI века / С.В. Синцова, Е.Н. Чичерина // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 3. — С.23—26.
10. *Стасюк, О.Н.* Оценка качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких / О.Н. Стасюк, М.И. Ульянова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2008. — № 32. — С.29—32.
11. *Черняк, Б.А.* Качество жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких / Б.А. Черняк // Хрони-

ческая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2008. — С.322—338.
12. *Шмелев, Е.И.* Изменение параметров спирометрии форсированного выдоха у больных ХОБЛ (результаты длительного наблюдения) / Е.И. Шмелев, И.Ю. Визель, А.А. Визель // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 8. — С.50—56.
13. Comparison of demographic data of patients with COPD treated in primary care by country in European Health-related Quality of Life in COPD study / P.W. Jones, G. Brusselle, T. van der Molen [et al.] // Eur. Resp. J. — 2010. — Vol.36, suppl. 54. — P. 4233.
14. Primary care physician assessment of COPD severity: European Health-related Quality of Life in COPD study / P. Kardos, P.W. Jones, M.L. Levy [et al.] // Eur. Resp. J. — 2010. — Vol. 36, suppl. 54. — P.4228.

REFERENCES

1. *Amirov, N.B.* Tabachnaya epidemiya: farmakologicheskie vozmozhnosti bor'by [Tobacco epidemic: pharmacological possibilities of struggle] / N.B. Amirov, T.I. Andreeva // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]. — 2011. — T. IV, vyp. 3. — S.28—33.
2. Osobennosti formirovaniya bronhoobstruktivnogo sindroma u rabotnikov MVD i MCHS, rabotayuschih v avtoinspekcii i v pozharnoi sluzhbe [Peculiarities of bronchial obstruction in the Interior Ministry and the Emergencies Ministry workers working in the traffic police and fire service] / N.B. Amirov, A.A. Vizel', M.V. Potapova [i dr.] // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]. — 2008. — T. I, vyp. 1. — S.95—98.
3. *Antonov, N.S.* Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkih u kuryaschih: rannyaya stadiya bolezni [Chronic obstructive pulmonary disease in smokers: the early stage of the disease] / N.S. Antonov, G.M. Saharova // Terapevticheskii arhiv [Therapeutic archive]. — 2009. — № 3. — S.82—84.
4. Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki hronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkih (peresmotr 2008 g.) [Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revision 2008)] / pod red. A.S. Belevskogo; per. s angl. — M.: Atmosfera, 2009. — 100 s.
5. *Dvoreckii, L.I.* Kachestvo zhizni pozhilogo bol'nogo [Quality of life of elderly patients] / L.I. Dvoreckii // Consilium Medicum. — 2009. — № 11. — S.98—102.
6. *Il'kovich, M.M.* Bor'ba s tabakokureniem, kak osnova profilaktiki hronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkih [Tobacco control, as a basis for the prevention of chronic obstructive pulmonary disease] / M.M. Il'kovich, N.A. Kuzubova, E.A. Kisileva // Pul'monologiya [Pulmonology]. — 2010. — № 2. — S.37—39.
7. *Novik, A.A.* Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v medicine [Guidelines for Quality of Life Research in Medicine]/ A.A. Novik, T.I. Ionova. — M., 2007. — 156 s.
8. *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., 2000. — 122 s.
9. *Sincova, S.V.* Tabakokurenie — epidemiya HHI veka [Smoking — an epidemic of the XXI century] / S.V. Sincova, E.N. Chicherina // Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Disease]. — 2011. — № 3. — S.23—26.
10. *Stasyuk, O.N.* Ocenka kachestva zhizni u bol'nyh hronicheskoi obstruktivnoi bolezn'yu legkih [Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease] / O.N. Stasyuk, M.I. Ul'yanova // Nauchno-medicinskii vestnik Central'nogo CHernozem'ya [Scientific and Medical Bulletin of the Central Black Earth region]. — 2008. — № 32. — S.29—32.
11. *Chernyak, B.A.* Kachestvo zhizni u bol'nyh hronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkih [Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease] / B.A. Chernyak // Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkih [Chronic obstructive pulmonary disease] / pod red. A.G. Chuchalina. — M.: Atmosfera, 2008. — S.322—338.
12. *Shmelev, E.I.* Izmenenie parametrov spirometrii forsirovannogo vydoha u bol'nyh HOBL (rezul'taty dlitel'nogo nablyudeniya) [Change the settings for forced expiratory spirometry in patients with COPD (long-term monitoring results)] / E.I. Shmelev, I.Yu. Vizel', A.A. Vizel' // Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Disease]. — 2010. — № 8. — S.50—56.
13. Comparison of demographic data of patients with COPD treated in primary care by country in European Health-related Quality of Life in COPD study / P.W. Jones, G. Brusselle, T. van der Molen [et al.] // Eur. Resp. J. — 2010. — Vol.36, suppl. 54. — P. 4233.
14. Primary care physician assessment of COPD severity: European Health-related Quality of Life in COPD study / P. Kardos, P.W. Jones, M.L. Levy [et al.] // Eur. Resp. J. — 2010. — Vol. 36, suppl. 54. — P.4228.

© Р.В. Гарипова, З.М. Берхеева, С.В. Кузьмина, 2015

УДК 613.86-051(470.41)

ОЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ СИНДРОМА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ

***РАИЛЯ ВАЛИЕВНА ГАРИПОВА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры гигиены, медицины труда ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-255-38-44, e-mail: railyagaripova@mail.ru*
***ЗУХРА МИНДИЯРОВНА БЕРХЕЕВА**, канд. мед. наук, доцент кафедры гигиены, медицины труда ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-905-310-74-46, e-mail: kgmu_profpat@mail.ru*
***СВЕТЛАНА ВАЛЕРЬЕВНА КУЗЬМИНА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры психиатрии с курсом наркологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-987-296-22-49, e-mail: skouzmina21@list.ru*

Реферат. *Цель исследования* — изучение психосоциальных факторов риска в формировании синдрома профессионального выгорания. *Материал и методы*. На основе анкеты, разработанной экспертами ВОЗ для европейской модели «Управление здоровьем, окружающей средой и безопасностью на рабочем месте», проведено анкетирование 246 медицинских работников, из них 56 врачей, 154 средних и 36 младших медработников.

В анкете были представлены вопросы, отражающие социальный статус, образ жизни, характер и безопасность трудовой деятельности, наличие факторов стресса как производственной, так и непроизводственной природы. Отдельное место было уделено состоянию здоровья, физической активности, питания. *Результаты и их обсуждение.* Проведенное анкетирование показало высокую распространенность среди медработников психофизических, социально-психологических, поведенческих симптомов. *Заключение.* Это позволяет думать о высокой вероятности формирования синдрома профессионального выгорания.
Ключевые слова: медицинские работники, профессиональный стресс, синдром профессионального выгорания.

ASSESSMENT THE PROBABILITY OF BURNOUT SYNDROME FORMATION IN HEALTH CARE WORKERS

RAILYA V. GARIPOVA*, C.Med.Sci., assistant of professor of Department of hygiene and occupational health of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-917-255-38-44, e-mail: railyagaripova@mail.ru*
ZUKHRA M. BERKHEEVA*, C.Med.Sci., associate professor of Department of hygiene and occupational health of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-905-310-74-46, e-mail: kgmu_profpat@mail.ru*
SVETLANA V. KUZMINA*, C.Med.Sci., assistant of professor of Department of hygiene and occupational health of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-987-296-22-49, e-mail: skouzmina21@list.ru*

Abstract. *Aim.* To study the psychosocial risk factors in the of burnout syndrome formation. *Material and methods.* Based on a questionnaire developed by WHO experts for the European model of «health management, environment and security in the workplace», we conducted survey of 246 health care workers. The questionnaire presents questions that reflect social status, lifestyle, character and safety of employment, the presence of stress factors both production and non-production nature. Special attention was paid to health, physical activity and nutrition. *Results.* Survey conducted of the medical personnel showed high prevalence of psychophysical, social and psychological, behavioral symptoms among them that allows to think about the high probability of formation of a syndrome of professional burning out.
Key words**:** health care workers, occupational stress, burnout syndrome.

Введение. В последние годы в зарубежной и отечественной литературе широко обсуждается проблема влияния профессионального стресса на психическое здоровье работающих [2]. В 1974 г. американский психиатр H. Frendenberger, описывая психологическое состояние персонала психиатрических учреждений при оказании ими профессиональной помощи, предложил термин «burnout» (истощение), в настоящее время это синдром профессионального выгорания (СПВ). К проявлениями данного синдрома относились явления деморализации, усталости, отрицательного отношения к работе, утраты понимания и сочувствия по отношению к пациентам. Развитие данного синдрома особенно характерно для профессий системы «человек — человек», где доминирует оказание помощи людям [5, 6, 7]. В первую очередь, это относится к медицинским работникам (МР).

В 2010 г. на 307-й сессии административный совет Международной организации труда (МОТ) утвердил новый перечень профессиональных заболеваний. Впервые в Перечень МОТ включены психоэмоциональные и поведенческие расстройства, в случае наличия прямой связи между действием данного фактора и психоэмоциональным или поведенческим расстройством, развившимся у работника. Актуальность настоящей работы определяется высокой социальной значимостью медицинской профессии, низким уровнем социальной защищенности медработников в условиях социально-экономических реформ, высоким уровнем психоэмоционального напряжения труда, которое определяется не только традиционными факторами рабочей среды и трудового процесса, но и комплексом психосоциальных факторов как производственной, так и непроизводственной природы, способствующих формированию у них СПВ [2, 3].

Материал и методы. Для выявления симптомов СПВ было проведено анкетирование медработников нескольких медицинских учреждений: городская больница скорой медицинской помощи (БСМП) и сотрудников двух центральных районных больниц (ЦРБ) Республики Татарстан на основе анкеты, разработанной экспертами ВОЗ для европейской модели «Управление здоровьем, окружающей средой и безопасностью на рабочем месте» [1].

В анкетировании приняли участие 246 медработников: 56 врачей, 154 средних медперсонала и 36 младших. Из общего числа опрошенных лиц 87% составили женщины. По возрасту преобладали лица 40—49 лет (32,8%) и 30—39 лет (27,6%). Среди медработников, работающих в БСМП, больше лиц в возрасте до 29 лет (51,4%) (χ^2 = 9,9; p = 0,002), а работающих на селе — 40—49 лет (41,7%) (χ^2 = 4,2; p = 0,041). Распределение по профессиональному стажу продемонстрировало преобладание среди медработников лиц со стажем работы 20 и более лет (33,3%) и до 4 лет (28,2%). В ЦРБ преобладали медработники со стажем 20 и более лет (χ^2 = 4,3; p = 0,037), в БСМП со стажем до 4 лет (χ^2 = 9,8; p = 0,002). Для изучения различий качественных признаков нескольких совокупностей использовался критерий χ^2 (хи-квадрат).

Результаты и их обсуждение. Анализ анкет показал, что 19,1% медработников работа удовлетворяет полностью, 57,3% — достаточно, 20,3% —

мало, 2,7% — не удовлетворяет. Причем среди медработников, работающих в БСМП, чаще встречался ответ о малой удовлетворенности и неудовлетворенности работой, чем среди работающих в сельской местности (χ^2 = 2,6, p = 0,036).

О наличии на своих рабочих местах вредных производственных факторов сообщили 94,5% человек. Распределение по воздействию на рабочем месте неблагоприятных производственных факторов выглядело следующим образом: 29,3% указали на плохо проветриваемые помещения (духота, недостаточная подвижность воздуха), 24,4% — на присутствие в воздухе рабочей зоны вредных химических веществ, 22,8% — на повышенную или пониженную температуру воздуха, 22,0% — на зрительное напряжение. Если медработники ЦРБ чаще всего указывали на наличие вредных химических веществ (χ^2 = 4,7; p = 0,031), то сотрудники БСМП указывали на ответственность за безопасность других (χ^2 = 4,7; p = 0,030) и опасность травматизма (χ^2 = 4,5; p = 0,034).

На вопрос «Как может помочь работодатель улучшить здоровье?» сотрудники как БСМП, так и ЦРБ на 1-е и 2-е места поставили ответ о создании условий по обеспечению здорового питания и реализации системы оплаты труда, при которой больше получает тот, чей вклад больше. Свое здоровье оценили как отличное 6,5% медработников, хорошее — 31,7%, удовлетворительное — 53,7%, плохое и очень плохое — 3,3%.

Проблемы со сном, возникающие более одного раза в неделю, отметили 37,4% анкетируемых, раз в неделю или меньше — 28,0%, никогда — 34,6%. Болеутоляющие препараты принимают 67,8%, успокоительные — 33,3% человек. Для того чтобы поправить свое здоровье 29% респондентов ответили на необходимость больше задумываться о своем здоровье и больше уделять себе внимание *(табл. 1)*, пройти курс лечения в санатории желают 18,7% медработников. Среди медперсонала БСМП хотят бросить курить 17,6% (χ^2 = 8,1; p = 0,004).

На вопрос «Что мешает вам осуществить это намерение (поправить свое здоровье)?» 28,7% указали на недостаток времени *(табл. 2)*, 24,3% — на недостаток средств. При этом 26,3% (χ^2 = 5,1, p = 0,024) сотрудников БСМП отметили, что на это у них нет сил.

Доля опрошенных лиц по состоянию питания в зависимости от величины индекса массы тела (ИМТ) выглядела следующим образом: 48,6% с нормальным питанием, 14,7% — имеют пониженный вес, 14,6% — ожирение первой степени, 6,4% — ожирение второй степени. При этом 53,7% нуждаются в употреблении большого количества овощей и фруктов (соответственно 61,5% сотрудников БСМП и 50,0% ЦРБ); 30,9% хотели бы принимать пищу, содержащую меньше жира (43,6% сотрудников БСМП и 25,0% ЦРБ, χ^2 = 4,31; p = 0,038); 21,1% думают о необходимости правильного питания, 20,3% (30,8% БСМП и 15,5% ЦРБ, χ^2 = 3,85, p = 0,004) предпочли бы сократить до минимума «перекусывания», 11,4% отказаться от редкого приема пищи. Среди медицинского персонала БСМП 28,2% (χ^2 = 9,9, p = 0,0016) хотят сократить до минимума потребление нездоровой пищи быстрого приготовления.

На вопрос «Что мешает улучшить питание?» 22,8% медработников ответили, что хорошая еда стоит дорого (33,3% медперсонала БСМП и 17,9% ЦРБ); по 22,0% указали на нехватку времени (30,8% БСМП и 17,9% ЦРБ) и на то, что слишком трудно себя изменить (30,8% БСМП и 17,9% ЦРБ); 19,5% отметили неудобный график и большой объем работы (25,6% БСМП и 16,7% ЦРБ). Причем среди медработников, работающих в БСМП, проблема улучшения питания стоит острее, чем у сотрудников ЦРБ.

Выделяют три группы симптомов, составляющих СПВ: психофизические, социально-психологические и поведенческие.

Таблица 1

Распределение ответов на вопрос «Что бы вы хотели сделать, чтобы поправить свое здоровье?»

Ответ	Город, n=68 (%)	Село, n=146 (%)	χ^2	p	Итого, n=214 (%)
Научиться справляться с трудностями, нервными срывами или стрессами	4 (5,9)	22 (15,1)	1,0	0,307	26 (12,1)
Бросить курить	12 (17,6)	0	8,1	0,004	12 (5,6)
Пройти курс лечения в санатории	12 (17,6)	28 (19,2)	0,1	0,952	40 (18,7)
Больше задумываться о своем здоровье, больше уделять себе внимания	14 (20,6)	48 (32,9)	0,9	0,340	62 (29,0)

Таблица 2

Распределение ответов на вопрос «Что мешает вам осуществить это намерение (поправить свое здоровье)?»

Ответ	Город, n=76 (%)	Село, n=154 (%)	χ^2	p	Итого, n=230 (%)
Не остается на это времени	26 (34,2)	40(25,9)	0,2	0,639	66 (28,7)
Недостаточно для этого средств	24 (31,6)	32 (20,8)	0,6	0,450	56 (24,3)
Не знаю с чего начать	12 (15,8)	20 (13,0)	0,0	0,943	32 (13,9)
Нет для этого сил	20 (26,3)	10 (6,5)	5,1	0,024	30 (13,0)
Недостаток уверенности в себе	4 (5,2)	18 (11,7)	0,5	0,501	22 (9,5)

Анкета содержала вопрос «Как часто вы устаете физически или умственно в конце рабочего дня настолько, что не можете отдохнуть к началу следующего дня?» 47,2% медработников ответили, что часто и очень часто.

Психофизические симптомы СПВ характеризуются чувством постоянной, непроходящей усталости как в вечерние, так и утренние часы, ощущением умственного и физического истощения, неудовлетворенностью тем, что и как человек делает и др. Распространенность симптомов психофизической группы СПВ *(табл. 3)* варьировала от 3,3% (неудовлетворенность тем, что и как делаю) до 47,2% (часто и очень устаю физически или умственно в конце рабочего дня настолько, что не могу отдохнуть к началу следующего дня). Причем достоверной разницы в ответах обнаружено не было. Тем не менее среди медицинского персонала БСМП чаще регистрировался ответ «Слишком напряженная работа» — 46,2% (χ^2 = 4,22; p = 0,05) и «Моя работа изматывает меня физически» — 28,2% (χ^2 = 5,0; p = 0,05).

Социально-психологические симптомы СПВ проявляются безразличием, пассивностью, апатией, повышенной раздражительностью на незначительные события, чувством вины, обиды, страха, что ничего не получится. Симптомы этой группы встречались от 6,5% (моя работа скучная) до 49,6% (избавиться от основных источников беспокойства для улучшения своего здоровья). На вопрос «Что мешает осуществить намерения по улучшению здоровья?» 36,8% (χ^2 = 6,8; p = 0,009) медработников БСМП ответили: «У меня нет для этого сил, ничего не хочу менять» *(табл. 4)*.

К поведенческим симптомам СПВ относятся следующие состояния: работа становится тяжелее и выполняется она с трудом, чувство бесполезности, снижение энтузиазма при выполнении своих профессиональных обязанностей, конфликтные ситуации с руководством, сослуживцами, злоупотребление алкоголем, резкое возрастание выкуренных сигарет *(табл. 5)*. Симптомы этой группы регистрировались от 6,5% (уменьшить количество употребляемых болеутоляющих, снотворных и других медикаментов, употреблять меньше алкоголя) до 13,8% (конфликт с руководством, сослуживцами, чувствую себя изолированным от сослуживцев, не успеваю выполнять необходимый объем работы, затруднение в понимании письменных инструкций и при разговоре с людьми). Причем 25,6% (χ^2 = 3,7; p = 0,054) сотрудников БСМП чаще отмечают поведенческие симптомы в виде возникновения

Таблица 3

Распределение ответов медицинских работников по психофизическим симптомам

Ответы	Город, $\frac{n}{n(\%)}$	Село, $\frac{n}{n(\%)}$	χ^2	p	Итого, $\frac{n}{n(\%)}$
Устаю физически или умственно в конце рабочего дня настолько, что не могу отдохнуть к началу следующего дня (ответ часто и очень часто)	70 30 (42,9)	150 74 (49,3)	0,04	0,841	220 104 (47,2)
Слишком напряженная работа	78 36 (46,2)	168 46 (27,4)	4,22	0,032	246 82 (33,3)
Слишком большая ответственность	78 8 (10,3)	168 26 (15,5)	0,2	0,686	246 34 (13,8)
Моя работа изматывает меня физически	78 22 (28,2)	168 20 (11,9)	5,0	0,03	246 42 (17,1)
Моя работа изматывает меня умственно (нравственно)	78 10 (12,8)	168 16 (9,5)	0,03	0,855	246 26 (10,6)
Ненормированный труд	78 14 (18,0)	168 14 (8,3)	1,2	0,283	246 28 (11,3)
Слишком много изменений (перемен) в моей работе	78 14 (18,0)	168 14 (8,3)	1,2	0,283	246 28 (11,3)
Неудовлетворенность тем, что делаю и как делаю	78 4 (5,1)	168 4 (2,4)	0,05	0,821	246 48 (3,3)

Таблица 4

Распределение ответов медицинских работников по социально-психологическим симптомам

Ответ	Город, n=78 (%)	Село, n=168 (%)	χ^2	p	Итого, n=246 (%)
Хочу избавиться от основных источников беспокойства	32 (41,0)	90 (53,6)	0,4	0,553	122 (49,6)
Недостаток уверенности в себе	6 (7,9) (n=78)	22 (14,2) (n=154)	0,3	0,564	28(12,1) (n=232)
Нахожусь в состоянии длительного выраженного хронического стресса	2 (2,6)	12 (7,8)	0,3	0,582	14 (6,1)
У меня нет для этого сил, ничего не хочу менять	28 (36,8)	16 (10,4)	6,8	0,009	44 (19,1)
Меня сдерживает страх перед неизвестным	8 (10,5)	8 (5,2)	0,5	0,497	16 (7,0)
Моя работа скучная	10 (12,8)	6 (3,6)	2,0	0,161	16 (6,5)

конфликтных ситуаций с руководством, коллегами по работе, ощущением, что работа становится все тяжелее и выполняется она все труднее, а 23,1% из них (χ^2 = 7,1; p = 0,007) желают сменить работу.

Доля медработников, имеющих по одной жалобе в каждой из трех групп симптомов (психофизических, социально-психологических и поведенческих), составила 18,7%, а имеющих по две и более жалобы в двух группах симптомов (психофизических, социально-психологических) — 39% *(табл. 6)*.

Анализ анкет показал, что среди сотрудников БСМП чаще встречаются два и более психофизических симптома (χ^2 = 7,8; p = 0,005), а также преобладают и поведенческие симптомы, причем преобладание поведенческих симптомов было чаще обнаружено у сотрудников БСМП, ответивших на вопрос, что устает нечасто после рабочего дня (χ^2 = 3,9, p = 0,048) *(табл. 7)*.

Заключение. Проведенное анкетирование медицинского персонала показало высокую распространенность среди них психофизических, социально-психологических, поведенческих проявлений, характерных для синдрома профессионального выгорания. Развитие СПВ более выражено у медицинского персонала БСМП, несмотря на более молодой возраст и меньший профессиональный стаж, чем среди медперсонала ЦРБ. Так, среди сотрудников БСМП больше лиц, кого мало или не удовлетворяет работа. Они чаще указывают на слишком напряженную работу, на то, что работа изматывает их физически, на ненормированный труд. Среди медработников БСМП чаще возникают конфликты с руководством, сослуживцами, они чувствуют себя изолированными от коллег, не успевают выполнить необходимый объем работы, а также испытывают затруднение в понимании письменных инструкций и при разговоре с людьми. Медицинский персонал БСМП чаще желает сменить работу. На вопрос «Что мешает осуществить намерения по улучшению здоровья?» медработники БСМП ответили: «У меня нет для этого сил, ничего не хочу менять».

Наше исследование показало необходимость своевременного проведения профилактических мероприятий для предупреждения СПВ у медицинских работников, предусматривающих комплексную психологическую и организационную помощь.

Таким образом, синдром профессионального выгорания становится серьезной проблемой среди работников здравоохранения. Решение этой проблемы необходимо начать с внесения данного синдрома в список профессиональных заболеваний для дальнейшей разработки и внедрения мероприятий по ранней диагностике, профилактике и лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Психосоциальные факторы труда, образ жизни и здоровье врачей в современных условиях: пособие для врачей / В.Т. Кайбышев, А.Р. Галимов, Н.И. Симонова [и др.]. — М., 2007. — С.48.

Таблица 5

Распределение поведенческих симптомов СПВ

Ответ	Город, n=78 (%)	Село, n=168 (%)	χ^2	p	Итого, n=246 (%)
Конфликт с руководством, сослуживцами, чувствую себя изолированным от сослуживцев, не успеваю выполнить необходимый объем работы, затруднение в понимании письменных инструкций и при разговоре с людьми	20 (25,6)	14 (8,3)	3,7	0,054	34 (13,8)
Уменьшить количество употребляемых болеутоляющих, снотворных и других медикаментов	10 (12,8)	6 (3,6)	2,0	0,161	18 (6,5)
Бросить курить или курить меньше — как один из выборов улучшения здоровья в следующем году	16 (20,5)	12 (7,1)	2,6	0,109	28 (11,4)
Употреблять меньше алкоголя — как один из выборов улучшения здоровья в следующем году	8 (10,3)	8 (4,8)	0,5	0,497	16 (6,5)
Сменить работу	18 (23,1)	6 (3,5)	7,1	0,007	24 (9,8)

Таблица 6

Доля медицинских работников, имевших жалобы из всех трех групп

Жалоба	Город, n=78 (%)	Село, n=168 (%)	χ^2	p	Итого, n=246 (%)
Только по одной жалобе в каждой из трех групп симптомов	16 (20,5)	30 (17,9)	0,01	0,963	36 (18,7)
По две жалобы в каждой из трех групп симптомов	32 (41,0)	64 (38,1)	0,01	0,982	96 (39,0)
По три жалобы в каждой из трех групп симптомов	18 (23,1)	26 (15,5)	0,4	0,549	44 (17,9)

Таблица 7

Распространенность психофизических, социально-психологических и поведенческих симптомов

Симптом	Город, n=70 (%)	Село, n=150 (%)	χ^2	p	Итого, n=220 (%)
Два и более психофизических симптомов	26 (37,1)	12 (8)	7,8	0,005	38 (17,3)
Два и более социально-психологических симптомов	8 (11,4)	24 (16)	0,1	0,793	32 (14,5)
Два и более поведенческих симптомов	10 (14,3)	10 (6,7)	0,7	0,414	20 (9,1)

2. *Гарипова, Р.В.* Роль психосоциальных факторов в развитии синдрома профессионального выгорания / Р.В. Гарипова, И.Р. Галиева // Связь заболевания с профессией с позиции доказательной медицины: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием. — Казань, 2011. — С.243—245.
3. *Гарипова, Р.В.* Особенности формирования синдрома профессионального выгорания у представителей медицинских специальностей, работающих в городской и сельской местности / Р.В. Гарипова, И.Р. Галиева // Здоровье человека в XXI веке: сб. науч. ст. IV Рос. науч.-практ. конф. — Казань, 2012. — С.513—517.
4. Stress and Psychological Disorders in Great Britain 2013 [electronic resource]. — URL: http: //www.hse.gov.uk/statistics/causdis/stress/stress.pdf
5. *Tsai, Y.-C.* Factors and symptoms associated with work stress and healthpromoting lifestyles among hospital staff: a pilot study in Taiwan / Y.-C. Tsai, C.-H. Liu // BMC Health Serv. Res. — 2012. — Vol. 12. — P.199.
6. *Tyssen, R.* Health problems and the use of health services among physicians: a review article with particular emphasis on Norwegian studies / R. Tyssen // Industrial Health. — 2007. — Vol. 45. — P.599—610.
7. Work-related stress in nursing. — Geneva: ILO, 2000. — 52 p.

REFERENCES

1. Psihosocial'nye faktory truda, obraz zhizni i zdorov'e vrachei v sovremennyh usloviyah: posobie dlya vrachei [Psychosocial factors of work, lifestyle and health of doctors in modern conditions: a guide for doctors] / V.T. Kaibyshev, A.R. Galimov, N.I. Simonova [i dr.]. — M., 2007. — S.48.
2. *Garipova, R.V.* Rol' psihosocial'nyh faktorov v razvitii sindroma professional'nogo vygoraniya [The role of psychosocial factors in the development of burnout syndrome] / R.V. Garipova, I.R. Galieva // Svyaz' zabolevaniya s professiei s pozicii dokazatel'noi mediciny: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunarodnym uchastiem [Communication of a disease with a profession from a position of evidential medicine: materials of All-Russian scientific and practical conference with the International participation]. — Kazan', 2011. — S.243—245.
3. *Garipova, R.V.* Osobennosti formirovaniya sindroma professional'nogo vygoraniya u predstavitelei medicinskih special'nostei, rabotayuschih v gorodskoi i sel'skoi mestnosti [Features of formation of professional burnout syndrome in the health care professions working in urban and rural areas] / R.V. Garipova, I.R. Galieva // Zdorov'e cheloveka v XXI veke: sb. nauch. st. IV Ros. nauch.-prakt. konf. [Human health in the XXI century: collection of scientific articles Russian scientific and practical conference]. — Kazan', 2012. — S.513—517.
4. Stress and Psychological Disorders in Great Britain 2013 [electronic resource]. — URL: http: //www.hse.gov.uk/statistics/causdis/stress/stress.pdf
5. *Tsai, Y.-C.* Factors and symptoms associated with work stress and healthpromoting lifestyles among hospital staff: a pilot study in Taiwan / Y.-C. Tsai, C.-H. Liu // BMC Health Serv. Res. — 2012. — Vol. 12. — P.199.
6. *Tyssen, R.* Health problems and the use of health services among physicians: a review article with particular emphasis on Norwegian studies / R. Tyssen // Industrial Health. — 2007. — Vol. 45. — P.599—610.
7. Work-related stress in nursing. — Geneva: ILO, 2000. — 52 p.

© А.Р. Ишманова, И.Е. Николаева, А.Н. Закирова, С.М. Янбаева, 2015

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ *РАМИПРИЛОМ* И *АМЛОДИПИНОМ* НА ВАЗОДИЛАТИРУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

АЙГУЛЬ РАИФОВНА ИШМАНОВА*, канд. мед. наук, врач-кардиолог Республиканского кардиологического центра, Уфа, Россия, тел. 8-987-109-6-67, e-mail: ishmanova.2012@mail.ru*
ИРИНА ЕВГЕНЬЕВНА НИКОЛАЕВА*, канд. мед. наук, главный врач Республиканского кардиологического центра, Уфа, Россия, тел. 8-917-752-35-46*
АЛЯРА НУРМУХАМЕТОВНА ЗАКИРОВА*, докт. мед. наук, зав. кафедрой клинической кардиологии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-345-99-23*
САКИНА МУНИРОВНА ЯНБАЕВА*, канд. мед. наук, врач-кардиолог Республиканского кардиологического центра, Уфа, Россия, тел. 8-917-485-16-19*

Реферат. *Цель исследования* — изучить влияние комбинации препаратов *рамиприл* и *амлодипин* на вазодилатирующую функцию эндотелия у женщин с артериальной гипертензией (АГ) и метаболическим синдромом (МС) в постменопаузе. *Материал и методы.* В исследование включены 80 женщин с АГ и МС в постменопаузе. Контрольную группу составили 25 практически здоровых женщин. Длительность лечения рамиприлом в дозе 10 мг/сут и амлодипином в дозе 5 мг/сут составила 24 нед. У пациенток оценивали гипотензивный эффект комбинации данных препаратов и влияние на вазодилатирующую функцию эндотелия. Функцию эндотелия анализировали с помощью пробы с реактивной гиперемией с использованием ультразвука высокого разрешения, метаболиты оксида азота в сыворотке крови определяли по методу Н.Л. Емченко и др. *Результаты*. Установлено, что рамиприл в комбинации с амлодипином эффективно контролируют артериальное давление (АД) у пациентов с АГ 1—2-й степени и МС в постменопаузе. Выявлен эндотелийпротективный эффект комбинации данных препаратов у больных АГ, характеризующийся восстановлением эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) сосудов и повышением продукции метаболитов оксида азота. *Заключение*. Рамиприл в комбинации с амлодипином может быть препаратом выбора для лечения женщин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом в постменопаузе.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, постменопауза, эндотелиальная дисфункция, рамиприл, амлодипин.

RAMIPRIL AND *AMLODIPIN* THERAPY EFFECTS ON ENDOTHELIAL VASODILATATION IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME

AIGUL R. ISHMANOVA, *C.Med.Sci., cardiologist of Republican Cardiology Center, Ufa, Russia, tel. 8-987-109-46-67, e-mail: ishmanova.2012@mail.ru*
IRINA E. NIKOLAEVA, *C.Med.Sci., Chief of Republican Cardiology Center, Ufa, Russia, tel. 8-917-752-35-46*
ALARA N. ZAKIROVA, *D.Med.Sci., Heard of Department of clinical cardiology of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-917-345-99-23*
SAKINA M. YANBAEVA, *C.Med.Sci., cardiologist of Republican Cardiology Center, Ufa, Russia, tel. 8-917-485-16-19*

Abstract. *Aim*. To compare the effects of ramipril and amlodipin on the vasodilatation function of endothelium in arterial hypertension (AH) treatment in women with postmenopausal metabolic syndrome (MS). *Material and methods*. Study included 80 postmenopausal women with AH and MS. Control group consisted of 25 women without apparent disease. Duration of treatment was 24 weeks. Antihypertensive effect of these drug combinations and their effects on the endothelium-dependent vasodilatation were evaluated. Endothelial function was analyzed by the reactive hyperemia test using high-resolution ultrasound; nitric oxide metabolites were measured in blood serum by the method of Emchenco et. al. (1994). *Results*. It was shown that ramipril in combination with amlodipine more effectively controlled blood pressure in postmenopausal patients with AH and MS. This combination therapy had a more pronounced endothelium-protective effect characterized by recovering of endothelium-dependent vasodilatation (EDV) and increased production of nitric oxide metabolites. *Conclusion*. Therefore ramipril in combination with amlodipine can be recommended for the treatment of postmenopausal women with AH and MS.
Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, postmenopausal, endothelial dysfunction, ramipril, amlodipin.

Проблема повышенного артериального давления (АД) у женщин в период постменопаузы продолжает привлекать внимание кардиологов развитых стран. При наступлении менопаузы у женщин существенно увеличивается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [1]. В эпидемиологических исследованиях установлено, что после 50 лет у женщин отмечается более высокий уровень АД по сравнению с мужчинами. Артериальной гипертензией (АГ) страдает более 50% женщин в период климактерия [1]. Начальным проявлением дисфункции эндотелия, предшествующим его органическому повреждению, является нарушение его местной вазорегулирующей функции [4]. Эндотелий обладает способностью реагировать на изменение уровня АД, на скорость и объем кровотока продукцией ряда факторов релаксации и констрикторных агентов [10]. Наиболее важным из них является свободный радикал оксида азота. Именно это соединение регулирует активность и последовательность запуска каскада продукции всех остальных биологически активных веществ, продуцируемых эндотелием [4, 10]. Оксид азота является мощным эндогенным вазодилататором, блокирует пролиферацию гладкомышечных клеток, препятствует адгезии клеток крови и обладает антиагрегантными свойствами [10].

В литературе имеются данные, указывающие на нарушение функции эндотелия при атеросклерозе и артериальной гипертонии у мужчин, в то же время недостаточно исследований, характеризующих состояние эндотелия при артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе.

При выборе препарата для длительной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертонией и метаболическим синдромом крайне важно учитывать, помимо особенностей лечебного действия лекарственных средств, метаболические эффекты гипотензивных препаратов, их влияние на углеводный и липидный обмен. В связи с этим внимание привлекают препараты из группы ингибиторов АПФ, одним из представителей которого является *рамиприл*.

Цель исследования — оценить влияние комбинации препаратов рамиприл и амлодипин в лечении артериальной гипертонии у женщин с метаболическим синдромом в постменопаузе на вазорегулирующую функцию эндотелия, продукцию оксида азота.

Материал и методы. В исследование было включено 80 женщин с артериальной гипертензией (АГ) 1—2-й степени (ЕОК/ЕОАГ 2007, ВНОК 2009) и метаболическим синдромом (МС), находящихся на стационарном лечении в Республиканском кардиологическом диспансере г. Уфы в 2012 г. Критериями включения явились систолическое артериальное давление (САД) 140—179 мм рт.ст.; диастолическое артериальное давление (ДАД) 90—109 мм рт. ст.; женский пол; естественная менопауза; наличие МС с или без сахарного диабета II типа (СД II типа); индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м² и/или отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) более 0,85; наличие или отсутствие дислипидемии; повышение глюкозы натощак более 6,1 ммоль/л.

Диагноз МС устанавливали в соответствии с критериями ВНОК 2009. Диагноз СД II типа верифицировали при наличии СД в анамнезе, а также при уровне гликемии в соответствии с критериями ВОЗ (1999). Все женщины находились в состоянии естественной постменопаузы. Средний возраст женщин составил (54,2±3,8) года, длительность менопаузы — (3,8±1,7) года, длительность АГ — (8,2±4,8) года. Критериями исключения явились тяжелая АГ (САД >180 мм рт.ст. или ДАД >110 мм рт.ст.), вторичная АГ любой этиологии, хроническая сердечная недостаточность (NYHA III—IV ФК), наличие в анамнезе инсульта, стенокардии напряжения, порока сердца, обструктивной кардиомиопатии, нестабильной стенокардии, острого инфаркта миокарда, нарушение ритма сердца, требующее приема антиаритмических препаратов,

нарушение функции печени и почек (диабетическая нефропатия, протеинурия >300 мг/сут, креатинин > 124 мкмоль/л у женщин), повышенная чувствительность к ингибиторам АПФ, сахарный диабет I типа или декомпенсированный СД II типа, бронхиальная астма, нарушение периферического кровообращения с выраженной клинической симптоматикой (расслаивающая аневризма аорты, симптоматическое поражение периферических артерий), злоупотребление алкоголем, вероятность невыполнения визитов, вероятность угрозы здоровью больного.

Перед включением в исследование у всех больных собирали полный анамнез, проводили физикальное исследование, измеряли АД на плечевой артерии методом Короткова, исследовали уровень липидов крови и показатели углеводного обмена. Среди включенных в исследование женщин средний ИМТ составил (32,48±1,69) кг/м², средний уровень САД — (169,46±5,74) мм рт.ст., ДАД — (105,00±3,4) мм рт.ст.

Проводилось исследование влияния препарата рамиприл (амприлан, «КРКА») в комбинированной терапии с препаратом амлодипин (тенокс, «КРКА») на уровень АД, состояние эндотелиальной функции. До начала исследования пациенты систематической антигипертензивной терапии не получали. После скрининга, получения информированного согласия пациентов на исследование и периода «отмывки» в течение двух недель (больные не получали антигипертензивные препараты, допускался лишь прием короткодействующего нифедипина при САД выше 180 мм рт. ст. и/или ДАД выше 110 мм рт. ст.) в исследование было включено 80 женщин с МС с наличием СД II типа и без, находящихся в состоянии естественной посттменопаузы. Больные были рандомизированы на 2 группы конвертным методом, группы были сопоставимы по возрасту, исходному уровню САД и ДАД, индексу Кетле, факторам риска, длительности АГ.

Всем пациенткам основной группы (ОГ) был назначен рамиприл (амприлан, «КРКА») в дозе 5 мг 1 раз в сут. При недостаточном эффекте монотерапии рамиприлом в дозе 5 мг/сут через 4 нед доза препарата увеличивалась до 10 мг/сут. Если через 8 нед не достигался целевой уровень АД, присоединялась терапия амлодипином (тенокс, «КРКА») в дозе 5 мг в сут утром.

Пациенткам в группе сравнения (ГС) был назначен препарат эналаприл (энаренал, «Польфарма») в дозе 20 мг в сут, через 8 нед к лечению добавляли амлодипин (тенокс, «КРКА») в дозе 5 мг в сут. Лечение продолжали в течение 24 нед. Клиническая характеристика пациентов представлена в *табл. 1*.

Контрольную группу составили 25 практически здоровых женщин, средний возраст которых составил (52,9±6,4) года с отсутствием вышеперечисленных критериев включения в исследование.

Функцию эндотелия анализировали с помощью пробы с реактивной гиперемией (ПРГ) с использованием ультразвука высокого разрешения (Celermajer D., 1997). Для измерения диаметра сосуда использовали линейные датчики 7—8 МГц, которые располагали на 2—5 см выше локтевого сгиба, изображение плечевой артерии синхронизировали с зубцом R на ЭКГ. Стимулом, вызывающим эндотелийзависимую вазодилатацию периферических артерий, являлась реактивная гиперемия за счет устранения созданного манжетой давления на 40—50 мм рт.ст. выше САД в течение 5 мин. Диаметр сосуда измеряли через 60 с после декомпрессии. Спустя 15 мин выполняли контрольную пробу с экзогенными нитратами (сублингвальный прием 500 мкг нитроглицерина). Эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) позвоночной артерии (ПА) рассчитывали как относительное изменение ее диаметра в течение ПРГ, выраженное в процентах. Положительной считали реакцию ПА, при которой увеличение ее диаметра было близким к 10% от исходного уровня [4].

Метаболиты оксида азота в сыворотке крови определялись по методу Н.Л. Емченко (1994) после стандартной четырехдневной подготовки пациентов. При использовании этого метода нитраты определяют в виде нитритов после восстановления их губчатым кадмием. Губчатый кадмий получают цементацией на цинковых палочках по способу, описанному для метода, взятого за основу. Фотометрическое определение нитритов проводят по реакции Грисса, используя в качестве цветообразующих реагентов сульфаниламид (белый стрептоцид) и М-нафтиэтилендиаминдигрохлорид. Осаждение белков проводят сульфатом цинка и феррицианидом железа, осадок центрифугируют. Количественный анализ проводили при сравнении с внешними стандартами при длине волны 540 нм.

Результаты и их обсуждение. Исследование закончили 78 пациенток; у 2 пациенток группы сравнения через 8 нед лечения было замечено появление сухого кашля, требующего отмены препарата.

Антигипертензивная эффективность. Через 4 нед лечения у всех пациенток в основной группе было отмечено снижение АД. У 15 пациенток было достигнуто давление ≥ 130/80 мм рт.ст. (37,5%). У остальных пациенток потребовалось увеличение дозы рамиприла до 10 мг в сут. Через 8 нед лечения давление ≥ 130/80 мм рт.ст. было достигнуто еще у 11 женщин (65%). При недостаточном эффекте и

Таблица 1

Клиническая характеристика больных (M±m)

Показатель	Группа рамиприл+амлодипин (*n*=40)	Группа эналаприл+амлодипин (*n*=40)
Возраст, *годы*	53,65±1,35	54,7±1,49
ИМТ, *кг/м²*	31,3±1,6	32,06±0,47
САД, *мм рт.ст.*	168,4±2,77	165,7±2,73
ДАД, *мм рт.ст.*	102,4±1,44	100,6±1,18
Длительность АГ	7,8±2,4	8,0±1,3

недостижении целевого уровня АД у 14 пациенток через 8 нед к лечению присоединяли 5 мг амлодипина. Через 12 нед лечения у всех пациенток был достигнут уровень АД ≥ 130/80 мм рт.ст. Лечение продолжали до 24 нед. В основной группе лечение закончили все пациенты.

Значимое снижение АД было достигнуто у пациенток обеих групп *(табл. 2)*.

Однако степень снижения САД и ДАД была более выраженной у пациенток, получавших рамиприл в комбинации с амлодипином (p<0,05).

В основной группе САД снизилось на 25,8%, ДАД — на 20,9% (p<0,05). В группе сравнения САД снизилось на 16,2%, ДАД — на 12,2% (p<0,05). В 1-й группе был достигнут целевой уровень АД ≥ 130/80 мм рт.ст. у 100% пациенток, во 2-й группе целевой уровень АД был достигнут у 77,5%. Исходно у всех женщин была выявлена дисфункция эндотелия сосудов в виде нарушения способности к вазодилатации *(табл. 3)*.

Проведенные нами исследования показали, что в результате длительного лечения рамиприлом и амлодипином на 67% увеличились параметры ЭЗВД (p<0,05), на 38,6% — ЭНЗВД (p<0,05). В результате лечения эналаприлом и амлодипином параметры ЭЗВД увеличились на 30,3% (p<0,05), ЭНЗВД — на 18,7% (p<0,05). При межгрупповом сравнении показатель ЭЗВД на 26%, а ЭНЗВД на 13% превышал данный показатель в группе сравнения.

Таким образом установлено, что в группе, получавшей терапию комбинацией препаратов рамиприл и амлодипин, наблюдалась тенденция к восстановлению нарушенной вазодилатирующей функции эндотелия.

Одновременно отмечено увеличение продукции метаболитов оксида азота на фоне сочетанного применения рамиприла и амлодипина *(табл. 4)* на 41,9% (p<0,05), в группе эналаприла и амлодипина — на 15,4% (p=0,117) по сравнению с исходными значениями. По данным работы установлено, что в основной группе уровень метаболитов оксида азота повысился на фоне лечения более значимо, чем в группе сравнения (20,6%; p<0,05), что также демонстрирует преимущества данной группы препаратов.

В последнее время отмечается значительный рост интереса исследователей к проблеме сердечно-сосудистого риска у женщин в постменопаузальном периоде. Убедительно доказано, что с наступлением менопаузы отмечается увеличение частоты развития сердечно-сосудистых заболеваний из которых самым распространенным является АГ [5, 13].

У женщин в постменопаузе особое значение приобретает развитие абдоминального ожирения, нарушение углеводного и липидного обмена, развивается симптомокомплекс, получивший название «метаболический синдром». В 2007 г. Европейским обществом кардиологов (ЕОК) совокупность этих факторов риска впервые была включена в стратификацию факторов сердечно-сосудистого риска, а пациенты с данными нарушениями отнесены к группе высокого и очень высокого риска [13].

К антигипертензивным препаратам, применяемым для лечения АГ при МС, предъявляются особые требования [2, 3, 5, 7, 8, 13]. Они не только должны оказывать пролонгированное действие в течение суток, способствуя улучшению суточного профиля АД и регрессу поражения органов мишеней, но и

Таблица 2

Динамика офисного АД у женщин с АГ в постменопаузальном периоде на фоне терапии (M±m)

Параметр	Рамиприл +амлодипин (n=40)		Эналаприл +амлодипин (n=38)	
	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
	1	2	3	4
САД	168,4±2,77	126,35±2,81*a*	165,7±2,73	138,92±3,18*ab*
ДАД	102,4±1,44	79,04±3,04*a*	100,6±1,18	88,15±3,17*ab*

Примечание: *a* — различия между 1 и 2, 3 и 4; *b* — между 2 и 4 при p<0,05.

Таблица 3

Влияние проведенной терапии на вазодилатирующую функцию эндотелия (M±m)

Параметр	Контроль	Рамиприл +амлодипин (n=40)		Эналаприл +амлодипин (n=38)	
		исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
		1	2	3	4
Исходный диаметр ПА, *мм*	3,546±0,64	4,07±0,28	4,23±0,22	4,11±0,25	4,2±0,15
ЭЗВД, %	12,36±0,92	5,46±0,69	9,12±0,52*ab*	5,17±0,61	6,74±0,42*a*
ЭНЗВД, %	16,24±0,99	10,18±0,96	14,11±0,59*ab*	10,34±0,74	12,28±0,53*a*

Примечание: a — различия между 1 и 2, 3 и 4; b — между 2 и 4 при p<0,05.

Таблица 4

Динамика уровня метаболитов оксида азота на фоне лечения (M±m)

	Контроль	Рамиприл +амлодипин (n=40)		Эналаприл +амлодипин (n=38)	
		исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
		1	2	3	4
Метаболиты оксида азота, *мкмоль/л*	54,14±4,11	34,12±5,92	48,42±3,28*ab*	33,26±5,64	38,40±4,61

Примечание: a — различия между 1 и 2, 3 и 4; b — между 2 и 4 при p<0,05.

оказывать метаболически нейтральный или положительный эффект. Общепризнано, что монотерапия позволяет достичь целевых уровней АД только у 50% пациентов и может назначаться пациентам с низким уровнем риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Современная стратегия лечения больных АГ заключается в применении комбинированной терапии. Использование эффективных комбинаций антигипертензивных препаратов с различными механизмами действия позволяет добиться целевых уровней АД у большинства пациентов, а за счет возможности снижения доз каждого из компонентов удается избежать побочных эффектов. Кроме того, эффективность антигипертензивной терапии определяется не только способностью препарата обеспечить адекватный контроль АД, но и позитивными сосудистыми эффектами, позволяющими влиять на патогенетические звенья АГ и обеспечить коррекцию сопутствующих факторов риска, а также органопротекцию [5, 6, 7, 8].

В настоящее время позитивное влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) на вазодилатирующую функцию эндотелия подтверждают данные многочисленных исследований [5, 6, 9, 12]. Доказано, что длительное применение иАПФ обеспечивает улучшение эндотелиальной функции [2, 9, 12]. Использование данной группы препаратов вызывает не только подавление избыточных вазоконстрикторных реакций, но и способствует постепенной реставрации ремоделированных сосудов [5, 6, 9]. Препараты этого класса обладают преимуществом перед другими антигипертензивными средствами по влиянию на вазодилатирующую функцию эндотелия, что обусловлено блокированием образования ангиотензина 11 и предупреждением разрушения брадикинина. Воздействие брадикинина на брадикининовые рецепторы сосудистого эндотелия способствует высвобождению эндотелийзависимого релаксирующего фактора — оксида азота [9, 13].

Регресс ремоделирования сосудистой стенки при лечении амлодипином может быть связан с инактивацией потенциалзависимых кальциевых каналов гладких мышечных клеток артерий, что вызывает их выраженную дилатацию и способствует снижению общего периферического сопротивления. Помимо этого, препарат уменьшает пролиферацию гладких мышечных клеток сосудистой стенки и снижает содержание в ней коллагена. За счет коррекции дисфункции эндотелия восстанавливается продукция оксида азота [8, 9, 10].

Наше исследование показало, что применение комбинации иАПФ и амлодипина уже через 6 мес значительно улучшает функцию эндотелия. В результате лечения на 26% увеличились параметры ЭЗВД (p<0,05) и на 13% — ЭНЗВД (p<0,05) в основной группе по сравнению с группой сравнения. Выявлено повышение продуктов метаболитов оксида азота на фоне терапии в группе рамиприла и амлодипина на 20,6% (p<0,05), чем в группе эналаприла и амлодипина. Таким образом, комбинация рамиприла и амлодипина способствовала более существенному восстановлению вазодилатирующей функции эндотелия.

Заключение. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что рамиприл в комбинации с амлодипином являются эффективными гипотензивными средствами у пациентов с АГ 1—2-й степени и МС в постменопаузе. Установлено выраженное вазопротективное действие, проявляющееся восстановлением вазодилатирующей функции эндотелия и повышением продукции метаболитов оксида азота. Таким образом, комбинация препаратов рамиприла и амлодипина может быть выбрана для лечения женщин с АГ и МС в постменопаузе.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бахшалиев, А.Б.* Сравнительная эффективность моксонидина и престариума у женщин в постменопаузальном периоде с мягкой и умеренной артериальной гипертонией / А.Б. Бахшалиев, Г.М. Сабзалиева // Обзоры клинической кардиологии. — 2007. — № 11. — С.35—39.
2. *Беленков, Ю.Н.* Результаты многоцентрового рандомизированного открытого исследования по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибиторами АПФ у больных АГ и МС / Ю.Н. Беленков, И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // Кардиология. — 2004. — № 4. — С.14—17.
3. *Задиоченко, В.С.* Психологические особенности и качество жизни больных артериальной гипертензией и метаболическими факторами риска / В.С. Задиоченко, С.Б. Хруленко, Т.В. Адашева // Кардиология. — 2000. — № 10. — С.38—41.
4. *Затейщикова, А.А.* Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А. Затейщикова, Д.А. Затейщиков // Кардиология. — 1998. — № 9. — С.68—80.
5. *Кобалава, Ж.Д.* Клинические особенности и лечение артериальной гипертонии у женщин / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева, О.Н. Морылева // Сердце. — 2004. — № 6. — С.284—288.
6. *Ковалева, И.Б.* Функция эндотелия у женщин с артериальной гипертензией в постменопаузе / И.Б. Ковалева, С.Е. Мясоедова, И.К. Богатова // Кардиваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 3. — С.4—8.
7. *Леонова, М.В.* Сравнительная эффективность и безопасность современных ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента моэксиприла и спираприла у женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом / М.В. Леонова, М.А. Демидова, А.В. Тарасов // Кардиология. — 2006. — № 5. — С.40—43.
8. *Мамедов, М.Н.* Выбор гипотензивной терапии при метаболическом синдроме: действие эналаприла на липидный и углеводный обмен / М.Н. Мамедов, О.В. Косматова, И.В. Чудакова // Сердце. — 2004. — № 3. — С.129—133.
9. *Нибиеридзе, Д.В.* Метаболические и сосудистые эффекты антигипертензивной терапии / Д.В. Нибиеридзе, Р.Г. Оганов. — М.: Универсум Паблишинг, 2005. — С.66—104.
10. *Ольбинская, Л.И.* Артериальная гипертония у женщин в простменопаузе и ее лечение эналаприлом / Л.И. Ольбинская, Б.А. Хапаев, С.А. Саюмакова // Консилиум медикум. — 2006. — № 5. — С.38—41.
11. *Остроумова, О.Д.* Старение и дисфункция эндотелия / О.Д. Остроумова, Р.Э. Дубинская // Кардиология. — 2005. — № 2. — С.59—62.
12. *Остроумова, О.Д.* Дисфункция эндотелия при ССЗ / О.Д. Остроумова, Р.Э. Дубинская // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 3. — С.83—85.

13. *Сметник, В.П.* Менопауза и сердечно-сосудистая система / В.П. Сметник, И.Г. Шестакова // Терапевтический архив. — 1999. — № 10. — С.61—65.

REFERENCES

1. *Bahshaliev, A.B.* Sravnitel'naya effektivnost' moksonidina i prestariuma u zhenschin v postmenopauzal'nom periode s myagkoi i umerennoi arterial'noi gipertoniei [Comparative efficacy of moxonidine and prestarium in postmenopausal women with mild to moderate hypertension] / A.B. Bahshaliev, G.M. Sabzalieva // Obzory klinicheskoi kardiologii [Reviews Clinical Cardiology]. — 2007. — № 11. — C.35—39.
2. *Belenkov, Yu.N.* Rezul'taty mnogocentrovogo randomizirovannogo otkrytogo issledovaniya po izucheniyu effektivnosti izmeneniya obraza zhizni i terapii ingibitorami APF u bol'nyh AG i MS [Results of a multicenter, randomized, open-label study to evaluate the efficacy of lifestyle changes and treatment with ACE inhibitors in patients with hypertension and MS] / Yu.N. Belenkov, I.E. Chazova, V.B. Mychka // Kardiologiya [Cardiology]. — 2004. — № 4. — C.14—17.
3. *Zadiochenko, V.S.* Psihologicheskie osobennosti i kachestvo zhizni bol'nyh arterial'noi gipertenziei i metabolicheskimi faktorami riska [Psychological characteristics and quality of life in patients with hypertension and metabolic risk factors] / V.S. Zadiochenko, S.B. Hrulenko, T.V. Adasheva // Kardiologiya [Cardiology]. — 2000. — № 10. — C.38—41.
4. *Zateischikova, A.A.* Endotelial'naya regulyaciya sosudistogo tonusa: metody issledovaniya i klinicheskoe znachenie [Endothelial regulation of vascular tone: research methods and clinical significance] / A.A. Zateischikova, D.A. Zateischikov // Kardiologiya [Cardiology]. — 1998. — № 9. — C.68—80.
5. *Kobalava, Zh.D.* Klinicheskie osobennosti i lechenie arterial'noi gipertonii u zhenschin [Clinical features and treatment of hypertension in women] / Zh.D. Kobalava, V.V. Tolkacheva, O.N. Moryleva // Serdce [Heart]. — 2004. — № 6. — C.284—288.
6. *Kovaleva, I.B.* Funkciya endoteliya u zhenschin s arterial'noi gipertenziei v postmenopauze [Endothelial function in women with hypertension in postmenopausal] / I.B. Kovaleva, S.E. Myasoedova, I.K. Bogatova // Kardivaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Kardiovaskular therapy and prevention]. — 2004. — № 3. — C.4—8.
7. *Leonova, M.V.* Sravnitel'naya effektivnost' i bezopasnost' sovremennyh ingibitorov angiotenzinprevraschayuschego fermenta moeksiprila i spiraprila u zhenschin s postmenopauzal'nym metabolicheskim sindromom [Comparative efficacy and safety of modern angiotensin converting enzyme inhibitor moexipril and spirapril in women with postmenopausal metabolic syndrome] / M.V. Leonova, M.A. Demidova, A.V. Tarasov // Kardiologiya [Cardiology]. — 2006. — № 5. — C.40—43.
8. *Mamedov, M.N.* Vybor gipotenzivnoi terapii pri metabolicheskom sindrome: deistvie enalaprila na lipidnyi i uglevodnyi obmen [The choice of antihypertensive therapy in metabolic syndrome: effect of enalapril on lipid and carbohydrate metabolism] / M.N. Mamedov, O.V. Kosmatova, I.V. CHudakova // Serdce [Heart]. — 2004. — № 3. — C.129—133.
9. *Nibieridze, D.V.* Metabolicheskie i sosudistye effekty antigipertenzivnoi terapii [Metabolic and vascular effects of antihypertensive therapy] / D.V. Nibieridze, R.G. Oganov. — M.: Universum Pablishing, 2005. — C.66—104.
10. *Ol'binskaya, L.I.* Arterial'naya gipertoniya u zhenschin v prostmenopauze i ee lechenie enalaprilom [Hypertension in women prostmenopauze and its treatment with enalapril] / L.I. Ol'binskaya, B.A. Hapaev, S.A. Sayumakova // Konsilium medikum [Consilium Medicum]. — 2006. — № 5. — C.38—41.
11. *Ostroumova, O.D.* Starenie i disfunkciya endoteliya [Aging and endothelial dysfunction] / O.D. Ostroumova, R.E. Dubinskaya // Kardiologiya [Cardiology]. — 2005. — № 2. — C.59—62.
12. *Ostroumova, O.D.* Disfunkciya endoteliya pri CCZ [Endothelial dysfunction with CVD] / O.D. Ostroumova, R.E. Dubinskaya // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. — 2004. — № 3. — C.83—85.
13. *Smetnik, V.P.* Menopauza i serdechno-sosudistaya sistema [Menopause and cardiovascular system] / V.P. Smetnik, I.G. Shestakova // Terapevticheskii arhiv [Therapeutic archive]. — 1999. — № 10. — C.61—65.

© Т.А. Кобысь, 2015

УДК 616.832-004.2

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ АКТИВНОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕ-РЕМИТТИРУЮЩЕГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

***ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА КОБЫСЬ**, канд. мед. наук, руководитель Киевского городского центра рассеянного склероза, Киевская городская клиническая больница № 4, соискатель кафедры неврологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, Киев, Украина, тел. +38 067 287-31-65, e-mail: tkobys@ukr.net*

Реферат. *Цель исследования* — определить коррелляционные взаимосвязи и прогностическое значение клинических, иммунологических, нейровизуализационных признаков активности течения рецидивирующе-ремиттирующего рассеянного склероза (РРРС). *Материал и методы.* Обследовано 72 больных РРРС. Фиксировался характер дебюта, частота обострений, уровень EDSS. МРТ-обследование произведено на МР-томографе GE Signa Excite HD 1,5T. Определялось количество Т2-, Т1-очагов, в дальнейшем проводился ПМРС-анализ в различных зонах. Исследование цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α, ИФН-γ проводили в культуре мононуклеаров человека. Для обработки данных использовали программный пакет Statistica 10.0. *Результаты.* Представлены данные 9-летнего наблюдения за больными РРРС. Признаки клинического изолированного синдрома (КИС; моно-, полисимптомный) имели среднюю корреляционную связь с уровнем EDSS и слабую — с частотой обострений. Выявлена средняя корреляционная связь между количеством Т1-, Т2-очагов более 3 мм и уровнем EDSS больных РРРС. Изменения уровня церебральных метаболитов (NAA, Cho) выявлены как в очагах демиелинизации, так и в интактной ткани мозга. Прогностическое значение сроков развития

обострений по методу Каплана — Мейера имели такие факторы, как размеры очагов, количество Т2-очагов на ранних этапах заболевания, снижение уровня индексов NAA/Cr, Cho/Cr. Повышение уровня лактата в очагах демиелинизации имело сильную корреляционную связь с частотой обострений. Выявлено стойкое повышение провоспалительных цитокинов у больных с активным течением заболевания и сильная корреляционная связь с количеством обострений заболевания в год. *Заключение*. При оценке активности течения РРРС необходимо учитывать клинико-иммунологические и нейровизуализационные методы мониторинга, которые имеют разную степень взаимосвязи и прогностическое значение.
***Ключевые слова*:** рецидивирующе-ремиттирующий рассеянный склероз, активность заболевания, инвалидизация, очаги, церебральные метаболиты, цитокины.

CORRELATION OF THE CLINICAL-IMMUNOLOGICAL AND NEUROIMAGING DISPLAYS OF ACTIVITY OF RELAPSING REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS PROGRESS

***TATIANA A. KOBYS**, C.Med.Sci., candidate of a degree of Department of neurology of National Medical University n.a. O. Bogomolets, Kiev, Ukraine, tel. +38 067 287-31-65, e-mail: tkobys@ukr.net*

Abstract. *Aim.* The purpose to the study was to determine the correlation and prognostic values of clinical, immunological and neuroimaging signs of activity of relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS). *Material and methods.* We examined 72 patients with RRRS. We registered the nature of disease onset, relapse rate, and EDSS level. Neuroimaging was done using GE Signa Excite HD 1,5T scanner. We determined the number of T2- and T1-lesions and further conducted H1-MR spectroscopy in different areas. Synthesis and secretion of cytokines IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-α, IFN-γ were studied in the culture of human mononuclear cells. Statistica 10.0 software was used for data processing. *Results.* The work presents the findings of the 9-year follow-up of RRMS patients. Signs of the CIS (mono- and polysymptomatic) had average correlation with the level of EDSS and weak correlation with relapse frequency in RRMS patients. Average correlation was found between the number of T1 and T2 lesions > 3 mm and EDSS level. Changes in the level of cerebral metabolites (NAA, Cho) were identified both in demyelination lesions and intact brain tissue. Prognostic value of the timing of the relapse development using the Kaplan — Meier was influenced by such factors as the size of lesions, number of T2 lesions on early stages of the disease and reduced NAA/Cr, Cho/Cr indices. Increased lactate levels in demyelinating lesions had a strong correlation with relapse frequency. We determined persistent elevation of proinflammatory cytokines in patients with active course of the disease and a strong positive correlation with the number of relapses per year. *Conclusion.* In assessing RRMS activity one should take into account clinical and neuroimaging methods of monitoring, which have varying degrees of relationship and prognostic significance.
Key words: relapsing-remitting multiple sclerosis, disease activity, disability progression, lesions, cerebral metabolytes, cytokines.

Введение. Развитие представлений о рассеянном склерозе (РС) вступает в новую эру благодаря достижениям ранней диагностики этого хронического аутоиммунного демиелинизирующего заболевания ЦНС. В то же время остается много нерешенных вопросов и парадоксов в клинической картине заболевания [1, 2, 3, 7, 13, 18]. Одним из факторов персистенции воспаления в ЦНС есть продукция *in situ* поддерживающих провоспалительных факторов-цитокинов, которые предупреждают удаление иммунокомпетентных клеток, поступивших в ЦНС из крови [5, 7].

Большинство патоморфологических процессов, происходящих в веществе головного мозга, клинически невидимы при РС. В 85% случаев течения рецидивирующе-ремиттирующего рассеянного склероза (РРРС) наблюдаются волнообразные изменения периодов обострения заболевания в виде поражения одной или нескольких проводниковых систем центральной нервной системы и ремиссии — стабилизации патологического процесса. Однако выраженного неврологического дефицита до 6 баллов по шкале EDSS в случае низкой активности заболевания можно достичь через 40 лет от его начала, в случае высокой — через 10 лет [14, 18]. Данные нейровизуализационной картины способствуют пониманию патофизиологии РС и тому, как патофизиологические изменения приводят к клиническим проявлениям болезни [4,9]. Разные темпы прогрессирования заболевания и сроки достижения выраженной инвалидизации обусловливают интерес к разным аспектам и особенностям активности демиелинизирующего процесса.

Анализ исследований по данной тематике. Известно, что активность демиелинизирующего процесса по данным МРТ может в 2—15 раз превышать клиническую [1, 2, 8, 9, 17, 18]. В течение последнего десятилетия появилось много исследований, указавающих на слабую или среднюю корреляционную связь количества и объема Т2-, Т1-очагов с клиническими признаками активности заболевания [6, 7, 8]. И только длительные наблюдения за течением заболевания позволяют делать выводы о значении нейровизуализационных показателей и их взаимосвязи с клиническими [18]. M. Tintore et al. указывали, что наличие у больных с КИС очагов инфратенториальной локализации укорачивает время достижения пациентами EDSS на 3 балла [17]. Одним из основных показателей активности заболевания по данным МРТ является регистрация на Т1-взвешенных изображениях после контрастирования признаков накопления контрастного вещества. Очаги, постоянно гипоинтенсивные на Т1-взвешенных изображениях, так называемые «черные дыры» — индикаторы более длительного и глубокого повреждения нервной ткани — определяются уже на ранних стадиях заболевания [9].

Давно обсуждается вопрос о существовании диссоциации клинических и МРТ-проявлений РС [2, 3, 8, 18]. Существует несколько вариантов объяснения так называемого «клинико-радиологического парадокса», т.е. несоответствия картины МРТ клиническим проявлениям заболевания. Некоторые исследователи [18] называют следующие варианты объяснения такого парадокса:

• недостатки существующих клинических и МРТ-исследований;

• присутствие стратегических (клинически проявляющихся) и нестратегических очагов;

• двойная роль иммунной системы: защита и повреждение;

• роль нейродегенеративного процесса в прогрессировании заболевания;

• аномалии «выглядящего нормально белого и серого вещества».

Одной из нейровизуализационных методик, позволяющей объективизировать другие патофизиологические процессы, происходящие при РС, объяснить нарастание неврологического дефицита при клиническом ухудшении является магнитно-резонансная спектроскопия (МРС). Данный метод позволяет выявить изменения уровня церебральных метаболитов в «выглядящем нормально белом и сером веществе головного мозга» [11, 12, 15]. Сигнал N-ацетиласпартата (NAA), характеризующий степень выраженности аксональной дегенерации нейронов, начинает снижаться при РС не только при вторичном прогрессировании заболевания, когда превалируют процессы нейродегенерации, но и при КИС [11]. Пик концентрации холина (Cho) увеличивается во время повышенного обмена клеточной мембраны, который наблюдается при обострении РС. Пик лактата (Lac), представляя собой конечный продукт гликолиза, усиливается при некрозе, воспалении или другом повреждении нервной ткани [12, 15]. Таким образом, метод МРС может выявить более ранние признаки аутоиммунного воспаления, чем контрастное исследование очагов демиелинизации.

Современные представления о патогенезе РС подтверждают значение нарушения баланса про- и противовоспалительных цитокинов в патогенезе РС. Уделяется внимание повышению активности T_1-лимфоцитов и моноцитов и продукции иммунокомпетентными клетками провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, ФНО-α, ИФН-γ [5, 6, 16].

В конечном результате мы не имеем ни одного параметра, который бы окончательно определял степень активности заболевания. Существование «клинико-радиологического парадокса», перспектива определения роли других патофизиологических механизмов течения заболевания побуждает к дальнейшему изучению взаимосвязи клинико-параклинических признаков активности течения РС на протяжении длительного периода наблюдения за пациентами.

Цель исследования — определить коррелляционные взаимосвязи и прогностическое значение клинических, иммунологических, нейровизуализационных признаков активности течения РРРС.

Материал и методы. Обследовано 72 больных РРРС (40 женщин и 32 мужчин), которые наблюдались в Киевском городском центре рассеянного склероза на базе Городской клинической больницы № 4 на протяжении 2005—2013 гг. Диагноз РС устанавливался на основании критериев McDonald et al. (2005). Началом наблюдения были первые клинические признаки заболевания — КИС. В группу наблюдения были включены 5 пациентов, у которых КИС зарегистрирован ранее по данным медицинской документации. Выраженность неврологических симптомов оценивали по шкале EDSS (Kurtzke J., 1983). Возраст обследованных колебался от 18 до 53 лет со средним значением (32,7±0,92) года. Длительность заболевания составляла от 0,5 до 11,25 года, в среднем — (3,64±0,27) года. Инвалидизация больных по шкале EDSS —(3,32±0,12) балла (от 1,5 до 5,5 балла). МР-изображения головного мозга получены на МР-томографе GE, Signa Excite HD 1,5T медицинской клиники «БОРИС» с использованием импульсных последовательностей: быстрое спиновое эхо — FSE, спиновое эхо — SE, T2-FLAIR, а также Dual Echo для изображений, взвешенных по T2 и T1 протонной плотности. Изображения, полученные в аксиальной проекции до и после в/в введения контрастного вещества — 7,5 мл Gadovist 1,0. Оценивали количество гиперинтенсивных очагов на T2-взвешенных изображениях, в том числе количество очагов больше 3 мм, количество T1-очагов, Gd+очагов. Оценка количества очагов на МР-томограммах проводилась на всех полученных срезах, а не только области интереса, которую использовали для дальнейшего ПМРС-анализа. Спектры были получены с помощью импульсной последовательности SVS STEAM со следующими параметрами сбора данных: T_R = 1500 мс, T_E = 140 мс, T_M = 13 мс, объем области, в которой получают спектр области интереса — VROI= 2×2×2 см^3. Исследование синтеза и секреции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α, ИФН-γ проводили в культуре мононуклеаров человека.

Использованы методы описательной статистики, корреляционно-регрессионный анализ. Для выявления прогностического значения клинико-инструментальных показателей оценивали кумулятивную выживаемость больных по методу Каплана — Майера.

Результаты и их обсуждение. На протяжении 9 лет проведено наблюдение за течением заболевания у 72 больных РРРС. Основной клинической характеристикой активности течения РРРС является частота обострений. В группе наблюдения находились больные с частотой обострений от 0,39 до 6 раз в год. Средняя частота обострений составляла 1,66±0,12 в год. В зависимости от частоты наблюдавшихся обострений пациенты были распределены на 2 группы с частотой менее двух раз в год (47 пациентов) и более или равно двум обострениям в год (25 пациентов).

В связи с тем, что характер КИС (моно-, полисимптомный) может иметь прогностическое значение для последующей клинической активности заболевания, проанализировали количество

пациентов в той и другой группе. Моносимптомный дебют заболевания наблюдался у 50 пациентов. В последующем у 35 больных с моносимптомным дебютом регистрировали менее двух обострений в год, у 15 — более или равно двум в год. При моносимптомном дебюте имела значение система поражения: более активное развитие заболевание имело при поражении пирамидной и мозжечковой системы (20 пациентов из 25). Полисимптомный дебют заболевания имел место у 22 пациентов с РРРС, среди которых у 12 в дальнейшем наблюдалось меньше двух обострений в год, у 10 — более или равно двум обострениям в год. Регистрировали сочетанное поражение пирамидной и чувствительной, мозжечковой и чувствительной, стволовой и мозжечковой систем. Корреляция между признаками дебюта (моно-, полисимптомный) и количеством обострений, развившихся в ходе наблюдения за пациентами, была средней (r_s = 0,322; p<0,01).

Был проведен анализ количества Т2-, в том числе Т2-очагов более 3 мм, Т1-очагов у больных РРРС с различной частотой обострений *(табл. 1)*. Для больных РРРС среднее число Т2-очагов в группе менее двух обострений в год было 17,46 ±1,11, более или равно двум обострениям — 15,24±1,11. Учитывая значение размеров Т2-очагов в диагностике РС, отдельно был произведен подсчет количества Т2-очагов размерами более 3 мм, которое для групп с меньшей и большей клинической активностью составлял 10,25±0,66 и 9,52±1,07 соответственно. Различия в группах были клинически недостоверными. Возможно, для оценки количества Т2-очагов требуется более длительный период наблюдения, другое распределение на подгруппы и большая когорта пациентов. Достоверное различие в группах с разной частотой обострений имело количество Т1-очагов и составляло для групп с меньшей и большей частотой обострений 1,6±0,4 и 3,16±0,85 соответственно (p<0,05).

Для определения взаимосвязи клинических и МР-томографических признаков активности заболевания проанализировали уровень корреляционных связей частоты обострений в год у больных РРРС и степени инвалидизации с количеством Т2-очагов и Т2-очагов более 3 мм по данным МРТ. Выявили, что общее количество Т2-очагов, в том числе Т2-очагов более 3 мм у больных РРРС имеет слабую корреляционную связь с уровнем обострений (r_s = 0,284 и r_s = 0,381; p<0,05 соответственно). В то же время количество Т2-очагов более 3 мм имеет среднюю положительную корреляционную связь со степенью инвалидизации по шкале EDSS (r_s = 0,583; p<0,05) *(рис. 1)*. Проведенный корреляционный анализ количества Т2-очагов более 3 мм, выявленных у больных с КИС с развившейся в последующем степенью инвалидизации по шкале EDSS, выявил также среднюю положительную корреляционную связь (r_s = 0,523; p<0,05). Данными результатами подтвержде-

Таблица 1

Среднее количество Т2-, Т1-очагов, Т2-очагов более 3 мм у больных РРРС, имеющих разную частоту обострений

Показатель	Общее количество Т2-очагов	Количество Т2-очагов > 3 мм	Количество Т1-очагов
Пациенты с РРРС, n=47 (< 2 обострений в год)			
• средняя	17,46±1,11	10,25±0,66	1,6±0,4
• медиана (диапазон значений)	17 (5—37)	9 (3—24)	0 (0—14)
Пациенты с РРРС, n=25 (≥ 2 обострений в год)			
• средняя	15,24±1,21	9,52±1,07	3,16±0,85*
• медиана (диапазон значений)	14 (4—26)	9 (1—20)	1,5 (0—16)

*p<0,05.

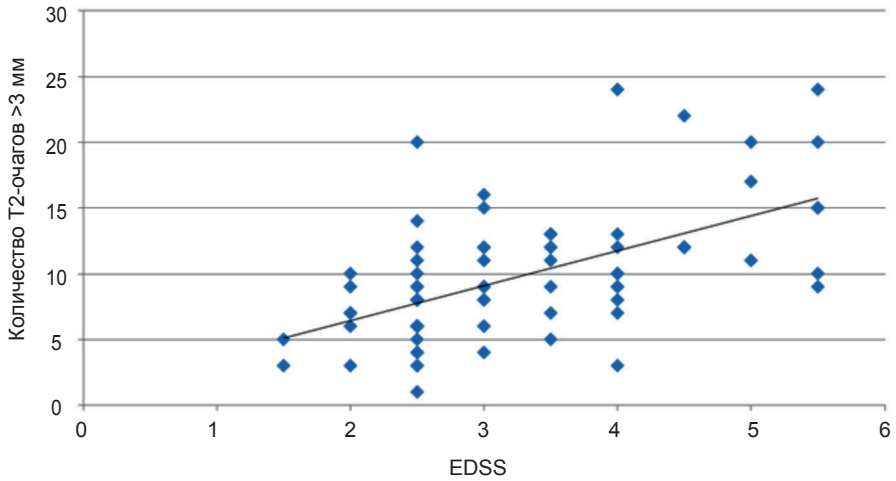


Рис. 1. Корреляционная связь между уровнем EDSS больных РРРС и количеством Т2-очагов более 3 мм (r_s = 0,583)

но, что размеры Т2-очагов у больных с КИС и РРРС являются одним из факторов формирования степени инвалидизации пациентов в дальнейшем.

Также была выявлена средняя корреляционная связь между количеством Т1-очагов и уровнем EDSS у больных РРРС (r_s = 0,505; p<0,05), что подтверждало значение указанных очагов в формировании инвалидизации пациентов [9].

Прогностическое значение в определении активности заболевания может иметь локализация очагов. Обращают на себя внимание следующие результаты. Корреляционная связь с частотой обострений при локализации очагов инфратенториально была слабой (r_s = 0,176; p<0,05). В то же время выявлена прямая средняя корреляционная связь данной локализации очагов у больных РРРС со степенью инвалидизации по шкале EDSS (r_s = 0,513; p<0,05). Подобные исследования проводились для больных с КИС: наличие очагов в инфратенториальной области при КИС коррелировало с прогрессированием инвалидизации по шкале EDSS [17]. Очевидно, наличие очагов в инфратенториальной области существенно влияет на клинические проявления заболевания.

Таким образом, между частотой обострений, уровнем инвалидизации и количеством очагов (Т2-, в том числе Т2 более 3 мм, Т1-, Gd+) корреляционная связь была средней, слабой или вообще отсутствовала, что подтверждает известную версию клинико-радиологического парадокса.

Проведен анализ прогностического значения клинических и нейровизуализационных (МРТ) признаков активности заболевания. Применяли метод Каплана — Мейера, который позволяет судить о влиянии того или иного показателя на срок развития события. При РС данный метод широко применяется в исследованиях КИС для определения факторов риска при переходе КИС в КДРС. В данном исследовании конечной точкой отсчета для больных РРРС мы выбрали срок развития третьего обострения. На момент развития третьего обострения диагноз КДРС уже установлен и время до развития последующего обострения может быть одним из показателей активности заболевания.

Одним из факторов, который влияет на более раннее развитие третьего обострения является наличие более 9 Т2-очагов, которые имеют размеры более 3 мм. На *рис. 2* видно достоверное различие (p<0,05) во времени возникновения третьего обострения: у больных, имеющих более 9 Т2-очагов с размерами более 3 мм, третье обострение развивается до 6 лет от начала заболевания, а в случае меньшего количества Т2-очагов более 3 мм этот период времени удлиняется до 10 лет. В 50% случаев третье обострение развилось до двух лет.

Проведен анализ влияния общего количества Т2-очагов с распределением на группы пациентов, которые имеют более или равное 20 и менее 20 Т2-очагов по методу Каплана — Майера на время развития третьего обострения. Однозначного влияния данного показателя на клиническую активность РС получено не было, хотя результаты были клинически достоверными (p<0,05). В течение первых полутора лет заболевания третье обострение развивается в 40% случаев. До четырех лет от начала заболевания более раннему развитию третьего обострения способствует наличие более или равное 20 Т2-очагов, что указывает на то, что общее количество Т2-очагов оказывает большее влияние на клиническую активность заболевания на его ранних этапах. После четырех лет заболевания у пациентов с большим ко-

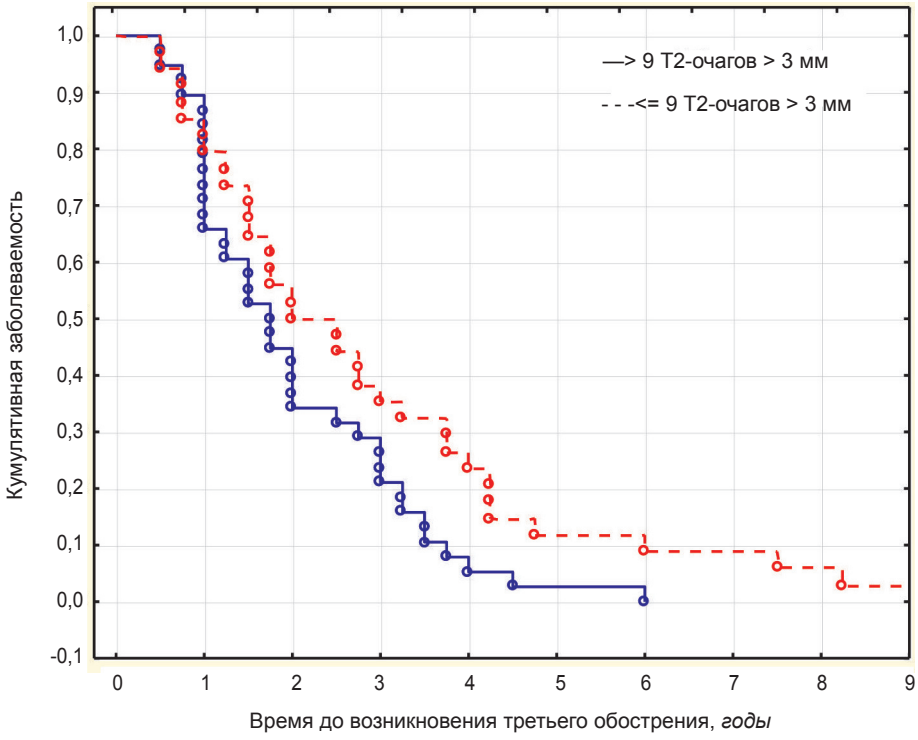


Рис. 2. Кумулятивная частота развития третьего обострения у больных РРРС в зависимости от количества Т2-очагов более 3 мм

личеством повреждений (≥20 очагов), среди которых могут быть и мелкие очаги до 0,1—0,2 мм, клинические признаки обострения развиваются позже, чем у пациентов с меньшим количеством очагов. Данные результаты могут говорить о том, что у пациентов с менее активным течением заболевания некоторые очаги появляются без клинических признаков обострения, т.е. являются «немыми».

Более активное течение заболевания с повышением риска возникновения обострения связано с количеством Gd+очагов, зарегистрированных в течение определенного периода наблюдения. При наличии ≥ 3 Gd+очагов в течение 2 лет риск возникновения обострения возрастает более чем в 2 раза (F = 1,99; p = 0,0002).

Результат анализа карты распределения основных церебральных метаболитов для пациентов с РС при локализации области интереса как в активных очагах, так и интактной ткани белого вещества головного мозга по сравнению с контрольной группой выявил статистически достоверное отличие для индексов NAA/Cr и Cho/Cr (p<0,01). Как видно из *табл. 2,* индекс NAA/Cr снижен в интактной ткани у больных РС (1,93±0,06) и в очагах активной демиелинизации (2,14±0,06) и статистически достоверно отличается от значений в контрольной группе (2,69±0,07). В то же время индекс Cho/Cr повышается в очагах активной демиелинизации, отображая повышение метаболизма клеточной мембраны, происходящее при аутоиммунном воспалении до 1,57±0,06. В интактной ткани его значение снижено (1,15±0,06) по сравнению с контрольной группой (1,23±0,14). Увеличение пика Cho в очагах активной демиелинизации является одним из основных показателей активности демиелинизирующего процесса, однако определенный в разных участках мозга, где, по-видимому, могут идти различные патофизиологические процессы, этот показатель может иметь различные значения.

Проведен корреляционный анализ уровня соотношений индексов NAA/Cr, Cho/Cr и клинических (частота обострений, уровень EDSS), МР-томографических (количество Т2-очагов, в том числе > 3 мм, Т1-очагов) показателей активности демиелинизирующего процесса при РС. Была выявлена слабая положительная корреляция уровня NAA/Cr в интактной ткани и частоты обострений (r_s = 0,260; p<0,05), а также уровня Cho/Cr в очаге активной демиелинизации и количества Т2-очагов более 3 мм (r_s = 0,260; p<0,05). Для других клинико-инструментальных показателей корреляционная связь отсутствовала.

Наиболее значимыми являются следующие результаты: между уровнем лактата в очагах активной демиелинизации и уровнем обострений выявлена прямая сильная корреляционная связь (rs = 0,710; p<0,05), что указывало на важное значение этого метаболита в патофизиологических процессах, имеющих клинический выход *(рис. 3)*.

Таблица 2

Соотношение интенсивности сигналов основных церебральных метаболитов у больных РРРС

Локализация области интереса	Соотношение интенсивности сигналов церебральных метаболитов у больных РРРС	
	NAA/Cr	Cho/Cr
В очаге активной демиелинизации	2,14±0,06*	1,57±0,06*
В интактной ткани пораженного полушария	1,93±0,06*	1,15±0,06*
В контрлатеральном полушарии на уровне локализации 10-го чата активной демиелинизации	2,12±0,07*	1,29±0,06
Контрольная группа	2,69±0,07	1,23±0,14

*p<0,05.

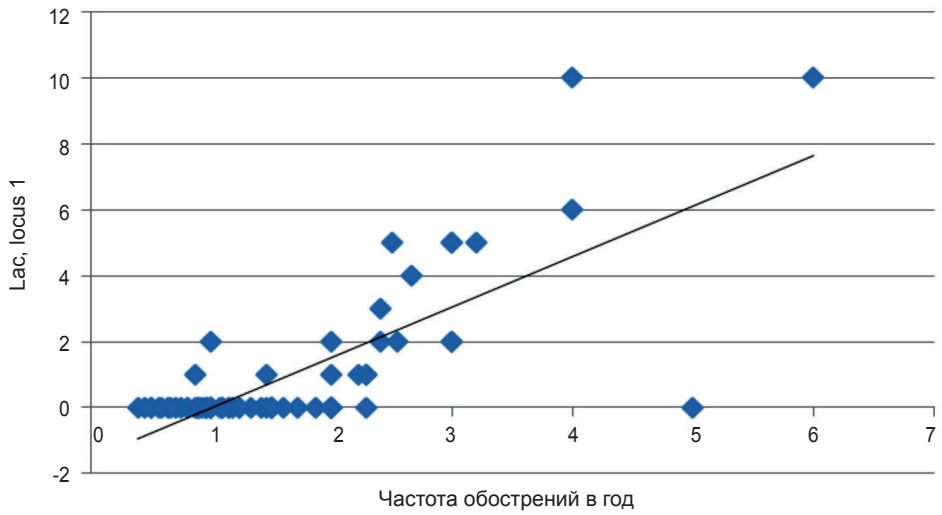


Рис. 3. Корреляционная связь между уровнем лактата и частотой обострений в год у больных РРРС (r_s = 0,710)

Использование метода Каплана — Мейера показало, что одним из факторов, влияющих на более раннее развитие третьего обострения у больных РРРС, является снижение индекса Cho/Cr<1,25 *(рис. 4)*, выявляемое в интактной ткани.

У больных РРРС, имеющих значение NAA/Cr<2,5 в интактной ткани, третье обострение может развиться до 6 лет от начала заболевания, при значениях 2,5 и больше этот период удлиняется, что может говорить о значении уровня NAA в развитии диффузных патофизиологических процессов, которые происходят при активном течении заболевания.

При исследовании цитокинового профиля выявлено, что у пациентов с количеством обострений ≥2 в год уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ИФН-γ составлял (7,9±0,47) пг/мл и (7,89±0,47) пг/мл соответственно (p<0,05). Для пациентов с количеством обострений <2 в год уровень данных цитокинов был меньшим и составлял соответственно (2,19±021) пг/мл и (2,5±0,26) пг/мл (p<0,05). У больных с низким уровнем обострений (<2 в год) сохранялся достоверно высокий (p<0,05) уровень цитокина ИЛ-10 [(6,06±045) пг/мл] по сравнению с пациентами, которые имеют более активное течение заболевания [(2,1±033) пг/мл]. Причем исследование уровня цитокинов у пациентов с РС производили как в стадии обострения, так и ремиссии заболевания. Таким образом, по результатам наших исследований было выявлено, что функциональная напряженность иммунитета остается повышенной у больных с активным течением заболевания в разные его фазы, что может свидетельствовать о том, что иммунопатологический процесс имеет непрерывное течение при РС. Высокая проницаемость гематоэнцефалического барьера, возможно, способствует субклиническому появлению новых очагов демиелинизации у таких больных.

Также была выявлена прямая сильная корреляционная взаимосвязь между уровнем ИЛ-1, количеством зарегистрированных обострений в год (r_s = 0,753) *(рис. 5)*, а также уровнем ИФН-γ и количеством обострений (r_s = 0,7) (p<0,05). Корреляция между уровнем интерлейкинов и степенью инвалидизации пациентов по шкале EDSS отсутствовала.

Заключение. В данной работе мы попытались определить возможные клинико-параклинические маркеры активности течения РРРС. По результатам проведенных исследований сделаны следующие **выводы**:

1. Оценка активности демиелинизирующего процесса при РС должна проводиться с учетом клинических, лабораторных и нейровизуализационных методов мониторинга.

2. Общее количество очагов, которое определяется на Т2- и Т1-взвешенных изображениях имеет слабую, но достоверную корреляционную взаимосвязь с частотой обострений, что можно объяснить тем, что мелкие очаги демиелинизации при некоторых локализациях не находит клинического выхода.

3. На формирование инвалидизации пациентов с РС влияют такие факторы, как размеры Т2-очагов, их локализация, наличие «черных дыр».

4. Уровень церебральных метаболитов мозга (NAA, Cho) изменяется как в очагах демиелинизации, так и в интактной ткани мозга и отражает

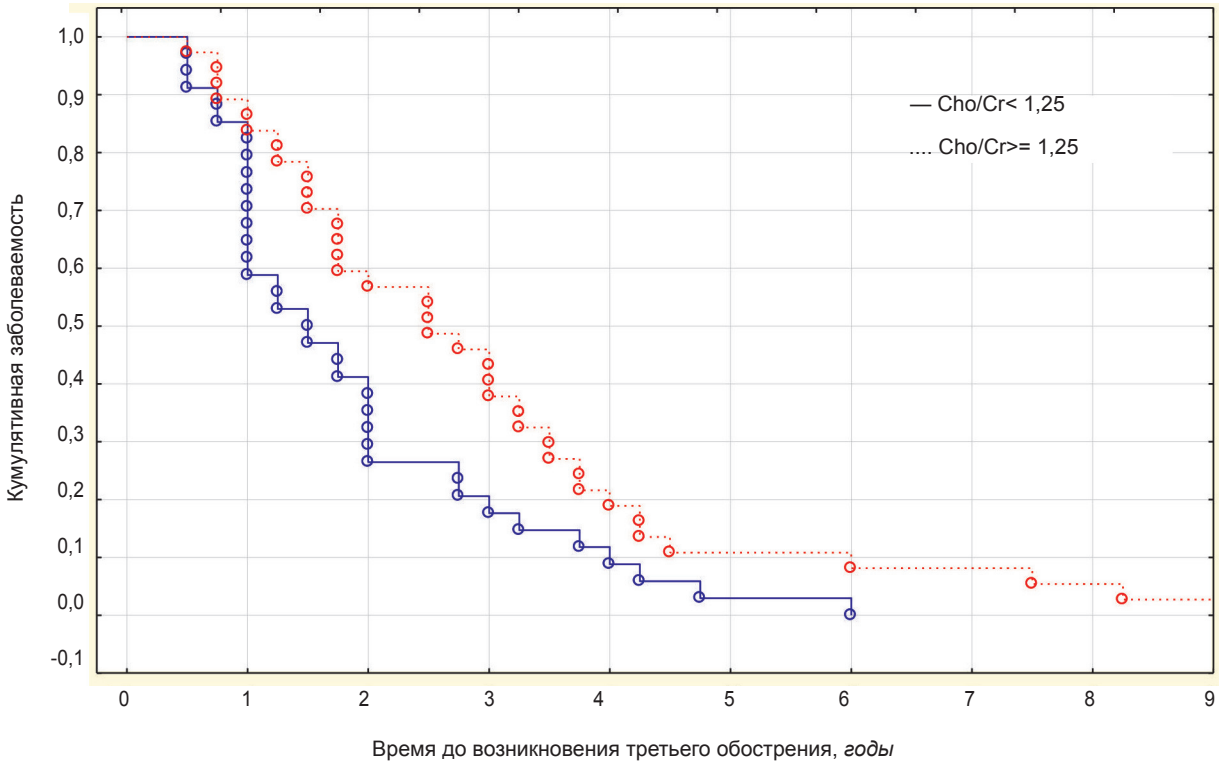


Рис. 4. Кумулятивная частота развития третьего обострения у больных РРРС в зависимости от уровня Cho/Cr

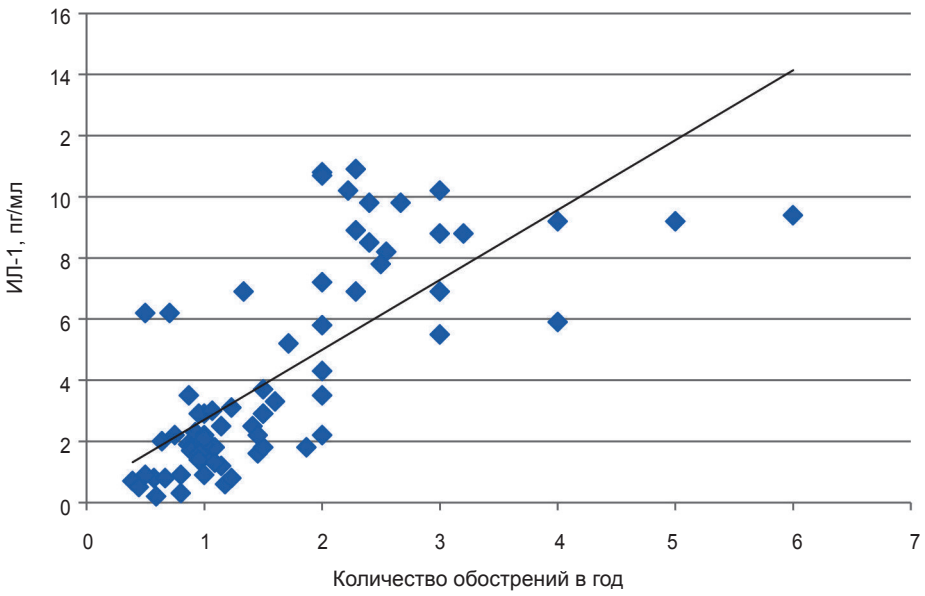


Рис. 5. Корреляционная связь между уровнем ИЛ-1 и количеством обострений в год для пациентов с РРРС (r_s = 0,753)

диффузность и разнообразие патофизиологических изменений при РС.

5. К факторам, которые влияют на более ранние сроки развития третьего обострения у больных РРРС, относятся размеры Т2-очагов, количество Gd+очагов, снижение индексов NAA/Cr, Cho/Cr в интактной ткани мозга. Общее количество Т2-очагов оказывает большее влияние на сроки развития обострений на ранних этапах заболевания.

6. Повышение уровня лактата в очагах демиелинизации имеет сильную корреляционную связь с частотой обострений, что свидетельствует о значении этого метаболита в клинической реализации патофизиологических изменений, происходящих при РС.

7. Иммунопатологический процесс при РРРС имеет непрерывное течение, на что указывает стойкое повышение провоспалительных цитокинов у больных с активным течением заболевания и сильная корреляционная связь с количеством обострений заболевания в год.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Волошина, Н.П.* Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике и прогнозе течения рассеянного склероза в зависимости от пола и возраста больных / Н.П. Волошина, И.К. Гапонов // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 2, № 3(64). — С.19—23.
2. *Фломин, Ю.В.* Использование МРТ при рассеянном склерозе / Ю.В. Фломин, А.Е. Костюковская, В.Н. Куцын // Нейрон-ревю. — 2008. — № 6. — С.1—12.
3. *Шмидт, Т.Е.* Рассеянный склероз / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. — М., 2012. — 271 с.
4. *Cadavid, D.* Clinical cosequences of MRI activity in treatyd multiple sclerosis / D. Cadavid, S. Kim, B. Peng // MS Journal. — 2011. — Vol. 17, № 1. — P.32—42.
5. *Compston, A.* Multiple sclerosis / A. Compston, A. Coles // Lancet. — 2008. — № 372. — P.1502—1517.
6. *Dobson, R.* An under-studied source of biomarkers in Multiple Sclerosis / R. Dobson // MS and related disorders. — 2012. — Vol. 1. — P.76—80.
7. EFNS guidlines on the use of neuroimaging in the management of multiple sclerosis / M. Fillipi, M.A. Rocca, D.L. Arnold [et al.] // Eur. J. Neurol. — 2006. — № 16. — P.448—456.
8. *Fisniku, L.* Disability and T2 MRI lesins: a 20-year follow-up of patient with relapse onset of multiple sclerosis / L. Fisniku, M.A. Rocca, J. Comi // Brain. — 2008. — № 131. — P.808—817.
9. *Inglese, M.* Magnetic Resonance Imaging Monitoring of Multiple Sclerosis Lesion Evolution / M. Inglese, R.I. Grossman, M. Filippi // J. of Neuroimaging. — 2006. — Vol. 15(sup. I4). — P.22—29.
10. *Miller, A.* Translation toards personalized medicine in Multiple Sclerosis / A. Miller, N. Aidan, N. Tzunz-Henig // J. of the Neurolog. Sciences. — 2012. — Vol. 274. — P.68—75.
11. Reproducibility over a 1-month period of 1H-MR spectroscopic imaging NAA/Cr ratios in clinically stabиle multiple sclerosis patients / J.P. Mostert, Y. Blauw, M.W. Koch [et al.] // Eur. Radiol. — 2008. — Vol. 18(8). — P.1736—1740.
12. *Narayana, P.A.* Magnetic Resonance Spectroscopy in the Monitoring of Multiple Sclerosis / P.A. Narayana // J. Neuroimaging. — 2005. — Vol. 15(supp. I4). — P.46—57.
13. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria / C.H. Polman, S.C. Reingold, B. Banwell [et al.] // Ann. Neurol. — 2011. — Vol. 69. — P.292—302.
14. *Ramagopalan, S.P.* Multiple sclerosis: risk factors, prodromes and potential causal pathways / S.P. Ramagopalan, R. Dobson, U.C. Meier // Lancet Neurol. — 2010. — Vol. 9. — P.727—739.
15. H-MR spectroscopy of the brain in multiple sclerosis subtypes with analysis of the metabolite concentrations in gray and white matter: initial findings / P.E. Sijens, J.P. Mostert, M. Oudkerk [et al.] // Eur. Radiol. — 2006. — Vol. 16(2). — P.489—495.
16. Interferon-γ induces microglial-activation-induced cell death: A hypothetical mechanism of relapse and remission

in multiple sclerosis / H. Takeuchi J. Wang, J. Kawanokuchi [et al.] // Neurobiology Disease. — 2006. — Vol. 22. — P.33—39.
17. Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes / M. Tintoré, A. Rovira, J. Río [et al.] // Neurology. — 2006. — Vol. 67(6). — P.968—972
18. *Ziemsenn, T.* A new era in multiple sclerosis: new consideration for therapeutic approaches / T. Ziemsenn, M. Tintore // Elsevier. — 2010. — 94 p.

REFERENCES

1. *Voloshina, N.P.* Vozmozhnosti magnitno-rezonansnoi tomografii v diagnostike i prognoze techeniya rasseyannogo skleroza v zavisimosti ot pola i vozrasta bol'nyh [The possibility of magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of multiple sclerosis according to the sex and age of the patients] / N.P. Voloshina, I.K. Gaponov // Ukraïns'kii visnik psihonevrologiï. — 2010. — T. 2, № 3(64). — S.19—23.
2. *Flomin, Yu.V.* Ispol'zovanie MRT pri rasseyannom skleroze [The use of MRI in multiple sclerosis] / Yu.V. Flomin, A.E. Kostyukovskaya, V.N. Kucyn // Neiron-revyu [Neuron-revue]. — 2008. — № 6. — S.1—12.
3. *Shmidt, T.E.* Rasseyannyi skleroz [Multiple Sclerosis] / T.E. Shmidt, N.N. Yahno. — M., 2012. — 271 s.
4. *Cadavid, D.* Clinical cosequences of MRI activity in treatyd multiple sclerosis / D. Cadavid, S. Kim, B. Peng // MS Journal. — 2011. — Vol. 17, № 1. — P.32—42.
5. *Compston, A.* Multiple sclerosis / A. Compston, A. Coles // Lancet. — 2008. — № 372. — P.1502—1517.
6. *Dobson, R.* An under-studied source of biomarkers in Multiple Sclerosis / R. Dobson // MS and related disorders. — 2012. — Vol. 1. — P.76—80.
7. EFNS guidlines on the use of neuroimaging in the management of multiple sclerosis / M. Fillipi, M.A. Rocca, D.L. Arnold [et al.] // Eur. J. Neurol. — 2006. — № 16. — P.448—456.
8. *Fisniku, L.* Disability and T2 MRI lesins: a 20-year follow-up of patient with relapse onset of multiple sclerosis / L. Fisniku, M.A. Rocca, J. Comi // Brain. — 2008. — № 131. — P.808—817.
9. *Inglese, M.* Magnetic Resonance Imaging Monitoring of Multiple Sclerosis Lesion Evolution / M. Inglese, R.I. Grossman, M. Filippi // J. of Neuroimaging. — 2006. — Vol. 15(sup. I4). — P.22—29.
10. *Miller, A.* Translation toards personalized medicine in Multiple Sclerosis / A. Miller, N. Aidan, N. Tzunz-Henig // J. of the Neurolog. Sciences. — 2012. — Vol. 274. — P.68—75.
11. Reproducibility over a 1-month period of 1H-MR spectroscopic imaging NAA/Cr ratios in clinically stabиle multiple sclerosis patients / J.P. Mostert, Y. Blauw, M.W. Koch [et al.] // Eur. Radiol. — 2008. — Vol. 18(8). — P.1736—1740.
12. *Narayana, P.A.* Magnetic Resonance Spectroscopy in the Monitoring of Multiple Sclerosis / P.A. Narayana // J. Neuroimaging. — 2005. — Vol. 15(supp. I4). — P.46—57.
13. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria / C.H. Polman, S.C. Reingold, B. Banwell [et al.] // Ann. Neurol. — 2011. — Vol. 69. — P.292—302.
14. *Ramagopalan, S.P.* Multiple sclerosis: risk factors, prodromes and potential causal pathways / S.P. Ramagopalan, R. Dobson, U.C. Meier // Lancet Neurol. — 2010. — Vol. 9. — P.727—739.
15. H-MR spectroscopy of the brain in multiple sclerosis subtypes with analysis of the metabolite concentrations in gray and white matter: initial findings / P.E. Sijens, J.P. Mostert, M. Oudkerk [et al.] // Eur. Radiol. — 2006. — Vol. 16(2). — P.489—495.
16. Interferon-γ induces microglial-activation-induced cell death: A hypothetical mechanism of relapse and remission in multiple sclerosis / H. Takeuchi J. Wang, J. Kawanokuchi [et al.] // Neurobiology Disease. — 2006. — Vol. 22. — P.33—39.
17. Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes / M. Tintoré, A. Rovira, J. Río [et al.] // Neurology. — 2006. — Vol. 67(6). — P.968—972
18. *Ziemsenn, T.* A new era in multiple sclerosis: new consideration for therapeutic approaches / T. Ziemsenn, M. Tintore // Elsevier. — 2010. — 94 p.

© А.М. Михайловский, С.А. Чуркин, 2015

УДК 616.24-002-091:616.98:578.828HIV

ПНЕВМОЦИСТНАЯ ПНЕВМОНИЯ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ПО ДАННЫМ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

АЛЕКСЕЙ МОДЕСТОВИЧ МИХАЙЛОВСКИЙ*, канд. мед. наук, зав. патолого-анатомическим отделением ГБУЗ «Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер», ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет», Оренбург, Россия, тел. 8-922-627-75-22, e-mail: michailovsky2007@yandex.ru*

СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ЧУРКИН*, канд. мед. наук, главный врач ГБУЗ «Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Оренбург, Россия, тел. 8 (3532) 32-74-54, e-mail: oobo5@mail.ru*

Реферат. *Цель исследования* — анализ патоморфологических проявлений сочетанной патологии — пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii* и прогрессирующего туберкулеза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. *Материал и методы*. Проведено патолого-анатомическое исследование 6 пациентов с наличием генерализованных форм туберкулеза, ВИЧ-инфекции и пневмоцистной пневмонии. Группу исследованных больных составляли 4 мужчин и 2 женщины в возрастном промежутке от 20 до 37 лет, с поздними стадиями ВИЧ-инфекции (4Б, 4В стадии) с уровнем CD_4 Т-лимфоцитов менее 200 кл/мкл. *Результаты и их обсуждение*. Наличие распространенных генерализованных форм туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией не исключает наличие других инфекционных заболеваний, которые иногда выходят на первый план в генезе смерти. *Заключение*. Выявлено, что у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции может выявляться сочетание множественных инфекционных заболеваний, которые иногда выходят на первый план в генезе смерти. Это указывает на необходимость про-

ведения дополнительных методов исследования с целью выявления всей инфекционной патологии у пациента (морфологические, бактериологические, молекулярно-генетические методы).
Ключевые слова: пневмоцистоз, пневмоцистная пневмония, туберкулез, ВИЧ-инфекция, сочетанная патология ВИЧ—ТБ.

PNEUMOCYSTIS CARINII IN PATTIENTS WITH COMBINED COINFECTION (HIV/TUBERCULOSIS) ACCORDING TO PATOMORFOLOGICAL RESEARCHES

ALEXEY M. MIKHAILOVSKIY*, C.Med.Sci., Head of Department of pathology of SAIH «Orenburg Regional TB Clinic», assistant of Department of phthisiology and pulmonology, Orenburg, Russia, tel. 8-922-627-75-22, e-mail: michailovsky2007@yandex.ru*
SERGEY A. CHURKIN*, C.Med.Sci., Head of SAIH «Orenburg Regional TB Clinic», Orenburg, Russia, e-mail: oobo5@mail.ru*

Abstract. *Aim*. The analysis of pathomorfological picture of combined infection: pneumonia induced by *Pneumocystis carinii* and progressing tuberculosis in patients with late stages of a HIV-infection. *Material and methods.* Pathomorfological research of 6 patients with multiple forms of tuberculosis inflammation, HIV-infection and Pneumocystis carinii pneumonia was conducted. The group of the investigated patients contained of 4 men and 2 women in an age interval from 20 to 37 years, with late stages of a HIV-infection and with level CD_4 T-lymphocytes < 200 cells/µl. *Results.* Co infection of tuberculosis and HIV-infection does not exclude presence of other infectious diseases which sometimes play an important role in death. *Conclusion.* Patients at late stages of a HIV-infection can often have combined infectious diseases. It is revealed that patients at late stages of a HIV-infection may have combination of multiple infectious diseases which sometimes play an important role in death. It specifies a necessity of carrying out of additional methods of research to reveal all infection pathology in patient (morphological, bacteriological and genetic methods).
Key words: pneumocystosis, tuberculosis, HIV-infection, combined confection HIV—tuberculosis.

Введение. ВИЧ-инфекция в настоящее время является важной медико-социальной проблемой во всем мире. Рост заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции в Российской Федерации приводит к увеличению количества больных с поздними стадиями болезни с тяжелыми вторичными поражениями [2, 8]. В Оренбургской области основной причиной госпитализации и летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией, особенно на ее поздних стадиях, является туберкулез (данные Оренбургского областного центра СПИД). По суммарному числу больных с коинфекцией туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ—ВИЧ) область входит в число 10 ведущих территорий РФ, а также занимает 2-е место в стране как регион с наибольшей долей сочетанной патологии среди больных туберкулезом, состоящих на учете в лечебных учреждениях (21,0%) [5]. Другие вторичные заболевания, включая пневмоцистоз легких (ПЛ), в области встречаются пока не часто. Это объясняется высокой заболеваемостью, распространенностью и смертностью от активного туберкулеза в регионе [7]. Клиническим проявлением ПЛ является пневмоцистная пневмония (ПП), которая приводит к развитию острой дыхательной недостаточности и без этиотропной терапии часто заканчивается летальным исходом [6]. При этом необходимо отличать латентный ПЛ, наблюдаемый довольно часто при различного рода иммуносупрессиях и характеризующийся нахождением отдельных трофозоидов, свободно лежащих на поверхности альвеолоцитов 1-го типа (А-1) *(рис. 1)*.

Переход латентного ПЛ в ПП характеризуется наличием разрушенных А-1 и характерными признаками воспаления — экссудации и лейкоцитоза во внутриальвеолярном пространстве [4].

В научной литературе имеются отдельные сообщения о сочетании туберкулеза и ПП [1, 3, 7]. Тревожным фактором является выявление у ряда здоровых лиц при исследовании методом ПЦР бессимптомной колонизации пневмоцистами [8]. Защиту организма от *Pneumocystis carinii (P.c.)* осуществляют Т-лимфоциты, альвеолярные макрофаги и специфические антитела. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции снижение концентрации CD_4^+-лимфоцитов менее 200 кл/мкл является ведущим фактором риска развития ПП независимо от применения ВААРТ [9].

Наши предшествующие исследования показали, что при аналогичном снижении CD_4^+-лимфоцитов ведущей формой туберкулезного процесса у больных ВИЧ-инфекцией является генерализованный (80%) [5, 7]. В Оренбургской области все случаи одновременного сочетания ВИЧ-инфекции, генерализованного туберкулеза и ПП были выявлены лишь посмертно (данные Оренбургского областного

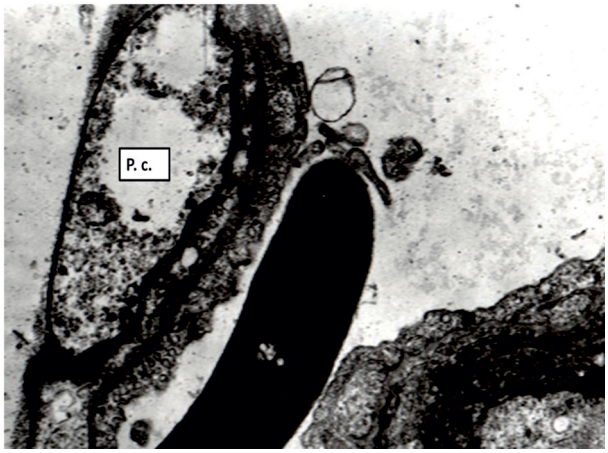


Рис. 1. Латентный пневмоцистоз. Единичные трофозоиды *P. carinii* на поверхности альвеолоцита 1-го типа. ТЭМ. × 32000

клинического противотуберкулезного диспансера). Все вышеизложенное указывает на актуальность исследования особенностей клинической, рентгенологической и патоморфологической картины данной патологии.

Целью исследования явился анализ морфологических проявлений сочетанной патологии: генерализованного туберкулеза и ПП у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Материал и методы. Наши исследования основаны на аутопсийном исследовании 6 больных, проходивших лечение и умерших в Оренбургском областном клиническом диспансере. Группу больных составляли 4 мужчин и 2 женщины в возрастном промежутке от 20 до 37 лет. Все больные на момент госпитализации имели поздние стадии ВИЧ-инфекции (4Б, 4В стадии) с уровнем CD_4 Т-лимфоцитов менее 200 кл/мкл. Ретроспективное изучение включало анализ клинической и рентгенологической картины у данных пациентов, используя Медицинскую карту стационарного больного (Учетная форма № 003/у-туб.). Патоморфологическое исследование включало вскрытие трупов больных с макроскопическим описанием, гистологическое, бактериологическое, вирусологическое и молекулярно-генетическое исследование патологического материала. Легочная ткань после фиксации в 10% нейтральном формалине заключалась в парафиновые блоки. Готовые срезы окрашивались гематоксилин-эозином по Ван-Гизону, по Цилю — Нельсену (для выявления кислотоустойчивых микобактерий) и по Грокотту (для выявления *P.c.*).

Диагноз туберкулеза был подтвержден прижизненно с применением туберкулиновых проб, рентгенологически, бактериоскопическим и культуральным исследованием мокроты на МБТ с определением лекарственной чувствительности. Посмертно диагноз подтверждался методом посева патологического материала из легких на плотные питательные среды. Верификация ВИЧ-инфекции проводилась прижизненно исследованием сыворотки крови на наличие антител к ВИЧ методом ИФА, методом иммуноблотинга, выявлялся уровень ВИЧ РНК в плазме крови. Основным критерием в оценке иммунного статуса являлся уровень CD_4^+ Т-лимфоцитов. Клинические стадии ВИЧ-инфекции определялись в соответствии с Российской клинической классификацией ВИЧ-инфекции (приказ МЗ и СР от 17.03.2006 № 166).

Результаты и их обсуждение. Проведенное морфологическое исследование выявило генерализацию специфического воспаления во всех проведенных аутопсиях. Отмечается поражение легких, лимфатических узлов грудной полости, селезенки и почек. Поражение легких проявляется в виде мелкоочаговой диссеминации очагов казеозного некроза. Специфические очаги в других паренхиматозных органах однотипны и представляют собой очаги некроза диаметром до 0,5 см. Обращает на себя внимание «резиноподобность» легочной ткани и выраженный отек. Лимфатические узлы грудной и брюшной полости увеличены, на разрезе обнаруживаются мелкие белесоватого вида очаги. При гистологическом исследовании выявлена слабая продуктивная клеточная реакция по периферии очагов туберкулезного воспаления, которые гистологически однотипны и повсеместно имеют вид периваскулярных гнойно-некротических фокусов. В аутопсированной легочной ткани преобладали экссудативно-альтеративные изменения в перифокальной зоне специфического воспаления. В легочной ткани выявляются различного вида васкулиты: эндоваскулит, панваскулит, тромбоваскулит. Генерализация туберкулеза проявляется выраженной гематогенной диссеминацией с формированием во внутренних органах множественных однотипных фокусов казеозного некроза. Определяется одновременное поражение лимфатических узлов как грудной, так и брюшной полостей. При их гистологическом исследовании выявляется лимфоаденопатия с обеднением лимфоидной ткани, частичной или полной редукцией фолликулов, реактивной гиперплазией гистиоцитарных элементов и ангиоматозом. Окраска очагов некроза по Цилю — Нельсену выявило большое количество кислотоустойчивых микобактерий (КУМ), а посев на твердые и жидкие питательные среды дал рост МБТ с множественной лекарственной устойчивостью во всех наблюдениях. При гистологическом исследовании ткани легких у всех больных обнаруживается картина выраженного ПЛ и перехода его в ПП. В просвете альвеол большое количество трофозоидов и прецист, определяющихся в составе пенистой массы, которая при окраске гематоксилин-эозином выглядит эозинофильной. Прогрессирующее течение ПЛ и переход его в ПП проявлялся нахождением в альвеолах разрушенных альвеоцитов 1-го типа и характерных признаков воспаления. Большая часть альвеол заполнена гомогенным пенистым белковым эозинофильным экссудатом, содержащим целые и разрушенные пневмоцисты. Альвеолярный эпителий, контактирующий с возбудителем, гипертрофирован, стенки альвеол утолщены за счет расширенных капилляров и инфильтрации лимфогистиоцитарными элементами *(рис. 2, 3)*.

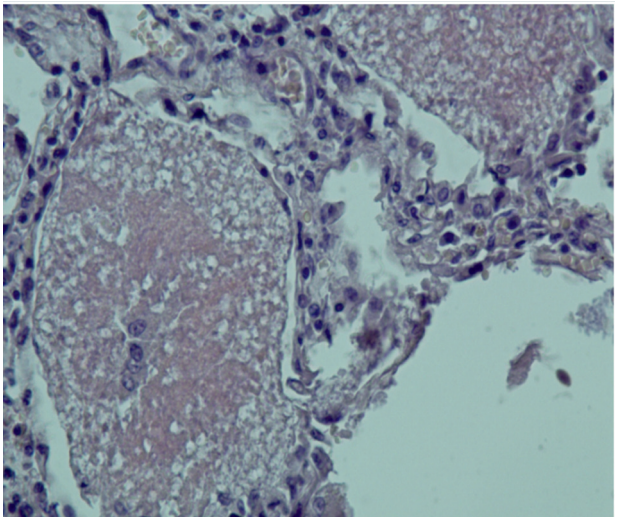


Рис. 2. Внутриальвеолярный отек с большим содержанием цист *P. carinii* в просвете альвеолы, нейтрофильная инфильтрация межальвеолярных перегородок. Окраска гематоксилин-эозином, × 400

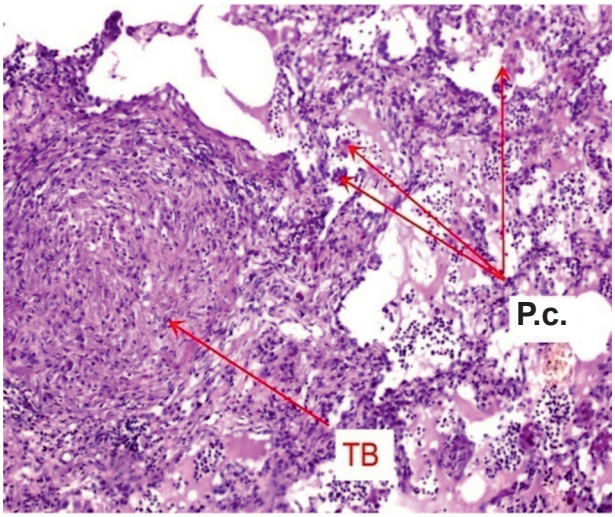


Рис. 3. Эпителиоидно-клеточная гранулема (ТВ), цисты *P. carinii* в альвеолах. Окраска гематоксилин-эозином, × 200

При окраске препаратов реактивом Шиффа цисты окрашивались в розоватый цвет, а серебрение по Грокотту определяло в альвеолах цисты и спавшиеся стенки цист *(рис. 4)*.

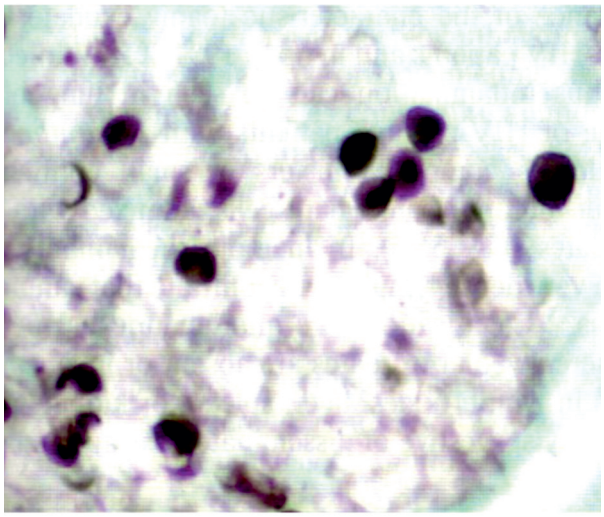


Рис. 4. Округлые цисты *P. carinii* во внутриальвеолярном экссудате. Серебрение по Грокотту

В части альвеол наблюдались многоядерные клетки, типа клеток «инородных тел». Гистологически выявлялись признаки ДВС-синдрома. Вегетативные формы пневмоцист прикреплялись и приводили к разрушению А-1, а в альвеолах обнаруживались также разрушенные пневмоцисты, клеточные элементы воспаления, сгустки фибрина, фрагменты мембран сурфактанта и пенистые макрофаги *(рис. 5)*.

В части альвеол обнаруживались типичные гиалиновые мембраны, повторяющие контуры альвеол, что указывает на развитие острого респираторного дистресс-синдрома *(рис. 6)*.

Для проведения дифференциальной диагностики с легочным диспротеинозом, проводилась окраска гистологических препаратов легких по

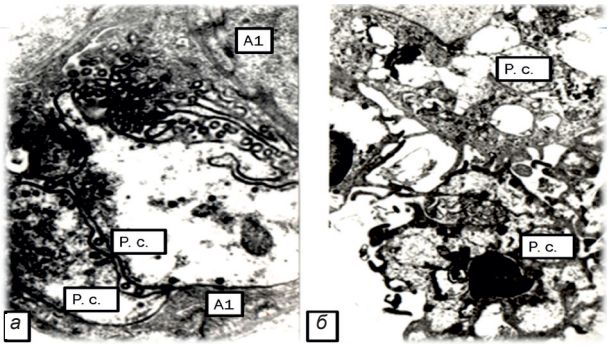


Рис. 5. *а* — скопление трофозоидов *P.c.* на поверхности А1. ТЭМ. × 34000; *б* — трофозоиды *P.c.* в фагосомах нейтрофильных лейкоцитов. ТЭМ. × 25000

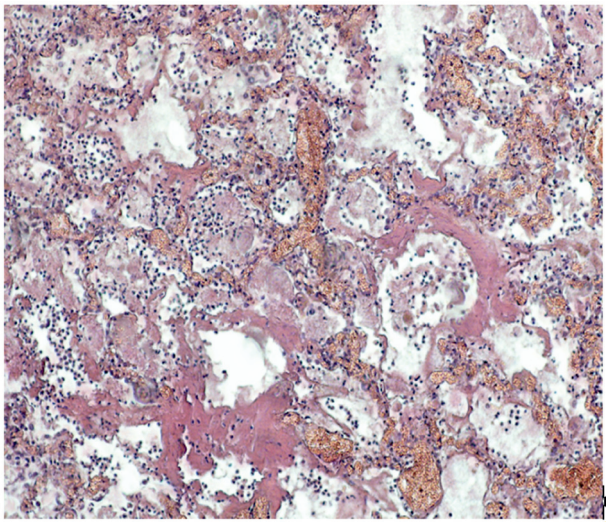


Рис. 6. Диффузное альвеолярное повреждение. Широкие эозинофильные ленты повторяют контур альвеол. Окраска гематоксилин-эозином, × 200

Граму — Вейгерту и Броуну — Хоппсу. Она дала отрицательные результаты в отношении выявления фибрина.

Заключение. Патоморфологические исследования 6 случаев сочетания пневмоцистной пневмонии и генерализованного туберкулеза показало, что при снижении CD_4 Т-лимфоцитов менее 200—150 кл/мкл у больных ВИЧ-инфекцией возможны проявления не одной, а нескольких инфекционных патологий. В приведенных случаях именно развитие недиагностированной пневмоцистной пневмонии послужило непосредственно причиной смерти пациентов в результате развития острой дыхательной недостаточности. Таким образом, наличие распространенных генерализованных форм туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией не исключает наличие других инфекционных заболеваний, которые иногда выходят на первый план в генезе смерти. Это указывает на необходимость проведения дополнительных методов исследования с целью выявления всей инфекционной патологии у пациента (морфологические, бактериологические, молекулярно-генетические методы и метод компьютерной томографии с высоким разрешением).

ЛИТЕРАТУРА

1. Пневмоцистная пневмония в сочетании с туберкулезом как первые клинические проявления на поздних стадиях ВИЧ-инфекции / Т.Н. Ермак, Н.Г. Литвинова, Э.Р. Самитова [и др.] // Терапевтический архив. — 2005. — № 11. — С.21—23.
2. Пневмоцистная пневмония, туберкулез легких и их сочетание у больных ВИЧ-инфекцией / Т.Н. Ермак, Н.Г. Литвинова, Э.Р. Самитова [и др.[// Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — № 3. — С.31—34.
3. Клеточная биология легких в норме и патологии: руководство для врачей / под ред. В.В. Ерохина, Л.К. Романовой. — М.: Медицина, 2000. — 496 с.: ил.
4. *Лепеха, Л.Н.* Пневмоцистоз легкого в эксперименте и клинике / Л.Н. Лепеха, Т.Г. Бархина, Ю.Г. Пархоменко // Архив патологии. — 1998. — № 5. — С.46—52.
5. *Михайловский, А.М.* Патоморфология туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (по данным аутопсий) / А.М. Михайловский // Туберкулез с лекарственной устойчивостью к МБТ у больных ВИЧ-инфекцией: материалы III Всерос. науч.-практ. конф. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. — С.68—69.
6. *Михайловский, А.М.* Особенности клинико-морфологических проявлений туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией в Оренбургской области: автореф. дис. … канд. мед. наук / Михайловский Алексей Модестович. — М., 2011. — 27 с.
7. *Самитова, Э.Р.* Случай сочетания пневмоцистной пневмонии с диссеминированным туберкулезом легких у больного ВИЧ-инфекцией / Э.Р. Самитова, А.К. Токмалаев, Т.Н. Ермак // Вестник РУДН. — 2006. — № 1. — С.81—83.
8. Current Epidemiology of Pneumonia / A. Morris, J.D. Lundren, H. Masur [et al.] // Emerg. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 10(10). — P.1713—1720.

REFERENCES

1. Pnevmocistnaya pnevmoniya v sochetanii s tuberkulezom kak pervye klinicheskie proyavleniya na pozdnih stadiyah VICH-infekcii [P.C. pneumonia in a combination with tuberculosis as the first clinical displays at late stages of a HIV-infection] / T.N. Ermak, N.G. Litvinova, E.R. Samitova [i dr.] // Terapevticheskii arhiv [Therapeutic Archives]. — 2005. — № 11. — S.21—23.
2. Pnevmocistnaya pnevmoniya, tuberkulez legkih i ih sochetanie u bol'nyh VICH-infekciei [P.C. pneumonia, tuberculosis of lungs and their combination at sick of a HIV-infection] / T.N. Ermak, N.G. Litvinova, E.R. Samitova [i dr.[// Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. — 2008. — № 3. — S.31—34.
3. Kletochnaya biologiya legkih v norme i patologii: rukovodstvo dlya vrachei [Cellular biology of lungs in norm and a pathology] / pod red. V.V. Erohina, L.K. Romanovoi. — M.: Medicina, 2000. — 496 s.: il.
4. *Lepeha, L.N.* Pnevmocistoz legkogo v eksperimente i klinike [Lung pneumocystosis in experiment and clinic] / L.N. Lepeha, T.G. Barhina, Yu.G. Parhomenko // Arhiv patologii. — 1998. — № 5. — S.46—52.
5. *Mihailovskii, A.M.* Patomorfologiya tuberkuleza na pozdnih stadiyah VICH-infekcii (po dannym autopsii) [Pathology of Tuberculosis in the later stages of HIV infection (according to autopsy)] / A.M. Mihailovskii // Tuberkulez s lekarstvennoi ustoichivost'yu k MBT u bol'nyh VICH-infekciei: materialy III Vseros. nauch.-prakt. konf. — Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada», 2009. — S.68—69.
6. *Mihailovskii, A.M.* Osobennosti kliniko-morfologicheskih proyavlenii tuberkuleza, sochetannogo s VICH-infekciei v Orenburgskoi oblasti [Features of kliniko-morphological displays of a tuberculosis, combined with a HIV-infection in the Orenburg region]: avtoref. dis. … kand. med. nauk / Mihailovskii Aleksei Modestvovich. — M., 2011. — 27 s.
7. *Samitova, E.R.* Sluchai sochetaniya pnevmocistnoi pnevmonii s disseminirovannym tuberkulezom legkih u bol'nogo VICH-infekciei [Combination case of P.C. pneumonia with a lung tuberculosis at sick of a HIV-infection] / E.R. Samitova, A.K. Tokmalaev, T.N. Ermak // Vestnik RUDN. — 2006. — № 1. — S.81—83.
8. Current Epidemiology of Pneumonia / A. Morris, J.D. Lundren, H. Masur [et al.] // Emerg. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 10(10). — P.1713—1720.

© Ф.Г. Назыров, А.В. Девятов, А.Х. Бабаджанов, С.А. Раимов, Р.Р. Байбеков, Э.И. Нигматуллин, 2015

УДК 616.149-008.341.1-089

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СЕЛЕКТИВНОГО ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ФЕРУЗ ГАФУРОВИЧ НАЗЫРОВ*, док. мед. наук, профессор, директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова, Ташкент, Узбекистан, тел. 8-371-233-49-09, e-mail: cs75@mail.ru*

АНДРЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ ДЕВЯТОВ*, докт. мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова, Ташкент, Узбекистан, тел. 8-371-277-06-17, e–mail: avdevyatov1777@gmail.com*

АЗАМ ХАСАНОВИЧ БАБАДЖАНОВ*, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В.Вахидова, Ташкент, Узбекистан, тел. 8-371-277-06-7, e-mail: azam747@mail.ru*

САЛОХИДДИН АБДУЛЛАЕВИЧ РАИМОВ*, стажер-исследователь, соискатель отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова, Ташкент, Узбекистан, тел. 8-371-277-06-17, e-mail: cs75@mail.ru*

РЕНАТ РАВИЛЬЕВИЧ БАЙБЕКОВ*, младший научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова, Ташкент, Узбекистан, тел. 8-371-277-06-17, e-mail: renat.baybekov@gmail.com*

ЭЛЬНАР ИЛЬДАРОВИЧ НИГМАТУЛЛИН*, резидент магистратуры двухлетнего обучения Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан, тел. 8-371-277-06-17, e-mail:etoyaek@mail.ru*

Реферат. *Цель исследования* — проанализировать результаты селективного портосистемного шунтирования (ПСШ) у больных с портальной гипертензией (ПГ). *Материал и методы*. Проведен анализ в 3 группах исследования: 1-я группа — этап внедрения, который охватил период с 1976 по 1992 г.; 2-я группа — этап формирования

специализированного подразделения хирургии ПГ в РСЦХ (1992—1998 гг.); 3-я группа — этап совершенствования методики наложения дистального спленоренального анастомоза (ДСРА) и расширение показаний к этому типу шунтирования (1998—2014 гг.). В исследование включено 396 больных с ПГ, которым за указанные периоды произведено наложение ДСРА. *Результаты и их обсуждение*. Частота развития печеночной недостаточности и энцефалопатии на этапе внедрения ПСШ достигала 25 и 33,3% соответственно, в дальнейшем после стандартизации показаний к ДСРА их частота снизилась до 14,3 и 17,1%, а в настоящий период развивается в 5,1% случаев, клинические признаки энцефалопатии выявлены у 10,9% пациентов. Частота кровотечений на фоне функционирующего ДСРА установлена у 16 из 23 пациентов с кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ). Нарастание асцита составило в среднем в общей группе больных с ДСРА 11,3% случаев. В зависимости от хронологического периода частота этого осложнения снизилась с 20,8% в первый период до 10,1% в третий период. Развитие тромбоза селективного шунта в ближайший послеоперационный период составило 1,8%, кровотечение из ВРВПЖ — 4,7% случаев. *Заключение*. В зависимости от особенностей сосудистой трансформации селезеночной вены, ДСРА в настоящий период является доминирующим и выполняется более чем в 50% случаев, причем для старшей возрастной группы или в условиях низкого компенсаторного резерва гепатоцитов на фоне цирроза печени (ЦП) этот тип шунтирования остается приоритетным, а порой и единственным способом декомпрессии воротного бассейна.
Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, портосистемное шунтирование, дистальный спленоренальный анастомоз, кровотечение из ВРВПЖ.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF SELECTIVE PORTOSYSTEMIC SHUNTS IN PATIENTS WITH PORTAL HYPERTENSION

FERUZ G. NAZYROV, *D.Med.Sci., Professor, Director of the Acad. V.Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan, tel. 8-371-233-49-09, e-mail: cs75@mail.ru*
ANDREY V. DEVYATOV, *D.Med.Sci., Professor, Chief researcher at the Department of surgery of portal hypertension and pancreatoduodenal zone of the Acad. V.Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan, tel. 8-371-277-06-17, e-mail: avdevyatov1777@gmail.com*
AZAM KH. BABADZHANOV, *C.Med.Sci., senior research fellow at the Department of surgery of portal hypertension and pancreatoduodenal zone of the Acad. V.Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan, tel. 8-371-277-06-17, e-mail: azam747@mail.ru*
SALOKHIDDIN A. RAIMOV, *trainee researcher, applicant at the Department of surgery of portal hypertension and pancreatoduodenal zone of the Acad. V.Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan, tel. 8-371-277-06-17, e-mail: cs75@mail.ru*
RENAT R. BAYBEKOV, *junior researcher at the Department of surgery of portal hypertension and pancreatoduodenal zone of the Acad. V.Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan, tel. 8-371-277-06-17, e-mail: renat.baybekov@gmail.com*
ELNAR I. NIGMATULLIN, *master of the second year of the Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan, tel. 8-371-277-06-17, e-mail: etoyaek@mail.ru*

Abstract. *Aim* — to analyze the results of selective portosystemic shunt in patients with portal hypertension. *Material and methods*. Analysis is carried out in three study groups: the first group — the implementation phase, which covered the period from 1976 to 1992; the second group — a step of forming a specialized unit of surgery of PH in RSCS (1992—1998); the third group — stage of improvement techniques of DSRS and expanding indications for this type of bypass (1998—2014). The study included 396 patients with PH, whom were performed DSRS, for the periods indicated. *Results and discussion*. The incidence of hepatic failure and encephalopathy in the implementation phase of PSSH reached 25% and 33,3%, respectively, in the future, after standardization indications for DSRS its frequency decreased to 14,3% and 17,1%, while in the present period developed in 5,1% of cases and the clinical signs of encephalopathy in 10,9% of patients. The frequency of bleeding against the backdrop of a functioning DSRS established in 16 out of 23 of our patients with bleeding from esophageal varices. The growth of ascites averaged a total group of patients with DSRS — in 11,3% of cases. Depending on the chronological period, the frequency of this complication has decreased from 20,8% in the first period to 10,1% in the third period. Selective shunt thrombosis in the immediate postoperative period was 1,8%, bleeding from esophageal varices — 4,7% of cases. *Conclusion*. Depending on the characteristics of the vascular transformation of splenic vein DSRS in the present period is dominant and performed in more than 50% of cases, and for the older age group or a low compensatory allowance hepatocytes against a background of cirrhosis of the liver, this type of bypass surgery remains a priority, and sometimes and the only way to decompress of portal pool.
Key words: liver cirrhosis, portal hypertension, portosystemic shunts, the distal splenorenal shunt, bleeding from esophageal varices.

Развитие современной гепатологии позволило вывести хирургические вмешательства при циррозе печени (ЦП) с портальной гипертензией (ПГ) в разряд приоритетных направлений. За последние два десятилетия шагом к конструктивному решению этой проблемы стало широкое внедрение в ряде стран трансплантации печени [9, 10, 11]. В отсутствие возможности и условий для трансплантации печени риск развития кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) обусловливает необходимость проведения профилактических мер, среди которых декомпрессивные вмешательства остаются в ряду приоритетных операций [3, 5].

Таблица 1

Распределение больных по типам шунтирования

Этапы наблюдения	Центральные ПСШ		ДСРА		Другие селективные		Всего	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
1976—1992 гг.	97	77,60	24	19,20	4	3,20	125	13,89
1992—1998 гг.	108	73,97	35	23,97	3	2,05	146	16,22
1998—2014 гг.	292	46,42	337	53,58	0	0,00	629	69,89
Всего	497	55,22	396	44,00	7	0,78	900	100,00

Дистальный спленоренальный анастомоз (ДСРА) является одним из наиболее оптимальных видов портосистемного шунтирования (ПСШ) с достаточной декомпрессией воротного бассейна, как правило, не приводящей к выраженной энцефалопатии и способствующей адекватной профилактике кровотечений из ВРВПЖ [4, 7, 8]. Этот вариант селективного шунтирования, максимально сохраняя воротное кровоснабжение органа, предупреждает значительное нарушение функции печени, так как декомпрессии подвергается только гастролиенальная зона портальной системы, а остаточное портальное давление направлено на поддержание сохраненного уровня воротного кровотока. Конечно, селективный декомпрессивный эффект обусловливает и снижение частоты постшунтовых осложнений, так как анастомоз позволяет миновать печень только части портальной крови и соответственно токсических веществ.

Однако, несмотря на позитивность многих исследований, остается ряд спорных вопросов касательно этого типа шунтирования. Так, селективная декомпрессия не всегда обусловливает адекватное снижение портального давления, о чем свидетельствуют данные по частоте рецидивов кровотечений из ВРВПЖ в ближайший постшунтовой период, достигающая 8,3—21,0% [1, 12]. С другой стороны, ряд авторов в отдаленные сроки после ДСРА сообщают о высокой частоте развития полной депортализации воротного кровотока, что может быть связано с постепенной гемодинамической перестройкой в сторону наложенного шунта. Особое значение отводится вопросам вариантной топографо-анатомической трансформации селезеночной вены в условиях ПГ и ее зависимости от возрастных и антропометрических особенностей, при которых нередко, в частности в старшей возрастной группе, возникают сложности для наложения ДСРА [2, 6].

Материал и методы. Обобщая итоги опыта выполнения ДСРА, мы представляем результаты этих вмешательств в различные периоды развития хирургии ПГ в нашей стране. Анализ проведен в трех группах исследования: 1-я группа — этап внедрения ПСШ, который охватил период с 1976 по 1992 г.; 2-я группа — этап формирования специализированного подразделения хирургии ПГ в РСЦХ (1992—1998 гг.); 3-я группа — этап совершенствования методики наложения ДСРА и расширение показаний к этому типу шунтирования (прецизионная техника, ограничение сброса по оригинальной методике при выраженном расширении селезеночной вены; 1998—2014 гг.). В исследование включено 396 больных ПГ, которым за указанные периоды проведено наложение ДСРА. Средний возраст больных составил (27,4±11,4) года, мужчин — 251 (63,5%), женщин — 145 (36,5%).

Результаты и их обсуждение. На этапе внедрения ПСШ удельный вес ДСРА составлял всего 19,2% (24 из 125 всех ПСШ), в остальных случаях в подавляющем большинстве были наложены центральные виды анастомозов *(табл. 1)*.

Во 2-й период доля ДСРА несколько возросла и составила 24,0% (35 из 146). Следует отметить, что в этот период основными показаниями к ДСРА были варикозное расширение вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) 2-й степени без перенесенного кровотечения в анамнезе с отсутствующим или маловыраженным асцитическим синдромом. Эти показания были сформированы в связи с селективным типом шунтирования при ДСРА, после которого риск остаточного высокого портального давления был на порядок выше, чем при центральной декомпрессии и соответственно с большей частотой отмечались кровотечения из ВРВПЖ и нарастание асцита. Настоящий период характеризуется доминированием селективных анастомозов, доля которых достигла 50,2% (252 из 502), причем за последние 5 лет еще увеличилась до 56,0%. Это связано с несколькими факторами.

Во-первых, многолетний опыт позволил значительно повысить технические особенности наложения ПСШ, а с внедрением прецизионной техники вывести этот тип операций на качественно новый уровень.

Во-вторых, внедрение оригинальной технологии ограничения портокавального сброса при помощи ограничительной манжеты, проведенной поверх сосуда, позволило применять эту методику не только при центральной декомпрессии, но и при значительном расширении селезеночной вены при формировании ДСРА, так как наложение широкой камеры анастомоза уже в раннем послеоперационном периоде приводило к быстрой декомпрессии лиенального бассейна, снижению скорости кровотока по анастомозу и соответственно высокому риску тромбоза *(рис. 1, 2)*. С другой стороны, в случае сохранения кровотока в отдаленный период такие шунты усугубляются развитием полной депортализации кровотока по воротной вене и соответственно высоким риском прогрессирующей печеночной недостаточности.

В-третьих, развитие фармацевтики, в частности внедрение в комплекс лечения специфических гепатопротективных препаратов, позволило улучшить качество адъювантной консервативной терапии. Современные терапевтические возможности значительно расширили показания к выполнению шун-

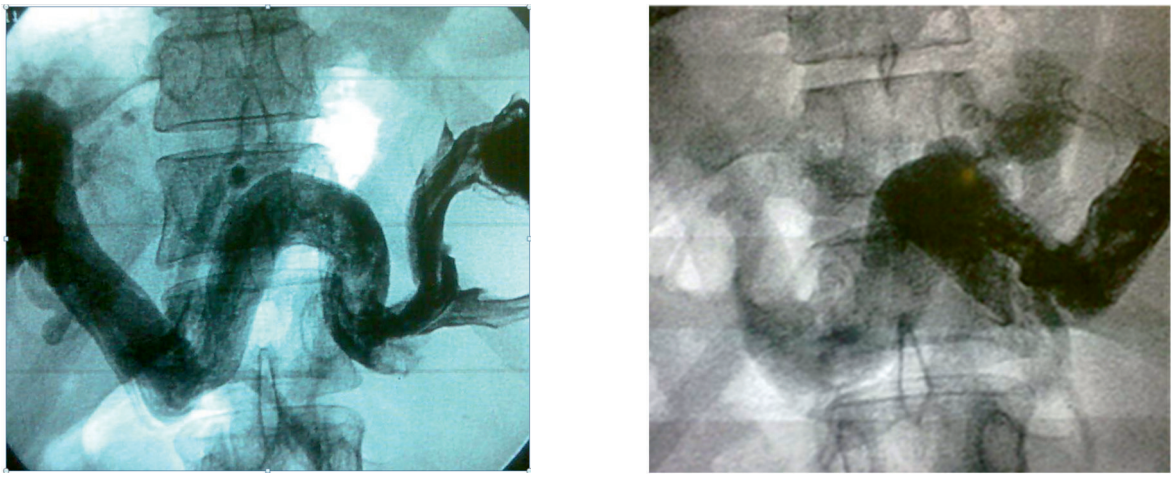


Рис. 1. Расширение селезеночной вены в условиях портальной гипертензии

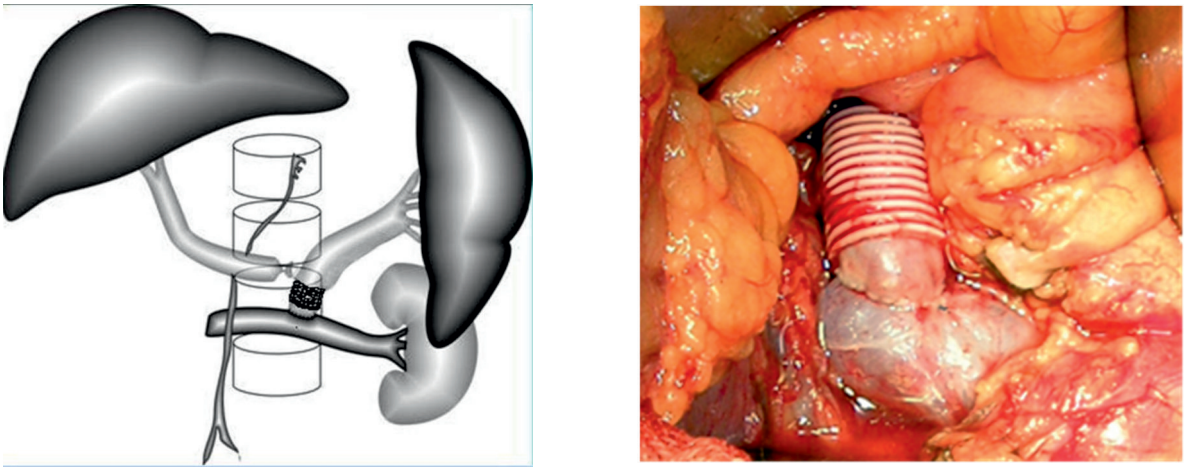


Рис. 2. Дистальный спленоренальный анастомоз с ограничительной манжетой

тирующих операций, причем это касается не только поддержания компенсированного функционального статуса гепатоцитов и соответственно профилактики или лечения печеночной недостаточности и энцефалопатии, но и лечения других осложнений ЦП. Например, применение специфических гипотензивных средств для снижения портального давления в системе воротной вены (β-блокаторы). Также особое значение отводится возможностям коррекции отечно-асцитического синдрома, в частности применению препаратов, поддерживающих интраваскулярное коллоидно-онкотическое давление (заменители компонентов крови, 20% раствор альбумина).

Учитывая вышеизложенное, в настоящий период ДСРА можно отнести к универсальным типам шунтирования, который может быть выполнен не только по приведенным раньше ограниченным показаниям. При наличии оптимальных условий для этого типа анастомоза, включающих ангиоархитектонику селезеночной и левой почечной вен, отсутствие выраженной активности цирротического процесса и наличие (даже минимального) компенсаторного функционального резерва гепатоцитов, независимо от возраста пациентов и декомпенсации ПГ по геморрагическому типу, этот вариант шунтирования может быть приоритетным в выборе способа декомпрессии.

Наиболее частыми послеоперационными осложнениями в наших наблюдениях были печеночная недостаточность и энцефалопатия. Если рассматривать показатели активации цирротического процесса в хронологическом порядке, то, конечно, в группе больных, оперированных на этапе внедрения отмечена самая высокая степень активации синдромов цитолиза и холестаза, что связано с освоением методики и включением в эту группу пациентов функционального класса «С» по Child-Pugh. Начиная с 1992 г. показания к выполнению ПСШ были пересмотрены, но при этом оставался высокий риск развития острой почечной недостаточности (ОПН) и почечной эклампсии (ПЭ). И только в период с 1998 г., когда показания были строго стандартизированы и разработаны специфические схемы консервативной терапии, достигнуты наиболее низкие показатели активации синдромов цитолиза и холестаза.

При контрольном радионуклидном исследовании печени изучено нарастание дефицита общего печеночного кровотока (ОПК) на фоне достигнутой декомпрессии. У больных всех групп наблюдалось

умеренное, но достоверное снижение показателя ОПК (p<0,05). Так, если исходно воротный кровоток на фоне внутрипеченочного блока был снижен на 19,3—20,4%, то в ближайший период после ДСРА, за счет его селективности, дефицит ОПК увеличился только до 28,2—29,1%. На фоне селективного типа шунтирования частота развития печеночной недостаточности и энцефалопатии была несколько ниже, чем при центральных вариантах. При этом если на этапе внедрения ПСШ частота указанных осложнений достигала 25 и 33,3% соответственно, то в дальнейшем после стандартизации показаний к ДСРА их частота снизилась до 14,3 и 17,1%, а в настоящий период на фоне возможностей консервативной терапии и строго индивидуализированного подхода к этому типу шунтирования печеночная недостаточность развивается в 5,1% случаев, а клинические признаки энцефалопатии наблюдаются у 10,9% пациентов.

Однако селективный шунт, в отличие от центральной декомпрессии, повышает риск развития или прогрессирования отечно-асцитического синдрома, а также кровотечения из ВРВПЖ, что можно объяснить остаточным высоким портальным давлением. Этот факт убедительно подтверждает высокая частота кровотечений на фоне функционирующего ДСРА, установленного у 16 из 23 наших пациентов с кровотечением из ВРВПЖ. Нарастание асцита выявлено в среднем в общей группе больных с ДСРА в 11,3% случаев. В зависимости от хронологического периода частота этого осложнения снизилась с 20,8% в 1-й период до 10,1% в 3-й период. Сводная частота развития тромбоза селективного шунта в ближайший послеоперационный период составила 1,8%, кровотечения из ВРВПЖ — 4,7% случаев. При этом в настоящий период эти осложнения наблюдаются заметно реже — 1,8% (против 8,3% на этапе внедрения) и 4,7% (против 16,7% на этапе внедрения) *(табл. 2)*.

Консервативные мероприятия по остановке кровотечений из ВРВПЖ у больных после ДСРА оказались неэффективными в 47,8% случаев (на 23 кровотечения произведено 11 разобщающих гастроэзофагеальный венозный коллектор операций), тогда как после центральных анастомозов — только у 7 из 26 (26,9%) пациентов. Этот негативный факт подчеркивает уязвимость селективного ДСРА и соответственно требует проведения более широкого спектра специфических послеоперационных консервативных мероприятий, в частности пролонгированной профилактической гастропротективной терапии, назначения β-блокаторов и т.д.

Соответственно осложнениям летальность в группах исследования распределилась следующим образом. На этапе внедрения частота фатальных исходов достигала 33,3% (8 из 24 пациентов), в период с 1992 по 1998 г. — 8,6% (3 из 35), тогда как в настоящий период частота летальности снизилась до 3,5% (12 из 337). Это объясняется детализацией показаний к ДСРА, которые зависят от возрастного фактора, степени риска развития геморрагического синдрома, особенностей ангиоархитектоники портального бассейна. Этому же способствовало внедрение в практику разработанного в 1998 г. способа ограничения портокавального сброса и более широкого использования терапевтической поддержки.

Основными фатальными осложнениями были явления печеночной недостаточности, на долю которой в структуре летальности приходилось 69,5% случаев (16 из 23), остальную группу составили тромбоз анастомоза с кровотечением из ВРВПЖ. В сроки через 2—3 мес после ПСШ больным выполнялось контрольное эндоскопическое исследование для оценки эффективности декомпрессии. Главным критерием эффективности ПСШ является регресс ВРВПЖ *(табл. 3)*.

Таблица 2

Частота специфических постшунтровых осложнений

Осложнение	1976—1991 гг.		1992—1998 гг.		1999—2014 гг.		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Печеночная недостаточность	6	25,0	5	14,3	17	5,1	28	7,1
Энцефалопатия	8	33,3	6	17,1	37	10,9	51	12,8
Нарастание асцита	5	20,8	6	17,1	34	10,1	45	11,3
Тромбоз анастомоза	2	8,3	2	5,7	6	1,8	10	2,5
Кровотечение из ВРВПЖ	4	16,7	3	8,6	16	4,7	23	5,8

Таблица 3

Динамика ВРВПЖ у больных после ПСШ

Показатель		Парциальное центральное шунтирование (*n*=40)		Селективное шунтирование (*n*=126)	
		до операции, %	после операции, %	до операции, %	после операции, %
Степень расширения вен пищевода, %	Нет	—	2,50	—	1,59
	Усиление	—	10,00	—	4,76
	Спавшиеся	—	22,50	—	7,14
	I степень	7,50	37,50	12,70	33,33
	II степень	47,50	22,50	57,94	39,68
	III степень	45,00	5,00	29,37	13,49

В подавляющем большинстве случаев после ПСШ наступила регрессия ВРВПЖ. При этом в группе после ДСРА регресс ВРВПЖ был менее выражен, чем при центральных анастомозах. Так, хороший декомпрессивный эффект (ВРВПЖ I степени, спавшиеся или усиление венозного рисунка) получен в группе с центральным парциальным шунтированием у 72,5% пациентов, тогда как после ДСРА в сроки до 3 мес этот показатель составил только 46,8%.

Многолетний опыт позволил провести объективный анализ общей выживаемости после ДСРА. С этой целью в отдаленном периоде прослежено 160 больных. В сроки до 1 года после операции летальность составила 12,5%, в свою очередь, 140 пациентов (87,5%) прожили более 1 года. Среди пациентов (140), наблюдавшихся в сроки от 1 года до 3 лет летальность составила 15% (21 больной из 140), в сроки от 3 до 5 лет летальности не отмечено. Из 63 пациентов, переживших рубеж 5-летней выживаемости и оставшихся в поле наблюдения, умерло 5 пациентов (7,9%). Соответственно если высчитывать долю выживших в каждый временной интервал, то показатели выживаемости распределятся следующим образом: до 1 года — 87,5%; в сроки до 3 лет — 85%, в период до 5 лет и более 5 лет доля выживших составила 82,1%. Однако если рассчитывать долю выживших по методу Каплана — Мейера из общей группы больных (160), то показатели составят: до 1 года — 87,5%; до 3 лет — 74,4%; до 5 лет — 74,4%; более 5 лет — 71,3%, что более наглядно демонстрирует реальную картину общей кривой выживаемости. Высокая частота летальности среди пациентов с ЦП, перенесших ДСРА, отмечена в сроки до 3 лет наблюдения, что относит данный период к наиболее критическому. В то же время из трех больных, преодолевших 18-летний рубеж после ДСРА, двое продолжают жить, а одна пациентка 62 лет умерла через 19 лет в возрасте 81 года от сопутствующих заболеваний. Сравнение кривых выживаемости в различные периоды наблюдения показали, что 5-летний рубеж преодолели всего 40% пациентов, оперированных на этапе внедрения ПСШ против 78% пациентов, которым ДСРА выполнялся по стандартизированным показаниям. Этот показатель выживаемости не изменяется почти 7 лет.

Таким образом, ДСРА позволяет, с одной стороны, снизить риск кровотечений из ВРВПЖ, а с другой — за счет селективной декомпрессии создать максимальные условия для сохранения остаточного гепатопортального кровотока и соответственно уменьшить частоту печеночной недостаточности. Внедренные оригинальные технологии и детализированный подход позволили снизить частоту летальности в ближайший послеоперационный период у этой категории больных до 5,2%. Послеоперационное динамическое наблюдение с включением обязательных курсов гепатопротективной терапии на фоне отсутствия риска развития геморрагического синдрома позволили преодолеть 5-летний рубеж выживаемости более чем 70% пациентов.

Заключение. Основной целью селективного ДСРА является дренирование гастролиенального венозного бассейна, опасного с точки зрения возможного кровотечения и возможностью сохранения гепатопортального кровообращения в портомезентериальной системе на высоком уровне.

Накопленный опыт позволил расширить показания к выполнению ДСРА. В зависимости от особенностей сосудистой трансформации селезеночной вены ДСРА в настоящий период является доминирующим и выполняется более чем в 50% случаев, причем для старшей возрастной группы или в условиях низкого компенсаторного резерва гепатоцитов на фоне ЦП этот тип шунтирования остается приоритетным, а порой и единственным способом декомпрессии воротного бассейна. Внедрение оригинальной технологии ограничения портокавального сброса при помощи ограничительной манжеты позволило применять эту методику не только при центральной декомпрессии, но и при значительном расширении селезеночной вены при формировании ДСРА. Ранее это считалось противопоказанием к формированию такого типа шунтирования с вынужденной широкой камерой анастомоза, так как помимо возможной депортализации обусловливало обвальное снижение скорости кровотока по анастомозу с развитием тромбоза уже в раннем послеоперационном периоде.

Относительные противопоказания в виде высокого остаточного портального давления и соответственно риска кровотечения из ВРВПЖ даже на фоне функционирующего шунта, а также нарастания асцитического синдрома, характерных для ближайшего периода после селективной декомпрессии, могут быть нивелированы включением в комплекс лечения специфических терапевтических мероприятий. Современные лечебно-профилактические возможности позволяют усилить декомпрессивный эффект для первичной адекватной профилактики кровотечений из ВРВПЖ, а также успешно корригировать отечно-асцитический синдром.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Назыров, Ф.Г.* Отдаленные результаты дистального спленоренального анастомоза у больных циррозом печени / Ф.Г. Назыров, А.В. Девятов, Р.А. Ибадов // Анналы хирургической гепатологии. — 2007. — № 4. — С.36—41.
2. *Туракулов, А.Б.* Хирургические аспекты синдрома спленомегалии у больных циррозом печени: дис. ... канд. мед. наук / А.Б. Туракулов. — Ташкент, 2006. — 126 с.
3. Регуляция циркуляции крови при хирургической коррекции портальной гипертензии / Ю.Н. Шанин, Б.Н. Котив, В.Н. Цыган, В.И. Ионцев // Военный медицинский журнал. — 2011. — № 332(3). — С.29—34.
4. Warren—Zeppa distal splenorenal shunts: a 34-year experience / A.S. Livingstone, L.G. Koniaris, E.A. Perez [et al.] // Ann. Surg. — 2006. — Vol. 243(6). — P.884—892.
5. *Orloff, M.J.* Fifty-three years' experience with randomized clinical trials of emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices in Cirrhosis: 1958—2011 / M.J. Orloff // JAMA Surg. — 2014. — Vol. 149(2). — P.155—69.
6. Rare, spontaneous trans–splenic shunt and intra–splenic collaterals with attendant splenic artery aneurysms in an adult patient with compensated cirrhosis and portal hypertension / C.A. Philips, L. Anand, K.N. Kumar [et al.]

// Gastroenterol Rep. (Oxf). — 2014. — Vol. 9. — pii: gou047.
7. A 10 year experience of shunt surgery for esophagogastric varices in a single center in Japan / Y. Sato, H. Oya, S. Yamamoto [et al.] // Hepatogastroenterology. — 2011. — Vol. 58(106). — P.444—452.
8. *Sharma, N.* Portal hypertension: A critical appraisal of shunt procedures with emphasis on distal splenorenal shunt in children / N. Sharma, M. Bajpai, A. Kumar [et al.] // J. Indian. Assoc. Pediatr Surg. — 2014. — Vol. 19(2). — P.80—84.
9. Congenital hepatic fibrosis with extra-hepatic porto-systemic shunt and hepatopulmonary syndrome successfully managed with living related liver transplantation / S. Taneja, Manavwadhawan, S. Gupta [et al.] // Trop. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 35(2). — P.116—118.
10. Rationale for the potential use of mesenchymal stromal cells in liver transplantation / M. Vandermeulen, C. Grégoire, A. Briquet [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 28, № 20(44). — P.16418—16432.
11. Nonalcoholic Steatohepatitis is the Second Leading Etiology of Liver Disease Among Adults Awaiting Liver Transplantation in the U.S. / R.J. Wong, M. Aguilar, R. Cheung [et al.] // Gastroenterology. — 2014. — Vol. S0016—5085(14). — P.1474—1477.
12. Effects of portaazygous disconnection, portocaval shunt and selective shunts on experimental ratliver cirrhosis / X.B. Xu, J.X. Cai, J.H. Dong [et al.] // Zhonghua Gan. Zang. Bing Za Zhi. — 2005. — Vol. 13(2). — P.113—116.

REFERENCES

1. *Nazyrov, F.G.* Otdalennye rezul'taty distal'nogo splenorenal'nogo anastomoza u bol'nyh cirrozom pecheni [Long-term results of distal splenorenal anastomosis in patients with cirrhosis] / F.G. Nazyrov, A.V. Devyatov, R.A. Ibadov // Annaly hirurgicheskoi gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]. — 2007. — № 4. — S.36—41.
2. *Turakulov, A.B.* Hirurgicheskie aspekty sindroma splenomegalii u bol'nyh cirrozom pecheni [Surgical aspects of the syndrome of splenomegaly in patients with cirrhosis]: dis. ... kand. med. nauk / A.B. Turakulov. — Tashkent, 2006. — 126 s.
3. Regulyaciya cirkulyacii krovi pri hirurgicheskoi korrekcii portal'noi gipertenzii [Regulation of blood circulation in the surgical correction of portal hypertension] / Yu.N. Shanin, B.N. Kotiv, V.N. Cygan, V.I. Ioncev // Voennyi medicinskii zhurnal [Military Medical Journal]. — 2011. — № 332(3). — S.29—34.
4. Warren—Zeppa distal splenorenal shunts: a 34-year experience / A.S. Livingstone, L.G. Koniaris, E.A. Perez [et al.] // Ann. Surg. — 2006. — Vol. 243(6). — P.884—892.
5. *Orloff, M.J.* Fifty-three years' experience with randomized clinical trials of emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices in Cirrhosis: 1958—2011 / M.J. Orloff // JAMA Surg. — 2014. — Vol. 149(2). — P.155—69.
6. Rare, spontaneous trans–splenic shunt and intra–splenic collaterals with attendant splenic artery aneurysms in an adult patient with compensated cirrhosis and portal hypertension / C.A. Philips, L. Anand, K.N. Kumar [et al.] // Gastroenterol Rep. (Oxf). — 2014. — Vol. 9. — pii: gou047.
7. A 10 year experience of shunt surgery for esophagogastric varices in a single center in Japan / Y. Sato, H. Oya, S. Yamamoto [et al.] // Hepatogastroenterology. — 2011. — Vol. 58(106). — P.444—452.
8. *Sharma, N.* Portal hypertension: A critical appraisal of shunt procedures with emphasis on distal splenorenal shunt in children / N. Sharma, M. Bajpai, A. Kumar [et al.] // J. Indian. Assoc. Pediatr Surg. — 2014. — Vol. 19(2). — P.80—84.
9. Congenital hepatic fibrosis with extra-hepatic porto-systemic shunt and hepatopulmonary syndrome successfully managed with living related liver transplantation / S. Taneja, Manavwadhawan, S. Gupta [et al.] // Trop. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 35(2). — P.116—118.
10. Rationale for the potential use of mesenchymal stromal cells in liver transplantation / M. Vandermeulen, C. Grégoire, A. Briquet [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 28, № 20(44). — P.16418—16432.
11. Nonalcoholic Steatohepatitis is the Second Leading Etiology of Liver Disease Among Adults Awaiting Liver Transplantation in the U.S. / R.J. Wong, M. Aguilar, R. Cheung [et al.] // Gastroenterology. — 2014. — Vol. S0016—5085(14). — P.1474—1477.
12. Effects of portaazygous disconnection, portocaval shunt and selective shunts on experimental ratliver cirrhosis / X.B. Xu, J.X. Cai, J.H. Dong [et al.] // Zhonghua Gan. Zang. Bing Za Zhi. — 2005. — Vol. 13(2). — P.113—116.

© А.З. Шарафеев, А.Ф. Халирахманов, А.В. Постников, Б.М. Шарафутдинов, Т.Р. Хабибулаев, А.В. Багаутдинов, 2015

УДК 616.136.7-007.272-089:616.61-005.4

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ТОТАЛЬНЫХ ОККЛЮЗИЙ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

АЙДАР ЗАЙТУНОВИЧ ШАРАФЕЕВ*, докт. мед. наук, зав. кафедрой кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, зав. отделением ангиографических и рентгеноперационных исследований ГАУЗ РКБ № 2 МЗ РТ, e-mail: aidarch@mail.ru*
АЙРАТ ФАЙЗЕЛГАЯНОВИЧ ХАЛИРАХМАНОВ*, врач отделения ангиографических и рентгеноперационных исследований ГАУЗ РКБ № 2 МЗ РТ, тел. 8-929-722-33-34, e-mail:ai.bolit@mail.ru*
АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ ПОСТНИКОВ*, врач-хирург ангиографического кабинета отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ РКБ МЗ РТ, тел. 8-960-048-11-98, e-mail: sasha-postnikov@mail.ru*
БУЛАТ МАРСОВИЧ ШАРАФУТДИНОВ*, врач отделения ангиографии и рентгеноперационных исследований ГАУЗ РКБ № 2 МЗ РТ, тел. 8-927-404-24-99, e-mail: bulaty555@mail.ru*
ТИМУР РЕНАТОВИЧ ХАБИБУЛАЕВ*, врач-хирург ангиографического кабинета отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ РКБ МЗ РТ, тел. 8-917-255-30-48, e-mail: tim3048@mail.ru*
АЙДАР ВАКИЛОВИЧ БАГАУТДИНОВ*, врач отдела магнитно-резонансной томографии ГАУЗ РКБ № 2 МЗ РТ, тел. 8-937-611-19-29, e-mail: mammolog1985@mail.ru*

Реферат. *Цель исследования* — оценить эффект эндоваскулярной реваскуляризации тотальных окклюзий почечных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБП) в ближайшем и отдаленном периодах. *Материал и методы*. Было проведено комплексное обследование 15 пациентов с тотальными окклюзиями

почечных артерий (ПА), которое включало исследование почечной функции по данным СКФ и нефросцинтиографии, проведение суточного монитора АД, УЗДГ почечных артерий. По результатам комплексного обследования 13 пациентам была проведена реканализация с ангиопластикой и стентированием хронических окклюзий ПА. Двум пациентам реканализацию провести не удалось. На 7-е сут, 1, 6 и 12 мес была изучена почечная функция (по СКФ), динамика АД, проходимость стентов. *Результаты.* В исследовании получили в непосредственном и отдаленном периодах существенное улучшение почечной функции и снижение класса артериальной гипертензии у большинства пациентов. Только у одного пациента был выявлен гемодинамически значимый рестеноз, который потребовал баллонной дилатации. *Выводы*. Эндоваскулярная реваскуляризация тотальных окклюзий почечных артерий эффективна и безопасна при изначальном сохранении функции окклюдированной почки. Учитывая, что восстановление кровотока при стенооклюзирующих поражениях почечных артерий является независимым предиктором улучшения отдаленного прогноза выживаемости в группе пациентов с реноваскулярной гипертензией и нарушенной почечной функцией, то, вероятно, реваскуляризация почечных артерий приведет к улучшению выживаемости таких пациентов. Этот аспект должен быть предметом дальнейших исследований.
Ключевые слова: тотальная окклюзия почечной артерии, стентирование почечной артерии.

ENDOVASCULAR REVASCULARIZATION OF TOTAL RENAL ARTERY OCCLUSION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC KIDNEY DISEASE

AYDAR Z. SHARAFEEV*, D.Med.Sci., Head of Department of cardiology, endovascular and cardiovascular surgery of SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Head of Department of angiografical and x-ray surgical studies of SAIH RCH № 2, e-mail: aidarch@mail.ru*
AYRAT F. KHALIRAKHMANOV*, doctor of Department of angiografical and x-ray surgical studies of SAIH RCH № 2, tel. 8-929-722-33-34, e-mail: ai.bolit@mail.ru*
ALEXANDER V. POSTNIKOV*, doctor of Department of angiografical and x-ray surgical studies of SAIH RCH, tel. 8-960-048-11-98, e-mail: sasha-postnikov@mail.ru*
BULAT M. SHARAFUTDINOV*, doctor of Department of angiografical and x-ray surgical studies of SAIH RCH № 2, tel. 8-927-404-24-99, e-mail: bulaty555@mail.ru*
TIMUR R. KHABIBULAYEV*, doctor of Department of angiografical and x-ray surgical studies of SAIH RCH, tel. 89172553048, e-mail: tim3048@mail.ru*
AYDAR V. BAGAUTDINOV*, doctor of Department of MRT of SAIH RCH № 2, tel. 8-937-611-19-29, e-mail: mammolog1985@mail.ru*

Abstract. *Aim.* To analyze the effect of endovascular revascularization of total occluded renal arteries in patients with IKD in immediate and postpone periods. *Material and methods.* It was a comprehensive examination of the 15 patients with total occlusions of RAs, which included a study of renal function according to GFR and nephroscintigraphy, daily monitoring of BP, ultrasound imaging of the RA. According to the results, 13 patients underwent recanalization with angioplasty and stenting of chronic occlusions of the RA. For two patients recanalization was not performed. Renal function (GFR), dynamics of blood pressure, the patency of the stents has been controlled at the 7-th day, 1 month, 6 and 12 months. *Results.* In this study we received immediate and long-term significant improvement in renal function and reducing class of hypertension in most patients. Only one patient was identified with hemodynamic significant restenosis, required balloon dilation. *Conclusion.* Endovascular revascularization of total renal artery occlusion is an effective and safe procedure in patient with preserved occluded kidney function. Given that, the restoration of blood flow in stenosis of the renal arteries is an independent predictor of improvement distant prediction of survival in patients with renovascular hypertension and impaired renal function, probably revascularization of the renal arteries will lead to improve survival in these patients. This aspect must be the subject of future research.
Key words: total occlusion of the renal artery, renal artery stenting.

В последние годы происходит бурное развитие высокотехнологичной медицинской помощи. Одним из «моторов» развития такой медицины является эндоваскулярная хирургия. В первое десятилетие XXI в. активно развивалось эндоваскулярное стентирование почечных артерий (ПА). Однако в последние годы с учетом последних исследований CORAL и ASTRAL, не выявивших преимуществ стентирования почечных артерий по сравнению с медикаментозной терапией у больных с гемодинамически значимыми стенозами ПА, вопрос проведения эндоваскулярной реваскуляризации ПА стал дискутабельным [3]. Однако следует отметить, что в этих исследованиях практически не было пациентов с хроническими окклюзиями ПА.

Приблизительно в 15% случаев нелеченный прогрессирующий атероматозный стеноз ПА заканчивается окклюзией артерии и потерей функции почки. При более выраженном стенозе частота таких исходов возрастает. При относительно медленном прогрессировании может произойти развитие коллатеральных сосудов с частичным сохранением функции почки, предотвращением инфаркта и потери структуры почки [4, 5]. Атеросклеротический стеноз ПА, особенно при его локализации в области устья из-за поражения преимущественно стенки аорты, а также при сужении более 75% по диаметру в 30—70% случаев имеет тенденцию прогрессировать [6, 7]. В течение 5—7 лет, и даже менее, с момента выявления различной степени стеноза у 7—16% больных наступает полная окклюзия ПА, сегментарная или на всем ее протяжении. Практически во всех случаях это приводит к развитию ишемической болезни почек (ИБП). ИБП характеризуется, в первую очередь, высоким риском фатальных сердечно-сосудистых осложнений, но вместе с тем занимает одну из лидирующих позиций в структуре причин терминальной почечной недостаточности, распространенность которой неуклонно возрастает, особенно у пожилых [2, 10]. Поэтому восстановление проходимости окклюдированной ПА

является наиболее патогенетическим и приобретает очевидное значение [2].

Первое сообщение об успешной чрескожной транслюминальной реканализации и дилатации тотально окклюдированных ПА сделали в 1982 г. K.W. Sniderman и T.A. Sos. Однако в данном исследовании вопрос оценки эффективности почечного стентирования был рассмотрен только с точки зрения влияния на выраженность артериальной гипертензии (АГ), без оценки почечной функции [9]. В дальнейшем проводились единичные небольшие исследования, посвященные данному вопросу, однако результаты их были противоречивы [1, 8]. В ряде исследований говорилось о стойком снижении артериального давления (АД) и улучшении почечной функции после процедуры реваскуляризации ПА, другие авторы наоборот указывали на возврат клинической симптоматики у пациентов с окклюзией ПА [1, 4, 7]. Есть данные, что восстановление кровотока при окклюзиях ПА является независимым предиктором улучшения отдаленного прогноза в группе пациентов с реноваскулярной гипертензией [7, 10]. Однако целенаправленных исследований результатов чрескожной реваскуляризации почек при указанной рентгеноморфологической форме поражения ПА крайне мало. Поэтому исследования по реканализации полной окклюзией ПА приобретает особую важность.

Цель — оценить ближайший и отдаленный эффекты эндоваскулярной реваскуляризации тотальных окклюзий почечных артерий у пациентов с ИБП.

Материал и методы. В период с 2010 по 2014 г. нами было обследовано и пролечено 15 пациентов (65% женщин) с тотальными окклюзиями ПА. У 13 пациентов (86,7%) также были выявлены гемодинамически значимые стенозы контрлатеральных ПА. Средний возраст пациентов составил (63,5±1,4) года. Для оценки фильтрационной функции почки всем пациентам была проведена динамическая нефросцинтиография, а также расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD, которая составила (34,6±12,1) мл/мин/1,73 м^3. У всех пациентов, по данным суточного мониторинга АД, имелась артериальная гипертензия. Среднесуточное систолическое АД (САД) составило(185±36,3) мм рт.ст.

Критерием для принятия решения о реваскуляризации тотальной окклюзии ПА являлось сохранение почечной функции окклюдированной почки, по данным динамической нефросцинтиграфии. За 48 ч до эндоваскулярного вмешательства всем пациентам назначался клопидогрель в дозе 75 мг/сут. Во время операции вводили гепарин натрия из расчета 50 ЕД/кг массы тела. При реканализации ПА использовались коронарные проводники различной степени жесткости. Предилатация окклюзий выполнялась коронарными баллонными катетерами — последовательно от наименьшего до максимально безопасного диаметра. После предилатации всем пациентам были имплантированы почечные стенты Palmaz Blue (Cordis, USA).

Оценка результатов реваскуляризации была проведена на 7-е сут после операции, а также на сроках 1, 6 и 12 мес. Оценивалась почечная функция (СКФ по формуле MDRD), динамика САД; степень рестеноза в стенте (УЗДГ почечных артерий). В послеоперационном периоде пациенты продолжали принимать рекомендованную ранее гипотензивную терапию. К гипотензивной терапии добавляли статины, клопидогрель 75 мг/сут и ацетилсалициловую кислоту 100 мг/сут *(рис. 1, 2)*.

Рис. 1. Ангиография ПА. Окклюзия устья правой ПА со стенозом проксимального сегмента левой ПА до 85%

Рис. 2. Ангиограмма после стентирования правой ПА

Результаты и их обсуждение. Технический успех реканализации ПА составил 86,7% (13 случаев из 15 пациентов). В 2 случаях реканализировать окклюзию не удалось ввиду ригидности окклюзии. Средний диаметр имплантированных стентов составил (5,85±1,25) мм, средняя длина стента — (14,3±2,) мм. Остаточный стеноз после имплантации стента составил в среднем (7,3±5,8)%. У одного пациента в раннем послеоперационном периоде развилось послеоперационное осложнение в виде пульсирующей гематомы. Осложнение было полностью разрешено на 2-е сут после мануальной компрессии.

На 7-е сут после операции уровень СКФ у 5 пациентов существенно не изменился, у остальных 8 пациентов отмечался умеренный рост СКФ на (8,5±5,7)%, что мы связываем с развитием контрастиндуцированной

нефропатии. Средний уровень САД (по данным суточного мониторирования) у всех пациентов снизился на (21,2±11,4)%.

Через 1 мес после реваскуляризации у 10 пациентов отмечалось повышение СКФ на (22,3±8,0)%. У трех пациентов уровень СКФ осталась на исходном уровне. Средний уровень САД у 11 пациентов снизился на (39,1±11,4)%, у двух пациентов не было положительной динамики уровня САД, но при этом было отмечено снижение количества и дозы применяемых гипотензивных препаратов.

Клинический эффект реваскуляризации на сроках от 6 до 12 мес после процедуры был изучен у всех пациентов. Срок наблюдения составил в среднем (8,1±2,8) мес. Рестеноз (до 75%), который потребовал эндоваскулярной коррекции (баллонная ангиопластика) был выявлен в одном случае. При контрольном обследовании гипотензивный эффект сохранился в 76,9% случаев, у 3 пациентов (23,1%) отмечалось возобновление АГ. Однако у этих пациентов отмечалось снижение количества принимаемых гипотензивных препаратов (с 3,0±1 до 2,0±1). Почечная функция (по СКФ) улучшилась у 11 пациентов [увеличение СКФ на (63,2±34,6)%]. Лишь у двух пациентов отсутствовала положительная динамика роста СКФ, при этом ухудшения почечной функции не наблюдалось.

Известно, что восстановление кровотока при стенооклюзирующих поражениях ПА является независимым предиктором улучшения отдаленного прогноза выживаемости в группе пациентов с реноваскулярной гипертензией [1, 4]. Между тем прицельных исследований по реваскуляризации тотальных окклюзий ПА у данной группы пациентов крайне мало. До 2000-х гг. выполнение эндоваскулярных вмешательств на хронических окклюзиях ПА сопровождалось высокой частотой периоперационных осложнений, такими как перфорация и диссекция артерии с формированием паранефральных гематом, эмболизация фрагментами атеросклеротической бляшки дистальных артериальных ветвей. Вероятно, это было связано с использованием более грубых интервенционных проводников и катетеров. Также был слабо изучен клинический эффект реваскуляризации у пациентов с тотальными окклюзиями ПА. Представленные результаты показывают эффективность данной процедуры у тщательно отобранной группы пациентов. Особо следует подчеркнуть место динамической нефросцинтиографии в выявлении остаточной фильтрационной функции у пациентов с тотальной окклюзией ПА. Однако в современной литературе крайне мало данных о пороговой величине фильтрационной функции, являющейся предиктором эффективной реваскуляризации. Этот вопрос, несомненно, требует дальнейшего изучения.

Выводы. Представленные результаты указывают на эффективность эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с тотально окклюдированными почечными артериями при изначальном сохранение ее функции, по данным динамической нефросцинтиографии. Однако выявление предикторов клинической эффективности требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Карев, А.В.* Двухэтапная чрескожная ангиопластика в лечении хронических окклюзий почечных артерий / А.В. Карев, Г.Б. Сараев, Д.В. Семенов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2010. — № 7. — С.23—26.
2. Ишемическая болезнь почек / Н.А. Мухин [и др.] // Consilium Medicum. — 2002. — Т. 4, № 7. — С.334—337.
3. *Шарафеев, А.З.* Современное состояние вопроса стентирования почечных артерий / А.З. Шарафеев, А.Ф. Халирахманов, Б.М. Шарафутдинов // Практическая медицина. — 2014. — № 20. — С.24—32.
4. Случай успешного лечения атеросклеротической билатеральной окклюзии почечных артерий / Н.А. Яицкий, А.М. Игнашов, А.В. Смирнов [и др.] // Нефрология. — 2005. — Т. 9, № 2. — С.117—120.
5. *Alhadad, A.* Percutaneous transluminal renal angioplasty and surgical revascularization in renovascular disease a retrospective comparison of results, complications and mortality / A. Alhadad, M. Ahle, K. Ivancev // Eur. J. Endovasc. Surg. — 2004. — № 27. — P.151—156.
6. *Gross, C.* Ostial renal artery placement for atherosclerotic renal artery stenosis in patients with coronary artery disease / C. Gross, J. Kramer, J. Waigand // Cath. Cardiovasc. Diagn. — 1998. — № 45. — P.1—8.
7. *Lawrie, G.* Long-term results of treatment of the totally occluded renal artery in forty patients with renovascular hypertension / G. Lawrie, G. Morris, M. DeBakey // Surgery. — 1980. — № 88. — P.753—759.
8. *Oskin, T.* Chronic renal artery occlusion: Nephrectomy versus revascularization / T. Oskin, K. Hansen, J. Deitch // Vasc. Surg. — 1999. — № 29. — P.22—24.
9. *Sniderman, K.* Percutaneous transluminal recanalization and dilatation of totally occluded renal arteries / K. Sniderman, T. Sos // Radiology. — 1982. — № 142. — P.603—610.
10. *Rastan, A.* Improved renal function and blood pressure control following renal artery angioplasty: the renal artery angioplasty in patients with renal insufficiency and hypertension using a dedicated renal stent device study (PRECISION) / A. Rastan // EuroIntervention. — 2008. — Vol. 4, № 2. — P.208—213.

REFERENCES

1. *Karev, A.V.* Dvuhetapnaya chreskozhnaya angioplastika v lechenii hronicheskih okklyuzii pochechnyh arterii [Two-stage percutaneous angioplasty in the treatment of chronic occlusions of the renal arteries] / A.V. Karev, G.B. Saraev, D.V. Semenov // Mezhdunarodnyi zhurnal intervencionnoi kardioangiologii [International Journal of interventional cardiology]. — 2010. — № 7. — S.23—26.
2. Ishemicheskaya bolezn' pochek [Ischemic kidney disease] / N.A. Muhin [i dr.] // Consilium Medicum. — 2002. — T. 4, № 7. — S.334—337.
3. *Sharafeev, A.Z.* Sovremennoe sostoyanie voprosa stentirovaniya pochechnyh arterii[The present state of renal artery stenting] / A.Z. Sharafeev, A.F. Halirahmanov, B.M. Sharafutdinov // Prakticheskaya medicina [The practice of medicine]. — 2014. — № 20. — S.24—32.
4. Sluchai uspeshnogo lecheniya ateroskleroticheskoi bilateral'noi okklyuzii pochechnyh arterii [Successful Treatment of bilateral atherosclerotic renal artery occlusion] / H.A. Yaickii, A.M. Ignashov, A.V. Smirnov [i dr.] // Nefrologiya [Nephrology]. — 2005. — T. 9, № 2. — S.117—120.
5. *Alhadad, A.* Percutaneous transluminal renal angioplasty and surgical revascularization in renovascular disease a retrospective comparison of results, complications and mortality / A. Alhadad, M. Ahle, K. Ivancev // Eur. J. Endovasc. Surg. — 2004. — № 27. — P.151—156.
6. *Gross, C.* Ostial renal artery placement for atherosclerotic renal artery stenosis in patients with coronary artery

disease / C. Gross, J. Kramer, J. Waigand // Cath. Cardiovasc. Diagn. — 1998. — № 45. — P.1—8.
7. *Lawrie, G.* Long-term results of treatment of the totally occluded renal artery in forty patients with renovascular hypertension / G. Lawrie, G. Morris, M. DeBakey // Surgery. — 1980. — № 88. — P.753—759.
8. *Oskin, T.* Chronic renal artery occlusion: Nephrectomy versus revascularization / T. Oskin, K. Hansen, J. Deitch // Vasc. Surg. — 1999. — № 29. — P.22—24.
9. *Sniderman, K.* Percutaneous transluminal recanalization and dilatation of totally occluded renal arteries / K. Sniderman, T. Sos // Radiology. — 1982. — № 142. — P.603—610.
10. *Rastan, A.* Improved renal function and blood pressure control following renal artery angioplasty: the renal artery angioplasty in patients with renal insufficiency and hypertension using a dedicated renal stent device study (PRECISION) / A. Rastan // EuroIntervention. — 2008. — Vol. 4, № 2. — P.208—213.

ОБЗОРЫ

© А.В. Богданова, Ц.В. Зандаков, О.Н. Титова, Е.В. Бойцова, М.М. Голобородько, 2015

УДК 616.235-036.12-053.2-036.22(470+571)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ МЕЛКИХ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ

АЛЕВТИНА ВИКТОРОВНА БОГДАНОВА*, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории ХОБЛ НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, тел. +7-911-298-93-82, e-mail: AlevBogdanova@yandex.ru*
ЦЫРЕНДОРЖИ ВАЛЕРЬЕВИЧ ЗАНДАКОВ*, заочный аспирант НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, врач-педиатр ФГБУЗ ЦМСЧ 38 ФМБА России, тел. +7-952-249-82-58, e-mail: docent_do@mail.ru*
ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА ТИТОВА*, докт. мед. наук, директор Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова*
ЕВГЕНИЯ ВИКТОРОВНА БОЙЦОВА*, докт. мед. наук, зав. лабораторией детской пульмонологии НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова*
МАРИЯ МИХАЙЛОВНА ГОЛОБОРОДЬКО*, канд. мед. наук, врач-пульмонолог*

Реферат. *Цель исследования* — обзор литературных сведений о хронических болезнях мелких бронхов у детей (бронхиальная астма, бронхолегочная дисплазия, облитерирующий бронхиолит), их распространенности и качестве диагностики. *Материал и методы*. Проведен обзор публикаций последних лет, посвященных распространенности хронических болезней мелких бронхов у детей. Проведено сравнение истиной распространенности хронических болезней мелких бронхов у детей с данными официальной статистики. Проведен анализ применения в практическом здравоохранении современной классификации бронхолегочных заболеваний у детей в 2009 г. *Результаты и их обсуждение.* Представленные данные свидетельствуют, что указанные заболевания относятся к наиболее тяжелой патологии и требуют значительных финансовых затрат для достижения контроля, а также являются педиатрическими предикторами развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). В то же время постановка диагноза у многих пациентов запаздывает на многие годы, о чем свидетельствует сравнение данных официальной статистики и эпидемиологических исследований, проводимых с использованием стандартизированного метода по опроснику с последующим углубленным обследованием. *Выводы.* Создание унифицированных, автоматизированных форм диагностики может решить проблему своевременного выявления хронической патологии мелких бронхов у детей.
Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, бронхолегочная дисплазия, облитерирующий бронхиолит, распространенность, качество диагностики.

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CHILDREN BRONCHIAL TUBES DISEASE

ALEVTINA V. BOGDANOVA*, D.Med.Sci., Professor, leading researcher of COPD laboratory of Pulmonology Research Institute of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, tel. +7-911-298-93-82, email: AlevBogdanova@yandex.ru*
TSYRENDORZHI V. ZANDAKOV*, graduate student of Pulmonology Research Institute of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, pediatrician at Federal State Budget Health Institution Central Health Care Department 38 of Russian Federal Medical and Biology Agency, tel. +7-952-249-82-58, email: docent_do@mail.ru*
OLGA N. TITOVA*, D.Med.Sci., Director of Pulmonology Research Institute of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University*
EVGENIJA V. BOJTSOVA*, D.Med.Sci., Head of the Pediatric Pulmonology Laboratory*
MARIA M. GOLOBOROD'KO*, C.Med.Sci., pulmonologist*

Abstract. *Aim.* To review data on chronic diseases of bronchial tubes in children (asthma, bronchopulmonary dysplasia, obliterating bronchiolitis), its prevalence and quality of diagnosis. *Material and methods.* We reviewed recent publications on prevalence of chronic diseases of bronchial tubes in children. A comparison of the true prevalence of chronic diseases of bronchial tubes in children with official statistics was performed. The analysis of modern classification of bronchopulmonary diseases in children (2009) applying in practical medicine. *Results and discussion.* Our data suggest that these diseases are one of the most severe respiratory pathology and require significant financial costs to achieve control, and are predictors of pediatric chronic obstructive pulmonary disease (COPD). At the same time, we have late diagnosis in many patients for many years, as evidenced by a comparison of official statistics and epidemiological studies, conducted using a standardized method by questionnaire followed by in-depth survey. *Conclusions.* Creating a unified, automated forms of diagnosis can solve the problem of early detection of chronic diseases of bronchial tubes in children.
Key words: asthma, bronchopulmonary dysplasia, obliterating bronchiolitis, prevalence, quality of diagnostics.

Болезни органов дыхания в Российской Федерации составляют половину общей заболеваемости детей и одну треть в подростковом возрасте [1]. По данным Росстата, с 2010 г. смертность детей от болезней органов дыхания занимает 2-е место после внешних причин смерти, помимо этого увеличивается доля глубоконедоношенных детей с респираторными расстройствами. Отмечается устойчивая негативная тенденция динамики показателей, характеризующих здоровье детей. Отмечается рост числа респираторных проблем у лиц молодого возраста [2]. Хронические болезни мелких бронхов (ХБМБ) относятся к наиболее сложным проблемам в пульмонологии, и прежде всего, в пульмонологии детского возраста. Сложность диагностики этих заболеваний нашла в определенной степени отражение в Международной классификации болезней (10-й пересмотр ВОЗ, 1995), где значатся разные варианты по наименованию, течению и причинам формирования неспецифических болезней мелких бронхов, объединенных в единую рубрику. В педиатрической классификации [3] представлены следующие формы: бронхиальная астма (БА), бронхолегочная дисплазия (БЛД) и облитерирующий бронхиолит (Обл.бр.). Перечисленные заболевания относятся к наиболее тяжелым формам патологии в детском возрасте, во многом определяющие показатели детской смертности [4—14]. Заболевания продолжаются у больных, достигших зрелого возраста, требуют значительных финансовых затрат для достижения контроля над течением болезни [4, 5, 7, 9—10, 12—14, 15—28]. Для всех указанных заболеваний характерны общие симптомы бронхообструкции, сменяющиеся относительно благополучным клиническим состоянием. В основе развития обструктивного синдрома лежат различные варианты воспаления слизистой мелких хрящевых бронхов и бронхиол (аллергическое, иммунокомплексное, нейтрофильно-бактериальное) [29]. Характер воспаления определяет формирование той или иной формы патологии, существенно различающейся в отношении клеточных механизмов медиаторов воспаления, морфологических изменений, ответов на терапию и прогноза течения болезни [6, 7, 30]. Необходимость выделения из общей массы ХБМБ конкретных заболеваний, протекающих с бронхообструктивным синдромом, подчеркивал Б.Е. Вотчал, рассматривая их фоном к тяжелым легочным поражениям в зрелом возрасте. В то же время сходность клинических проявлений нередко определяет несвоевременность диагностики или даже невыявление патологии в педиатрической практике. С одной стороны, во многом это объясняется распространенной тенденцией синдромального подхода при диагностике патологии и терапии, в частности, применения «бронхообструктивного синдрома» (БОС) как вариант диагноза [31]. С другой стороны, нельзя не согласиться с тем, что синдромальный подход значительно облегчает работу врача, позволяет быстро достичь эффекта, но не предотвращает возникновения очередных, аналогичных состояний, нередко более тяжелых и длительных. Все это на многие годы затрудняет выявление истинной патологии, определяя неблагоприятный исход как в непосредственные, так и в отдаленные сроки.

Эпидемиологические подходы к изучению распространенности хронических бронхолегочных заболеваний. Полноценное использование результатов эпидемиологических исследований является важным для клиницистов, которые хотят судить о качестве диагностики, и для организаторов здравоохранения, планирующих финансовые вложения. Важным является определение истинной частоты заболеваний в популяции. Обычно применяются различные типы групповых исследований при изучении количественных показателей: по обращаемости, по госпитализации и путем однократного (одномоментного) обследования группы лиц, включающих больных и здоровых. Наиболее надежными и сравнимыми данными по распространенности хронических бронхолегочных заболеваний является исследование с использованием стандартизированного метода по опроснику с последующим углубленным обследованием при обязательном соблюдении четких критериев диагностики [10, 26, 30].

До настоящего времени информация о популяционной частоте хронических болезней мелких бронхов в нашей стране базируется на данных официальной статистики, показатели распространенности определяются по обращаемости пациентов в лечебные учреждения [10, 30]. Сравнивая данные официальной статистики и результаты определения распространенности с применением опросника, можно судить о качестве диагностики хронических болезней мелких бронхов. Согласно официальным данным, до настоящего времени сведения о распространенности конкретных форм хронических болезней мелких бронхов касаются лишь одной из них — бронхиальной астмы. Указанный факт подтверждается данными анализа официальной статистики [18, 31, 32], который проведен в 2005 и 2009 гг. по Северо-Западному (Санкт-Петербург, Ленинградская область) и Южному регионам страны (Астрахань). Учет хронической бронхолегочной патологии, включая и хронические болезни мелких бронхов, осуществлялся в следующих рубриках: J40—J43 (бронхит хронический и неуточненный, эмфизема), J45, J46 (бронхиальная астма, астматический статус), J44, J47 (другая обструктивная легочная, бронхоэктатическая болезнь). В существующих статистических документах вне связи от региона наблюдений фактически отражено только количество наблюдаемых детей с диагнозом «бронхиальная астма» *(рис. 1)*. Что касается бронхолегочной дисплазии, облитерирующего бронхиолита, заболеваний, во многом определяющих показатели детской смертности и возможность формирования тяжелой обструктивной патологии в молодом, работоспособном возрасте, уточнить их распространенность не представлялось возможным.

Как видно из представленных официальных данных (см. рис. 1), частота хронических обструктивных заболеваний значительно различается в анализируемых регионах и по сравнению с данными в целом по Российской Федерации, различие показателя общей заболеваемости БА колеблется

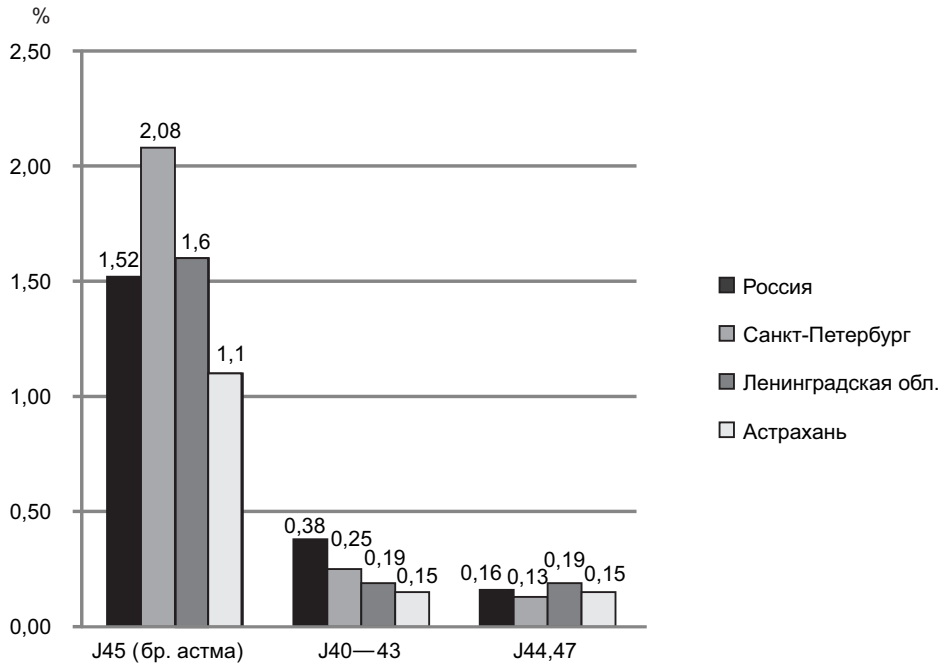


Рис. 1. Общая заболеваемость ХБМБ у детей, по данным официальной статистики (2005)

от 1,1 до 2,08%, других обструктивных заболеваний — от 0,15 до 0,38%. Конкретная информация распространенности БЛД и Обл.бр. отсутствует. Возможно, это связано со сложностью кодирования заболеваний, недостаточной квалификацией врачей, малой доступностью квалифицированной, высокотехнологичной службы, отсутствием четких знаний критериев диагностики таких тяжелых форм хронических болезней мелких бронхов, как БЛД и Обл. бр., которые как самостоятельные нозологические формы впервые были включены в отечественную классификацию в 1995 г.

Как уже отмечалось выше, наиболее надежным методом является исследование с применением опросника с последующим углубленным обследованием пациентов и соблюдением четких критериев диагностики [26, 27, 31, 33]. Подобное определение показателей общей заболеваемости конкретных нозологических форм ХБМБ было проведено в Северо-Западном и Южном регионах РФ [30, 31, 34]. На 1-м этапе исследования, проводимом в Южном регионе (Астрахань), удалось определить общую заболеваемость бронхиальной астмой, что касается БЛД и Обл.бр., то они расценивались как хронические обструктивные бронхолегочные заболевания неаллергического генеза.

Применение указанной методики позволило отметить многократное превышение показателей истинной заболеваемости (более чем в 7 раз) как БА, так и других обструктивных заболеваний (более чем в 3 раза) по сравнению с данными официальной статистики *(рис. 2)*, что указывает на низкое качество диагностики данной группы патологии [34].

Исследования, проводимые в Северо-Западном регионе Российской Федерации с применением опросника, позволили уточнить как распространенность бронхиальной астмы, так и конкретные формы хронических неаллергических заболеваний мелких бронхов *(рис. 3)*. Вновь отмечено многократное превышение истинной заболеваемости БА по сравнению с данными официальной статистики как в Санкт-Петербурге, так и в Ленинградской области. Если в Южном регионе страны в целом определена частота хронических болезней мелких бронхов неаллергического генеза, то при проведении исследований в Северо-Западном регионе впервые уточнены показатели общей заболеваемости как БЛД, так и Обл.бр. (см. рис. 3).

Частота хронических заболеваний легких без бронхиальной астмы, по официальным данным, составляет 0,6—1,2 на 1 000 детского населения [32]. При сравнении с полученными результатами обращает на себя внимание более чем четырехкратное превышение истинной распространенности хронических неаллергических болезней мелких бронхов (БЛД, Обл.бр.) не только в сумме, но и по конкретным нозологическим формам (см. рис. 3).

Как видно из вышепредставленных официальных данных, частота хронических обструктивных заболеваний легких у детей значительно различается по регионам (см. рис. 1). Это был период применение классификации (1995), в которую впервые были включены ранее недиагностируемые в нашей стране такие самостоятельные нозологические формы, как БЛД и Обл.бр. Причиной этих различий является степень доступности оказания диагностической высококвалифицированной медицинской помощи и уровень квалификации медицинского персонала. К 2009 г. проведена систематизация и детализация нозологических форм легочной патологии у детей, создание последнего варианта классификации, что позволило дать более качественную и своевременную диагностику ХБМБ [3]. Однако анализ официальных данных за 2011 г. [35] выявил сохранение

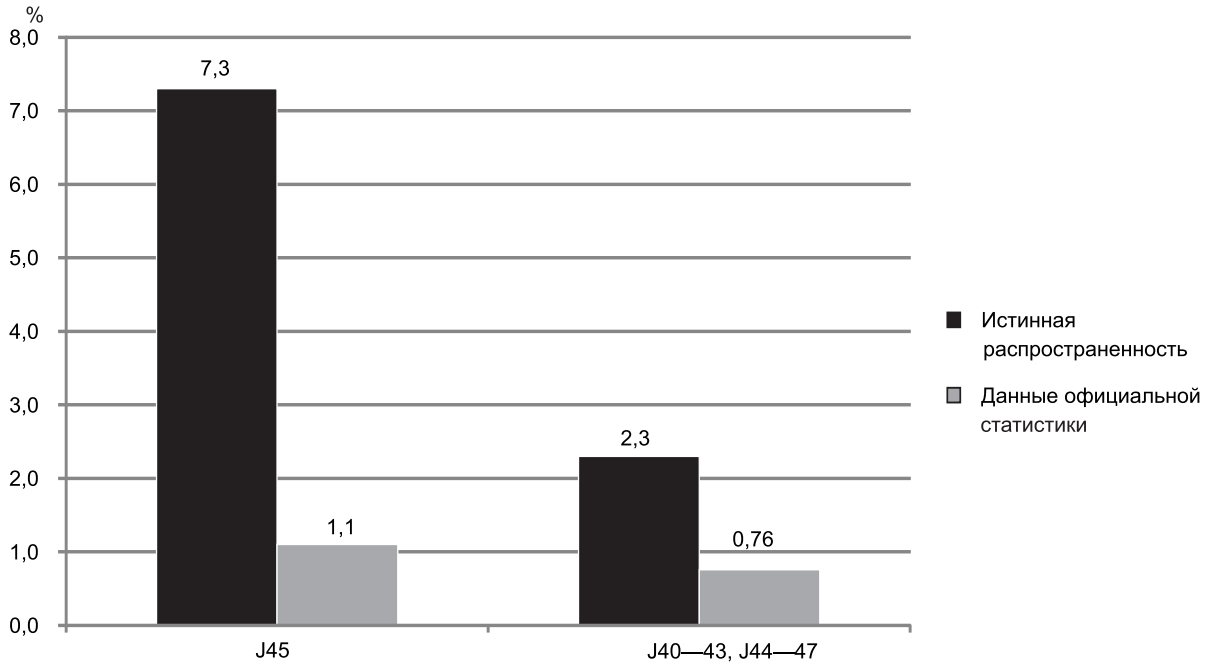


Рис. 2. Распространенность ХБМБ в Южном регионе страны (Астрахань) по сравнению с данными официальной статистики

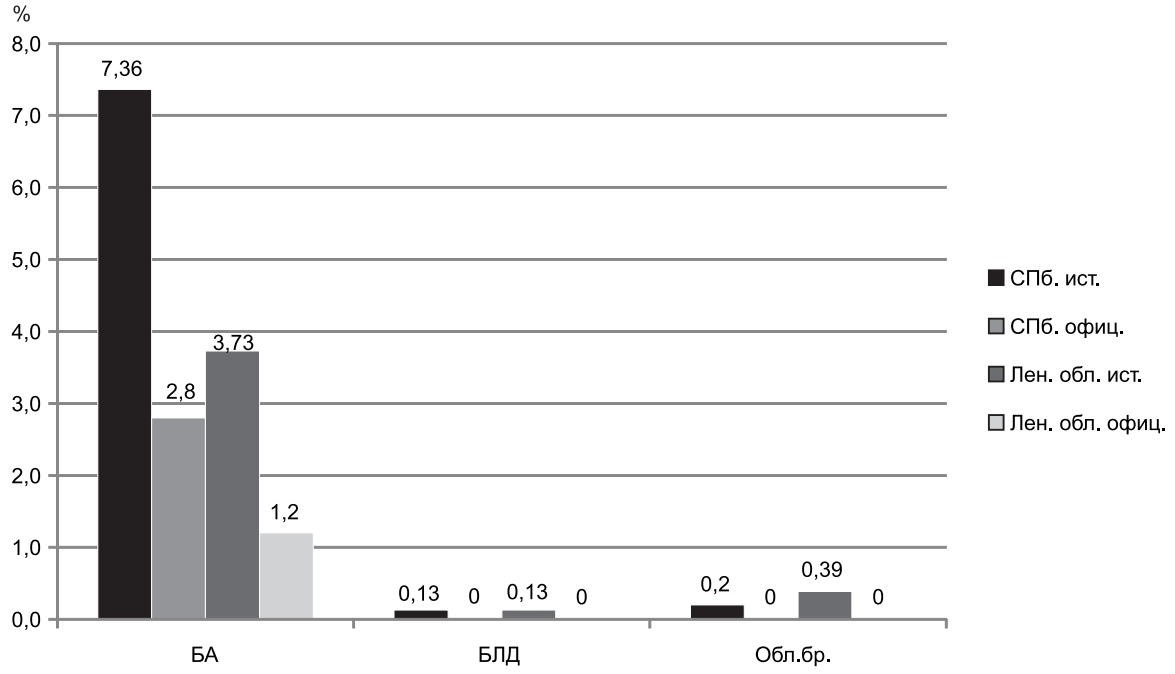


Рис. 3. Показатели общей заболеваемости ХБМБ в Северо-Западном регионе (Санкт-Петербург, Ленинградская область) по сравнению с данными официальной статистики (А.В. Богданова, М.М. Голобродько)

значительных различий показателей заболеваемости и отсутствие какой-либо информации по распространенности БЛД и Обл.бр. (см. рис. 1).

Сопоставление с данными предыдущего периода также не позволило отметить улучшение качества диагностики ХБМБ *(рис. 4)*.

Показатели заболеваемости конкретных нозологических форм ХБМБ, помимо БА, уточнить не представляется возможным. Что касается БА, то показатель общей заболеваемости не превышает цифры предыдущих лет, даже отмечается тенденция к его снижению, что свидетельствует о сохраняющемся низком качестве диагностики ХБМБ. Несвоевременность выявления столь тяжелой патологии детского возраста, влияющей на качество жизни в последующие периоды, сохраняется и при принятии нового варианта классификации бронхолегочных заболеваний в педиатрической практике.

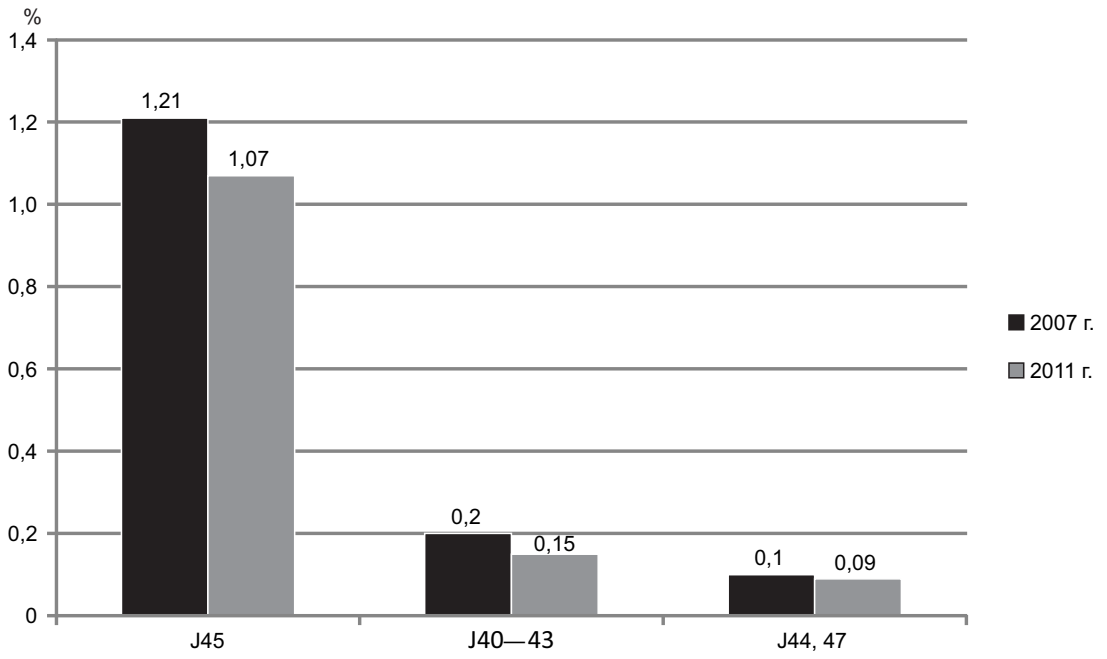


Рис. 4. Сравнительная характеристика данных официальной статистики за 2007 и 2011 г. по РФ

Заключение. Таким образом, приходится констатировать устойчивую негативную тенденцию низкого качества и несвоевременность диагностики ХБМБ у детей. Данный факт подтверждается исследованиями, проведенными И.М. Гайдук в 2013 г. [36]. Представленные данные позволили вновь отметить многократное превышение истинных показателей БА по сравнению с данными официальной статистики. Столь значительные различия официальных данных распространенности БА в РФ и показателями распространенности данной патологии в США, достигающими 20% по отдельным штатам, также может рассматриваться как признак наличия проблем своевременного выявления данной патологии в нашей стране [34]. Как уже было сказано ранее, несоответствие рубрик МКБ-10 и существующей классификации, их нелогичность создает трудности как для практического врача при составлении отчетов, так и для организаторов здравоохранения при интерпретации полученных сведений. Из всех нозологических форм хронических заболеваний мелких бронхов, при анализе существующих данных официальной статистики, представляется возможным оценить только распространенность бронхиальной астмы. В то же время нельзя считать их достоверными. Что касается БЛД и Обл.бр., заболеваний, во многом определяющих показатели детской смертности и возможность формирования тяжелой обструктивной патологии в работоспособном возрасте, уточнить их распространенность по официальным статистическим документам не представляется возможным. В лучшем случае они могут быть представлены в рубриках J44, J47 — другая обструктивная хроническая легочная, бронхоэктатическая болезнь. Обращают на себя внимание значительные различия, по официальным данным, показателей заболеваний по анализируемым регионам страны. Данные разночтения вряд ли могут объясняться различиями общей распространенностью отдельных нозологических форм ХНЗЛ, скорее, это связано с некачественной диагностикой, гипо- и гипердиагностикой конкретных форм ХБМБ у детей. Кроме того, данные официальной статистики не позволяют получить информацию о показателях общей заболеваемости таких тяжелых форм патологии, как БЛД и Обл.бр., требующих значительных финансовых затрат для контроля течения болезни, предотвращения неблагоприятных непосредственных и отдаленных исходов. Как показали вышеприведенные данные, последний вариант классификации бронхолегочных заболеваний у детей 2009 г. не решил проблему своевременной диагностики конкретных форм ХБМБ как по Северо-Западному региону, так и в целом по стране.

В настоящее время достоверная информация о популяционной частоте большинства ХНЗЛ в различных регионах страны отсутствует. Все это свидетельствует о значительных сложностях своевременной диагностики хронических бронхолегочных заболеваний в педиатрической практике. Существующие проблемы с диагностикой приводят к отсутствию или позднему началу профилактических и лечебных мероприятий. В то же время общеизвестно, что своевременное выявление патологии, адекватное лечение больных с хронической бронхолегочной патологией значительно снижает финансовые затраты, повышает качество и продолжительность жизни больных. Кроме того, в соответствии с Указом Президента РФ от 01.06.12 № 761 правительством был утвержден план первоочередных мероприятий до 2014 г. по реализации национальной стратегии, одним из ключевых разделов которой является «совершенствование медицинской помощи детям».

При растущей стоимости медицинских технологий и ограниченных средствах одной из самых

актуальных проблем здравоохранения является эффективное распределение финансовых ресурсов. Своевременное уточнение вероятности конкретной нозологической формы позволит определить круг информативных, финансово обоснованных исследований для окончательного установления диагноза. Решение этой проблемы возможно в случае разработки унифицированной, автоматизированной системы диагностики с реальной возможностью применения на амбулаторном этапе.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Богород, А.Е.* Болезни легких в свете Международной статистической классификации X пересмотра / А.Е. Богород, С.Ю. Каганов, Н.Н. Розинова // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под общ. ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. — М.; Иваново, 2002. — Вып. 2. — С.11—18.
2. *Ковтун, О.П.* Российская педиатрия: первоочередные задачи / О.П. Ковтун // Здравоохранение. — 2013. — Вып. 1. — С.32—39.
3. *Геппе, Н.А.* Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / Н.А. Геппе, И.К. Волков. — М.: Российское респираторное общество, 2009. — 18 с.
4. *Богданова, А.В.* Диагностика, клинические особенности и лечение бронхолегочной дисплазии у детей / А.В. Богданова // Болезни органов дыхания. Клиника и лечение бронхолегочной дисплазии у детей / под ред. А.Н. Кокосова. — СПб.: Лань, 1999. — С.48—57.
5. *Богданова, А.В.* Клиника, принципы терапии и исходы бронхолегочной дисплазии / А.В. Богданова, Е.В. Бойцова // Российский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10, № 5. — С.262—264.
6. *Богданова, А.В.* Фармакотерапия при хронической обструктивной патологии легких у детей / А.В. Богданова, Е.В. Бойцова, Г.Л. Мурыгина // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии / под ред. С.Ю. Каганова. — М.: Медпрактика, 2002. — Т. 1. — С.154—164.
7. *Богданова, А.В.* Хроническая обструктивная болезнь легких у детей / А.В. Богданова, С.В. Старевская, С.Д. Попов // Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей / под ред. А.Н. Кокосова. — СПб.: СпецЛит, 2004. — С.263—282.
8. *Бойцова, Е.В.* Облитерирующий бронхиолит у детей / Е.В. Бойцова // Хроническая обструктивная патология у взрослых и детей / под ред. А.Н. Кокосова. — СПб.: СпецЛит, 2004. — С.287—288.
9. *Геппе, Н.А.* Фармакоэкономические аспекты современной противоастматической терапии / Н.А. Геппе, А.В. Карпушкина. С.П. Маирко // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2002. — № 2(5). — С.45—48.
10. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» / Рос. респираторное общество, Педиатр. респираторное общество; науч. ред. И.К. Волков [и др.]. — 4-е изд., испр. и доп. — М.: Оригинал-макет, 2012. — 182 с.
11. *Старевская, С.В.* Бронхолегочная дисплазия у детей (факторы риска формирования, клинико-рентгенологические особенности различной степени тяжести заболевания): автореф. дис. … канд. мед. наук / Старевская Светлана Валерьевна. — СПб., 2001. — 21 с.
12. *Спичак, Т.В.* Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей / Т.В. Спичак. — М.: Научный мир, 2005. — 80 с.
13. *Glowacka, E.* Bronchopulmonary dysplasia — early and long-term pulmonary sequelae / E. Glowacka, G. Lis // Pneumonol. Pol. — 2008. — № 76(6). — P.437—445.
14. *Moonnumakal, S.P.* Bronchiolitis obliterans in children / S.P. Moonnumakal, L.L. Fan // Curr. Opin. Pediatr. — 2008. — Vol. 20(3). — P.272—800.
15. *Антонов, Н.С.* Хронические обструктивные заболевания легких. Распространенность, диагностика, лечение, профилактика: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Антонов Николай Сергеевич. — М., 2002. — 46 с.
16. *Бойцова, Е.В.* Последствия бронхолегочной дисплазии для респираторного здоровья детей, подростков и молодых взрослых / Е.В. Бойцова, А.В. Богданова, Д.Ю. Овсянников // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2013. — Т. 5, № 1. — С.5—11.
17. *Волков, И.К.* Хроническая обструктивная болезнь легких: взгляд педиатра / И.К. Волков // Атмосфера. Пульмонология и аллергология: журнал для практикующих врачей. — 2011. — № 2. — С.2—5.
18. *Давыдова, И.В.* Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Давыдова Ирина Владимировна. — М., 2010. — 48 с.
19. High-resolution CT of chest in children and young adults who were born prematurely: findings in a population-based study / S.M. Aukland, T. Holvorsen, K. Fosse [et al.] // Am. J. Roentgenol. — 2006. — № 187. — P.1012—1018.
20. *Baraldi, E.* Chronic lung disease after premature birth / E. Baraldi, M. Filippone // N. Engi. J. Med. — 2007. — № 357. — P.1946—1955.
21. Global strategy for asthma management and prevention Global initiative for asthma (GINA) // GINA. — 2010. — URL: http://canhgiacduoc.org.vn/SiteData/3/UserFiles/ThongTinYDuoc/HuongdanDieutri/Hen/GINA_Pocket_Adult_2010.pdf
22. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report / C.S. Devulapalli, K.C. Carlsen, G. Haland [et al.] // Allergy. — 2008. — Vol. 63. — P.5.
23. *Doyle, L.W.* Respiratory function at age in extremely lou birthweight / very preterm children in Victoria in 1991—1992 / L.W. Doyle // Pediatr. Pulmonol. — 2006. — № 118. — P.108—113.
24. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight subjects and lung function in late adolescence / L.W. Doyle, B. Faber, C. Calanan [et al.] // Pediatric. — 2006. — № 118. — P.108—113.
25. *Ellison-Loschmann, L.* Socioeconomic status, asthma and chronic bronchitis in a large community-based stady / L. Ellison-Loschmann, J. Sunyer, E. Plana // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 29. — P.897—905.
26. *Van Gent, R.* Poor perception of dyspnea in children with undiagnosed asthma / R. van Gent., L.E.M. van Essen-Zandvliet // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 30. — P.887—891.
27. *Vrijland, E.J.L.E.* Pulmonary function testing in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia / E.J.L.E. Vrijland, E.J. Dulrman // Eur. Respiry Mon. — 2010. — № 47. — P.251—262.
28. Emphysema in yang adult survivors of moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia / P.M. Wong, A.N. Lees, N. French [et al.] // Eur. Respiry J. — 2008. — № 32. — P.321—328.
29. *Алексеевских, Ю.Г.* Структурно-функциональные особенности крупных и мелких бронхов и различия возникающих в них воспалительных реакций / Ю.Г. Алексеевских, И.К. Есипова // Архив патологии. — 1994. — № 4. — С.6—9.
30. Эпидемиологические подходы к изучению распространенности рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний у детей на примере

Санкт-Петербурга: метод. рекомендации / А.В. Богданова, Е.В. Бойцова, А.О. Карелин [и др.]. — СПб., 2004. — 25 с.
31. *Зайцева, О.В.* Бронхообструктивный синдром / О.В. Зайцева // Инфекция респираторного тракта у детей раннего возраста / под ред. Г.А. Самсыгиной. — М., 2006. — С.279.
32. *Голобородько, М.М.* Распространенность и факторы риска формирования болезней мелких бронхов у детей на примере г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области: дис. ... канд. мед. наук / Голобородько Мария Михайловна — СПб., 2009. — 15 с.
33. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2005 г. // Здравоохранение Российской Федерации. — 2007. — № 5. — С.3—34.
34. 2010 Child Asthma Data: Prevalence Tables [electronic resource] // Centers for Disease Control and Prevention. — 2010. —URL: http: www.cdc.gov/asthma/brfss/2010/child/lifetime/tablek/htm
35. *Трунцова, Е.С.* Распространенность хронических и рецидивирующих неспецифических заболеваний легких в Южном регионе страны (г. Астрахань): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Трунцова Евгения Семеновна. — СПб., 2005. — С.7—16.
36. *Гайдук, И.М.* Респираторная аллергия у детей: эпидемиология, современный подход к терапии и профилактике: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Гайдук Ирина Михайловна. — СПб., 2013. — 35 с.
37. Заболеваемость детского населения России в 2011 г.: стат. материалы / Министерство здравоохранения и социального развития. — М., 2012. —Ч. 5. — 144 с.

REFERENCES

1. *Bogorod, A.E.* Bolezni legkih v svete Mezhdunarodnoi statisticheskoi klassifikacii X peresmotra [Lung disease in the International Statistical Classification X revision] / A.E. Bogorod, S.Yu. Kaganov, N.N. Rozinova // Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya [Pulmonology childhood: Problems and solutions] / pod obsch. red. Yu.L. Mizernickogo, A.D. Caregorodceva. — M.; Ivanovo, 2002. — Vyp. 2. — S.11—18.
2. *Kovtun, O.P.* Rossiiskaya pediatriya: pervoocherednye zadachi [Pulmonology childhood: Problems and solutions] / O.P. Kovtun // Zdravoohranenie [Health]. — 2013. — Vyp. 1. — S.32—39.
3. *Geppe, N.A.* Klassifikaciya klinicheskih form bronholegochnyh zabolevanii u detei [Classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children] / N.A. Geppe, I.K. Volkov. — M.: Rossiiskoe respiratornoe obschestvo [Russian society of respiratory], 2009. — 18 s.
4. *Bogdanova, A.V.* Diagnostika, klinicheskie osobennosti i lechenie bronholegochnoi displazii u detei [Diagnosis, clinical features and treatment of bronchopulmonary dysplasia in children] / A.V. Bogdanova // Bolezni organov dyhaniya. Klinika i lechenie bronholegochnoi displazii u detei [Diseases of the respiratory system. The symptoms and treatment of bronchopulmonary dysplasia in children] / pod red. A.N. Kokosova. — SPb.: Lan', 1999. — S.48—57.
5. *Bogdanova, A.V.* Klinika, principy terapii i ishody bronholegochnoi displazii [Clinic, principles of therapy and outcome of bronchopulmonary dysplasia] / A.V. Bogdanova, E.V. Boicova // Rossiiskii medicinskii zhurnal. — 2002. — T. 10, № 5. — S.262—264.
6. *Bogdanova, A.V.* Farmakoterapiya pri hronicheskoi obstruktivnoi patologii legkih u detei [Pharmacotherapy in chronic obstructive pulmonary disease in children] / A.V. Bogdanova, E.V. Boicova, G.L. Murygina // Rukovodstvo po farmakoterapii v pediatrii i detskoi hirurgii [Pharmacotherapy in Pediatrics and Pediatric Surgery] / pod red. S.Yu. Kaganova. — M.: Medpraktika, 2002. — T. 1. — S.154—164.
7. *Bogdanova, A.V.* Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkih u detei [Chronic obstructive pulmonary disease in children] / A.V. Bogdanova, S.V. Starevskaya, S.D. Popov // Hronicheskaya obstruktivnaya patologiya legkih u vzroslyh i detei [Chronic obstructive pulmonary diseases in adults and children] / pod red. A.N. Kokosova. — SPb.: SpecLit, 2004. — S.263—282.
8. *Boicova, E.V.* Obliteriruyuschii bronhiolit u detei [Bronchiolitis obliterans in children] / E.V. Boicova // Hronicheskaya obstruktivnaya patologiya u vzroslyh i detei [Chronic obstructive pathology in adults and children] / pod red. A.N. Kokosova. — SPb.: SpecLit, 2004. — S.287—288.
9. *Geppe, N.A.* Farmakoekonomicheskie aspekty sovremennoi protivoastmaticheskoi terapii [Pharmacoeconomic aspects of modern anti-asthmatic therapy] / N.A. Geppe, A.V. Karpushkina. S.P. Mairko // Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya [Atmosphere. Pulmonology and Allergology]. — 2002. — № 2(5). — S.45—48.
10. Nacional'naya programma «Bronhial'naya astma u detei. Strategiya lecheniya i profilaktika» [National program «Bronchial asthma in children. Strategy, treatment and prevention»] / Ros. respiratornoe obschestvo, Pediatr. respiratornoe obschestvo; nauch. red. I.K. Volkov [i dr.]. — 4-e izd., ispr. i dop. — M.: Original-maket, 2012. — 182 s.
11. *Starevskaya, S.V.* Bronholegochnaya displaziya u detei (faktory riska formirovaniya, kliniko-rentgenologicheskie osobennosti razlichnoi stepeni tyazhesti zabolevaniya) [Bronchopulmonary dysplasia in children (risk factors of formation, clinical and radiological features of varying severity of disease)]: avtoref. dis. … kand. med. nauk / Starevskaya Svetlana Valer'evna. — SPb., 2001. — 21 s.
12. *Spichak, T.V.* Postinfekcionnyi obliteriruyuschii bronhiolit u detei [Postinfectious bronchiolitis obliterans in children] / T.V. Spichak. — M.: Nauchnyi mir, 2005. — 80 s.
13. *Glowacka, E.* Bronchopulmonary dysplasia — early and long-term pulmonary sequelae / E. Glowacka, G. Lis // Pneumonol. Pol. — 2008. — № 76(6). — P.437—445.
14. *Moonnumakal, S.P.* Bronchiolitis obliterans in children / S.P. Moonnumakal, L.L. Fan // Curr. Opin. Pediatr. — 2008. — Vol. 20(3). — P.272—800.
15. *Antonov, N.S.* Hronicheskie obstruktivnye zabolevaniya legkih. Rasprostranennost', diagnostika, lechenie, profilaktika [Chronic obstructive pulmonary disease. Prevalence, diagnosis, treatment, prevention]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / Antonov Nikolai Sergeevich. — M., 2002. — 46 c.
16. *Boicova, E.V.* Posledstviya bronholegochnoi displazii dlya respiratornogo zdorov'ya detei, podrostkov i molodyh vzroslyh [The consequences of bronchopulmonary dysplasia for respiratory health of children, adolescents and young adults] / E.V. Boicova, A.V. Bogdanova, D.Yu. Ovsyannikov // Voprosy diagnostiki v pediatrii [Problems of diagnosis in pediatrics]. — 2013. — T. 5, № 1. — S.5—11.
17. *Volkov, I.K.* Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkih: vzglyad pediatra [Chronic obstructive pulmonary disease: a look pediatrician] / I.K. Volkov // Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya: zhurnal dlya praktikuyuschih vrachei [Atmosphere. Pulmonology and Allergology: journal for practitioners]. — 2011. — № 2. — S.2—5.
18. *Davydova, I.V.* Formirovanie, techenie i ishody bronholegochnoi displazii u detei [Formation, course and outcomes of bronchopulmonary dysplasia in

infants]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / Davydova Irina Vladimirovna. — M., 2010. — 48 s.
19. High-resolution CT of chest in children and young adults who were born prematurely: findings in a population-based study / S.M. Aukland, T. Holvorsen, K. Fosse [et al.] // Am. J. Roentgenol. — 2006. — № 187. — P.1012—1018.
20. *Baraldi, E.* Chronic lung disease after premature birth / E. Baraldi, M. Filippone // N. Engi. J. Med. — 2007. — № 357. — P.1946—1955.
21. Global strategy for asthma management and prevention Global initiative for asthma (GINA) // GINA. — 2010. — URL: http://canhgiacduoc.org.vn/SiteData/3/UserFiles/ThongTinYDuoc/HuongdanDieutri/Hen/GINA_Pocket_Adult_2010.pdf
22. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report / C.S. Devulapalli, K.C. Carlsen, G. Haland [et al.] // Allergy. — 2008. — Vol. 63. — P.5.
23. *Doyle, L.W.* Respiratory function at age in extremely lou birthweight / very preterm children in Victoria in 1991—1992 / L.W. Doyle // Pediatr. Pulmonol. — 2006. — № 118. — P.108—113.
24. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight subjects and lung function in late adolescence / L.W. Doyle, B. Faber, C. Calanan [et al.] // Pediatric. — 2006. — № 118. — P.108—113.
25. *Ellison-Loschmann, L.* Socioeconomic status, asthma and chronic bronchitis in a large community-based stady / L. Ellison-Loschmann, J. Sunyer, E. Plana // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 29. — P.897—905.
26. *Van Gent, R.* Poor perception of dyspnea in children with undiagnosed asthma / R. van Gent., L.E.M. van Essen-Zandvliet // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 30. — P.887—891.
27. *Vrijland, E.J.L.E.* Pulmonary function testing in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia / E.J.L.E. Vrijland, E.J. Dulrman // Eur. Respiry Mon. — 2010. — № 47. — P.251—262.
28. Emphysema in yang adult survivors of moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia / P.M. Wong, A.N. Lees, N. French [et al.] // Eur. Respiry J. — 2008. — № 32. — P.321—328.
29. *Alekseevskih, Yu.G.* Strukturno-funkcional'nye osobennosti krupnyh i melkih bronhov i razlichiya voznikayuschih v nih vospalitel'nyh reakcii [Structural and functional features of the large and small bronchi and differences arising in these inflammatory reactions] / Yu.G. Alekseevskih, I.K. Esipova // Arhiv patologii. — 1994. — № 4. — S.6—9.
30. Epidemiologicheskie podhody k izucheniyu rasprostranennosti recidiviruyuschih i hronicheskih bronholegochnyh zabolevanii u detei na primere Sankt-Peterburga: metod. rekomendacii [Epidemiological approaches to the study of the prevalence of recurrent and chronic bronchopulmonary diseases in children by the example of St. Petersburg: guidelines] / A.V. Bogdanova, E.V. Boicova, A.O. Karelin [i dr.]. — SPb., 2004. — 25 s.
31. *Zaiceva, O.V.* Bronhoobstruktivnyi sindrom [Bronchial obstruction] / O.V. Zaiceva // Infekciya respiratornogo trakta u detei rannego vozrasta [In Respiratory tract infections in infants] / pod red. G.A. Samsyginoi. — M., 2006. — C.279.
32. *Goloborod'ko, M.M.* Rasprostranennost' i faktory riska formirovaniya boleznei melkih bronhov u detei na primere g. Sankt-Peterburga i Leningradskoi oblasti [Prevalence and risk factors for the formation of small airways disease in children by the example of St. Petersburg and Leningrad region]: dis. ... kand. med. nauk / Goloborod'ko Mariya Mihailovna — SPb., 2009. — 15 s.
33. Gosudarstvennyi doklad o sostoyanii zdorov'ya naseleniya Rossiiskoi Federacii v 2005 g. [State report on the health status of the population of the Russian Federation in 2005] // Zdravoohranenie Rossiiskoi Federacii [Health of the Russian Federation]. — 2007. — № 5. — C.3—34.
34. 2010 Child Asthma Data: Prevalence Tables **[**electronic resource**] //** Centers for Disease Control and Prevention. — 2010. —URL: http: www.cdc.gov/asthma/brfss/2010/child/lifetime/tablek/htm
35. *Truncova, E.S.* Rasprostranennost' hronicheskih i recidiviruyuschih nespecificheskih zabolevanii legkih v Yuzhnom regione strany (g. Astrahan') [The prevalence of chronic and recurrent nonspecific pulmonary diseases in the Southern region of the country (Astrakhan)]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / Truncova Evgeniya Semenovna. — SPb., 2005. — C.7—16.
36. *Gaiduk, I.M.* Respiratornaya allergiya u detei: epidemiologiya, sovremennyi podhod k terapii i profilaktike [Respiratory allergies in children: epidemiology, modern approach to therapy and prevention]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / Gaiduk Irina Mihailovna. — SPb., 2013. — 35 s.
37. Zabolevaemost' detskogo naseleniya Rossii v 2011 g.: stat. materialy / Ministerstvo zdravoohraneniya i social'nogo razvitiya [The incidence of child population in Russia in 2011 statistics.The Ministry of Health Social Development]. — M., 2012. — ch. 5. — 144 s.

© Ш.З. Галиев, Н.Б. Амиров, 2015

УДК 616.33-002-02(048.8)

ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ РЕФЛЮКС-ГАСТРИТА

ШАМИЛЬ ЗУЛЬФАРОВИЧ ГАЛИЕВ*, аспирант кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-927-421-03-08, e-mail: galis160@gmail.com*
НАИЛЬ БАГАУВИЧ АМИРОВ*, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-905-313-01-11*

Реферат. *Цель исследования* — проанализировать проблему дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) у различных категорий больных, выявить последствия, к которым приводит наличие данной патологии. *Материал и методы.* В предложенном обзоре литературы приводятся взгляды на патофизиологические механизмы ДГР и развитие рефлюкс-гастрита (РГ). Проводится анализ работ, указывающих на взаимосвязь ДГР и развития предраковых изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ). Приводятся данные исследований, в которых имеются несовпадающие друг с другом результаты воздействия желчного рефлюкса на *H. pylori*. *Результаты и их обсуждение.* В клинической картине нет симптомов, специфичных для ДГР, поэтому диагностика строится главным образом на инструментальных методах исследования. *Заключение.* В лечении ДГР и рефлюкс-гастрита на сегодняшний день применяются различные группы препаратов, эффективность которых исследована в разной степени, а

общепринятые схемы лечения данной патологии отсутствуют. Приведена обоснованность назначения урсодезоксихолиевой кислоты (УДХК) при ДГР.
***Ключевые слова*:** дуоденогастральный рефлюкс, рефлюкс-гастрит, кишечная метаплазия, урсодезоксихолиевая кислота.

DUODENOGASTRIC REFLUX AS A CAUSE OF REFLUX-GASTRITIS

***SHAMIL Z. GALIEV**, graduate student of Department of general practice of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia, tel. 8-927-421-03-08, e-mail: galis160@gmail.com*
***NAIL B. AMIROV**, D.Med.Sci., Professor of Department of general practice of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia, tel. 8-905-313-01-11*

Abstract. *Aim*. The purpose of the study is to look into the problem of duodenogastric reflux (DGR) among different categories of patients. And also to identify consequences of the disease. *Material and methods.* The literature review shows different existing positions on pathophysiological mechanisms of the DGR and development of reflux gastritis. The main attention is paid on of the articles pointing on the link between DGR and the development of precancerous changes in the gastric mucosa. Comparison of different surveys on how biliary reflux affects *H. Pylori* displays controversy in their data. *Results.* Mainly it's because the clinical picture of DGR has no specific symptoms, so generally the diagnosis is based on instrumental methods of research. *Conclusion.* It is known than different groups of drugs are used in the treatment of the DGR and reflux gastritis. Nevertheless their efficiency has not been studied uniformly. And the generally accepted regimen for this illness seems has not been found yet. It is shown the validity of UDCA prescription for DGR treatment.
Key words: duodenal reflux, reflux gastritis, intestinal metaplasia, UDCA.

Патофизиологические аспекты дуоденогастрального рефлюкса. Дуоденальное содержимое является частым спутником и составной частью желудочного сока. Оно выявляется у 20—25% обследуемых [1], а у больных, страдающих патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), ретроградный заброс дуоденального содержимого через пилорический сфинктер становится постоянным явлением и обнаруживается в 45—100% случаев [2]. Одни авторы рассматривают его как защитную реакцию организма в ответ на поступление в двенадцатиперстную кишку желудочного сока с высокой кислотно-пептической активностью, подчеркивают его важную роль в регуляции желудочной секреции [8, 9, 32]. Другие исследователи отводят рефлюксу дуоденального содержимого в желудок роль патологического агента в развитии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки [3].

В ходе измерений концентрации желчных кислот в желудке с помощью фиброоптической спектрофотометрии (Bilitec, 2000) было показано, что желчь в желудке у здоровых пациентов присутствует 37% от времени записи: 28% в дневное время и 47% в ночное [38]. H. Sjövall (2011), исследуя особенности работы мигрирующего моторного комплекса в зоне антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, выделяет наличие рефлюкса в содержимом двенадцатиперстной кишки, в котором отсутствует желчь, но содержатся бикарбонат и секреторный IgA. Такому рефлюксу автор отводит большую физиологическую роль в регулировании кислотности антродуоденальной зоны [32].

Основываясь на данных суточной интрагастральной pH-метрии, В.С. Волков и соавт. (2010) делают вывод, что дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) постоянно присутствует у здоровых людей, занимает около 40% времени суток и усиливается ночью. Общее число ДГР у здоровых людей составляет в среднем 60—68 раз, в то время как у больных язвенной болезнью (ЯБ) двенадцатиперстной кишки — 27—32 раза. Обнаружено также, что у больных ЯБ двенадцатиперстной кишки средняя продолжительность рефлюкса вдвое меньше, чем у здоровых людей, для них характерно отсутствие его ночной активации и ограничение преимущественно антральным отделом [8]. Исследуя ДГР у больных хроническим гастродуоденитом, И.Ю. Колесникова и соавт. (2012) придают ему роль антиязвенного протектора. У таких больных повышенная кислотность в теле желудка сочетается с нормально функционирующим ДГР, что способствует компенсации антрального ощелачивания. В то же время у больных ЯБ двенадцатиперстной кишки по сравнению со здоровыми людьми значительно повышена кислотность в теле желудке и его антральном отделе, меньше частота и продолжительность ДГР, отсутствуют его нормальные циркадные колебания. По мнению авторов, роль ДГР в патогенезе таких кислотозависимых заболеваний, как хронический гастрит и ЯБ двенадцатиперстной кишки, до конца не изучена и является предметом дальнейших исследований [9].

Патогенез рефлюкс-гастрита. Рефлюкс-гастрит (РГ) (щелочной рефлюкс-гастрит) рассматривается как своеобразная форма заболевания, связанная с забросом содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок, что оказывает повреждающее действие вследствие постоянной травматизации слизистой оболочки желудка компонентами рефлюксата.

В настоящее время определены следующие механизмы развития желчного рефлюкса, приводящего к патологическим изменениям слизистой оболочки желудка:

• несостоятельность сфинктерного аппарата: дуоденальное содержимое может свободно достигать желудка и пищевода через пилорический и нижний пищеводный сфинктеры;

• антродуоденальная дисморика — нарушение координации между антральным, пилорическим отделами желудка и двенадцатиперстной кишкой,

которые управляют направлением тока дуоденального содержимого;

• ликвидация естественного антирефлюксного барьера (после частичной гастрэктомии и других оперативных вмешательств) [5].

В развитии ДГР наряду с антиперистальтическим механизмом участвует фактор повышения давления в двенадцатиперстной кишке и следующее за ним развитие хронической дуоденальной непроходимости (ХДН) [14]. В течении синдрома ХДН различают компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную стадии. При компенсированной (или латентной) стадии ХДН еще сохраняется замыкательная функция привратника. При субкомпенсированной стадии ХДН нарастает гипертензия в двенадцатиперстной кишке, появляются антиперистальтические сокращения, возникает застой желчи и секрета поджелудочной железы. Двенадцатиперстная кишка постепенно расширяется, истощается ее нервно-мышечный аппарат, что приводит к расслаблению привратникового жома и забросу дуоденального содержимого в желудок, развивается ДГР. Желудок расширяется, а в результате повреждения его слизистой оболочки желчными кислотами и лизолецитином формируется рефлюкс-гастрит (РГ). В стадии декомпенсации ХДН гипертензия и усиленная перистальтика двенадцатиперстной кишки сменяются гипотонией и атонией, значительной ее дилатацией, что приводит к развитию порочного круга: содержимое двенадцатиперстной кишки свободно перемещается через зияющий привратник в желудок и обратно. Длительный стаз в двенадцатиперстной кишке приводит к инфицированию содержимого и обусловливает развитие уже хронического дуоденита с прогрессирующей атрофией слизистой оболочки, появлением в ней эрозий и изъязвлений.

Среди компонентов рефлюксата наиболее хорошо изучен механизм повреждающего действия желчных кислот, им, по-видимому, принадлежит основная роль в патогенезе повреждения пищевода и желудка при дуоденогастроэзофагеальном рефлюксе (ДГЭР). Желчные кислоты, содержащиеся в рефлюксате, обладают детергентными свойствами и способствуют солюбилизации липидов мембран поверхностного эпителия. Такой эффект зависит от концентрации, уровня конъюгации и гидроксилирования желчных кислот и, что очень важно, от pH желудочного содержимого. При низких значениях последнего слизистую оболочку повреждают только тауриновые конъюгаты, другие конъюгаты в таких условиях преципитируют. Напротив, при высоких значениях pH, что особенно характерно для культи резецированного желудка, неконъюгированные и дигидроксильные желчные кислоты обладают значительно большими повреждающими свойствами, чем конъюгированные и тригидроксильные [5].

Компоненты дуоденального содержимого, повреждающие слизистую оболочку пищевода и желудка, представлены не только желчными кислотами, но и лизолецитином, и трипсином. Установлено, что конъюгированные желчные кислоты (в первую очередь, тауриновые конъюгаты) и лизолецитин обладают более выраженным повреждающим эффектом на слизистую пищевода и желудка при кислом pH, что определяет их синергизм с соляной кислотой в патогенезе эзофагита и рефлюкс-гастрита. Неконъюгированные желчные кислоты и трипсин более токсичны при нейтральном и слабощелочном pH, т.е. их повреждающее действие в присутствии ДГЭР усиливается на фоне медикаментозного подавления кислого рефлюкса. Токсичность неконъюгированных желчных кислот обусловлена преимущественно их ионизированными формами, которые легче проникают через слизистую оболочку пищевода. Приведенные данные могут объяснять факт отсутствия адекватного клинического ответа на монотерапию антисекреторными препаратами у 15—20% больных воспалительными заболеваниями слизистой пищевода и желудка [12].

Результатом постоянного повреждения слизистой оболочки желудка кишечным содержимым являются дистрофические и некробиотические изменения желудочного эпителия. Морфологические изменения при этом стереотипны: фовеолярная гиперплазия, отек и пролиферация гладкомышечных клеток в собственной пластинке на фоне умеренного воспаления. Фовеолярную гиперплазию определяют как экспансию слизистых клеток. При РГ она охватывает исключительно поверхностный эпителий и этим отличается от гастрита типа В (хеликобактерного), для которого характерна гиперплазия не только поверхностного, но и ямочного эпителия слизистой оболочки желудка. Эпителий становится резко уплощенным базофильным, насыщенным РНК и почти не содержащим слизи. В клетках эпителия отмечаются грубая вакуолизация цитоплазмы, пикноз ядер, некробиоз и некроз, который считается началом образования эрозий. Со временем нарастают атрофические изменения, сопровождающиеся прогрессированием пролиферативных процессов и развитием дисплазии различной степени выраженности, что увеличивает риск малигнизации [6].

Информативность морфологической диагностики изменений слизистой оболочки желудка при ДГР очень высока. По причине стереотипности изменений слизистой оболочки желудка появилась возможность разработать индекс ДГР, основанный на гистологических данных. Данный индекс был введен G.M. Sobala и соавт. в 1993 г. на основании данных биопсии антрального отдела желудка или дистального отдела культи желудка. Индекс выводится на основе наличия и тяжести некоторых гистологических параметров: отек в собственной пластинке слизистой оболочки желудка (обозначенный как E в формуле ниже), кишечная метаплазия (IM), хроническое воспаление (CI в приведенной ниже формуле) и колонизация *Helicobactor pylori* (*H.p.*) в желудке. Каждому гистологическому параметру патологоанатом присваивает оценку от 0 до 3, что соответствует уровням: отсутствие параметра, легкая, умеренная или высокая степень наличия соответственно. Формула определения индекса билиарного рефлюкса (сокращенно BRI) была выведена на основе ступенчатого логистического регрессионного анализа:

BRI = (7 × E) + (3 × IM) + (4 × CI) — (6 × *H.p.*).

По данным Sobala и соавт., BRI выше 14 указывает на ДГР (что соответствует уровню желчных кислот более 1 ммоль/л, т.е. выше уровня верхнего предела физиологической нормы) с 70% чувствительности и 85% специфичности. Основываясь на этих данных, а также на том, что другие методы диагностики ДГР не обладают на сегодняшний день высокой точностью, данный индекс используется рядом авторов в качестве диагностического критерия в клинических исследованиях [40, 45 и др.].

Вторичный билиарный рефлюкс-гастрит. Наверное, самой многочисленной группой пациентов, у которых развивается вторичный рефлюкс-гастрит (РГ), являются пациенты, перенесшие холецистэктомию (ХЭ). Все больше данных появляется о том, что ХЭ, которая является золотым стандартом лечения желчнокаменной болезни (ЖКБ), связана с высоким риском развития различной патологии слизистой оболочки желудка. У пациентов после ХЭ с удлинением времени после операции увеличивается риск развития РГ [26], кишечной метаплазии и даже рака желудка [33]. Предыдущие исследования [35] показали, что от 51 до 89% пациентов после ХЭ имеют патологический ДГР, имеется значительная корреляция между уровнем внутрижелудочных желчных кислот и тяжестью ДГР. G. Aprea и соавт. (2012) исследовали пациентов после проведенной ХЭ на протяжении 6 мес послеоперационного периода. Обнаружилось, что у 58% таких пациентов возникает РГ, для диагностики которого использовался гистологический BRI. Причем клиническая симптоматика в послеоперационном периоде не соответствует гистологическим данным: в то время как BRI был положительный у 58% пациентов после ХЭ, клинические симптомы в виде диспепсии были обнаружены только у 41,9% из них. При этом уровень инфицированности *H. pylory* у таких пациентов оставался неизменным как до, так и после операции, несмотря на высокий уровень показателей ДГР [45].

Другой вид операций, при котором высок процент изменений слизистой оболочки желудка по причине желчного рефлюкса, — это резекции желудка или операции на тонкой кишке [24, 30]. S. Kuran и соавт. (2008) изучали пациентов, которым проводились различные манипуляции на желчевыводящих путях, такие как эндоскопическая папиллосфинктеротомия, эндоскопическое стентирование или холедоходуоденостомия при патологиях, не связанных со злокачественными новообразованиями. Оказалось, что все указанные выше процедуры связаны с повышенным риском развития ДГР. Наиболее высокий процент ДГР возникает у больных после холедоходуоденостомии. При этом, если у пациентов, которые не были прооперированы, ДГР в основном оказывает влияние на антральный отдел желудка, то у пациентов, перенесших перечисленные выше операции на желчных путях, в том числе и после ХЭ, ДГР воздействует как на антральный отдел, так и на тело желудка [46]. Таким образом, по мере проведения новых исследований появляется все больше данных о возникновении послеоперационных осложнений, причиной которых выступает ДГР.

Дуоденогастральный рефлюкс и предраковые изменения слизистой оболочки желудка. В связи с тем общим положением, что хроническое воспаление является предрасполагающим фактором в развитии рака, а также с доказанным фактом, что в желудке воспаление, вызванное *Helicobacter pylori*, связано с развитием рака желудка, возникает вопрос о взаимосвязи гастрита, вызванного ДГР, с канцерогенезом. До настоящего времени нет прямых доказательств, что ДГР является причиной развития рака желудка. В «скандинавском исследовании» изучалась взаимосвязь ДГР и рака желудка у пациентов после ХЭ. Для того чтобы изучить вопрос, является ли длительное неинфекционное воспаление, каковым является ДГР, предиктором канцерогенеза, K. Fall и соавт. (2007) провели масштабное исследование большой когорты населения после проведенной ХЭ. Как известно, после такой операции с высокой частотой возникают ДГР и реактивный гастрит. Были исследованы данные 251 672 пациентов Шведского национального регистра госпитализированных больных, которые перенесли ХЭ с 1970 по 1997 г. При этом все случаи заболевания раком желудка были выявлены через взаимосвязь со Шведским регистром заболеваемости раком. В качестве сравнения использовались показатели заболеваемости раком среди всего населения Швеции. Для обеих групп были высчитаны стандартизированные коэффициенты заболеваемости. В результате было выявлено, что у больных после ХЭ на 11% возрастает риск возникновения рака дистального отдела желудка. Причем такая взаимосвязь была найдена только у мужчин и в течение 10 лет после операции. У женщин не было выявлено изменения риска заболеваемости, кроме того, у мужчин со сроком операции более 10 лет такая связь также не наблюдалась. Тот факт, что взаимосвязь изменялась в зависимости от пола и затрагивала сравнительно короткий период, а с течением времени ослабевала, то, по мнению авторов, она ослабляет причинно-следственную связь между ХЭ и раком желудка на протяжении долгого периода времени [35].

В ряде исследований изучались патогенетические механизмы воздействия билиарного рефлюкса на слизистую оболочку желудка и определялось, может ли ДГР быть фактором канцерогенеза. Так как при ДГР наблюдается усиление пролиферации слизистых клеток, это увеличивает вероятность возникновения опухолевого клона эпителиальных клеток. Такие клоны возникают, в частности, в тех случаях, когда хронические повреждения эпителия связаны с рефлюксом желчи [36].

В ряде других исследований изучались факторы, которые способствуют развитию кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка, так как кишечная метаплазия также может быть фактором канцерогенеза. Ранее уже было показано, что такая метаплазия связана с хроническим воспалением, вызванным или желудочно-пищеводным рефлюксом, или гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), или хеликобактерной инфекцией.

Другим этиологическим фактором является рефлюкс желчи. Было показано, что рефлюкс желчи является независимым фактором риска в развитии кишечной метаплазии как на уровне кардиального отдела слизистой оболочки желудка [41], так и в других отделах желудка. Причем такие изменения слизистой оболочки желудка наблюдались, по некоторым данным, уже на протяжении 6 мес после операции [47], в то время как другие исследователи [45] считают такой срок слишком коротким для развития метаплазии на фоне патологического ДГР и РГ.

В большом исследовании T. Matsuhisa и соавт. (2013) было обнаружено наличие взаимосвязи между риском возникновения атрофического гастрита и кишечной метаплазии и рефлюксом желчных кислот в желудок, а также наличие хеликобактерной инфекции. В исследовании приняло участие 2 283 пациента с наличием желчных кислот в содержимом желудка натощак. Пациенты были разделены на группы по уровню концентрации желчных кислот. При этом оказалось, что риск развития атрофического гастрита не связан с наличием ДГР ни у *H. pylori*-позитивных, ни у *H. pylori*-негативных пациентов. В то время как риск развития кишечной метаплазии связан с наличием повышенных концентраций желчных кислот в желудке у *H. pylori*-негативных пациентов [42]. В исследованиях последних лет было обнаружено, что воздействие желчных кислот на слизистую оболочку желудка, в частности хенодезоксихолевой кислоты (ХДК), имеет свой, не связанный с *H. pylori*, механизм действия. В эксперименте *in vitro* на культуре клеток было показано, что ХДК приводит к кишечной метаплазии клеток слизистой оболочки желудка путем экспрессии генов Cdx2 и MUC2, вызывающих подобные изменения. Причем эффект воздействия ХДК на экспрессию этих генов был дозозависимым [43]. Такие же данные были получены *in vivo* при исследовании воздействия желчных кислот на слизистую оболочку желудка у пациентов, инфицированных *H. pylori*. Несмотря на то что при воздействии желчных кислот уровень воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, вызванных *H. pylori,* снижался, на фоне ДГР развивались атрофия и кишечная метаплазия и повышался риск возникновения рака желудка [44].

***H. pylori* и дуоденогастральный рефлюкс в патогенезе гастрита.** Вопрос о взаимодействии таких патогенных факторов, как *H. pylori* и желчи в развитии рефлюкс-гастрита, ставится уже давно. Известны данные об ингибирующем воздействии желчных кислот на *H. pylori*, это было продемонстрировано в работе M.L. Hanninen (1991), где под действием хенодезоксихолевой и дезоксихолевой кислот (основных компонентов желчи) происходило разрушение этого микроорганизма *in vitro* [25]. Однако в клинических исследованиях имеются различные данные по этому вопросу.

У пациентов после ХЭ исследования различных авторов показали разные результаты по уровню обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки желудка. Имеются исследования, в которых количественные показатели обсемененности *H. pylori* снижались в послеоперационном периоде [47]. В других исследованиях обсемененность *H. pylori* не изменялась [33] или даже увеличивалась [26] и в послеоперационном периоде. Во многих случаях авторы отмечают синергизм этих двух патогенных факторов в возникновении патологических изменений в слизистой оболочке желудка у пациентов после ХЭ.

При исследовании пациентов, перенесших резекцию желудка или прооперированных на кишечнике, также нет однозначных данных по влиянию *H. pylori* на течение рефлюкс-гастрита. Исследования, проведенные у таких больных, выявили, что частота гастрита культи, вызванного *H. pylori* возрастает после резекции желудка и снижается после операций на желчевыводящих путях [30]. У тех больных, у которых операция выполнена таким способом, который защищает культю желудка от желчного рефлюкса (резекция желудка по Бильрот-2), были более высокие показатели обсемененности *H. pylori* и более низкие показатели воспаления слизистой оболочки желудка, по данным эндоскопического исследования. И, наоборот, у больных, которым была проведена резекция желудка по Бильрот-1, показатели воспаления слизистой оболочки желудка были выше, а уровень обсемененности *H. pylori* — ниже [24].

В более позднем исследовании X.B. Li и соавт. (2008) показатели хронического воспаления, его активность, атрофия и кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка у пациентов после резекции дистальной части желудка на фоне присутствия *H. pylori* были значительно более высокими, чем у *H. pylori*-негативных пациентов. На основании этих данных авторы делают вывод о том, что и ДГР, и инфицированность *H. pylori* утяжеляют течение гастрита [31].

В исследованиях пациентов с первичным билиарным рефлюксом было также отмечено взаимное влияния рефлюкса и *H. pylori* на состояние слизистой оболочки желудка. При оценке влияния билиарного рефлюкса на выраженность повреждений слизистой оболочки желудка у пациентов с диспепсией и хроническим гастритом было выявлено, что как степень изменений слизистой оболочки, так и колонизация инфекцией *H. pylori* коррелировали с длительностью билиарного рефлюкса [22]. В другом исследовании было найдено, что у пациентов с хроническим калькулезным холециститом, инфицированных *H. pylori*, желчный рефлюкс встречается достоверно чаще, чем у здоровых лиц и у неинфицированных больных [27]. В одном из ранних исследований, посвященных этой проблеме, при исследовании пациентов с билиарным рефлюксом было обнаружено, что это не только два независимых фактора в развитии гастрита. При наличии инфицированности *H. pylori* количество рефлюксов в желудок возрастает [34]. Однако в последующих исследованиях не было найдено подтверждения такой взаимосвязи.

Можно предположить комплексный механизм воздействия ДГР и *H. pylori* на слизистую оболочку желудка. Так, абсорбция рефлюктанта желчи на поверхности слизистой оболочки желудка оказывает прямой повреждающий эффект, а также усиливает

действие пепсина и соляной кислоты; повреждение слизистой оболочки желудка в свою очередь способствует колонизации *H. pylori* от антрального отдела до тела желудка. В отсутствие инфицирования *H. pylori* вследствие забросов щелочного содержимого из ДПК и изменения pH возможна бактериальная контаминация микрофлорой нижележащих отделов пищеварительного тракта, что также приводит к более выраженному повреждению слизистой оболочки желудка.

Клиническая картина. В «чистом» виде ДГР встречается редко, в большинстве случаев он диагностируется на фоне других заболеваний ЖКТ, прежде всего гастродуоденальной патологии, что накладывает отпечаток на клиническую симптоматику рефлюкса, в значительной степени маскируя ее. Клинические проявления ДГР характеризуются преобладанием диспептических симптомов — отрыжкой воздухом или кислым, тошнотой, изжогой, рвотой желчью, горечью во рту, часто не проходящей или усиливающейся на фоне приема ингибиторов протонной помпы (ИПП).

Боли в животе носят периодический характер, чаще схваткообразный, иногда провоцируются физической нагрузкой, стрессовыми ситуациями. В отличие от «классического» кислого рефлюкса, проявляющегося изжогой, регургитацией и дисфагией, ассоциация ДГР с соответствующей симптоматикой выражена слабее, однако чаще, чем при кислом рефлюксе, выявляются симптомы диспепсии. Пациенты могут предъявлять жалобы на боль в эпигастрии, усиливающуюся после приема пищи, иногда достигающую значительной интенсивности [15].

Чаще всего указанные выше симптомы возникают как следствие развившегося на фоне ДГР гастрита. Несостоятельность сфинктерного аппарата, антродуоденальная дискоординация (нарушение координации между антральным, пилорическим отделами желудка и двенадцатиперстной кишки), а также резекции части желудка, приводящая к ликвидации естественного антирефлюксного барьера, являются причиной формирования желчного рефлюкса и служат важными факторами анамнеза, выявление которых может привести к правильной постановке диагноза [11].

В связи с тем, что нет клинических симптомов, специфичных для ДГР, его диагностика в большей степени проводится на основании инструментальных методов исследования.

Диагностика дуоденогастрального рефлюкса. Наиболее распространенным на сегодняшний день методом диагностики, при котором устанавливается диагноз ДГР, является эндоскопическая эзофагогастродуоденоскопия. Среди изменений, определяемых при ЭГДС, наблюдаются наличие очаговой гиперемии, отек слизистой оболочки желудка, окрашивание содержимого желудка в желтый цвет. Привратник, из которого в желудок порционно поступает желчь, зияет [4, 5]. Наиболее распространенными эндоскопическими изменениями при ДГР являются: эритема слизистой оболочки желудка, наличие желчи в желудке, утолщение складок желудка, эрозии, атрофия слизистой оболочки желудка, петехии, кишечная метаплазия и полипы желудка [29]. Причем, по данным авторов, после операций на желудке, таких как резекция желудка, пилоропластика и наложение желудочно-кишечного анастомоза при возникновении рефлюкс-гастрита, наиболее часто возникали такие изменения слизистой оболочки желудка, как острое воспаление, наличие хеликобактерной инфекции, образование желудочных полипов и пептических язв. В то время как у пациентов после операций на желчевыводящих путях, таких как ХЭ или наложение холедоходуоденального анастомоза, более частыми были изменения в виде отека и дисплазии слизистой оболочки желудка.

pH-метрия как кратковременная, так и суточная позволяет оценить профиль внутрижелудочной pH и высоту рефлюкса. Более достоверным методом является суточная pH-метрия. При этом определяется pH в теле желудка и антральном отделе. За ДГР принимается «зазубренное» ощелачивание или быстрое повышение pH в антральном отделе выше 4,0, не связанное с приемом пищи или поступлением слюны [17].

В связи с тем, что указанные выше методы диагностики ДГР являются недостаточно точными, они часто дополняются другими методами. Среди них можно отметить аспирацию содержимого желудка, выполняемую совместно с ФЭГДС или pH-метрией, которые позволяют провести биохимический анализ находящихся в желудке желчных кислот и определить их концентрацию [4].

При ультразвуковой диагностике (эхография с водной нагрузкой) в случае заброса щелочного содержимого двенадцатиперстной кишки в кислую среду желудка, т.е. при ДГР, на эхограммах периодически, соответственно забросу в желудок дуоденального содержимого, регистрируется ретроградное движение пузырьков газа (эхогенных участков) и жидкости от привратника к телу желудка [18, 19].

При рентгеноскопии желудка характерным признаком ДГР является регургитация бария из двенадцатиперстной кишки в желудок.

Из методов диагностики билиарного рефлюкса наиболее точной, по мнению ряда авторов [28, 47, 56], является фиброоптическая спектрофотометрия (Bilitec, 2000), основанная на определении абсорбционного спектра билирубина. В отличие от диагностики аппаратом Bilitec, изолированное мониторирование pH внутри пищевода или желудка признано неудовлетворительным, так как нет возможности с точностью определить, когда заканчивается постпрандиальный период. Кроме того, по мнению ряда авторов, фиброоптическая спектрофотометрия является наиболее удобным диагностическим методом для пациента. Однако более поздние исследования показали, что если для измерения концентрации желчи в пищеводе фиброоптическая спектрофотометрия является достаточно точной методикой, то для измерений уровня билирубина в желудке методика не так точна. K.H. Fuchs и соавт. (1999) [37] при исследовании пищевода и желудка с помощью Bilitec и pH-мониторинга обнаружили несоответствие этих двух методов в регистрации ДГР. Так, в щелочной среде регистрируется повышение

уровня билирубина более часто при постоянном pH (43%), а увеличение pH — при неизменном уровне билирубина (37%). Другие авторы показали, что данные по концентрации билирубина, измеренные с помощью Bilitec, не совсем точны в кислой среде желудка [38, 39].

Радионуклидная билиарная сцинтиграфия с HIDA меченым радиоизотопом технеция применяется в условиях стационара, однако до настоящего времени имеет ряд преимуществ перед другими методами, так как является неинвазивным и физиологическим методом определения ДГР. Исследования, проведенные в последние годы, показали наличие корреляции между тяжестью гистологических изменений на слизистой оболочке желудка и наличием ДГР на сцинтиграфии. Будучи физиологической методикой с хорошей воспроизводимостью результатов, гепатобилиарная сцинтиграфия подходит для рутинного клинического применения в диагностике ДГР [47]. Для косвенного определения уровня ДГР широко используется индекс, основанный на гистологических изменениях слизистой оболочки желудка, о котором говорилось выше.

Лечение. Лечение ДГР и РГ представляет сложную задачу и включает назначение прокинетиков, антацидов, препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), ингибиторов протонной помпы (ИПП), сорбентов и цитопротекторов.

Терапия ДГР направлена на нейтрализацию раздражающего действия компонентов дуоденального содержимого на слизистую оболочку желудка и пищевода (в случае УДХК, сорбентов и цитопротекторов), на нормализацию пропульсивной способности ЖКТ (прокинетики). Терапия, подавляющая кислотопродукцию, может быть эффективна в снижении повреждающего действия соляной кислоты и желчи. Подавление кислотопродукции с применением ИПП эффективно снижает как кислотный, так и желчный рефлюкс [49]. Возможный механизм, который задействован в подавлении желчного рефлюкса, связан с тем, что ИПП увеличивают длительность III фазы активности антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки в межпищеварительный период. Удлинение данной фазы, названной мигрирующим моторным комплексом, может приводить к ускорению продвижения содержимого желудка по антруму и двенадцатиперстной кишки, что, в свою очередь, должно уменьшить число ДГР и объем как кислотного, так и желчного заброса в желудок. Данный факт был обнаружен L. Vinter-Jensen и соавт. (1989) при исследовании воздействия омепразола на мигрирующий моторный комплекс у здоровых добровольцев [51].

Помимо рабепразола у больных РГ применяется антацид местного действия — гидротальцит. Достоинством этого антацида является его специфическая слоисто-сетчатая структура, которая создает механизм для оптимального pH-контроля, создаваемого препаратом. Механизм действия данной структуры состоит в том, что когда гидротальцит взаимодействует с кислотой, активны только поверхностные слои таблетки, включающие в себя окись алюминиевого и магниевого гидратата. Как только показатель pH становится больше 5, реакция останавливается. Оставшиеся слои решетки, представленные прослойками воды и анионов углекислой кислоты, сохраняются до тех пор, пока секреция кислоты вновь не возрастет. Далее включается в действие следующий слой гидротальцита. Благодаря этому препарат не только быстро избавляет от изжоги, боли, тяжести в желудке, но и дольше, чем другие антациды, удерживает pH на уровне 3, не нарушая при этом процесса пищеварения [21]. Помимо поддержания pH у гидротальцита имеется также свойство адсорбента, благодаря чему адсорбируются желчь и лизолецитин. В исследовании H. Chen и соавт. (2010) при применении рабепразола или гидротальцита в монотерапии уровень купирования симптомов при ДГР был недостаточен. Исследование показало, что при применении комбинированной терапии (рабепразол плюс гидротальцит) снижались все показатели ДГР, которые исследовались авторами: диспептическая симптоматика, эндоскопические и гистологические данные ДГР, количество желчных рефлюксов, количество желчных рефлюксов длительностью более 5 мин и процент времени, в течение которого обнаруживался билирубин в содержимом желудка. Таким образом, комбинированная терапия рабепразолом плюс гидротальцитом наиболее эффективна по сравнению с группой пациентов без терапии и по сравнению с монотерапией каждым препаратом у больных ДГР [50].

К препаратам, которые применяются для восстановления ЖКТ и устранения ДГР, относятся антагонисты дофаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон), агонисты 5-HT4 серотониновых рецепторов (мосаприд, тегасерод), препараты комбинированного действия: антагонисты периферических дофаминовых D_2-рецепторов и блокаторы ацетилхолинэстеразы (итоприда гидрохлорид), агонисты мотилиновых рецепторов (эритромицин), агонисты опиоидных периферических рецепторов (тримебутина малеат), неселективные блокаторы синтеза NO и др.

В клинической практике эритромицин как прокинетик не применяется из-за выраженных побочных эффектов; тегасерод — из-за повышения на фоне его приема риска развития инфаркта миокарда; цизаприд — из-за нарушения сердечной проводимости. Фармакологические эффекты метоклопрамида (D_2-антагонист и 5-HT4-агонист) и домперидона (D_2-антагонист) связаны с блокадой дофаминовых рецепторов. Антагонисты дофаминовых рецепторов повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливают сократительную способность желудка и препятствуют его релаксации, ускоряют эвакуацию из желудка и улучшают антродуоденальную координацию, способствуя тем самым устранению ДГР. Из препаратов этой группы чаще применяется домперидон в связи с тем, что метоклопрамид проникает через гематоэнцефалический барьер и может вызывать большое количество побочных эффектов: мышечный гипертонус, гиперкинезы, сонливость, беспокойство, депрессию, а также эндокринные нарушения (гиперпролактинемия, галакторея).

Препарат комбинированного действия итоприда гидрохлорид является одновременно антагонистом дофаминовых рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы. Он усиливает пропульсивную моторику желудка и ускоряет его опорожнение, оказывает противорвотный эффект в результате взаимодействия с D_2-рецепторами триггерной зоны (эффективность препарата 57—81%). Антагонист периферических опиоидных рецепторов тримебутина малеат является универсальным регулятором моторики, оказывает спазмолитическое (антагонист NMDA-рецепторов) или прокинетическое действие в зависимости от исходного состояния моторики ЖКТ (эффективность 83%). Тримебутин оказывает стимулирующее влияние на III фазу активности антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки в межпищеварительный период, что приводит к улучшению пропульсивной перистальтики ЖКТ и доказанному уменьшению ДГР [15].

Кроме прокинетиков при наличии билиарного рефлюкса применяются, как было показано выше, антациды и цитопротекторы, сорбенты для нейтрализации соляной кислоты и адсорбции желчных кислот и лизолецитина, а также с целью повышения устойчивости слизистой оболочки желудка к действию повреждающих агрессивных факторов.

Основанием для применения УДХК при гастрите и эзофагите, обусловленных ДГР, служит ее цитопротекторный эффект. УДХК способствует переходу желчных кислот, содержащихся в забрасываемом содержимом, в водорастворимую форму, что уменьшает агрессивные свойства рефлюксата. Вытеснение пула гидрофобных желчных кислот и предотвращение индуцированного ими апоптоза эпителиоцитов ведут к редукции клинической симптоматики и эндоскопических признаков повреждения слизистой оболочки желудка и слизистой пищевода.

Эффективность УДХК в лечении желчного рефлюкс-гастрита была показана в экспериментальных научных исследованиях.

T. Kawamura и соавт. (1989) вызывали у экспериментальных крыс стрессовое повреждение желудка. Предварительное назначение УДХК защищало желудок экспериментального животного от ульцерации, при этом уровень каталазы в сыворотке крови и ткани желудка был существенно ниже, чем у животных из группы контроля. Кроме того, УДХК в данном эксперименте продемонстрировала антиоксидантный эффект [55]. В 2008 г. группой ученых были опубликованы результаты эксперимента по применению УДХК у мышей, инфицированных *H. pylori*. Мыши с *H. pylori*-позитивным гастритом были разделены на две группы: 1-я получала УДХК, а 2-я — плацебо. Результаты эксперимента показали уменьшение колонизации *H. pylori* на слизистой оболочке желудка. Это повлияло на степень выраженности гастрита, которая оценивалась по активности миелопероксидазы, свидетельствующей о наличии полиморфно-ядерных лейкоцитов в ткани желудка. Данный показатель определялся на 4, 6 и 8-й нед приема УДХК, при этом отмечалось его снижение на 60, 40 и 37,5% соответственно. В этом же исследовании было показано, что УДХК при гастрите снижает уровень малатдегидрогеназы и кислородных радикалов, что может предотвратить апоптоз при *H. pylori*-позитивном гастрите. Таким образом, на экспериментальной модели была показана эффективность применения УДХК не только при поражениях, вызванных ДГР, но и при гастритах, причиной которых является *H. pylori* [54]. Это важный аспект применения УДХК в силу того, что, как было отмечено выше, в патогенезе рефлюкс-гастритов желчные кислоты и *H. pylori* обладают синергизмом в повреждающем воздействии на слизистую оболочку желудка и пищевода.

A.B. Stefaniwsky и соавт. (1985) применяли УДХК у больных после операций на желудке в дозе 1000 мг/сут в течение месяца. У больных присутствовали эпигастральная боль, тошнота и рвота желчью. В плацебоконтролируемом исследовании оценивалось влияние УДХК на клиническую симптоматику и гистологические показатели слизистой оболочки желудка. В результате лечения с помощью УДХК значительно уменьшились интенсивность и частота болей, почти исчезли тошнота и рвота. За период терапии доля УДХК в желчи, полученной из желудочного содержимого, выросла до 50% от общего количества желчных кислот [52].

Эффективность лечения РГ с помощью УДХК, подтвержденная эндоскопическим исследованием, была отмечена и у больных после ХЭ. M. Ozkaya и соавт. (2002) исследовали воздействие УДХК на уровень эпидермального фактора роста в слизистой оболочке желудка. Данный индуктор пролиферации эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка секретируется в ответ на повреждение слизистой, а также является фактором защиты и заживления слизистой оболочки желудка у больных с билиарным РГ после проведенной ХЭ. В исследовании участвовал 31 пациент с ДГР и различными степенями гастрита. После 6-недельного курса лечения УДХК у 29% пациентов наблюдалось полное исчезновение эндоскопических симптомов заболевания, а у остальных пациентов излечение было частичным. Однако уровень эпидермального фактора роста значительно снижался у всех пациентов на фоне лечения УДХК. Низкий уровень высвобождения фактора роста эпидермиса можно объяснить заживлением слизистой оболочки желудка после курса лечения. Однако авторы считают, что необходимы дальнейшие исследования для того, чтобы выяснить, имеет ли УДХК прямое влияние на эпидермальный фактор роста или эта взаимосвязь опосредованная [53].

Таким образом, ДГР как патологический рефлюкс осложняет течение многих функциональных и органических заболеваний ЖКТ, является одним из факторов, способствующих канцерогенезу в слизистой оболочке желудка, а его клинические проявления не позволяют своевременно диагностировать ДГР и предотвратить его последствия. Одновременно с этим методы диагностики и лечения ДГР нуждаются в дальнейшей доработке и нахождении оптимальных и общепринятых схем и алгоритмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Пиманов, С.И.* Гастрит, эзофагит и язвенная болезнь / С.И. Пиманов. — Н. Новгород: Изд-во НГМА. — 2000. — 380 с.
2. *Михаськив, И.Н.* Роль рефлюкса дуоденального содержимого в генезе рака культи желудка после резекции желудка / И.Н. Михаськив // Хирургия. — 1980. — № 2. — С.44—51.
3. *Вахрушев, Я.М.* Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки / Я.М. Вахрушев, Е.В. Никишина // Российский гастроэнтерологический журнал. — 1998. — № 3. — С.22—29.
4. *Санников, О.Р.* Оптимизация диагностики дуоденогастрального рефлюкса после холецистэктомии: автореф. дис. … канд. мед. наук / О.Р. Санников. — Пермь, 2007. — 22 с.
5. *Бабак, О.Я.* Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и лечение / О.Я. Бабак // Сучасна гастроэнтерологія. — 2003. — № 1(11). — С.28—30.
6. *Аруин, Л.И.* Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. — М.: Триада-Х, 1998. — 496 с.
7. *Гончарик, И.И.* Клиническая гастроэнтерология / И.И. Гончарик. — Минск: Интерпрессервис, 2002. — 334 с.
8. *Волков, В.С.* Дуоденогастральный рефлюкс и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки — расставим точки над «i» / В.С. Волков, И.Ю. Колесникова // Верхневолжский медицинский журнал. — 2010. — Т. 8, № 1. — С.26—29.
9. *Колесникова, И.Ю.* Почему не возникает язва двенадцатиперстной кишки у больных хроническим гастродуоденитом? / И.Ю. Колесникова, В.С. Волков, Е.К. Лукашева // Российские медицинские вести. — 2012. — Т. XVII., № 3. — С.69—72.
10. *Колесникова, И.Ю.* Особенности дуоденогастрального рефлюкса при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и его динамика после эрадикации *Helicobacter pylori* / И.Ю. Колесникова, В.С. Волков, Л.А. Любская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2011. — № 5. — С.16—19.
11. *Панько, С.В.* Значение суточного pH-мониторирования в диагностике рефлюксной патологии желудочно-кишечного тракта / С.В. Панько, Г.А. Журбенко, А.С. Карпицкий [и др.] // Биологические ритмы: материалы Междунар. науч.-практ. конф. 11—12 окт. 2012 г. — Брест, 2012. — С.147—149.
12. *Осипенко, М.Ф.* Подходы к диагностике и терапии гастрита, ассоциированного с рефлюксом желчи / М.Ф. Осипенко, М.А. Ливзан // Лечащий врач. — 2012. — № 2. — С.50—53.
13. *Буеверов, А.О.* Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита / А.О. Буеверов, Т.Л. Лапина // Фарматека. — 2006. — № 1. — С.1—5.
14. *Звягинцева, Т.Д.* Хроническая дуоденальная непроходимость и принципы консервативной терапии / Т.Д. Звягинцева, И.И. Шаргород // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология (тематический номер). — 2011. — № 367 (газета). — URL: http://www.mif-ua.com (дата обращения 26.10.2014).
15. *Звягинцева, Т.Д.* Дуоденогастральный рефлюкс в практике врача-гастроэнтеролога: очевидные опасности и скрытая угроза / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Здоровье Украины. — 2012. — № 3. — С.11.
16. *Юрченко, И.Н.* Дуоденогастральный рефлюкс при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.Н. Юрченко, Н.А. Каширина, Н.А. Власова // Материалы XVII Российской гастронедели // РЖГГК. — 2011. — № 5, прил. 38. — С.19.
17. *Селезнева, Э.Я.* Внутрижелудочная pH-метрия в оценке секреторных и моторных нарушений желудка / Э.Я. Селезнева // Российский гастроэнтерологический журнал. — 1998. — № 4 — С.69—72.
18. Гибадулина, И.О. Возможности ультразвуковой оценки функциональных результатов хирургической коррекции дуоденогастрального рефлюкса / И.О. Гибадулина, Н.В. Гибадулин // SonoAce-Ultrasound. — 2011. — № 22 (мед. журнал). — URL: http://www.medison.ru/si/
19. Руководство по ультразвуковой диагностике заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки / под ред. Г.К. Жерлова, С.А. Соколова. — Новосибирск: Наука, 2005. — 208 с.
20. *Белоусов, С.С.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и дуоденогастральный рефлюкс / С.С. Белоусов, С.В. Муратов, А.М. Ахмад. — Н. Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. академии, 2005. — 120 с.
21. *Лапченко, Е.С.* Состояние слизистой оболочки желудка у больных с дуоденогастральным рефлюксом / Е.С. Лапченко, Т.М. Преображенская, Е.В. Галаева, И.Д. Лоранская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2010. — № 9. — С.25—29.
22. Ивашкин, В.Т. Место антацидов в современной терапии язвенной болезни / В.Т. Ивашкин, Е.К. Баранская, О.С. Шифрин, Е.Ю. Юрьева // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. — 2002. — Т. 4, № 2. — URL: http://www.rmj.ru/
23. *Chen, S.L.* Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis / S.L. Chen, J.Z. Mo, Z.J. Cao [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, № 18. — P.2834—2847.
24. *Abe, H.* Influence of bile reflux and Helicobacter pylori infection on gastritis in the remnant gastric mucosa after distal gastrectomy / H. Abe, K. Murakami, S. Satoh [et al.] // J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 40, № 6. — P.563—569.
25. *Hanninen, M.L.* Sensitivity of Helicobacter pylori to different bile salts / M.L. Hanninen // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 1991. — Vol. 10. — P.515—518.
26. *Caldwell, M.T.P.* Helicobacter pylori infection increases following cholecystectomy / M.T.P. Caldwell, M. McDermott, S. Jazrawi [et al.] // Ir. J. Med. Sci. — 1995. — Vol. 164. — P.52—55.
27. *Chen, D.F.* H. pylori exist in the gallbladder mucosa of patients with chronic cholecystitis / D.F. Chen, L. Hu, P. Yi, D.C. Fang [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, № 10. — P.1608—1611.
28. *Bechi, P.* Are there alternative methods for measuring «bile» reflux? / P. Bechi, F. Pucciani, F. Baldini [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 1993. — Vol. 38, № 7. — P.1297—1306.
29. *Lin, J.K.* A study of diagnosis of primary biliary reflux gastritis / J.K. Lin, P.J. Hu, C.J. Li [et al.] // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. — 2003. — Vol. 42, № 2. — P.81—83.
30. *Vere, C.C.* Endoscopical and histological features in bile reflux gastritis / C.C. Vere, S. Cazacu, V. Comănescu [et al.] // Rom. J. Morphol. Embryol. — 2005. — Vol. 46, № 4. — P.269—274.
31. *Li, X.B.* Role of bile reflux and Helicobacter pylori infection on inflammation of gastric remnant after distal gastrectomy / X.B. Li, H. Lu, H.M. Chen [et al.] // J. Dig. Dis. — 2008. — Vol. 9, № 4 — P.208—212.
32. *Sjövall, H.* Meaningful or redundant complexity — mechanisms behind cyclic changes in gastroduodenal pH in the fasting state / H. Sjövall // Acta Physiol (Oxf). — 2011. — Vol. 201, № 1. — P.127—131.
33. *Zullo, A.* Gastric Pathology in Cholecystectomy Patients: Role of Helicobacter pylori and Bile Reflux / A. Zullo, V. Rinaldi, C. Hassan [et al.] // Journal of Clinical Gastroenterology. — 1998. — Vol. 27, № 4. — P.335—338.

34. *Ladas, S.D.* Helicobacter pylori may induce bile reflux: link between H. pylori and bile induced injury to gastric epithelium / S.D. Ladas, J. Katsogridakis, H. Malamou [et al.] // Gut. — 1996. — Vol. 38, № 1. — P.15—18.
35. *Fall, K.* Risk for Gastric Cancer After Cholecystectomy / K. Fall, W. Ye, O. Nyren // The American Journal of Gastroenterology. — 2007. — Vol. 102, № 6. — P.1180—1184.
36. *Mac Dowall, J.E.* Cell proliferation in type C gastritis affecting the intact stomach / J.E. Mac Dowall, P. Willis, R. Prescott [et al.] // Clin. Pathol. — 2000. — Vol. 53. — P.784—787.
37. *Fuchs, K.H.* The role of 24-hr gastric pH-monitoring in the interpretation of 24-hr gastric bile monitoring for duodenogastric reflux / K.H. Fuchs, M. Fein, J. Maroske [et al.] // Hepatogastroenterology. — 1999. — Vol. 46, № 25. — P.60—65.
38. *Tibbling, G.L.* Gastric bile monitoring: an in vivo and in vitro study of Bilitec reliability / G.L. Tibbling, L. Blackadder, T. Franzén, E. Kullman // Scand. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 37, № 11. — P.1334—1337.
39. *Bechi, P.* Technical aspects and clinical indications of 24-hour intragastric bile monitoring / P. Bechi, F. Cianchi // Hepatogastroenterology. — 1999. — Vol. 46, № 25. — P.54—59.
40. *Sobala, G.M.* Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa / G.M. Sobala, H.J. O'Connor, E.P. Dewar [et al.] // J. Clin. Pathol. — 1993. — Vol. 46. — P.235—240.
41. *Dixon M.F.* Bile reflux gastritis and intestinal metaplasia at the cardia / M.F. Dixon, N.P. Mapstone, P.M. Neville [et al.] // Gut. — 2002. — Vol. 51. — P.351—355.
42. *Matsuhisa, T.* Relation between bile acid reflux into the stomach and the risk of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a multicenter study of 2283 cases / T. Matsuhisa, T. Arakawa, T. Watanabe [et al.] // Dig. Endosc. — 2013. — Vol. 25, № 5. — P.519—525.
43. *Xu, Y.* Bile Acids Induce Cdx2 Expression Through the Farnesoid X Receptor in Gastric Epithelial Cells / Y. Xu, T. Watanabe, T. Tanigawa [et al.] // J. Clin. Biochem. Nutr. — 2010. — Vol. 46, № 1. — P.81—86.
44. *Tatsugami, M.* Bile acid promotes intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. / M. Tatsugami, M. Ito, S. Tanaka [et al.] // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2012. — Vol. 21, № 11. — P.2101—2107.
45. *Aprea, G.* Morpho-functional gastric pre-and post-operative changes in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for gallstone related disease / G. Aprea, A. Canfora, A. Ferronetti [et al.] // BMC Surg. — 2012. — Vol. 12, № 1. — P.5.
46. *Kuran, S.* Bile reflux index after therapeutic biliary procedures / S. Kuran, E. Parlak, G. Aydog [et al.] // BMC Gastroenterol. — 2008. — Vol. 8. — P.4.
47. *Atak, I.* The effect of laparoscopic cholecystectomy on the development of alkaline reflux gastritis and intestinal metaplasia / I. Atak, K. Ozdil, M. Yücel [et al.] // Hepatogastroenterology. — 2012. — Vol. 59, № 113. — P.59—61.
48. *Chen, T.-F.* Comparative evaluation of intragastric bile acids and hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of duodenogastric reflux / T.-F. Chen, P.K. Yadav, R.-J. Wu [et al.] //World J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 19, № 14. — P.2187—2196.
49. *Menges, M.* Increased acid and bile reflux in Barrett's oesophagus compared to reflux oesophagitis, and effect of proton pump inhibitor therapy / M. Menges, M. Muller, M. Zeitz // Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 96. — P.331—337.
50. Chen, H. Rabeprazole combined with hydrotalcite is effective for patients with bile reflux gastritis after cholecystectomy / H. Chen, X. Li, Z. Ge [et al.] // Can. J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 24, № 3. — P.197—201.
51. *Vinter-Jensen, L.* A double-blind placebo-controlled trial of omeprazole on characteristics of the migrating motor complex in healthy volunteers / L. Vinter-Jensen, K. Kraglund, S.A. Pedersen // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1989. — Vol. 3, № 6. — P.615—620.
52. *Stefaniwsky, A.B.* Ursodeoxycholic acid treatment of bile reflux gastritis. / A.B. Stefaniwsky, G.S. Tint, J. Speck [et al.] // Gastroenterology. — 1985. — Vol. 89, № 5. — P.1000—1004.
53. *Ozkaya, M.* The effect of ursodeoxycholic acid treatment on epidermal growth factor in patients with bile reflux gastritis / M. Ozkaya, A. Erten, I. Sahin [et al.] // Turk. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 13, № 4. — P.198—202.
54. *Thao, T.D.* Antibacterial and anti-atrophic effects of a highly soluble, acid stable UDCA formula in Helicobacter pylori-induced gastritis / T.D. Thao, H.C. Ryu, S.H. Yoo [et al.] // Biochem. Pharmacol. — 2008. — Vol. 75, № 11. — P.2135—2146.
55. *Kawamura, T.* Effect of ursodeoxycholic acid on water immersion restraint stress ulcer of rats / T. Kawamura, F. Koizumi, A. Ishimori // Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi. — 1989. — Vol. 86, № 10. — P.2373—2378.
56. *Kawiorski, W.* Current diagnosis of gastroduodenal reflux and biliary gastritis / W. Kawiorski, R.M. Herman, J. Legutko // Przegl. Lek. — 2001. — Vol. 58, № 2. — P.90—94.

REFERENCES

1. *Pimanov, S.I.* Gastrit, ezofagit i yazvennaya bolezn' [Gastritis, esophagitis and peptic ulcer] / S.I. Pimanov. — N. Novgorod: Izd-vo NGMA. — 2000. — 380 s.
2. *Mihas'kiv, I.N.* Rol' reflyuksa duodenal'nogo soderzhimogo v geneze raka kul'ti zheludka posle rezekcii zheludka [The role of reflux of duodenal contents in the genesis of cancer of the gastric stump after gastrectomy] / I.N. Mihas'kiv // Hirurgiya [Surgery]. — 1980. — № 2. — S.44—51.
3. *Vahrushev, Ya.M.* Kompleksnoe izuchenie patogeneticheskih mehanizmov erozivnogo porazheniya zheludka i dvenadcatiperstnoi kishki [Comprehensive study of pathogenetic mechanisms of erosive lesions of the stomach and duodenum] / Ya.M. Vahrushev, E.V. Nikishina // Pocsiiskii gastroenterologicheskii zhurnal [Russian Journal of Gastroenterology]. — 1998. — № 3. — S.22—29.
4. *Sannikov, O.R.* Optimizaciya diagnostiki duodenogastral'nogo reflyuksa posle holecistektomii [Optimizing the diagnosis of duodenal reflux after cholecystectomy]: avtoref. dis. … kand. med. nauk / O.R. Sannikov. — Perm', 2007. — 22 s.
5. *Babak, O.Ya.* Zhelchnyi reflyuks: sovremennye vzglyady na patogenez i lechenie [Bile reflux: current views on the pathogenesis and treatment] / O.Ya. Babak // Suchasna gastroenterologiya [Modern Gastroenterology]. — 2003. — № 1(11). — S.28—30.
6. *Aruin, L.I.* Morfologicheskaya diagnostika boleznei zheludka i kishechnika [Morphological diagnosis of diseases of the stomach and intestines] / L.I. Aruin, L.L. Kapuller, V.A. Isakov. — M.: Triada-H, 1998. — 496 s.
7. *Goncharik, I.I.* Klinicheskaya gastroenterologiya [Clinical Gastroenterology] / I.I. Goncharik. — Minsk: Interpresservis, 2002. — 334 s.
8. *Volkov, V.S.* Duodenogastral'nyi reflyuks i yazvennaya bolezn' dvenadcatiperstnoi kishki — rasstavim tochki nad «i» [Duodenal reflux and duodenal ulcer — dot the «i»] / V.S. Volkov, I.Yu. Kolesnikova // Verhnevolzhskii medicinskii zhurnal [Verhnevolzhskiy Medical Journal]. — 2010. — T. 8, № 1. — S.26—29.

9. *Kolesnikova, I.Yu.* Pochemu ne voznikaet yazva dvenadcatiperstnoi kishki u bol'nyh hronicheskim gastroduodenitom? [Why is not there a duodenal ulcer in patients with chronic gastroduodenitis?] / I.Yu. Kolesnikova, V.S. Volkov, E.K. Lukasheva // Rossiiskie medicinskie vesti [Russian Medical News]. — 2012. — T. XVII., № 3. — S.69—72.
10. *Kolesnikova, I.Yu.* Osobennosti duodenogastral'nogo reflyuksa pri yazvennoi bolezni dvenadcatiperstnoi kishki i ego dinamika posle eradikacii Helicobacter pylori [Features of duodenogastric reflux with duodenal ulcer and its dynamics after Helicobacter pylori eradication] / I.Yu. Kolesnikova, V.S. Volkov, L.A. Lyubskaya // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]. — 2011. — № 5. — S.16—19.
11. *Pan'ko, S.V.* Znachenie sutochnogo rN-monitorirovaniya v diagnostike reflyuksnoi patologii zheludochno-kishechnogo trakta [Meaning of daily pH monitoring in diagnosing reflux diseases of the gastrointestinal tract] / S.V. Pan'ko, G.A. Zhurbenko, A.S. Karpickii [i dr.] // Biologicheskie ritmy: materialy Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. 11—12 okt. 2012 g. [Biological rhythms: Materials intern. scientific and practical. conference]. — Brest, 2012. — S.147—149.
12. *Osipenko, M.F.* Podhody k diagnostike i terapii gastrita, associirovannogo s reflyuksom zhelchi [Approaches to diagnosis and treatment of gastritis associated with bile reflux] / M.F. Osipenko, M.A. Livzan // Lechaschii vrach [Treating physician]. — 2012. — № 2. — S.50—53.
13. *Bueverov, A.O.* Duodenogastroezofageal'nyi reflyuks kak prichina reflyuks-ezofagita [Duodenogastroesophageal reflux as a reason of reflux oesophagitis] / A.O. Bueverov, T.L. Lapina // Farmateka. — 2006. — № 1. — S.1—5.
14. *Zvyaginceva, T.D.* Hronicheskaya duodenal'naya neprohodimost' i principy konservativnoi terapii [Chronic duodenal obstruction and principles of conservative therapy] / T.D. Zvyaginceva, I.I. Shargorod // Novosti mediciny i farmacii. Gastroenterologiya (tematicheskii nomer) [News of medicine and pharmacy. Gastroenterology]. — 2011. — № 367 (gazeta). — URL: http://www.mif-ua.com (data obrascheniya 26.10.2014).
15. *Zvyaginceva, T.D.* Duodenogastral'nyi reflyuks v praktike vracha-gastroenterologa: ochevidnye opasnosti i skrytaya ugroza [Duodenogastric reflux in practice of Gastroenterologist: obvious dangers and hidden threat] / T.D. Zvyaginceva, A.I. Chernobai // Zdorov'e Ukrainy. — 2012. — № 3. — S.11.
16. *Yurchenko, I.N.* Duodenogastral'nyi reflyuks pri gastroezofageal'noi reflyuksnoi bolezni [Duodenogastric reflux with gastroesophageal reflux disease] / I.N. Yurchenko, N.A. Kashirina, N.A. Vlasova // Materialy XVII Rossiiskoi gastronedeli [Materials XVII Russian gastro week] // RZHGGK. — 2011. — № 5, pril. 38. — C.19.
17. *Selezneva, E.Ya.* Vnutrizheludochnaya rN-metriya v ocenke sekretornyh i motornyh narushenii zheludka [Intragastric pH-metry in the evaluation of secretory and motor disorders of the stomach] / E.Ya. Selezneva // Rossiiskii gastroenterologicheskii zhurnal [Russian Journal of Gastroenterology]. — 1998. — № 4 — S.69—72.
18. *Gibadulina, I.O.* Vozmozhnosti ul'trazvukovoi ocenki funkcional'nyh rezul'tatov hirurgicheskoi korrekcii duodenogastral'nogo reflyuksa [Ultrasound evaluation of the functional capabilities of the results of surgical correction of duodenogastric reflux] / I.O. Gibadulina, N.V. Gibadulin // SonoAce-Ultrasound. — 2011. — № 22 (med. zhurnal). — URL: http://www.medison.ru/si/
19. Rukovodstvo po ul'trazvukovoi diagnostike zabolevanii pischevoda, zheludka i dvenadcatiperstnoi kishki [Guide to the ultrasound diagnosis of diseases of the esophagus, stomach and duodenum] / pod red. G.K. Zherlova, S.A. Sokolova. — Novosibirsk: Nauka, 2005. — 208 s.
20. *Belousov, S.S.* Gastroezofageal'naya reflyuksnaya bolezn' i duodenogastral'nyi reflyuks [Gastroesophageal reflux disease and duodenogastric reflux] / S.S. Belousov, S.V. Muratov, A.M. Ahmad. — N. Novgorod: Izd-vo Nizhegorodskoi gos. med. akademii, 2005. — 120 s.
21. *Lapchenko, E.S.* Sostoyanie slizistoi obolochki zheludka u bol'nyh s duodenogastral'nym reflyuksom [Condition of the gastric mucosa in patients with duodeno-gastric reflux] / E.S. Lapchenko, T.M. Preobrazhenskaya, E.V. Galaeva, I.D. Loranskaya // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]. — 2010. — № 9. — S.25—29.
22. *Ivashkin, V.T.* Mesto antacidov v sovremennoi terapii yazvennoi bolezni [The place of antacids in modern therapy of peptic ulcer] / V.T. Ivashkin, E.K. Baranskaya, O.S. Shifrin, E.Yu. Yur'eva // Russkii medicinskii zhurnal. Bolezni organov pischevareniya [Russian Medical Journal. Diseases of the digestive]. — 2002. — T. 4, № 2. — URL: http://www.rmj.ru/
23. *Chen, S.L.* Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis / S.L. Chen, J.Z. Mo, Z.J. Cao [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, № 18. — P.2834—2847.
24. *Abe, H.* Influence of bile reflux and Helicobacter pylori infection on gastritis in the remnant gastric mucosa after distal gastrectomy / H. Abe, K. Murakami, S. Satoh [et al.] // J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 40, № 6. — P.563—569.
25. *Hanninen, M.L.* Sensitivity of Helicobacter pylori to different bile salts / M.L. Hanninen // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 1991. — Vol. 10. — P.515—518.
26. *Caldwell, M.T.P.* Helicobacter pylori infection increases following cholecystectomy / M.T.P. Caldwell, M. McDermott, S. Jazrawi [et al.] // Ir. J. Med. Sci. — 1995. — Vol. 164. — P.52—55.
27. *Chen, D.F.* H. pylori exist in the gallbladder mucosa of patients with chronic cholecystitis / D.F. Chen, L. Hu, P. Yi, D.C. Fang [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, № 10. — P.1608—1611.
28. *Bechi, P.* Are there alternative methods for measuring «bile» reflux? / P. Bechi, F. Pucciani, F. Baldini [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 1993. — Vol. 38, № 7. — P.1297—1306.
29. *Lin, J.K.* A study of diagnosis of primary biliary reflux gastritis / J.K. Lin, P.J. Hu, C.J. Li [et al.] // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. — 2003. — Vol. 42, № 2. — P.81—83.
30. *Vere, C.C.* Endoscopical and histological features in bile reflux gastritis / C.C. Vere, S. Cazacu, V. Comănescu [et al.] // Rom. J. Morphol. Embryol. — 2005. — Vol. 46, № 4. — P.269—274.
31. *Li, X.B.* Role of bile reflux and Helicobacter pylori infection on inflammation of gastric remnant after distal gastrectomy / X.B. Li, H. Lu, H.M. Chen [et al.] // J. Dig. Dis. — 2008. — Vol. 9, № 4 — P.208—212.
32. *Sjövall, H.* Meaningful or redundant complexity — mechanisms behind cyclic changes in gastroduodenal pH in the fasting state / H. Sjövall // Acta Physiol (Oxf). — 2011. — Vol. 201, № 1. — P.127—131.
33. *Zullo, A.* Gastric Pathology in Cholecystectomy Patients: Role of Helicobacter pylori and Bile Reflux / A. Zullo, V. Rinaldi, C. Hassan [et al.] // Journal of Clinical Gastroenterology. — 1998. — Vol. 27, № 4. — P.335—338.
34. *Ladas, S.D.* Helicobacter pylori may induce bile reflux: link between H. pylori and bile induced injury to gastric epithelium / S.D. Ladas, J. Katsogridakis, H. Malamou [et al.] // Gut. — 1996. — Vol. 38, № 1. — P.15—18.

35. *Fall, K.* Risk for Gastric Cancer After Cholecystectomy / K. Fall, W. Ye, O. Nyren // The American Journal of Gastroenterology. — 2007. — Vol. 102, № 6. — P.1180—1184.
36. *Mac Dowall, J.E.* Cell proliferation in type C gastritis affecting the intact stomach / J.E. Mac Dowall, P. Willis, R. Prescott [et al.] // Clin. Pathol. — 2000. — Vol. 53. — P.784—787.
37. *Fuchs, K.H.* The role of 24-hr gastric pH-monitoring in the interpretation of 24-hr gastric bile monitoring for duodenogastric reflux / K.H. Fuchs, M. Fein, J. Maroske [et al.] // Hepatogastroenterology. — 1999. — Vol. 46, № 25. — P.60—65.
38. *Tibbling, G.L.* Gastric bile monitoring: an in vivo and in vitro study of Bilitec reliability / G.L. Tibbling, L. Blackadder, T. Franzén, E. Kullman // Scand. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 37, № 11. — P.1334—1337.
39. *Bechi, P.* Technical aspects and clinical indications of 24-hour intragastric bile monitoring / P. Bechi, F. Cianchi // Hepatogastroenterology. — 1999. — Vol. 46, № 25. — P.54—59.
40. *Sobala, G.M.* Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa / G.M. Sobala, H.J. O'Connor, E.P. Dewar [et al.] // J. Clin. Pathol. — 1993. — Vol. 46. — P.235—240.
41. *Dixon M.F.* Bile reflux gastritis and intestinal metaplasia at the cardia / M.F. Dixon, N.P. Mapstone, P.M. Neville [et al.] // Gut. — 2002. — Vol. 51. — P.351—355.
42. *Matsuhisa, T.* Relation between bile acid reflux into the stomach and the risk of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a multicenter study of 2283 cases / T. Matsuhisa, T. Arakawa, T. Watanabe [et al.] // Dig. Endosc. — 2013. — Vol. 25, № 5. — P.519—525.
43. *Xu, Y.* Bile Acids Induce Cdx2 Expression Through the Farnesoid X Receptor in Gastric Epithelial Cells / Y. Xu, T. Watanabe, T. Tanigawa [et al.] // J. Clin. Biochem. Nutr. — 2010. — Vol. 46, № 1. — P.81—86.
44. *Tatsugami, M.* Bile acid promotes intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. / M. Tatsugami, M. Ito, S. Tanaka [et al.] // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2012. — Vol. 21, № 11. — P.2101—2107.
45. *Aprea, G.* Morpho-functional gastric pre-and post-operative changes in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for gallstone related disease / G. Aprea, A. Canfora, A. Ferronetti [et al.] // BMC Surg. — 2012. — Vol. 12, № 1. — P.5.
46. *Kuran, S.* Bile reflux index after therapeutic biliary procedures / S. Kuran, E. Parlak, G. Aydog [et al.] // BMC Gastroenterol. — 2008. — Vol. 8. — P.4.
47. *Atak, I.* The effect of laparoscopic cholecystectomy on the development of alkaline reflux gastritis and intestinal metaplasia / I. Atak, K. Ozdil, M. Yücel [et al.] // Hepatogastroenterology. — 2012. — Vol. 59, № 113. — P.59—61.
48. *Chen, T.-F.* Comparative evaluation of intragastric bile acids and hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of duodenogastric reflux / T.-F. Chen, P.K. Yadav, R.-J. Wu [et al.] //World J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 19, № 14. — P.2187—2196.
49. *Menges, M.* Increased acid and bile reflux in Barrett's oesophagus compared to reflux oesophagitis, and effect of proton pump inhibitor therapy / M. Menges, M. Muller, M. Zeitz // Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 96. — P.331—337.
50. *Chen, H.* Rabeprazole combined with hydrotalcite is effective for patients with bile reflux gastritis after cholecystectomy / H. Chen, X. Li, Z. Ge [et al.] // Can. J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 24, № 3. — P.197—201.
51. *Vinter-Jensen, L.* A double-blind placebo-controlled trial of omeprazole on characteristics of the migrating motor complex in healthy volunteers / L. Vinter-Jensen, K. Kraglund, S.A. Pedersen // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1989. — Vol. 3, № 6. — P.615—620.
52. *Stefaniwsky, A.B.* Ursodeoxycholic acid treatment of bile reflux gastritis. / A.B. Stefaniwsky, G.S. Tint, J. Speck [et al.] // Gastroenterology. — 1985. — Vol. 89, № 5. — P.1000—1004.
53. *Ozkaya, M.* The effect of ursodeoxycholic acid treatment on epidermal growth factor in patients with bile reflux gastritis / M. Ozkaya, A. Erten, I. Sahin [et al.] // Turk. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 13, № 4. — P.198—202.
54. *Thao, T.D.* Antibacterial and anti-atrophic effects of a highly soluble, acid stable UDCA formula in Helicobacter pylori-induced gastritis / T.D. Thao, H.C. Ryu, S.H. Yoo [et al.] // Biochem. Pharmacol. — 2008. — Vol. 75, № 11. — P.2135—2146.
55. *Kawamura, T.* Effect of ursodeoxycholic acid on water immersion restraint stress ulcer of rats / T. Kawamura, F. Koizumi, A. Ishimori // Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi. — 1989. — Vol. 86, № 10. — P.2373—2378.
56. *Kawiorski, W.* Current diagnosis of gastroduodenal reflux and biliary gastritis / W. Kawiorski, R.M. Herman, J. Legutko // Przegl. Lek. — 2001. — Vol. 58, № 2. — P.90—94.

© В.Д. Менделевич, 2015

УДК 613.84(048.8)

ПОЛЬЗА И ВРЕД ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ СКВОЗЬ ПРИЗМУ РАЗНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОЛОГИЙ

ВЛАДИМИР ДАВЫДОВИЧ МЕНДЕЛЕВИЧ*, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой медицинской и общей психологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. +7-843-238-60-74, e-mail: mend@tbit.ru*

Реферат. *Цель исследования.* В статье приводится аналитический обзор современных исследований по оценке пользы и вреда использования электронных сигарет (ЭС) при никотиновой зависимости. *Материал и методы.* Изучены результаты исследования нескольких десятков работ, выполненных в дизайне доказательных исследований. *Результаты и их обсуждение.* Делается вывод о том, что оценка эффективности зависит от того, какой терапевтической парадигмы придерживается исследователь — стратегии «нулевой толерантности» или «снижения вреда». В первом случае позитивное влияние оценивается исключительно на основании полного отказа от курения (как обычных, так и электронных сигарет), во втором — используются критерии уменьшения вредных последствий курения. Обращается внимание на то, что медики имеют отношения с реальными пациентами, значительная часть которых не желает бросать курить и будет продолжать курить, несмотря на очевидные риски

для здоровья. *Заключение.* Отмечается, что никотиновая зависимость относится к одной из наиболее тяжелых и резистентных к терапии, а по выраженности аддиктивного потенциала никотин располагается на третьем месте из пятнадцати наркотиков, уступая только героину и крэку. Это диктует необходимость использования при оценке эффективности ЭС критериев стратегии снижения вреда.
Ключевые слова: электронные сигареты, терапия, снижение вреда.

BENEFITS AND HARM OF ELECTRONIC CIGARETTES THROUGH THE PRISM OF DIFFERENT THERAPEUTIC METHODOLOGIES

VLADIMIR D. MENDELEVICH*, D.Med.Sci., Professor, Chair of Department of medical and general psychology of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia, tel. +7-843-238-60-74, e-mail: mend@tbit.ru*

Abstract. *Aim.* The article provides an analytical overview of current research on the assessment of benefit and harm of using electronic cigarettes (ES) for nicotine addiction. *Material and methods*. Analyzed the results of a study of several dozen works carried out in the design of evidence-based research. *Results.* It is concluded that the evaluation of the effectiveness depends on what kind of therapeutic paradigm adheres the researcher — the strategy of «zero tolerance» or «harm reduction». In the first case, the positive impact is assessed solely on the basis of complete smoking cessation (both conventional and electronic cigarettes), the second — using criteria of reduced harmful effects of smoking. Attention is drawn to the fact that physicians have a relationship with real patients; most of them did not wish to give up smoking and will continue to smoke despite the obvious health risks. *Conclusion.* It is noted that nicotine addiction is one of the most severe and resistant to therapy, and on the severity of the addictive potential of nicotine is in third place out of fifteen drugs, second only to heroin and crack. This necessitates the use in evaluating the effectiveness of ES criteria of harm reduction strategies.
Key words: *e*-cigarettes, therapy, harm reduction.

Количество людей в мире, предпочитающих использование электронных сигарет (ЭС), обнаруживает тенденцию к неуклонному росту [2, 14, 32]. Изучение мотивации обращения к ЭС [45] на основе опроса 3 587 человек подтвердило, что 70% из перешедших на ЭС являлись до этого активными курильщиками табака. Подавляющее большинство опрошенных использовали ЭС с целью прекратить курение обычных сигарет (97%) или снизить частоту их употребления (92%). Чаще других в качестве обоснования выбора ЭС обследованные называли их более низкую токсичность (84%), помощь в совладении с аддиктивным влечением (79%), в купировании симптомов отмены (77%), в профилактике рецидивов (77%). Кроме того, переход на ЭС обосновывался респондентами экономической выгодой (57%) и возможностью не ограничивать себя в курении в местах, в которых курение табачных изделий законодательно запрещено (39%). Большинство потребителей ЭС (79%) не бросали их использовать, потому что опасались, что отказ от ЭС приведет к рецидиву курения сигарет. Пользователи никотинсодержащих ЭС отметили, что ими легче переносился синдром отмены и легче удавалось полностью прекратить курение по сравнению с использовавшими ЭС без никотина. Авторами был сделан вывод о том, что большинством потребителей использование ЭС воспринимается как заместительная терапия.

В отличие от широкой поддержки ЭС со стороны потребителей, в научной среде по данному вопросу ведется острая дискуссия между сторонниками и противниками использования ЭС к качестве лечебного средства. Каждая из противоборствующих сторон не доверяет результатам и выводам исследований другой, упрекая в наличии конфликта интересов [76]. Ситуация вокруг курения ЭС по ряду параметров сходна с той, которая сложилась вокруг оценки вреда и пользы кальянокурения [9]. Разница заключается лишь в том, что медики не рассматривают кальянокурение, в отличие от использования ЭС, средством, способным облегчить психосоматическое состояние курильщиков табака и побудить пациентов к постепенному отказу от него.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и некоторые медицинские сообщества выступают категорически против внедрения ЭС в лечебный процесс [14, 81]. Основным аргументом называются данные о потенциальных рисках для здоровья пользователей ЭС, связанных с обнаружением в них канцерогенов (например, формальдегида) и других токсичных веществ (к примеру, акролеина). Кроме того, авторы указывают и на другие негативные стороны использования ЭС, в частности на то, что в некоторых видах ЭС раствор смешивается из различных ингредиентов самим пользователем, что может приводить к созданию растворов с неконтролируемой концентрацией никотина и ароматизирующих веществ, а «это позволяет пользователю самостоятельно модифицировать многие из этих изделий, приспосабливая их к другим веществам, например для потребления марихуаны» [14]. В других исследованиях [57] приводятся противоположные факты о вреде ЭС для здоровья. Утверждается, что имеются доказательства ряда преимуществ ЭС по сравнению с обычными сигаретами по причине существенно меньшего содержания в них токсических веществ и меньшей цитотоксичности [51].

ВОЗ в своем программном заявлении [14] делает вывод, что «курильщики получат максимальную пользу для здоровья [только в том случае], если полностью прекратят потреблять как табак, так и никотин». Эксперты ВОЗ убеждены, что использование электронных систем доставки никотина (ЭСДН) приведет не к излечению зависимости, а лишь поможет «некоторым курильщикам полностью переключиться с сигарет на ЭСДН». Утверждается, что «для значительного числа курильщиков использование ЭСДН обернется сокращением потребления сигарет, а не

прекращением курения. Результатом этого станет двойное использование ЭСДН и обычных сигарет.., что окажет значительно меньший положительный эффект на общую выживаемость по сравнению с полным прекращением курения» [91]. Указывается, что «прежде, чем рассматривать ЭСДН в качестве потенциального средства содействия прекращению курения, курильщиков следует побудить бросить курение и преодолеть никотиновую аддикцию с использованием сочетания уже утвержденных методов терапии».

Таким образом, можно констатировать, что позиция ВОЗ исходит из единственной цели терапии никотинизма в виде полного отказа от любых курительных средств и способов. Как видно из приведенных выше цитат, сокращение потребления сигарет и иные результаты терапии (за исключением отказа от курения) не признаются оправданными терапевтическими целями. В связи с подобным «терапевтическим максимализмом» [6—8] многие профессионалы не поддержали позицию ВОЗ. Так, в частности, в августе 2014 г. Британская медицинская ассоциация (BMA) выступила с заявлением [24] о том, что выводы ВОЗ не основаны на результатах доказательных исследований и что требуется более тщательный анализ имеющихся научных данных о потенциальных выгодах и рисках от использования ЭС.

Проблема оценки эффективности различных методов лечения никотинизма до настоящего времени остается в центре внимания специалистов по причине недостаточной эффективности «уже утвержденных методов терапии», базирующихся на парадигме «нулевой толерантности». Международная группа экспертов оценила эффективность общепризнанных методов терапии табачной зависимости [10] и пришла к выводу о том, что результативность консультирования и фармакологических вмешательств для прекращения курения среди пациентов доказана как по отдельности, так и в сочетании разнообразных методов. Причем были обнаружены различия эффективности между различными препаратами [62]. В настоящее время Федеральным управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) утверждено семь «антитабачных» лекарственных препаратов, а Европейским агентством лекарственных средств (EMEA) одобрены только никотинзаместительная терапия (НЗТ), вареиклин и бупропион. Нортриптилин утвержден в качестве антидепрессанта, но не в качестве лекарственного средства для прекращения курения. Цитизин зарегистрирован только в некоторых странах Восточной Европы, включая Россию [10].

Метаанализ 83 рандомизированных исследований, изучавших эффективность различных лекарственных препаратов, по показателю воздержания через 6 мес после лечения показал, что большинство препаратов (никотиновый пластырь, жевательная резинка, пастилки, назальные спреи, ингаляторы, бупропион длительного действия) примерно в 2 раза повышают вероятность достижения воздержания [49]. Данный показатель воздержания на протяжении 6 мес среди пациентов, рандомизированных в группу плацебо, составил около 14% по сравнению с 19% и 26% в случае применения различной фармакотерапии. Напротив, лечение вареиклином в сочетании с НЗТ было связано с расчетными показателями воздержания соответственно в 33% и 37% [49]. Эти показатели были значительно выше, чем при репрезентативной монотерапии с использованием никотинового пластыря. Превосходство этих двух препаратов также было показано в сопоставительных исследованиях, в которых их сравнивали с одним препаратом, таким как никотиновый пластырь или бупропион [52, 75]. Было доказано, что лекарства для прекращения курения эффективны в реальных условиях здравоохранения и у курильщиков с различными коморбидными расстройствами [49].

По данным специальных исследований, при дополнении консультирования фармакотерапией показатель успешности прекращения курения увеличивается [17, 29, 30, 74, 86, 88]. Доказано, что существует устойчивая связь между более интенсивным консультированием (по продолжительности и количеству сеансов) и воздержанием от курения [цит. по 49]. По данным метаанализа 35 рандомизированных исследований, показатели воздержания в течение 6 мес достоверно увеличивались по мере увеличения суммарной длительности общего числа консультационных контактов: около 14% при консультировании продолжительностью от 1 до 3 мин, 19% при консультировании от 4 до 30 мин и 27% при консультировании от 31 до 90 мин по сравнению с 11% в случае отсутствия консультирования [23].

Доказано [30], что к эффективным средствам помимо перечисленных относятся нортриптилин и цитизин. При применении цитизина требуется более интенсивная психотерапевтическая поддержка, при использовании вареиклина возможны побочные эффекты в виде тошноты и кардиоваскулярных расстройств. Отмечена эффективность клонидина [53]. Не подтвердились гипотезы об эффективности применения налтрексона для лечения никотиновой зависимости [40]. В экспериментах не была подтверждена также эффективность лобелина, никобревина, анксиолитиков и антидепрессантов [59, 86]. Сравнительные данные по эффективности представлены в *таблице*.

Таким образом, в настоящее время к препаратам с доказанной эффективностью для купирования синдрома зависимости при табакокурении относятся вареиклин, препараты для НЗТ, бупропион, нортриптилин, цитизин и психотерапевтическое консультирование [1, 5, 13, 44, 60, 64]. Однако обращает на себя внимание достаточно низкий показатель «выздоровления» от никотинизма в виде длительной (6-месячной) ремиссии — от 13,8% при использовании плацебо до 33,2% при применении вареиклина.

Еще раз обратим внимание на методологически значимый факт. Эффективность любых терапевтических воздействий при никотиновой зависимости (никотинизме, табакизме) в официальных медицинских документах оценивается с использованием

Эффективность различных методов лечения никотиновой зависимости (по Сахаровой Г.М. и др., 2013 [10])

Метод	Оценка шансов, 95% C.I	Эффективность лечения, % отказов от курения
Плацебо	1,0	13,8
Вареиклин, *2 мг/день*	3,1 (2,5—3,8)	33,2 (28,9—37,8)
Назальный спрей	2,3 (1,7—3,0)	26,7 (21,5—32,7
Пластырь, *>25 мг*	2,3 (1,7—3,0)	26,5 (21,3—32,5)
Жевательная резинка, длительное использование, *>14 нед*	2,2 (1,5—3,2)	26,1 (19,7—33,6)
Вареиклин, *1 мг/день*	2,1 (1,5—3,0)	25,4 (19,6—32,2)
Ингалятор	2,1 (1,5—2,9)	24,8 (19,1—31,6)
Клонидин	2,1 (1,2—3,7)	25,0 (15,7—37,3)
Бупропион	2,0 (1,8—2,2)	24,2 (22,2—26,4)
Пластырь, длительное использование, *>14 нед*	1,9 (1,7—2,3)	23,7 (21,0—26,6)
Нортриптилин	1,8 (1,3—2,6)	22,5 (16,8—29,4)
Жевательная резинка, *6—14 нед*	1,5 (1,2—1,7)	19,0 (16,5—21,9)

единственного критерия — процента «отказов от курения» через полгода после начала лечения. Несмотря на это, в профильных научных исследованиях все чаще используются иные критерии: снижение интенсивности курения (числа выкуриваемых в сутки сигарет), время закуривания первой сигареты после пробуждения, снижение аддиктивного влечения, улучшение качества жизни и др. При этом ремиссией может обозначаться состояние пациентов, отказавшихся от курения обычных сигарет при продолжении использования других способов курения, например ЭС.

В связи с вышеперечисленным методологическим парадоксом в современной мировой наркологии сосуществуют две стратегии терапии — «нулевой толерантности» и «снижения вреда» [7, 67, 92, 98]. Первая основной терапевтической целью называет полный отказ от употребления любых ПАВ с формированием стойкой ремиссии. Вторая исходит из того факта, что наркологические расстройства (заболевания) являются хроническими рецидивирующими, и цель выздоровления или формирование стойкой ремиссии не может быть признана единственной (по аналогии с иными хроническими заболеваниями). Стратегия снижения вреда не отменяет стратегию «нулевой толерантности», а лишь дополняет ее, позволяя подходить к процессу оценки эффективности терапии дифференцированно и индивидуализированно. Принято считать, что мотивированным пациентам с менее выраженным аддиктивным влечением к ПАВ должны рекомендоваться методы, ставящие целью формирование стойкой ремиссии, а пациентам с признаками выраженной зависимости — методы, нацеливающие на снижение вреда. Кроме того, следует иметь ввиду, что последние также могут декларировать задачу отказа от употребления ПАВ, но не ограничивают пациента определенным временем терапии и условием отказа от ПАВ при включении в программы лечения.

Стратегия снижения вреда признана ВОЗ и мировым наркологическим сообществом обоснованной, целесообразной и эффективной при терапии наркозависимости [7, 12, 39, 98]. Она с успехом применяется уже на протяжении почти пятидесяти лет во многих странах и регионах мира. Эффективность лечения опиоидной зависимости оценивается на основании критериев снижения риска передачи ВИЧ, улучшения состояния соматического и психического здоровья, перехода на более безопасные способы употребления наркотиков и др. В настоящее время данная стратегия активно внедряется при алкогольной зависимости [3, 56, 70, 93]. Европейское медицинское агентство [56] сформулировало основные критерии оценки эффективности лечения синдрома зависимости от алкоголя. К ним, помимо полного воздержания (абстиненции), причислены критерии снижения вреда в виде: 1) общего снижения количества употребляемого алкоголя; 2) снижение числа дней тяжелого пьянства и некоторые другие. Министерством здравоохранения РФ и отечественными специалистами в области наркологии стратегия снижения вреда не поддерживается и не рассматривается как научно обоснованная [4].

В ракурсе терапии табачной зависимости стратегия снижения вреда рассматривается международными экспертами как реалистичная и обоснованная [31, 33, 43, 58, 63, 65, 72, 83, 84, 87, 99]. В рамках данной парадигмы признается, что значительное число курильщиков неспособны или по крайней мере не желают отказываться от курения и полностью воздерживаться от никотина и табака. Такие пациенты готовы продолжать курить, несмотря на реальные и очевидные для них неблагоприятные медицинские последствия курения. «Традиционная антитабачная политика, диктующая необходимость полного прекращения курения, предоставляет курильщикам две неприятные альтернативы: отказ в лечении при несогласии с целями терапии или смерть» [84]. Стратегия снижения вреда отражает реалистичный подход к немотивированным пациентам с никотиновой зависимостью, которые практически никогда не включатся в программы терапии, нацеленные на отказ от курения, ориентируясь на комплайенс.

Существенный объем исследований, большая часть из которых проведена за последние десятилетия, обосновывает эффективность применения данной стратегии. Традиционно к методикам в русле данной стратегии относят никотинзаместительную терапию (НЗТ). Кохрейновский обзор эффектив-

ности НЗТ [88] 150 исследований с охватом около 50 000 человек показал, что любые формы НЗТ (жевательная резинка, трансдермальный пластырь, назальный спрей, ингалятор и таблетки) увеличивают на 50—70% темпы ухода от курения и снижают интенсивность курения. При этом известно, что по критерию отказа от курения данный вид терапии демонстрирует невысокие результаты (от 16 до 26%) [97].

За последние 2 года в специализированных медицинских журналах появилось множество публикаций, основанных на корректных научных исследованиях эффективности ЭС и возможных побочных явлениях [15, 16, 19—23, 25—28, 34—38, 41—42, 48, 50, 54, 55, 61, 69, 71, 73, 77—80, 82, 85, 89, 90, 94—96]. Российские публикации на тему ЭС единичны и носят лишь обзорный характер. В частности, Н.С. Антонов и соавт. [2] пришли к заключению о том, что «курение ЭС может приводить к развитию никотиновой зависимости, а также ряду серьезных повреждений и болезней человека». Авторы посчитали, что «ни в одном из проведенных исследованиях не было доказано, что ЭС являются эффективным средством для отказа от курения табака, а популяционные исследования убедительно показали, что применение ЭС значимо снижает шансы успешного отказа от табака». Вышеприведенные выводы были сделаны не на основании анализа всей совокупности тематических публикаций, а включали анализ лишь трех работ (принцип их отбора авторами не указан) [54, 80, 95].

Еще раз обратим внимание на то, что при формулировании выводов о неэффективности использования ЭС авторы подразумевают лишь полный отказ от курения, не принимая в расчет иные критерии позитивных изменений состояния пациентов с никотиновой зависимостью. При этом в процитированных Н.С. Антоновым и соавт. [2] работах зарегистрировано положительное влияние ЭС на уменьшение количества выкуриваемых в день сигарет, удлинение времени закуривания первой сигареты после пробуждения и уменьшение степени желания бросить курить.

В системе PubMed имеется более сотни научных работ, систематических обзоров и метаанализов, посвященных позитивной оценке влияния ЭС на снижение вреда от курения и на формирование ремиссии при никотиновой зависимости [48, 85].

Так, J.L. Pearson и соавт. [72] на основании обсервационных исследований 2 123 пациентов выявили эффективность использования ЭС на уровне 31,7% по критерию 3-месячной ремиссии. Авторы отметили, что те из обследованных, кто использовал ЭС, в дальнейшем чаще обращались к иным способам отказа от курения по сравнению с тем, кто не использовал ЭС. В работе K. Adriaens и соавт. [16] на основании рандомизированного исследования 48 пациентов, которые не желали прекращать курение, оценивались изменения интенсивности курения, выраженности аддиктивного влечения и некоторые иные параметры при использовании ЭС. Участники были рандомизированы следующим образом: в группу, в которой применялась ЭС, и контрольную группу, в которой назначение ЭС происходило через 2 мес наблюдения. Было доказано, что аддиктивное влечение к сигаретам при использовании ЭС достоверно снижалось. Оказалось, что через 2 мес 34% пациента из основной группы отказались от курения сигарет, в то время как в контроле ремиссии не наблюдалось ни у одного пациента (p<0,01). Через 5 мес оставались в ремиссии 37% из основной группы, тогда как в группе контроля, в которой ЭС были назначены через 2 мес после начала эксперимента, уровень отказа от курения составил 38%. В конце 8-месячного исследования 19% пациентов из группы, применявшей ЭС, и 25% из контрольной группы полностью воздерживались от курения (среди всех обследованных 21%).

Оценка долгосрочных эффектов применения ЭС была проведена J.F. Etter, C. Bullet [46]. В начале эксперимента обследованные использовали ЭС в течение 3 мес с частотой до 150 затяжек в день с содержанием никотина 16 мг/мл. Часть пациентов совмещала курение ЭС и обычных сигарет. Через месяц и год от начала наблюдения продолжали курить ЭС 98% и 89% соответственно. Среди тех, кто в начале эксперимента курил ЭС ежедневно, 6% вернулись к курению обычных сигарет после одного месяца и еще 6% после одного года. Среди двойных пользователей (курильщики, которые совмещали обычные сигареты с ежедневным курением ЭС) через месяц прекратили курение сигарет 22%, а через год 46%. У двойных пользователей, продолжавших курение, через месяц было зарегистрировано уменьшение ежедневного употребления сигарет с 11,3 до 6,0 (p=0,006) с тенденцией к возращению интенсивности курения через год. Авторами был сделан вывод о том, что ЭС могут вносить вклад в профилактику рецидивов курения обычных сигарет у бывших курильщиков и в прекращении курения у продолжающих.

P. Caponetto и соавт. [36] в рандомизированном исследование 300 мотивированных на прекращение курения пациентов сравнили эффективность двух разновидностей ЭС. В 1-ю группу вошли 100 человек, получавших на протяжении 12 нед ЭС с 7,2 мг никотина в картридже, во 2-ю — 100 человек с содержанием 7,2 мг никотина в течение 6 нед, а затем в течение 6 нед с содержанием 5,4 мг. В группу контроля вошли 100 пациентов, получавших ЭС без содержания никотина на протяжении 12 нед. Как показали результаты исследования, снижение интенсивности курения было зарегистировано в 22,3% случаев через 12 нед и в 10,3% через 52 нед. Полное воздержание от курения сигарет наблюдалось в 10,7% и 8,7% случаев соответственно. К концу исследования лишь 26,9% продолжали использовать ЭС. Значимых побочных эффектов не наблюдалось. Оказалось, что уменьшение интенсивности и частоты курения не коррелировало с содержанием никотина в картриджах ЭС — различий между группами обнаружено не было. Этот неожиданный факт, с точки зрения авторов, поставил вопрос о ключевой функции никотина в формировании табачной зависимости и возможной роли таких факторов, как ритуалы, связанные с курением. Эту точку зрения поддерживают и некоторые иные авторы [34, 47].

Сходные результаты были получены в процессе рандомизированного плацебоконтролируемого сравнительного исследования 657 курильщиков (289 использовали ЭС, 295 — никотиновый пластырь и 73 — ЭС-плацебо) [26]. Оказалось, что применение ЭС как с никотином, так и без никотина эффективно. Подтвержденное воздержание от курения было обнаружено в течение 6 мес на уровне 7,3% в 1-й группе, 5,8% во 2-й и 4,11% в 3-й. Побочные эффекты были зарегистрированы соответственно у 20,9%, 18,1% и 5,5% обследованных. Достоверных различий ни по критерию эффективности, ни по побочным эффектам выявлено не было.

В рамках кросс-секционного исследования J. Brown и соавт. [26] на контингенте 5 863 взрослых курящих сравнивалась эффективность применения ЭС (*n*=464) с НЗТ (*n*=1922) с пациентами, не принимавшими никакой терапии (*n*=3477). Результаты исследования показали, что лица, принимавшие ЭС, достигали абстиненции достоверно чаще, чем пациенты на НЗТ, и не принимавшие специализированной терапии. Сходные данные были получены в исследовании A.M. Barbea и соавт. [18]. Систематический обзор и метаанализ, проведенный M.A. Rahman и соавт. [82] с включением 6 исследований (рандомизированных, кросс-секционных и когортных) и с участием 7 551 пациента по оценке эффективности ЭС, показал, что 18% обследованных за период полугода прекратили курение, что превысило сходный показатель при использовании ЭС без никотина. Использование ЭС оказалось также эффективным в снижении интенсивности курения сигарет.

Анализ эффективности использования ЭС представлен в метаанализе H. McRobbie с соавт. [66], опубликованном в Кохрейновской библиотеке в 2014 г. На основании анализа рандомизированных плацебоконтролируемых и когортных клинических исследований (2 и 13 соответственно с участием 662 человек), опубликованных с 2004 по 2014 г., оценивалась эффективность по критерию воздержания от курения в течение полугода. Результаты показали, что использование никотинсодержащих ЭС увеличило шансы бросить курить в долгосрочной перспективе по сравнению с использованием ЭС без никотина. Кроме того, использование ЭС с никотином помогало большему числу курильщиков уменьшить объем курения, как минимум, наполовину по сравнению с использованием ЭС без никотина. Не оказалось ясным, лучше ли ЭС помогают людям бросить курить, чем никотиновый пластырь, потому что число участников исследования было малым. Исследование показало, что люди, которые использовали ЭС, с большей вероятностью уменьшали объем выкуриваемого по меньшей мере наполовину, чем люди, использующие пластырь. Недостаточным оказалось доказательств о том, что использование ЭС одновременно с курением обычных сигарет способствовало отказу от курения с меньшей вероятностью. Ни одно из исследований не показало, что курильщики ЭС имели повышенный риск для здоровья по сравнению с обычными курильщиками.

Использование ЭС претендует на роль технологии, применяемой в рамках стратегии снижения вреда наряду с НЗТ [16, 45]. Специальное исследование 40 немотивированных на отказ от лечения курильщиков [78] по показателям снижения интенсивности курения (на 50% или 80%) показало, что сокращение числа выкуриваемых сигарет в день в течение 24 мес в 2 раза продемонстрировали 27,5% обследованных. При том, что полностью отказавшихся от курения оказалось 12,5%. На основании результатов данного исследования можно продемонстрировать различия в оценке эффективности ЭС в зависимости от выбранных критериев оценки результатов.

Таким образом, обобщая результаты десятков корректных научных исследований, позволительно констатировать, что эффективность использования ЭС как средства, направленного на полный отказ от курения, обнаружила большой разброс данных — от 7,3% до 19% 6-месячной ремиссии. По данному параметру использование ЭС уступает применению многих лекарственных средств. Тогда как по параметру уменьшения интенсивности курения и снижения вреда эффективность ЭС достигала 50%.

Проведенный анализ современных исследований по оценке пользы и вреда использования ЭС при никотиновой зависимости показывает, что эта оценка зависит от того, какой терапевтической парадигмы придерживается исследователь — стратегии «нулевой толерантности» или «снижения вреда». В первом случае позитивное влияние оценивается исключительно на основании полного отказа от курения (как обычных, так и электронных сигарет), во втором — используются критерии уменьшения вредных последствий курения.

Включение в программный документ ВОЗ об использовании ЭСНД о том, что некурение полезнее, чем курение, следует признать трюизмом, не имеющим научной ценности. Очевиден и доказан вред от любого способа курения. Однако медики имеют профессиональные отношения не с идеальными, а с реальными пациентами, часть из которых не желает бросать курить и будет продолжать курить несмотря на очевидные риски для здоровья. Кроме того, следует иметь ввиду, что никотиновая зависимость относится к одной из наиболее тяжелых и резистентных к терапии. По выраженности аддиктивного потенциала никотин располагается на третьем месте из пятнадцати наркотиков, уступая только героину и креку, но опережая алкоголь, психостимуляторы, марихуану и многие другие ПАВ [67, 68]. Если же сравнивать вред и последствия различных способов курения, то обнаружится, что некоторые из них будут в определенной степени менее опасны, чем другие (например, курение кальяна без никотина [9, 99]). Дальнейшее изучение вопроса о соотношении пользы/вреда от использования ЭС у активных курильщиков на базе стратегии «снижения вреда» способно привести к обоснованным выводам о возможности рекомендовать их в качестве одного из вариантов терапевтических программ.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Амиров, Н.Б.* Табачная эпидемия: фармакологические возможности борьбы / Н.Б. Амиров, Т.И. Андреева // Вестник современной клинической медицины. — 2011. — Т. IV, вып. 3. — С.28—33.
2. Электронные сигареты: оценка безопасности и рисков для здоровья / Н.С. Антонов, Г.М. Сахарова, В.В. Донитова [и др.] // Пульмонология. — 2014. — № 3. — С.123—127.
3. *Зобин, М.Л.* Снижение вреда при алкогольных проблемах: расширение возможностей лечения / М.Л. Зобин // Неврологический вестник. — 2014. — № 1, ч. 2. — С.65—73.
4. *Иванец, Н.Н.* Наркология — предмет и задачи. Современная концепция терапии наркологических заболеваний / Н.Н. Иванец // Лекции по наркологии. — М.: Нолидж, 2000. — С.7—15.
5. *Марцевич, С.Ю.* Проблема табакокурения в России. Медикаментозная терапия никотиновой зависимости: новые и старые препараты с позиций доказательной медицины / С.Ю. Марцевич, Ю.В. Лукина // Профилактическая медицина. — 2010. — № 6. — С.24—28.
6. *Менделевич, В.Д.* Расстройства зависимого поведения (к постановке проблемы) / В.Д. Менделевич // Российский психиатрический журнал. — 2003. — № 1. — С.5—9.
7. *Менделевич, В.Д.* Современная российская наркология: парадоксальность принципов и небезупречность процедур / В.Д. Менделевич // Наркология. — 2005. — № 1. — С.56—64.
8. *Менделевич, В.Д.* Психопатологизация наркологических расстройств как доминирующая парадигма отечественной наркологии / В.Д. Менделевич // Независимый психиатрический журнал. — 2010. — № 3. — С.21—27.
9. *Менделевич, В.Д.* Кальянокурение: медицинские, социокультурные и психологические аспекты / В.Д. Менделевич // Наркология. — 2014. — № 12. — С.56—63.
10. Прекращение потребления табака и лечение табачной зависимости: научно обоснованные рекомендации / под ред. А.К. Демина. — М.; Вашингтон, 2013. — 244 с.
11. *Сахарова, Г.М.* Оказание помощи по отказу от табака в терапевтической практике: учеб. пособие / Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов. — М., 2010. — 58 с.
12. *Сиволап, Ю.П.* К вопросу о рациональном лечении в наркологии / Ю.П. Сиволап // Наркология. — 2011. — № 12. — С.79—81.
13. *Сперанская, О.И.* Первичная и вторичная терапевтическая резистентность к никотинзаместительной терапии у лиц с табачной зависимостью / О.И. Сперанская, В.К. Смирнов, К.А. Богданов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2013. — № 9. — С.59—62.
14. Электронные системы доставки никотина: доклад ВОЗ. — М., 2014. — URL: http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6_10-ru.pdf
15. *Adkison, S.E.* Electronic nicotine delivery systems: international tobacco control four-country survey / S.E. Adkison, R.J. O'Connor, M. Bansal-Travers [et al.] // Am. J. Prev. Med. — 2013. — Vol. 44. — P.207—215.
16. *Adriaens, K.* Effectiveness of the electronic cigarette: An eight-week flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced benefits and complaints / K. Adriaens, D. Van Gucht, P. Declerck [et al.] // Int. J. Environ Res. Public. Health. — 2014. — Vol. 11(11). — P.11220—11248.
17. *Baker, T.B.* Treating Smokers in the Health Care Setting / T.B. Baker // N. Engl. J. Med. — 2011. — Vol. 365. — P.1222—1231.
18. *Barbeau, A.M.* Perceived efficacy of e-cigarettes versus nicotine replacement therapy among successful e-cigarette users: a qualitative approach / A.M. Barbeau, J. Burda, M. Siegel // Addiction Science & Clinical Practice. — 2013. — Vol. 8. — P.5.
19. *Berg, C.J.* Attitudes toward E-Cigarettes, Reasons for Initiating E-Cigarette Use, and Changes in Smoking Behavior after Initiation: A Pilot Longitudinal Study of Regular Cigarette Smokers / C.J. Berg, D.B. Barr, E. Stratton [et al.] // Open J. Prev. Med. — 2014. — Vol. 4(10). — P.789—800.
20. *Blasi, F.* Electronic nicotine delivery systems (ENDS): the beginning of the end or the end of the beginning? / F. Blasi, M. Ward // Eur. Respir. J. — 2014. — Vol. 44(3). — P.585—588.
21. *Borderud, S.P.* Electronic cigarette use among patients with cancer: characteristics of electronic cigarette users and their smoking cessation outcomes/ S.P. Borderud, Y. Li, J.E. Burkhalter [et al.] // Cancer. — 2014. — Vol. 120(22). — P.3527—3535.
22. *Brandon, T.H.* Electronic Nicotine Delivery Systems: A Policy Statement from the American Association for Cancer Research and the American Society of Clinical Oncology / T.H. Brandon, M.L. Goniewicz, N.H. Hanna [et al.] // Clin. Cancer Res. — 2015.
23. *Breland, A.B.* Youth smoking cessation interventions: Treatments, barriers, and recommendations for Virginia / A.B. Breland, S. Colby, G. Dino [et al.]. — Richmond, Virginia: Virginia Commonwealth University, Institute for Drug and Alcohol Studies, 2009. — URL: http://www.vcu.edu/idas/vytp/reports/index.html
24. BMA response to the WHO report into e-cigarettes. — 2014. — URL: http://web2.bma.org.uk/pressrel.nsf/wall/258CF3FDC71A2A6480257D410033523D?OpenDocument
25. *Boyle, R.* Use of electronic health records to support smoking cessation / R. Boyle, L. Solberg, M. Fiore // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2014, Issue 12. — Art. № CD008743.
26. *Brown, J.* Real-world effectiveness of e-cigarettes when used to aid smoking cessation: a cross-sectional population study / J. Brown, E. Beard, D. Kotz [et al.] // Addicition. — 2014. — Vol. 109(9). — P.1531—1540.
27. *Bullen, C.* Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial / C. Bullen, C. Howe, M. Laugesen [et al.] // Lancet. — 2013. — Vol. 382(9905). — P.1629—1637.
28. *Bullen, C.* Effect of an electronic nicotine delivery device (e cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: randomised cross-over trial / C. Bullen, H. McRobbie, S. Thornley [et al.] // Tob. Control. — 2010. — Vol. 19. — P.98—103.
29. *Cahill, K.* Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation / K. Cahill, L.F. Stead, T. Lancaster // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2013. — Issue 6. — Art. № CD006103. DOI: 10.1002/14651858.CD006103.pub6.
30. *Cahill, K.* Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis / K. Cahill, S. Stevens, R. Perera [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2013. — Issue 5. — Art. № CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2.
31. *Cahn, Z.* Electronic cigarettes as a harm reduction strategy for tobacco control: A step forward or a repeat of past mistakes? / Z. Cahn, M. Siegel // J. Public Health Policy. — 2010. — Vol. 32.

32. *Callahan-Lyon, P.* Electronic cigarettes: human health effects / P. Callahan-Lyon // Tob. Control. — 2014. — Vol. 23. — ii36—ii40.
33. *Callinan, J.E.* Legislative smoking bans for reducing secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption / J.E. Callinan, A. Clarke, K. Doherty [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2010. — Issue 4. — Art. № CD005992.
34. *Caponnetto, P.* The emerging phenomenon of electronic cigarettes / P. Caponnetto, D. Campagna, G. Papale [et al.] // Expert Rev. Respir. Med. — 2012. — Vol. 6(1). — P.63—74.
35. *Caponnetto, P.* Efficiency and Safety of an electronic cigarette (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study / P. Caponnetto, D. Campagna, F. Cibella [et al.] // PLOS. — 2013. — Vol. 8(6). — P.e66317.
36. *Caponnetto, P.* Effect of a nicotine free inhalator as part of a smoking cessation program P. Caponnetto, F. Cibella, S. Mancuso [et al.] // Eur. Respir. J. — 2011. — Vol. 38(5). — P.1005—1011.
37. *Carroll Chapman, S.L.* E-cigarette prevalence and correlates of use among adolescents versus adults: a review and comparison / S.L. Carroll Chapman, L.T. Wu // J. Psychiatr. Res. — 2014. — Vol. 54. — P.43—54.
38. *Christensen, T.* Profile of e-cigarette use and its relationship with cigarette quit attempts and abstinence in Kansas adults / T. Christensen, E. Welsh, B. Faseru // Prev. Med. — 2014. — Vol. 69. — P.90—94.
39. *Courtwright, D.T.* The NIDA brain disease paradigm: History, resistance and spinoffs / D.T. Courtwright // BioSocieties. — 2010. — Vol. 5.(1). — P.137—147.
40. *David, S.P.* Opioid antagonists for smoking cessation / S.P. David, T. Lancaster, L.F. Stead [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2013. — Issue 6. — Art. № CD003086. DOI: 10.1002/14651858.CD003086.pub3.
41. *Dawkins, L.* The electroniccigarette: effects on desire to smoke, withdrawal symptoms and cognition / L. Dawkins, J. Turner, S. Hasna [et al.] // Addict. Behav. — 2012. — Vol. 37. — P.970—973.
42. *Dockrell, M. E*-Cigarettes: Prevalence and Attitudes in Great Britain / M. Dockrell [et al.] // Nicotine & Tobacco Research. — 2013. — Vol. 15(10). — P.1737—1744.
43. *Drummond, M.B.* Electronic cigarettes. Potential harms and benefits / M.B. Drummond, D. Upson // Ann. Am. Thorac. Soc. — 2014. — Vol. 11(2). — P.236—242.
44. *Durcan, M.J.* The effect of bupropion sustained-release on cigarette craving after smoking cessation / M.J. Durcan, G. Deener, J. White [et al.] // Clin. Ther. — 2002. — Vol. 24. — P.540—551.
45. *Etter, J.F.* Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy / J.F. Etter, C. Bullen // Addiction. — 2011. — Vol. 106(11). — P.2017—2028.
46. *Etter, J.F.* A longitudinal study of electronic cigarette users / J.F. Etter, C. Bullen // Addict. Behav. — 2014. — Vol. 39. — P.491—494.
47. *Fagerstrom, K.* Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence / K. Fagerstrom // Nicotine Tob. Res. — 2012. — Vol. 14(1). — P.75—78.
48. *Farsalinos, K.E.* Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review / K.E. Farsalinos, R. Polosa // Ther Adv. Drug. Saf. — 2014. — Vol. 5(2). — P.67—86.
49. *Fiore, M.C.* Treating tobacco use and dependence: 2008 update / M.C. Fiore, C.R. Jaen, T.B. Baker [et al.]. — Rockville M.D.: Department of Health and Human Services, U.S. — Public Health Service, 2008.
50. *Franck, C.* Electronic cigarettes in North America: history, use, and implications for smoking cessation / C. Franck, T. Budlovsky, S.B. Windle [et al.] // Circulation. — 2014. — Vol. 129(19). — P.1945—1952.
51. *Goniewicz, M.L.* Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes / M.L. Goniewicz, J. Knysak, M. Gawron [et al.] // Tob. Control. — 2014. — Vol. 23. — P.133—139.
52. *Gonzales, D.* Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release Bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial / D. Gonzales, S.I. Rennard, M. Nides [et al.] // JAMA. — 2006. — Vol. 296. — P.47—55.
53. *Gourlay, S.G.* Clonidine for smoking cessation / S.G. Gourlay, L.F. Stead, N. Benowitz // Cochrane Tobacco Addiction Group. Published Online. — Assessed as up-to-date: 15 JUN. — 2008 DOI: 10.1002/14651858.CD000058.pub2
54. *Grana, R.* A longitudinal analysis of electronic cigarette use and smoking cessation / R. Grana, L. Popova, P. Ling // JAMA Int. Med. — 2014. — Vol. 187.
55. *Grana, R.* E-Cigarettes: A Scientific Review / R. Grana, N. Benowitz, S. Glantz // Circulation. — 2014. — Vol. 129. — P.1972—1986.
56. Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence. European Medicines Agency. — 2010. — URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500074898.pdf
57. *Harrell, P.T.* Electronic nicotine delivery systems («e-cigarettes»): review of safety and smoking cessation efficacy / P.T. Harrell, V.N. Simmons, J.B. Correa [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. — 2014. — Vol. 151(3). — P.381—393.
58. Harm Reduction: Concepts and Practices. Available online: www.tobaccoharmreduction.org/faq/harmreduction.htm (accessed on 21 February 2014).
59. *Hughes, J.R.* Antidepressants for smoking cessation / J.R. Hughes, L.F. Stead, J. Hartmann-Boyce [et al.] Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2014. — Issue 1. — Art. № CD000031. DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub4.
60. *Jorenby, D.E.* Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial / D.E. Jorenby, J.T. Hays, N.A. Rigotti [et al.] // J. Am. Med. Assoc. — 2006. — Vol. 296. — P.56—63.
61. *Kośmider, L.* Electronic cigarette — a safe substitute for tobacco cigarette or a new threat? / L. Kośmider, J. Knysak, M.Ł. Goniewicz [et al.] // Przegl. Lek. — 2012. — Vol. 69(10). — P.1084—1089.
62. *Lancaster, T.* Individual behavioral counselling for smoking cessation / T. Lancaster, L.F. Stead // Cochrane Database Syst. Rev. — 2005. — Vol. 2. — CD001292.
63. *Le Houezec, J.* Smoking reduction and temporary abstinence: new approaches for smoking cessation / J. Le Houezec, U. Säwe // J. Mal. Vasc. — 2003. — Vol. 28(5). — P.293—300.
64. *McCarthy, D.E.* Psychological mediators of bupropion sustained-release treatment for smoking cessation / D.E. McCarthy, T.M. Piasecki, D.L. Lawrence [et al.] // Addiction. — 2008. — Vol. 103. — P.1521—1533.
65. *McNeill, A.* Reducing harm from tobacco use / A. McNeill, M.R. Munafo // J. Psychopharmacol. — 2013. — Vol. 27.
66. *McRobbie, H.* Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction / H. McRobbie, C. Bullen, J. Hartmann-Boyce

[et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2014. — Issue 12. — Art. № CD010216.
67. *Morgan, C.J.A.* Harms and benefits associated with psychoactive drugs: findings of an international survey of active drug users / C.J.A. Morgan, L.A. Noronha, M. Muetzelfeld [et al.] // J. Psychopharmacol. — 2013. — Vol. 27(6). — P.497—506.
68. *Nutt, D.* Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis / D. Nutt, L.A. King, L.D. Philips // Lancet. — 2010. — Vol. 376. — P.1558—1565.
69. *Orr, K.K.* Efficacy of electronic cigarettes for smoking cessation / K.K. Orr, N.J. Asal // Ann. Pharmacother. — 2014. — Vol. 48(11). — P.1502—1506.
70. *Owen, P.* Should abstinence be the goal for alcohol treatment? / P. Owen, G.A. Marlatt // American Journal on Addictions. — 2001. — Vol. 10(4). — P.289—295.
71. *Pearson, J.L. E*-Cigarettes and Smoking Cessation: Insights and Cautions From a Secondary Analysis of Data From a Study of Online Treatment-Seeking Smokers / J.L. Pearson, C.A. Stanton, S. Cha [et al.] // Nicotine Tob. Res. — 2014. — Vol. 26. — P.269.
72. *Pearson, J.L. E*-Cigarette awareness, use, and harm perceptions in US adults / J.L. Pearson, A. Richardson, R.S. Niaura [et al.] // Am. J. Public. Health. — 2012. — Vol. 102. — P.1758—1766.
73. *Peralta, A.R.* Safety and efficacy of electronic cigarettes: a review / A.R. Peralta, V.P. Guntur // Mo Med. — 2014. — Vol. 111(3). — P.238—244.
74. *Perkins, K.A.* Cognitive-Behavioral Therapy for Smoking Cessation: A Practical Guidebook to the Most Effective Treatments / K.A. Perkins, C.A. Conklin, M.D. Levine. — Routledge; New York, 2008.
75. *Piper, M.E.* A randomized placebo-controlled clinical trial of 5 smoking cessation pharmacotherapies / M.E. Piper, S.S. Smith, T.R. Schlam [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. — 2009. — Vol. 66. — P.1253—1262.
76. *Pisinger, Ch.* A systematic review of health effects of electronic cigarettes / Ch. Pisinger, M. Dossing // Preventive Medicine. — 2014. — Vol. 69. — P.248—260.
77. *Polosa, R.* Effect of an electronic nicotine delivery device (e-Cigarette) on smoking reduction and cessation: a prospective 6-month pilot study / R. Polosa, P. Caponnetto, J.B. Morjaria [et al.] // BMC Public Health. — 2011. — Vol. 11. — P.786.
78. *Polosa, R.* Effect of smoking abstinence and reduction in asthmatic smokers switching to electronic cigarettes: evidence for harm reversal / R. Polosa, J. Morjaria, P. Caponnetto [et al.] // Int. J. Environ Res. Public. Health. — 2014. — Vol. 11(5). — P.4965—4977.
79. *Polosa, R.* Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study / R. Polosa, J.B. Morjaria, P. Caponnetto [et al.] // Intern. Emerg. Med. — 2014. — Vol. 9(5). — P.537—456.
80. *Popova, L.* Alternative tobacco product use and smoking cessation: a national study / L. Popova, P.M. Ling // Am. J. Public. Health. — 2013. — Vol. 103. — P.923—930.
81. Position Statement on Electronic Cigarettes [ECs] or Electronic Nicotine Delivery Systems [ENDS], International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 44th Union World Conference on Lung Health. — Paris, 2013.
82. *Rahman, M.A.* Electronic Cigarettes Are Effective for Smoking Cessation: Evidence From a Systematic Review and Meta-analysis / M.A. Rahman, N.R. Hann, A.M. Wilson [et al.] // Circulation. — 2014. — Vol. 130. — A14945.
83. *Rodu, B.* The scientific foundation for tobacco harm reduction, 2006—2011 / B. Rodu // Harm. Reduct. J. — 2011. — Vol. 8.
84. *Rodu, B.* Tobacco harm reduction: an alternative cessation strategy for inveterate smokers / B. Rodu, W.T. Godshall // Harm reduction journal. — 2006. — Vol. 3. — P.37.
85. *Shahab, L.* Electronic cigarettes are at least as effective as nicotine patches for smoking cessation / L. Shahab, M. Goniewicz // Evid. Based Med. — 2014. — Vol. 19(4). — P.133.
86. *Stead, L.F.* Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. Editorial Group / L.F. Stead, T. Lancaster // Cochrane Tobacco Addiction Group. Published Online: 17 OCT 2012. Assessed as up-to-date: 4 SEP 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD008286.pub2.
87. *Stead, L.F.* Interventions to reduce harm from continued tobacco use / L.F. Stead, T. Lancaster // Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD005231.
88. *Stead, L.F.* Nicotine replacement therapy for smoking cessation / L.F. Stead, R. Perera, C. Bullen [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2012. — Issue 11. — Art. № CD000146. DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub4.
89. *Steinberg, M.B. E*-Cigarette versus nicotine inhaler: comparing the perceptions and experiences of inhaled nicotine devices / M.B. Steinberg, M.H. Zimmermann, C.D. Delnevo [et al.] // Journal of General Internal Medicine. — 2014. — Vol. 29(11). — P.1444.
90. *Suter, M.A.* Is There Evidence for Potential Harm of Electronic Cigarette Use in Pregnancy? / M.A. Suter, J. Mastrobattista, M. Sachs [et al.] // Birth Defects Res. A. Clin. Mol. Teratol. — 2014.
91. The health consequences of smoking — 50 years of progress: a report of the Surgeon General. Atlanta (GA): US Department of Health and Human Services. — 2014.
92. UNODC, WHO. Principles of drug dependence treatment. — Vienna: UNODC, 2008. — URL: http://www.who.int/tobacco/global_interaction/tobreg/9789241209458.pdf
93. *Van Amsterdam, J.* Reduced-risk drinking as a viable treatment goal in problematic alcohol use and alcohol dependence / J. van Amsterdam, W. van den Brink // Journal of Psychopharmacology. — 2013. — URL: http://jop.sagepub.com/content/early/2013/07/02/0269881113495320
94. *Vansickel, A.R.* A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic cigarettes: nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects / A.R. Vansickel, C.O. Cobb, M.F. Weaver [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 2010. — Vol. 19. — P.1945—1953.
95. *Vickerman, K.A.* Use of electronic cigarettes among state tobacco cessation quitline callers / K.A. Vickerman, K.M. Carpenter, T. Altman [et al.] // Nicotine Tob. Res. — 2013. — Vol. 15. — P.1787—1791.
96. *Vijayaraghavan, M.* Interest in Smoking Cessation Related to a Smoke-Free Policy Among Homeless Adults / M. Vijayaraghavan, J.P. Pierce // J. Community Health. — 2015.
97. *Wang, D.* «Cut down to quit» with nicotine replacement therapies in smoking cessation: a systematic review of effectiveness and economic analysis / D. Wang, M. Connock, P. Barton [et al.] // Health Technol Assess. — 2008. — Vol. 12(2). — P.1—135.
98. WHO: guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. — Geneva, 2009. — 123 p.
99. World Health Organization. Waterpipe Tobacco Smoking: Health Effects, Research Needs and Recommended Actions by Regulators. — Geneva, Switzerland; World Health Organization, 2005.

REFERENCES

1. *Amirov, N.B.* Tabachnaya epidemiya: farmakologicheskie vozmozhnosti bor'by [Tobacco epidemic: pharmacological possibilities of struggle] / N.B. Amirov, T.I. Andreeva // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. — 2011. — T. IV, vyp. 3. — S.28—33.
2. Elektronnye sigarety: ocenka bezopasnosti i riskov dlya zdorov'ya [Electronic cigarettes: to assess the safety and health risks] / N.S. Antonov, G.M. Saharova, V.V. Donitova [i dr.] // Pul'monologiya [Pulmonology]. — 2014. — № 3. — S.123—127.
3. *Zobin, M.L.* Snizhenie vreda pri alkogol'nyh problemah: rasshirenie vozmozhnostei lecheniya [Harm reduction for alcohol problems: the empowerment of treatment] / M.L. Zobin // Nevrologicheskii vestnik. — 2014. — № 1, ch. 2. — S.65—73.
4. *Ivanec, N.N.* Narkologiya — predmet i zadachi. Sovremennaya koncepciya terapii narkologicheskih zabolevanii [Drug Addiction — subject and objectives. The modern concept of treatment of substance abuse] / N.N. Ivanec // Lekcii po narkologii [Lectures on Addictions]. — M.: Nolidzh, 2000. — S.7—15.
5. *Marcevich, S.Yu.* Problema tabakokureniya v Rossii. Medikamentoznaya terapiya nikotinovoi zavisimosti: novye i starye preparaty s pozicii dokazatel'noi mediciny [The problem of smoking in Russia. Drug therapy of nicotine dependence: new and old drugs from the standpoint of evidence-based medicine] / S.Yu. Marcevich, Yu.V. Lukina // Profilakticheskaya medicina [Preventive Medicine]. — 2010. — № 6. — S.24—28.
6. *Mendelevich, V.D.* Rasstroistva zavisimogo povedeniya (k postanovke problemy) [Dependent behavior disorder (to the problem)] / V.D. Mendelevich // Rossiiskii psihiatricheskii zhurnal [Russian Journal of Psychiatry]. — 2003. — № 1. — S.5—9.
7. *Mendelevich, V.D.* Sovremennaya rossiiskaya narkologiya: paradoksal'nost' principov i nebezuprechnost' procedur [Modern Russian drug and alcohol abuse: the paradox of the principles and procedures of the faulty] / V.D. Mendelevich // Narkologiya [Drug Addiction]. — 2005. — № 1. — S.56—64.
8. *Mendelevich, V.D.* Psihopatologizaciya narkologicheskih rasstroistv kak dominiruyuschaya paradigma otechestvennoi narkologii [Psihopatologizatsiya substance abuse disorders as the dominant paradigm of the national Addiction] / V.D. Mendelevich // Nezavisimyi psihiatricheskii zhurnal [Independent Journal of Psychiatry]. — 2010. — № 3. — S.21—27.
9. *Mendelevich, V.D.* Kal'yanokurenie: medicinskie, sociokul'turnye i psihologicheskie aspekty [Hookah smoking: health, socio-cultural and psychological aspects] / V.D. Mendelevich // Narkologiya [Drug Addiction]. — 2014. — № 12. — S.56—63.
10. Prekraschenie potrebleniya tabaka i lechenie tabachnoi zavisimosti: nauchno obosnovannye rekomendacii [Cessation of tobacco use and treatment of tobacco dependence. Evidence-based recommendations] / pod red. A.K. Demina. — M.; Vashington, 2013. — 244 s.
11. *Saharova, G.M.* Okazanie pomoschi po otkazu ot tabaka v terapevticheskoi praktike [On the question of rational treatment in Addiction]: ucheb. posobie / G.M. Saharova, N.S. Antonov. — M., 2010. — 58 s.
12. *Sivolap, Yu.P.* K voprosu o racional'nom lechenii v narkologii [On the question of rational treatment in Addiction] / Yu.P. Sivolap // Narkologiya [Drug Addiction]. — 2011. — № 12. — S.79—81.
13. *Speranskaya, O.I.* Pervichnaya i vtorichnaya terapevticheskaya rezistentnost' k nikotinzamestitel'noi terapii u lic s tabachnoi zavisimost'yu [Primary and secondary treatment resistance to nicotine replacement therapy in patients with tobacco dependence] / O.I. Speranskaya, V.K. Smirnov, K.A. Bogdanov // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov]. — 2013. — № 9. — S.59—62.
14. Elektronnye sistemy dostavki nikotina: doklad VOZ [Electronic Systems transmit nicotine. WHO report]. — M., 2014. — URL: http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6_10-ru.pdf
15. *Adkison, S.E.* Electronic nicotine delivery systems: international tobacco control four-country survey / S.E. Adkison, R.J. O'Connor, M. Bansal-Travers [et al.] // Am. J. Prev. Med. — 2013. — Vol. 44. — P.207—215.
16. *Adriaens, K.* Effectiveness of the electronic cigarette: An eight-week flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced benefits and complaints / K. Adriaens, D. Van Gucht, P. Declerck [et al.] // Int. J. Environ Res. Public. Health. — 2014. — Vol. 11(11). — P.11220—11248.
17. *Baker, T.B.* Treating Smokers in the Health Care Setting / T.B. Baker // N. Engl. J. Med. — 2011. — Vol. 365. — P.1222—1231.
18. *Barbeau, A.M.* Perceived efficacy of e-cigarettes versus nicotine replacement therapy among successful e-cigarette users: a qualitative approach / A.M. Barbeau, J. Burda, M. Siegel // Addiction Science & Clinical Practice. — 2013. — Vol. 8. — P.5.
19. *Berg, C.J.* Attitudes toward E-Cigarettes, Reasons for Initiating E-Cigarette Use, and Changes in Smoking Behavior after Initiation: A Pilot Longitudinal Study of Regular Cigarette Smokers / C.J. Berg, D.B. Barr, E. Stratton [et al.] // Open J. Prev. Med. — 2014. — Vol. 4(10). — P.789—800.
20. *Blasi, F.* Electronic nicotine delivery systems (ENDS): the beginning of the end or the end of the beginning? / F. Blasi, M. Ward // Eur. Respir. J. — 2014. — Vol. 44(3). — P.585—588.
21. *Borderud, S.P.* Electronic cigarette use among patients with cancer: characteristics of electronic cigarette users and their smoking cessation outcomes/ S.P. Borderud, Y. Li, J.E. Burkhalter [et al.] // Cancer. — 2014. — Vol. 120(22). — P.3527—3535.
22. *Brandon, T.H.* Electronic Nicotine Delivery Systems: A Policy Statement from the American Association for Cancer Research and the American Society of Clinical Oncology / T.H. Brandon, M.L. Goniewicz, N.H. Hanna [et al.] // Clin. Cancer Res. — 2015.
23. *Breland, A.B.* Youth smoking cessation interventions: Treatments, barriers, and recommendations for Virginia / A.B. Breland, S. Colby, G. Dino [et al.]. — Richmond, Virginia: Virginia Commonwealth University, Institute for Drug and Alcohol Studies, 2009. — URL: http://www.vcu.edu/idas/vytp/reports/index.html
24. BMA response to the WHO report into e-cigarettes. — 2014. — URL: http://web2.bma.org.uk/pressrel.nsf/wall/258CF3FDC71A2A6480257D410033523D?OpenDocument
25. *Boyle, R.* Use of electronic health records to support smoking cessation / R. Boyle, L. Solberg, M. Fiore // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2014, Issue 12. — Art. № CD008743.
26. *Brown, J.* Real-world effectiveness of e-cigarettes when used to aid smoking cessation: a cross-sectional population study / J. Brown, E. Beard, D. Kotz [et al.] // Addicition. — 2014. — Vol. 109(9). — P.1531—1540.
27. *Bullen, C.* Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial / C. Bullen, C. Howe,

M. Laugesen [et al.] // Lancet. — 2013. — Vol. 382(9905). — P.1629—1637.
28. *Bullen, C.* Effect of an electronic nicotine delivery device (e cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: randomised cross-over trial / C. Bullen, H. McRobbie, S. Thornley [et al.] // Tob. Control. — 2010. — Vol. 19. — P.98—103.
29. *Cahill, K.* Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation / K. Cahill, L.F. Stead, T. Lancaster // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2013. — Issue 6. — Art. № CD006103. DOI: 10.1002/14651858. CD006103.pub6.
30. *Cahill, K.* Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis / K. Cahill, S. Stevens, R. Perera [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2013. — Issue 5. — Art. № CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329. pub2.
31. *Cahn, Z.* Electronic cigarettes as a harm reduction strategy for tobacco control: A step forward or a repeat of past mistakes? / Z. Cahn, M. Siegel // J. Public Health Policy. — 2010. — Vol. 32.
32. *Callahan-Lyon, P.* Electronic cigarettes: human health effects / P. Callahan-Lyon // Tob. Control. — 2014. — Vol. 23. — ii36—ii40.
33. *Callinan, J.E.* Legislative smoking bans for reducing secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption / J.E. Callinan, A. Clarke, K. Doherty [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2010. — Issue 4. — Art. № CD005992.
34. *Caponnetto, P.* The emerging phenomenon of electronic cigarettes / P. Caponnetto, D. Campagna, G. Papale [et al.] // Expert Rev. Respir. Med. — 2012. — Vol. 6(1). — P.63—74.
35. *Caponnetto, P.* Efficiency and Safety of an electronic cigarette (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study / P. Caponnetto, D. Campagna, F. Cibella [et al.] // PLOS. — 2013. — Vol. 8(6). — P.e66317.
36. *Caponnetto, P.* Effect of a nicotine free inhalator as part of a smoking cessation program P. Caponnetto, F. Cibella, S. Mancuso [et al.] // Eur. Respir. J. — 2011. — Vol. 38(5). — P.1005—1011.
37. *Carroll Chapman, S.L.* E-cigarette prevalence and correlates of use among adolescents versus adults: a review and comparison / S.L. Carroll Chapman, L.T. Wu // J. Psychiatr. Res. — 2014. — Vol. 54. — P.43—54.
38. *Christensen, T.* Profile of e-cigarette use and its relationship with cigarette quit attempts and abstinence in Kansas adults / T. Christensen, E. Welsh, B. Faseru // Prev. Med. — 2014. — Vol. 69. — P.90—94.
39. *Courtwright, D.T.* The NIDA brain disease paradigm: History, resistance and spinoffs / D.T. Courtwright // BioSocieties. — 2010. — Vol. 5.(1). — P.137—147.
40. *David, S.P.* Opioid antagonists for smoking cessation / S.P. David, T. Lancaster, L.F. Stead [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2013. — Issue 6. — Art. № CD003086. DOI: 10.1002/14651858.CD003086. pub3.
41. *Dawkins, L.* The electroniccigarette: effects on desire to smoke, withdrawal symptoms and cognition / L. Dawkins, J. Turner, S. Hasna [et al.] // Addict. Behav. — 2012. — Vol. 37. — P.970—973.
42. *Dockrell, M. E*-Cigarettes: Prevalence and Attitudes in Great Britain / M. Dockrell [et al.] // Nicotine & Tobacco Research. — 2013. — Vol. 15(10). — P.1737—1744.
43. *Drummond, M.B.* Electronic cigarettes. Potential harms and benefits / M.B. Drummond, D. Upson // Ann. Am. Thorac. Soc. — 2014. — Vol. 11(2). — P.236—242.
44. *Durcan, M.J.* The effect of bupropion sustained-release on cigarette craving after smoking cessation / M.J. Durcan, G. Deener, J. White [et al.] // Clin. Ther. — 2002. — Vol. 24. — P.540—551.
45. *Etter, J.F.* Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy / J.F. Etter, C. Bullen // Addiction. — 2011. — Vol. 106(11). — P.2017—2028.
46. *Etter, J.F.* A longitudinal study of electronic cigarette users / J.F. Etter, C. Bullen // Addict. Behav. — 2014. — Vol. 39. — P.491—494.
47. *Fagerstrom, K.* Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence / K. Fagerstrom // Nicotine Tob. Res. — 2012. — Vol. 14(1). — P.75—78.
48. *Farsalinos, K.E.* Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review / K.E. Farsalinos, R. Polosa // Ther Adv. Drug. Saf. — 2014. — Vol. 5(2). — P.67—86.
49. *Fiore, M.C.* Treating tobacco use and dependence: 2008 update / M.C. Fiore, C.R. Jaen, T.B. Baker [et al.]. — Rockville M.D.: Department of Health and Human Services, U.S. — Public Health Service, 2008.
50. *Franck, C.* Electronic cigarettes in North America: history, use, and implications for smoking cessation / C. Franck, T. Budlovsky, S.B. Windle [et al.] // Circulation. — 2014. — Vol. 129(19). — P.1945—1952.
51. *Goniewicz, M.L.* Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes / M.L. Goniewicz, J. Knysak, M. Gawron [et al.] // Tob. Control. — 2014. — Vol. 23. — P.133—139.
52. *Gonzales, D.* Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release Bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial / D. Gonzales, S.I. Rennard, M. Nides [et al.] // JAMA. — 2006. — Vol. 296. — P.47—55.
53. *Gourlay, S.G.* Clonidine for smoking cessation / S.G. Gourlay, L.F. Stead, N. Benowitz // Cochrane Tobacco Addiction Group. Published Online. — Assessed as up-to-date: 15 JUN. — 2008 DOI: 10.1002/14651858. CD000058.pub2
54. *Grana, R.* A longitudinal analysis of electronic cigarette use and smoking cessation / R. Grana, L. Popova, P. Ling // JAMA Int. Med. — 2014. — Vol. 187.
55. *Grana, R.* E-Cigarettes: A Scientific Review / R. Grana, N. Benowitz, S. Glantz // Circulation. — 2014. — Vol. 129. — P.1972—1986.
56. Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence. European Medicines Agency. — 2010. — URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500074898.pdf
57. *Harrell, P.T.* Electronic nicotine delivery systems («e-cigarettes»): review of safety and smoking cessation efficacy / P.T. Harrell, V.N. Simmons, J.B. Correa [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. — 2014. — Vol. 151(3). — P.381—393.
58. Harm Reduction: Concepts and Practices. Available online: www.tobaccoharmreduction.org/faq/harmreduction.htm (accessed on 21 February 2014).
59. *Hughes, J.R.* Antidepressants for smoking cessation / J.R. Hughes, L.F. Stead, J. Hartmann-Boyce [et al.] Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2014. — Issue 1. — Art. № CD000031. DOI: 10.1002/14651858. CD000031.pub4.
60. *Jorenby, D.E.* Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo

or sustained release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial / D.E. Jorenby, J.T. Hays, N.A. Rigotti [et al.] // J. Am. Med. Assoc. — 2006. — Vol. 296. — P.56—63.
61. *Kośmider, L.* Electronic cigarette — a safe substitute for tobacco cigarette or a new threat? / L. Kośmider, J. Knysak, M.Ł. Goniewicz [et al.] // Przegl. Lek. — 2012. — Vol. 69(10). — P.1084—1089.
62. *Lancaster, T.* Individual behavioral counselling for smoking cessation / T. Lancaster, L.F. Stead // Cochrane Database Syst. Rev. — 2005. — Vol. 2. — CD001292.
63. *Le Houezec, J.* Smoking reduction and temporary abstinence: new approaches for smoking cessation / J. Le Houezec, U. Säwe // J. Mal. Vasc. — 2003. — Vol. 28(5). — P.293—300.
64. *McCarthy, D.E.* Psychological mediators of bupropion sustained-release treatment for smoking cessation / D.E. McCarthy, T.M. Piasecki, D.L. Lawrence [et al.] // Addiction. — 2008. — Vol. 103. — P.1521—1533.
65. *McNeill, A.* Reducing harm from tobacco use / A. McNeill, M.R. Munafo // J. Psychopharmacol. — 2013. — Vol. 27.
66. *McRobbie, H.* Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction / H. McRobbie, C. Bullen, J. Hartmann-Boyce [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2014. — Issue 12. — Art. № CD010216.
67. *Morgan, C.J.A.* Harms and benefits associated with psychoactive drugs: findings of an international survey of active drug users / C.J.A. Morgan, L.A. Noronha, M. Muetzelfeld [et al.] // J. Psychopharmacol. — 2013. — Vol. 27(6). — P.497—506.
68. *Nutt, D.* Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis / D. Nutt, L.A. King, L.D. Philips // Lancet. — 2010. — Vol. 376. — P.1558—1565.
69. *Orr, K.K.* Efficacy of electronic cigarettes for smoking cessation / K.K. Orr, N.J. Asal // Ann. Pharmacother. — 2014. — Vol. 48(11). — P.1502—1506.
70. *Owen, P.* Should abstinence be the goal for alcohol treatment? / P. Owen, G.A. Marlatt // American Journal on Addictions. — 2001. — Vol. 10(4). — P.289—295.
71. *Pearson, J.L. E*-Cigarettes and Smoking Cessation: Insights and Cautions From a Secondary Analysis of Data From a Study of Online Treatment-Seeking Smokers / J.L. Pearson, C.A. Stanton, S. Cha [et al.] // Nicotine Tob. Res. — 2014. — Vol. 26. — P.269.
72. *Pearson, J.L. E*-Cigarette awareness, use, and harm perceptions in US adults / J.L. Pearson, A. Richardson, R.S. Niaura [et al.] // Am. J. Public. Health. — 2012. — Vol. 102. — P.1758—1766.
73. *Peralta, A.R.* Safety and efficacy of electronic cigarettes: a review / A.R. Peralta, V.P. Guntur // Mo Med. — 2014. — Vol. 111(3). — P.238—244.
74. *Perkins, K.A.* Cognitive-Behavioral Therapy for Smoking Cessation: A Practical Guidebook to the Most Effective Treatments / K.A. Perkins, C.A. Conklin, M.D. Levine. — Routledge; New York, 2008.
75. *Piper, M.E.* A randomized placebo-controlled clinical trial of 5 smoking cessation pharmacotherapies / M.E. Piper, S.S. Smith, T.R. Schlam [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. — 2009. — Vol. 66. — P.1253—1262.
76. *Pisinger, Ch.* A systematic review of health effects of electronic cigarettes / Ch. Pisinger, M. Dossing // Preventive Medicine. — 2014. — Vol. 69. — P.248—260.
77. *Polosa, R.* Effect of an electronic nicotine delivery device (e-Cigarette) on smoking reduction and cessation: a prospective 6-month pilot study / R. Polosa, P. Caponnetto, J.B. Morjaria [et al.] // BMC Public Health. — 2011. — Vol. 11. — P.786.
78. *Polosa, R.* Effect of smoking abstinence and reduction in asthmatic smokers switching to electronic cigarettes: evidence for harm reversal / R. Polosa, J. Morjaria, P. Caponnetto [et al.] // Int. J. Environ Res. Public. Health. — 2014. — Vol. 11(5). — P.4965—4977.
79. *Polosa, R.* Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study / R. Polosa, J.B. Morjaria, P. Caponnetto [et al.] // Intern. Emerg. Med. — 2014. — Vol. 9(5). — P.537—456.
80. *Popova, L.* Alternative tobacco product use and smoking cessation: a national study / L. Popova, P.M. Ling // Am. J. Public. Health. — 2013. — Vol. 103. — P.923—930.
81. Position Statement on Electronic Cigarettes [ECs] or Electronic Nicotine Delivery Systems [ENDS], International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 44th Union World Conference on Lung Health. — Paris, 2013.
82. *Rahman, M.A.* Electronic Cigarettes Are Effective for Smoking Cessation: Evidence From a Systematic Review and Meta-analysis / M.A. Rahman, N.R. Hann, A.M. Wilson [et al.] // Circulation. — 2014. — Vol. 130. — A14945.
83. *Rodu, B.* The scientific foundation for tobacco harm reduction, 2006—2011 / B. Rodu // Harm. Reduct. J. — 2011. — Vol. 8.
84. *Rodu, B.* Tobacco harm reduction: an alternative cessation strategy for inveterate smokers / B. Rodu, W.T. Godshall // Harm reduction journal. — 2006. — Vol. 3. — P.37.
85. *Shahab, L.* Electronic cigarettes are at least as effective as nicotine patches for smoking cessation / L. Shahab, M. Goniewicz // Evid. Based Med. — 2014. — Vol. 19(4). — P.133.
86. *Stead, L.F.* Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. Editorial Group / L.F. Stead, T. Lancaster // Cochrane Tobacco Addiction Group. Published Online: 17 OCT 2012. Assessed as up-to-date: 4 SEP 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD008286.pub2.
87. *Stead, L.F.* Interventions to reduce harm from continued tobacco use / L.F. Stead, T. Lancaster // Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD005231.
88. *Stead, L.F.* Nicotine replacement therapy for smoking cessation / L.F. Stead, R. Perera, C. Bullen [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2012. — Issue 11. — Art. № CD000146. DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub4.
89. *Steinberg, M.B. E*-Cigarette versus nicotine inhaler: comparing the perceptions and experiences of inhaled nicotine devices / M.B. Steinberg, M.H. Zimmermann, C.D. Delnevo [et al.] // Journal of General Internal Medicine. — 2014. — Vol. 29(11). — P.1444.
90. *Suter, M.A.* Is There Evidence for Potential Harm of Electronic Cigarette Use in Pregnancy? / M.A. Suter, J. Mastrobattista, M. Sachs [et al.] // Birth Defects Res. A. Clin. Mol. Teratol. — 2014.
91. The health consequences of smoking — 50 years of progress: a report of the Surgeon General. Atlanta (GA): US Department of Health and Human Services. — 2014.
92. UNODC, WHO. Principles of drug dependence treatment. — Vienna: UNODC, 2008. — URL: http://www.who.int/tobacco/global_interaction/tobreg/9789241209458.pdf
93. *Van Amsterdam, J.* Reduced-risk drinking as a viable treatment goal in problematic alcohol use and alcohol dependence / J. van Amsterdam, W. van den Brink // Journal of Psychopharmacology. — 2013. — URL: http://jop.sagepub.com/content/early/2013/07/02/0269881113495320

94. *Vansickel, A.R.* A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic cigarettes: nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects / A.R. Vansickel, C.O. Cobb, M.F. Weaver [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 2010. — Vol. 19. — P.1945—1953.
95. *Vickerman, K.A.* Use of electronic cigarettes among state tobacco cessation quitline callers / K.A. Vickerman, K.M. Carpenter, T. Altman [et al.] // Nicotine Tob. Res. — 2013. — Vol. 15. — P.1787—1791.
96. *Vijayaraghavan, M.* Interest in Smoking Cessation Related to a Smoke-Free Policy Among Homeless Adults / M. Vijayaraghavan, J.P. Pierce // J. Community Health. — 2015.
97. *Wang, D.* «Cut down to quit» with nicotine replacement therapies in smoking cessation: a systematic review of effectiveness and economic analysis / D. Wang, M. Connock, P. Barton [et al.] // Health Technol Assess. — 2008. — Vol. 12(2). — P.1—135.
98. WHO: guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. — Geneva, 2009. — 123 p.
99. World Health Organization. Waterpipe Tobacco Smoking: Health Effects, Research Needs and Recommended Actions by Regulators. — Geneva, Switzerland; World Health Organization, 2005.

© Н.Н. Шамсияров, А.Н.Галиуллин, 2015

УДК 614.1:314.14(470.41-25)

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ ЭКОНОМИЧЕСКИ АКТИВНОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА КАЗАНИ

НУРИХАН НУРИСЛАМОВИЧ ШАМСИЯРОВ*, канд. мед. наук, заслуженный врач РТ, зам. директора по организационной методической работе МДЦ, тел. +7-927-442-78-70, e-mail: kybm@mail.ru*
АФГАТ НАБИУЛЛОВИЧ ГАЛИУЛЛИН*, докт. мед. наук, профессор кафедры менеджмента в здравоохранении ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. +7-987-296-87-64, e-mail: kybm@mail.ru*

Реферат. *Цель исследования.* В статье дается клинико-статистический анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) экономически активного населения г. Казани. Анализ ЗВУТ проведен по данным формы 16-ВН. *Материал и методы.* В этих целях изучена 1011 единиц информации по 6 показателям. Показан уровень ЗВУТ за 1995—2011 гг. *Результаты и их обсуждение.* Приведены данные о снижении коэффициента ЗВУТ с 861,1 в днях (на 100 работающих) в 1995 г. до 495,0 в 2011 г. При этом коэффициент заболеваемости в случаях за этот период снизился на 8,1 случая на 100 человек работающего населения. Представлены сведения о структуре ЗВУТ. В структуре преобладающими заболеваниями, формирующими высокий уровень ЗВУТ, явились болезни органов дыхания, травмы и отравления, болезни костно-мышечной системы. Проведено прогнозирование заболеваемости с временной утратой трудоспособности населения экономически активного возраста с 2012 по 2016 г. *Заключение.* Полученные результаты по городу Казани даны в сравнении с коэффициентом ЗВУТ по Республике Татарстан.
Ключевые слова: ЗВУТ, заболеваемость, случаи, дни заболеваемости, работающее население.

CLINICAL AND STATISTICAL ANALYSIS OF MORBIDITY WITH TEMPORARY DISABILITY OF THE ECONOMICALLY ACTIVE POPULATION OF KAZAN CITY

NURIKHAN N. SHAMSIYAROV*, C.Med.Sci., Honored Doctor of the Republic of Tatarstan, Deputy Director of the organizational and methodical work of ICC, tel. 8-927-442-78-70, e-mail: kybm@mail.ru*
AFGAT N. GALIULLIN*, D.Med.Sci., Professor of Department of health management of SBEI HPE «Kazan State Medical University», tel. 8-987-296-87-64, e-mail: kybm@mail.ru*

Abstract. *Aim.* To analyze morbidity with temporary disability (MTD) by the clinical and statistical analysis of economically active population of Kazan city. To perform the analysis of MTD according to a form 16BH. *Material and methods.* We studied 1011 variables on 6 indicators for this purpose in 1995—2011 years. *Results.* MTD coefficient was decreased from 861,1 in days (on 100 cases of the working population) in 1995 to 495,0 in 2011. Thus the morbidity coefficient in cases for this period decreased on 8,1 case on 100 cases of the working population. We demonstrated structure of MTD. In this structure, in the prevailing diseases forming the MTD high level were respiratory diseases, traumas and poisoning, bone and muscular system diseases. Predicting of morbidity with temporary disability of the population of economically active age from 2012 to 2016 is carried out. *Conclusion.* The received results of Kazan city are yielded in comparison with coefficient of MTD of the Republic of Tatarstan.
Key words: MTD, morbidity, cases, days of morbidity, the working population.

Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) является информативным объективным критерием оценки состояния здоровья работающего населения. Анализ ЗВУТ позволяет оценивать состояние заболеваемости работающих в целом. ЗВУТ является одним из основных показателей, характеризующих здоровье трудоспособного населения [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Анализ ЗВУТ позволяет получить достоверную информацию о состоянии здоровья работающего населения, планировать социально-экономическое развитие мегаполиса. В связи с этим временную нетрудоспособность (ВН) работающего населения г. Казани оценивали с 1995 по 2011 г. в днях, случаях (на 100 человек среднесписочной численности работающего населения) и по средней длительности одного случая ВН по всем причинам и классам заболеваний *(рис. 1, 2)*.

Клинико-статистический анализ данных по форме 16-ВН показал снижение ЗВУТ в днях и случаях *(табл. 1, 2)*. В 1996 г. ЗВУТ в случаях составил по всем причинам 60 случаев и 769,2 дня на 100 работающих, в том числе по болезням 46,3 случая и 642 дня. К 2009 г. определилось снижение ЗВУТ до 54,6 случая и 654,6 дня по причинам и до 45,4 случая и 575,3 дня по всем классам заболеваний.

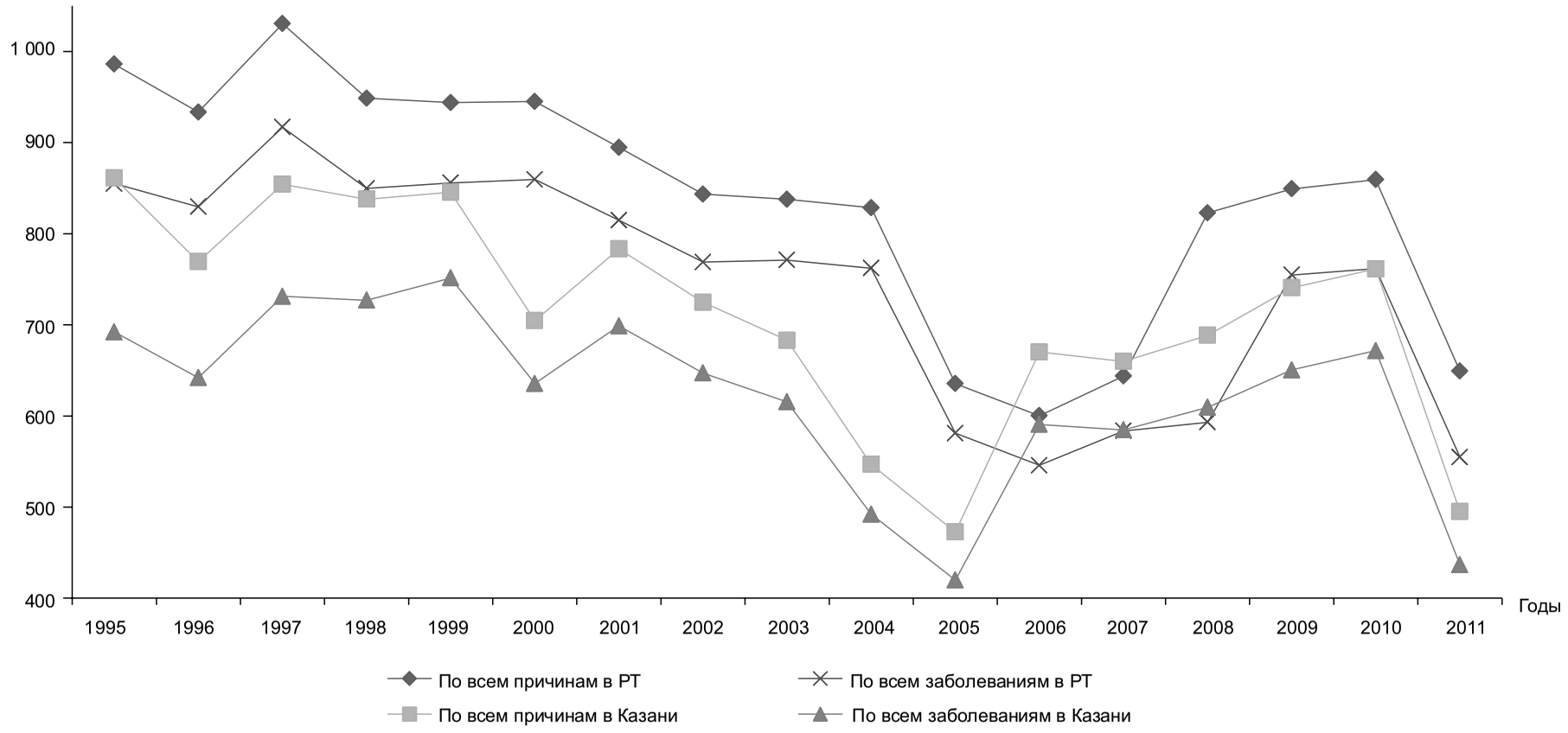


Рис. 1. Коэффициенты временной нетрудоспособности (*в днях*) в Казани по сравнению с РТ за 1995—2011 гг. (*на 100 работающих*)

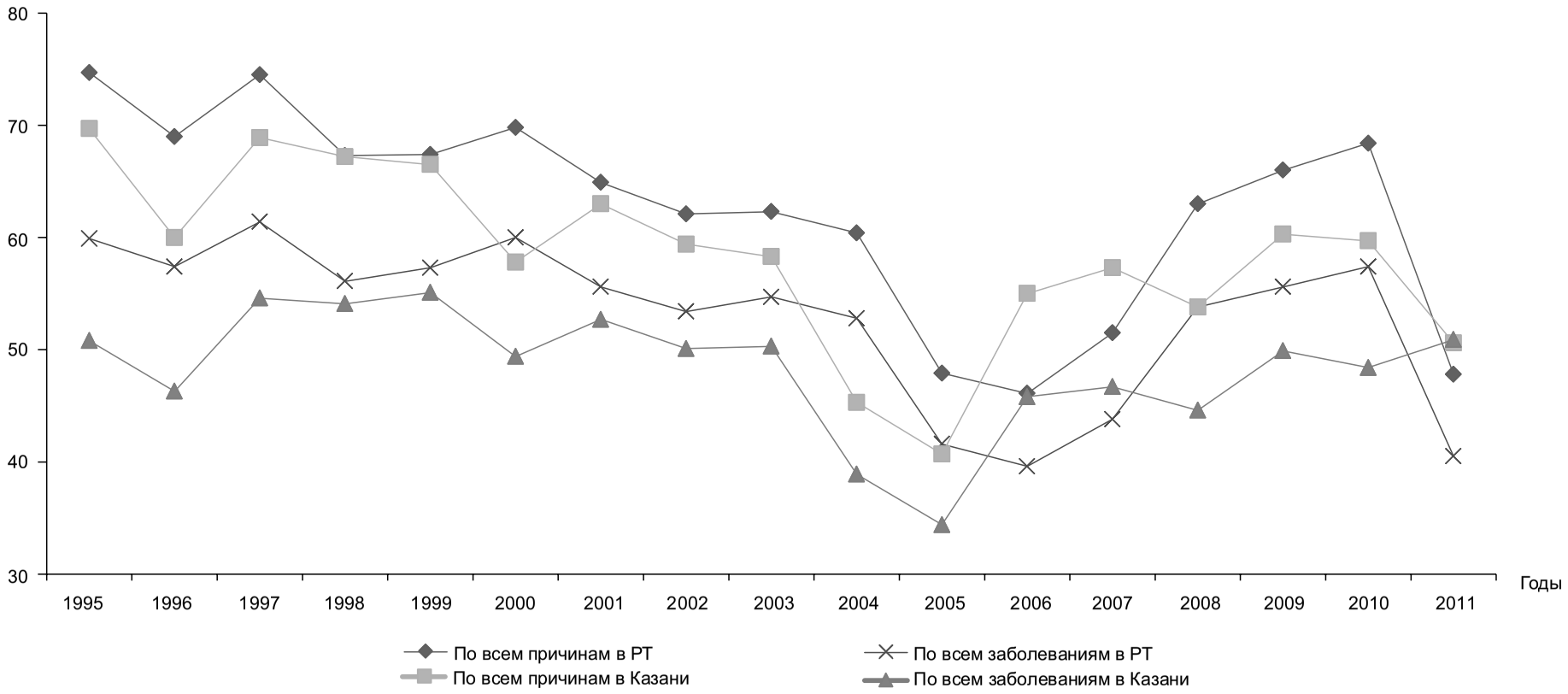


Рис. 2. Коэффициенты временной нетрудоспособности (*в случаях*) в Казани по сравнению с РТ за 1995—2011 гг. (*на 100 работающих*)

Таблица 1

Коэффициенты временной нетрудоспособности *(в днях)* в Казани в 1995—2011 гг. *(на 100 человек работающего населения)*

Наименование классов заболеваний	1995 г.	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Итого по всем причинам	861,1	769,2	854,3	837,9	845,5	704,6	783,3	724,7	683,0	546,8	472,6	670,1	659,8	688,5	740,6	761,4	495,0
Итого по заболеваниям Из них	692,2	642,0	731,2	727,0	751,4	635,6	698,7	647,1	615,4	492,2	419,9	590,7	584,7	609,5	650,4	671,7	436,7
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	Нет свед.	15,8	17,4	16,0	13,8	12,4	15,5	10,4	8,9	9,1	3,9	14,9	9,8	14,6	14,0	13,7	9,9
Новообразования	Нет свед.	24,6	14,0	13,5	16,8	13,1	14,7	14,7	13,5	11,4	11,5	13,9	13,8	10,5	11,1	10,6	10,0
Болезни крови	Нет свед.	5,5	6,4	5,6	6,4	5,7	6,2	4,8	4,2	2,7	2,1	3,2	3,0	2,4	2,6	2,8	1,5
Болезни эндокринной системы	Нет свед.	3,9	5,1	5,4	4,7	3,7	3,8	4,1	4,5	3,3	2,9	4,1	4,1	4,3	4,3	4,6	2,8
Психические расстройства	Нет свед.	25,3	21,5	20,0	13,9	9,8	10,0	9,1	8,1	7,1	1,2	10,4	11,2	9,4	12,5	14,1	7,8
Болезни нервной системы и органов чувств	Нет свед.	50,5	53,0	48,9	52,9	43,7	50,3	42,3	32,8	24,9	20,9	32,7	27,4	25,1	25,5	27,9	18,1
Болезни системы кровообращения	52,5	62,3	76,3	76,1	78,1	62,4	77,7	78,2	84,2	67,2	59,0	88,5	81,6	82,8	81,8	81,2	52,5
Болезни органов дыхания	Нет свед.	163,6	220,6	212,9	212,1	203,7	194,7	177,0	180,0	130,4	118,0	145,1	164,3	150,8	184,8	157,2	118,0
Болезни органов пищеварения	33,9	49,8	63,6	58,0	53,7	42,3	49,3	42,6	39,0	31,3	26,6	34,6	34,4	32,8	32,0	32,2	22,2
Болезни кожи и подкожной клетчатки	Нет свед.	16,6	18,8	21,5	15,5	12,0	14,4	13,1	14,9	10,5	8,0	14,4	13,1	13,4	13,9	13,1	8,3
Болезни костно-мышечной системы	50,4	67,3	76,5	82,3	76,3	62,0	73,7	65,9	63,4	52,0	46,4	63,7	63,4	85,2	70,7	80,1	56,6
Болезни мочеполовой системы	Нет свед.	30,2	37,0	36,2	37,4	32,0	34,3	31,2	32,0	22,8	23,4	28,6	27,5	28,2	25,5	26,5	17,4
Травмы и отравления	127,0	106,2	86,8	99,4	140,0	104,1	114,7	107,8	83,1	80,1	75,2	96,0	90,3	78,9	79,8	111,7	82,0
Уход за больными	164,2	125,1	122,9	110,7	93,9	68,7	84,4	Н.с.	Н.с.	53,0	51,3	77,3	74,3	78,0	88,2	88,2	57,0

Таблица 2

Коэффициенты временной нетрудоспособности *(в случаях)* в Казани за 1995—2011 гг. *(на 100 человек работающего населения)*

Наименование классов заболеваний	1995 г.	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Итого по всем причинам	69,7	60,0	68,9	67,2	66,5	57,8	63,0	59,4	58,3	45,3	40,7	55,0	57,3	53,8	60,3	59,7	61,6
Итого по заболеваниям Из них	50,8	46,3	54,6	54,1	55,1	49,4	52,7	50,1	50,3	38,9	34,4	45,8	46,7	44,6	49,9	48,4	50,9
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	Нет свед.	0,6	0,6	0,6	0,5	0,4	0,6	0,5	0,5	0,4	0,3	0,6	0,5	0,5	0,5	0,6	0,5
Новообразования	Нет свед.	0,5	0,5	0,5	0,6	0,5	0,6	0,6	0,6	0,5	0,5	0,7	0,7	0,5	0,6	0,5	0,9
Болезни крови	Нет свед.	0,3	0,3	0,3	0,4	0,3	0,4	0,3	0,3	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2
Болезни эндокринной системы	Нет свед.	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2
Психические расстройства	Нет свед.	1,5	1,2	1,2	0,8	0,6	0,6	0,5	0,4	0,4	0,1	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3
Болезни нервной системы и органов чувств	Нет свед.	3,7	4,2	4,1	4,4	3,7	4,2	3,7	2,7	2,1	1,7	2,7	2,2	1,9	2,0	2,2	1,5
Болезни системы кровообращения	3,0	3,6	4,3	4,5	4,6	4,0	5,0	5,4	6,0	4,9	4,2	6,2	5,8	5,6	5,4	5,5	3,4
Болезни органов дыхания	Нет свед.	18,6	24,4	23,0	23,3	23,4	21,6	20,2	21,2	15,4	14,1	17,2	19,4	18,1	22,8	19,5	13,8
Болезни органов пищеварения	2,0	3,1	3,5	3,8	3,5	2,9	3,4	3,2	3,0	2,5	2,1	2,7	2,6	2,5	2,4	2,6	1,6
Болезни кожи и подкожной клетчатки	Нет свед.	1,3	1,4	1,6	1,2	1,0	1,1	1,1	1,2	0,8	0,7	1,1	1,0	1,0	1,1	1,0	0,6
Болезни костно-мышечной системы	3,2	4,5	5,1	5,6	5,5	4,4	5,4	5,1	4,9	4,0	3,4	4,7	4,8	5,1	5,2	5,4	4,0
Болезни мочеполовой системы	Нет свед.	2,0	2,3	2,5	2,6	2,2	2,6	2,4	2,2	2,0	1,9	2,4	2,4	2,4	2,3	2,3	1,6
Травмы и отравления	5,7	4,9	4,4	4,6	6,1	4,8	5,3	5,2	4,1	3,8	3,5	3,5	4,3	4,2	3,6	4,9	3,4
Уход за больными	18,2	13,5	13,0	11,3	10,2	9,8	9,2	Н.с.	Н.с.	6,4	6,2	6,2	9,0	10,6	9,2	11,3	7,2

Таблица 3

Средняя длительность одного случая временной нетрудоспособности в днях в Казани в 1995—2011 гг.

Наименование классов заболеваний	1995 г.	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Итого по всем причинам	12,4	12,8	12,4	12,5	12,7	12,2	12,4	12,2	11,7	12,0	11,6	12,2	11,5	12,8	12,3	12,7	12,2
Итого по заболеваниям Из них	13,6	13,9	13,4	13,4	13,6	12,9	13,2	12,9	12,2	12,6	12,2	12,9	12,5	13,7	13,0	13,9	13,2
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	Нет свед.	27,0	37,0	27,2	25,9	27,4	27,3	22,5	19,5	23,4	12,3	22,3	19,0	30,2	29,2	24,9	25,0
Новообразования	Нет свед.	52,0	26,0	25,0	26,0	25,6	24,9	25,3	21,2	21,8	22,2	21,1	19,3	20,6	20,0	21,9	24,3
Болезни крови	Нет свед.	17,2	18,5	18,6	17,4	17,4	17,4	16,3	15,8	16,1	16,5	16,1	16,7	17,0	17,7	15,1	15,0
Болезни эндокринной системы	Нет свед.	19,2	20,3	22,1	21,3	20,4	19,3	19,1	17,1	17,3	17,2	16,2	16,1	16,2	15,1	16,1	15,7
Психические расстройства	Нет свед.	16,6	17,3	17,2	17,0	17,7	16,6	17,2	17,9	18,9	16,1	22,6	23,8	22,5	28,1	33,8	25,3
Болезни нервной системы и органов чувств	Нет свед.	13,7	12,6	12,3	12,1	11,0	12,0	11,4	12,0	11,2	12,7	12,1	12,4	14,3	12,9	13,4	12,3
Болезни системы кровообращения	17,8	17,5	17,8	18,1	16,8	15,8	15,4	14,5	14,0	13,7	14,1	14,4	14,2	14,7	14,9	14,9	15,4
Болезни органов дыхания	Нет свед.	8,8	9,1	9,0	9,1	8,7	8,9	8,7	8,5	8,5	8,4	8,4	8,6	8,4	8,1	8,1	8,5
Болезни органов пищеварения	16,6	16,2	18,1	15,2	15,2	14,4	14,4	13,2	12,5	12,5	12,7	12,7	13,1	13,1	13,3	12,4	13,6
Болезни кожи и подкожной клетчатки	Нет свед.	13,1	13,1	13,7	13,2	12,2	13,2	12,1	12,7	12,4	12,3	12,7	12,9	14,1	13,1	13,4	13,0
Болезни костно-мышечной системы	16,0	15,0	15,0	13,7	13,0	14,0	13,7	13,0	13,0	13,1	13,5	13,6	13,3	16,0	13,7	14,8	14,2
Болезни мочеполовой системы	Нет свед.	15,3	15,8	13,3	12,9	14,2	13,3	12,9	12,6	11,6	12,5	11,7	11,2	11,9	11,2	11,5	11,0
Травмы и отравления	22,4	21,7	19,5	21,5	20,8	21,5	21,5	20,8	20,2	21,1	21,4	22,3	21,6	22,0	21,6	22,9	22,4
Уход за больными	9,0	9,3	8,6	8,2	8,3	8,2	8,2	8,3	8,3	8,3	8,3	8,5	7,0	8,5	8,5	7,8	7,0

В динамике ЗВУТ в случаях и днях наблюдалась волнообразность ее развития с 1996 по 2000 г. и с 2000 по 2005 г. как по причинам, так и по заболеваниям. Преобладающими заболеваниями, формирующими высокий уровень ЗВУТ, явились в 1996 и 2011 гг. болезни органов дыхания (с 18,6 случая и 163,6 дня до 21,8 случая и 176,2 дня соответственно), травмы, отравления (с 4,90 случая и 106,2 дня до 3,6 случая и 78,6 дня соответственно), болезни костно-мышечной системы (с 4,50 случая и 67,3 дня до 4,8 случая и 65,6 дня соответственно), болезни системы кровообращения (с 3,56 случая и 62,3 дня до 4,5 случая и 66,8 дня соответственно) болезни нервной системы и органов чувств (с 3,7 случая и 50,5 дня до 1,6 случая и 20,4 дня соответственно).

Снижение ЗВУТ было обнаружено по 7 классам заболеваний в случаях и днях. Значительное снижение ЗВУТ выявлено по некоторым инфекционным, в том числе паразитарным болезням и психическим расстройствам. Заметное повышение ЗВУТ обнаружено по болезням системы кровообращения в случаях с 3,56 в 1996 г. до 4,5 в 2009 г. (на 26,4%) и в днях с 62,3 до 66,8 (на 7,2%) соответственно, органов дыхания в случаях с 18,6 в 1996 г. до 21,8 в 2009 г. (на 17,2%) и в днях с 163,6 в 1996 г. до 176,2 в 2009 г. (на 7,7%). В то же время необходимо отметить, что на фоне общей тенденции к снижению ЗВУТ с 1996 по 2007 г. с 2008 г. наблюдалось заметное ее повышение в случаях и днях по всем причинам и заболеваниям.

Аналогичная картина просматривается и при анализе средней длительности одного случая ЗВУТ *(табл. 3)*. В 1996 г. средняя длительность одного случая составила 12,8 дня по причинам и 13,9 дня по болезням, в 2009 г. — 12,0 и 12,7 дня соответственно. Произошло итоговое суммарное снижение средней длительности одного случая ЗВУТ на 0,8 дня (6,3%) по причинам и на 1,2 дня (8,6%) по болезням подавляющего большинства классов заболеваний. Наибольшее снижение средней длительности одного случая ВН произошло по новообразованиям (на 60,8%), некоторым инфекционным и паразитарным болезням (на 57,0%). Незначительное увеличение этого показателя зафиксировано только по классу психических расстройств (на 10,8%). Средняя длительность одного случая по болезням крови, травмам и отравлениям осталась практически неизменной.

Таким образом, в анализируемом периоде ЗВУТ имела тенденцию к снижению как в случаях, так и в днях. Исключение составила ЗВУТ по болезням системы кровообращения, органов дыхания (в случаях и днях) и психическим расстройствам (средняя длительность одного случая в днях), имевших тенденцию к повышению.

В 2008 и 2009 гг. выявилось увеличение ЗВУТ в днях, случаях, по причинам и болезням, но не достигнув исходного уровня 1996 г. ЗВУТ работающего населения в г. Казани в случаях и днях, по причинам и болезням во все годы была ниже, чем в республике (см. рис. 1, 2), идентичная динамика определяется по средней длительности одного случая ВН работающего населения *(рис. 3)*. Следствием стойкого снижения заболеваемости работающего населения с временной утратой трудоспособности до 2006—2007 гг. явилось уменьшение трудопотерь, с 2008 г. — повышение, причем республиканские показатели оказались выше городских.

Проведенное нами прогнозирование заболеваемости населения экономически активного возраста в 2012—2016 гг. показало, что ЗВУТ в днях снизится на 22,3%, а в случаях — на 6,9%.

Выводы:

1. Коэффициент ЗВУТ в днях в 1995 г. составил на 100 человек работающего населения в г. Казани 861,1, в 2011 г. этот показатель снизился до 495,0, т.е. в 1,7 раза ($p<0,001$).

2. Коэффициент ЗВУТ в случаях среди работающего населения г. Казани снизился на 8,1 случая на 100 работающих (69,7 случая в 1995 г. и 61,6 случая в 2011 г. соответственно).

3. Показатели средней длительности одного случая работающего населения в 2011 г. по сравнению с 1995 г. не имели существенного роста или снижения ($p>0,05$).

Рис. 3. Средняя длительность одного случая временной нетрудоспособности в Казани по сравнению с РТ за 1995—2011 гг. (*в днях*)

4. Прогнозирование заболеваемости с временной утратой трудоспособного населения за 2012—2016 гг. в днях приведет к снижению этого показателя на 22,3%, а в случаях — на 6,9%.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Амиров, Н.Х.* Труд и здоровье руководителей / Н.Х Амиров. — М.: ГЭОТАРМед, 2002. — 134 с.
2. *Бантьева, М.Н.* Возрастные аспекты заболеваемости взрослого населения по обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения / М.Н. Бантьева, Н.С. Прилипко // Социальные аспекты здоровья. — 2013. — № 4. — С.32.
3. Системный анализ развития медико-демографических процессов в мегаполисе в период социально-экономических реформ: монография / А.Н. Галиуллин, Н.Н. Шамсияров, А.В. Глушаков [и др]. — Казань: Медицина, 2013 — 122 с.
4. *Низамов, И.Г.* Заболеваемость с временной утратой трудоспособности к оптимизации управления охраной здоровья трудовых коллективов / И.Г. Низамов. — Казань: Медицина, 1993. — 144 с.
5. *Сон, И.М.* Современные особенности заболеваемости взрослого населения / И.М. Сон, С.А. Леонов, Е.В. Огрызко // Здравоохранение Российской Федерации. — 2010. — № 1. — С.3—6.
6. *Старовойтова, И.М.* Медицинская экспертиза: экспертиза временной нетрудоспособности, медико-социальная, военно-врачебная / И.М. Старовойтова, К.А. Саркисов, Н.П. Потехин. — 2-е изд., доп и перераб. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 668 с.
7. *Беляевский, А.И.* Система оценки организации и качества экспертизы временной нетрудоспособности на региональном уровне: метод. пособие / А.И. Беляевский, Г.И. Чеченин. — Новокузнецк, 2004. — 36 с.
8. *Верховодова, О.В.* Пособие по временной нетрудоспособности и подходы к контролю их выплат (обзор сложившейся в России и за рубежом практики) / О.В. Верховодова // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. — 2006. — № 6. — С.46—57.
9. *Стародубов, В.И.* Управляемые факторы в профилактике заболеваний / В.И. Стародубов, Н.П. Соболева, А.Н. Лукашев. — М., 2003. — 175 с.

REFERENCES

1. *Amirov, N.H.* Trud i zdorov'e rukovoditelei [Safety and health managers] / N.H Amirov. — M.: GEOTARMed, 2002. — 134 s.
2. *Bant'eva, M.N.* Vozrastnye aspekty zabolevaemosti vzroslogo naseleniya po obraschaemosti v ambulatorno-poliklinicheskie uchrezhdeniya [Age aspects of morbidity in the adult population in the uptake Outpatient clinics] / M.N. Bant'eva, N.S. Prilipko // Social'nye aspekty zdorov'ya [Social aspects of health]. — 2013. — № 4. — S.32.
3. Sistemnyi analiz razvitiya mediko-demograficheskih processov v megapolise v period social'no-ekonomicheskih reform: monografiya [System analysis of medical and demographic processes in the metropolis during the period of social and economic reforms: a monograph] / A.N. Galiullin, N.N. Shamsiyarov, A.V. Glushakov [i dr]. — Kazan': Medicina, 2013 — 122 s.
4. *Nizamov, I.G.* Zabolevaemost' s vremennoi utratoi trudosposobnosti k optimizacii upravleniya ohranoi zdorov'ya trudovyh kollektivov [The incidence of temporary disability to optimize the management of health labor collectives] / I.G. Nizamov. — Kazan': Medicina, 1993. — 144 s.
5. *Son, I.M.* Sovremennye osobennosti zabolevaemosti vzroslogo naseleniya [Modern features of the adult population morbidity] / I.M. Son, S.A. Leonov, E.V. Ogryzko // Zdravoohranenie Rossiiskoi Federacii [Health of the Russian Federation]. — 2010. — № 1. — S.3—6.
6. *Starovoitova, I.M.* Medicinskaya ekspertiza: ekspertiza vremennoi netrudosposobnosti, mediko-social'naya, voenno-vrachebnaya [Medical Examination: The examination of temporary disability, medical and social, military and medical] / I.M. Starovoitova, K.A. Sarkisov, N.P. Potehin. — 2-e izd., dop i pererab. — M.: GEOTAR-Media, 2010. — 668 s.
7. *Belyaevskii, A.I.* Sistema ocenki organizacii i kachestva ekspertizy vremennoi netrudosposobnosti na regional'nom urovne [The system of assessment of the organization and the quality of examination of temporary disability at the regional level]: metod. posobie / A.I. Belyaevskii, G.I. Chechenin. — Novokuzneck, 2004. — 36 s.
8. *Verhovodova, O.V.* Posobie po vremennoi netrudosposobnosti i podhody k kontrolyu ih vyplat (obzor slozhivsheisya v Rossii i za rubezhom praktiki)) [Temporary disability benefits and approaches to control their payments (review existing in Russia and abroad practice)] / O.V. Verhovodova // Voprosy ekspertizy i kachestva medicinskoi pomoschi [Questions expertise and quality of care]. — 2006. — № 6. — S.46—57.
9. *Starodubov, V.I.* Upravlyaemye faktory v profilaktike zabolevanij [Managed factors in disease prevention] / V.I. Starodubov, N.P. Soboleva, A.N. Lukashev. — M., 2003. — 175 s.

© А.А. Васильева, Р.Ф. Хакимова, 2015

УДК 616.211-002-056.3:618.3-06

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

***АЛЛА АЛЕКСАНДРОВНА ВАСИЛЬЕВА**, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия*
***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*

Реферат. *Цель исследования.* В статье приводятся современные данные о принципах диагностики, лечения аллергического ринита у женщин в период беременности. *Материал и методы.* Беременные женщины, страдающие аллергическим ринитом. Рассматриваются вопросы, касающиеся выбора лекарственного препарата с учетом результатов доказательных исследований, степени потенциальной опасности препаратов для самой беременной и будущего ребенка. *Результаты и их обсуждение*. Организм беременной женщины претерпевает особые физиологические изменения, в связи с чем любые заболевания имеют особенности течения. Известно, что беременные более тяжело переносят симптомы аллергического ринита, у них часто наблюдается ухудшение течения сопутствующей бронхиальной астмы. При аллергическом рините в период беременности особое значение приобретают элиминационные мероприятия, а также использование интраназальных ирригационно-элиминационных и барьерных средств. *Заключение.* Наиболее эффективными оптимальными препаратами для базисной терапии аллергического ринита у беременных являются интраназальные ГКС, из числа которых в настоящее время к категории В по критериям FDA относится будесонид.
Ключевые слова: аллергический ринит, беременность, базисная терапия, симптоматическое лечение.

TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS IN WOMEN DURING PREGNANCY

***ALLA A. VASILJEVA**, C.Med.Sci., associate professor of Department of clinical immunology and allergology of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia*
***REZEDA F. KHAKIMOVA**, D.Med.Sci., Professor of Department of clinical immunology and allergology of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia, e-mail: khakimova@yandex.ru*

Abstract. *Aim.* In this manuscript we show contemporary data on the diagnosis and treatment of allergic rhinitis in women during pregnancy. *Material and methods.* Pregnant women suffering from allergic rhinitis. The authors describe the choice of medications based on the evidence-based medicine, as well as also according to the toxicity of these medications to a pregnant woman and her future child. *Results.* Given that the organism of a pregnant woman undergoes specific physiological changes, many pathological conditions in this group of population present and run differently. It is known that allergic rhinitis in pregnants has more complicated course, oftenly, accompanying asthma gets worse. During allergic rhinitis in pregnancy it is important to do elimantion actions, as well as to use intranasal irrigation-elimination and barrier medications. *Conclusion*. Intranasal corticosteroids are the most effective drugs for basis therapy of allergic rhinitis in pregnant. Among those is Budesonide, that belongs to category B according to FDA.
Key words: allergic rhinitis, pregnancy, base therapy, symptomatic therapy.

Аллергические заболевания являются актуальной медико-социальной проблемой во всем мире, что обусловлено высокой распространенностью, необходимостью проведения адекватной терапии и постоянного мониторинга состояния пациента с целью профилактики обострения. Как подчеркивается в Белой книге по аллергии (2011—2012), «распространенность аллергии увеличивается столь стремительно, что ее необходимо рассматривать как одну их главных проблем здравоохранения» [3].

Немаловажной является проблема аллергических заболеваний у беременных. Являясь физиологическим процессом, беременность в то же время может определять особенности течения различных заболеваний, в том числе аллергических, например аллергического ринита (АР). В свою очередь, АР способен влиять на состояние здоровья беременной женщины и на прогноз в плане развития будущего ребенка.

Распространенность аллергического ринита среди населения высока и составляет 10—30% [10, 28]. Среди женщин детородного возраста этим заболеванием страдает 20—30%, при этом 10—30% из их числа отмечают усиление симптомов АР при беременности [22]. При ведении пациенток с АР в период беременности должны решаться вопросы как выбора врачебной тактики при уже верифицированном ранее заболевании, так и вопросы диагностики с

последующим алгоритмом наблюдения при впервые выявленном заболевании.

Особенности течения АР у беременных. Физиологические процессы в организме беременных, связанные с изменением гормонального статуса, могут влиять на активность некоторых медиаторов, участвующих в развитии воспалительной и аллергической реакций. Известно, что в I триместре беременности плацента способна вырабатывать большое количество диаминоксидазы (гистаминазы), в результате чего в этот период снижается содержание сывороточного гистамина, что может способствовать менее выраженным проявлениям АР в I триместре беременности.

Необходимо отметить, что в период беременности нередко наблюдается так называемый гормональный ринит беременных, связанный с влиянием прогестерона. Ринит беременных накладывает отпечаток на течение АР, усугубляя симптомы, и нередко затрудняет его первичную диагностику у беременных. Так, получены данные о том, что β-эстрадиол и прогестерон существенно повышают экспрессию гистаминовых рецепторов в клетках эпителия полости носа. Результатом этого может стать резкая манифестация назальной гиперреактивности, приводящая к быстрому развитию тахифилаксии, даже при кратковременном использовании сосудосуживающих капель и усилению симптомов уже имеющегося АР. Кроме того, у беременных чаще наблюдается синусит [12].

Основные симптомы АР (отек слизистой носа, зуд, ринорея и чихание) беременные переносят более тяжело. Заложенность носа приводит к затруднению носового дыхания и дыханию через рот, что обусловливает сухость слизистых и першение в горле. Назальная обструкция может являться причиной головной боли, дневной усталости и нарушения сна. Все это способствует снижению качества жизни. АР у беременных часто сочетается с неназальными проявлениями аллергии: аллергическим конъюнктивитом, бронхиальной астмой (БА) и др. При этом показано, что аллергический ринит может негативно влиять на течение сопутствующих заболеваний, в первую очередь бронхиальной астмы. Имеются указания на то, что у 56% женщин, отмечавших ухудшение в течении бронхиальной астмы во время беременности, одновременно усиливались и симптомы ринита [13, 31].

Принципы диагностики АР при беременности. В связи с актуальностью проблемы важно правильно подходить к вопросам диагностики и лечения АР у беременных. При верификации диагноза «аллергический ринит» в период беременности не все диагностические тесты могут быть использованы. Так, во время беременности противопоказано проведение тестов специфической аллергодиагностики *in vivo*: кожных и провокационных проб, а также неспецифических провокационных проб, так как это может привести к обострению заболевания и негативно отразиться на состоянии беременной и плода. С целью постановки диагноза или мониторинга состояния пациентки используют данные анамнеза, физикального и лабораторного обследований. Основное значение в диагностике АР имеет аллергологический анамнез, значимость которого у беременных возрастает. При этом обращают внимание на сезонность типичных симптомов ринита, либо их появление при контакте с определенными аллергенами. При опросе необходимо получить информацию о наследственности, условиях жизни пациентки, об особенностях ее работы. Для получения объективной информации физикальные методы обследования могут быть дополнены цитологическим исследованием мазков со слизистой и смывами из полости носа, выявляющим эозинофилию. В случаях верификации диагноза АР, дебютировавшего на фоне беременности, для выявления причинно-значимых аллергенов используются лабораторные тесты специфической аллергологической диагностики — иммуноферментный анализ (ИФА), метод хемилюминесценции, радиоаллергосорбентный тест и др. [1, 4].

Лечение аллергического ринита у беременных имеет особенности, связанные с определенными проблемами:

а) недостатком информации о степени безопасности многих препаратов во время беременности;

б) категорическим нежеланием большинства пациенток принимать какие бы то ни было лекарственные средства;

в) отсутствием утвержденных клинических рекомендаций по медикаментозной терапии АР во время беременности.

В отсутствие доказательных данных о безопасности большинства препаратов для лечения ринита (исследования тератогенного действия в лучшем случае проводятся только в экспериментах на животных) рекомендации по применению в фармацевтических справочниках и вкладышах-инструкциях ограничиваются стандартными фразами: «применение при беременности возможно только в случаях крайней необходимости», «безопасность применения во время беременности в настоящее время не установлена», «назначение при беременности возможно, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода» [12].

Традиционно современные принципы лечения АР включают:

- обучение больных;
- элиминационную терапию;
- фармакотерапию;
- специфическую иммунотерапию аллергенами (АСИТ).

При наблюдении беременных с АР элиминация причинных и триггерных факторов занимает основополагающее значение.

Элиминационные мероприятия заключаются в устранении причинного аллергена и триггеров или уменьшении контакта с ними и являются первым и необходимым шагом в лечении больных АР. При лечении беременных с АР рекомендуется комплекс элиминационных мероприятий, способствующих уменьшению выраженности клинических проявлений и снижающих потребность в медикаментозном лечении.

Основным источником аллергенов домашней пыли являются пылевые клещи. При аллергии к домашней пыли прежде всего проводятся мероприятия, направленные на уменьшение концентрации аллергенов пылевых клещей в жилых помещениях. Необходимо хорошо проветривать помещение, сухую уборку заменить влажной. В то же время следует поддерживать низкую влажность в помещении. Желательно избавиться от тяжелых штор, ковров, старых вещей, т.е. коллекторов аллергенов. Подушки и одеяла должны быть изготовлены из специальных синтетических материалов, периодически их следует стирать. Можно рекомендовать использование защищающего постельного белья (наволочек и чехлов для матрацев). Детские мягкие игрушки рекомендуется пылесосить, стирать, а также помещать на ночь в морозильную камеру (–20°С), чтобы уменьшить количество клещей. Целесообразно использовать очистители воздуха, а также химические средства (акарициды), уничтожающие клещей. В случае круглогодичного АР следует отказаться от применения сухого корма для рыб при наличии в жилом или рабочем помещении аквариума. Не следует допускать появления тараканов и плесневых грибов в помещении.

Единственной эффективной мерой по элиминации аллергенов перхоти (шерсти) животных и пера птиц является удаление животных из дома и тщательная уборка помещения. При этом ожидаемый эффект элиминационных мероприятий может проявиться в полной мере лишь спустя несколько недель или месяцев после разобщения с причинным животным при продолжении проживания пациента в том же самом помещении. Следует иметь ввиду, что такие мероприятия, как мытье животного и исключение его пребывания в спальне, бывают недостаточными для того, чтобы полностью элиминировать эпидермальные аллергены.

При наличии пыльцевой сенсибилизации элиминационные мероприятия должны быть направлены на ограничение контакта с пыльцой. Полное разобщение с пыльцевыми аллергенами в сезон цветения растений возможно только при помещении пациента в безаллергенный бокс или при отъезде пациента в другую местность, где нет растений, вызывающих развитие заболевания (полная климатическая элиминация) или их цветение происходит в другое время. Все остальные мероприятия способствуют частичной элиминации аллергенов пыльцы. Речь идет об ограничении прогулок в сухую жаркую ветреную погоду и поездок за город; о мерах по предупреждению попадания пыльцы на слизистые верхних дыхательных путей и глаз, для чего рекомендуется частое умывание, ношение солнцезащитных очков, смена одежды при возвращении домой с улицы, принятие душа после пребывания на улице, особенно перед сном и т.п. Наряду с этим в период палинации причинно-значимых растений следует предупреждать попадание пыльцы растений в жилые помещения, в том числе с воздухом через открытые окна и с пылью на уличной обуви. Для снижения концентрации пыльцы в помещении в сезон обострения рекомендуется использовать очистители воздуха.

Особое место в профилактике и лечении АР у беременных играет *ирригационно-элиминационная терапия*, когда используются изотонические солевые растворы, созданные на основе океанической или морской воды. Интраназальное применение указанных средств приводит к увлажнению слизистой, улучшению ее барьерной функции, обусловливает уменьшение аллергенной нагрузки, что косвенно способствует снижению выраженности аллергического воспаления.

В последние годы заслуженный интерес вызывают ***барьерные методы фармакотерапии аллергического ринита***, особенно актуальные в период беременности. Так, естественный барьер для попадания аллергенов и поллютантов на слизистую носа может быть создан при использовании препарата «Назаваль» (спрей назальный дозированный), представляющий собой микродисперсный порошок целлюлозы. Целлюлоза является инертным веществом, которое при инстилляции из спреядозатора на слизистую носовых ходов связывается со слизью и во влажной среде образует прочную гелеобразную пленку, формируя механический барьер для проникновения аэроаллергенов и поллютантов. Важным преимуществом назаваля является его безопасность и возможность использования у детей и пожилых лиц, женщин в период беременности и кормления грудью. Назаваль не содержит действующих фармакологических веществ и не обладает системным действием; представляет собой защитное медицинское средство, пригодное для длительного использования. Эффективность препарата «Назаваль» при АР согласно результатам проведенных исследований достигала 77% [23]; его использование снижало потребность в применении других препаратов для контроля симптомов сезонного АР [19]. Действие микроцеллюлозы при АР развивается быстро: уже на первой неделе; как у взрослых, так и у детей уменьшаются симптомы аллергического ринита [7].

Медикаментозная терапия. В тех случаях, когда элиминационных мероприятий недостаточно для полного контроля симптомов АР, возникает вопрос о проведении медикаментозного лечения.

В период беременности лечение АР должно быть своевременным и эффективным. При назначении лекарственных средств беременным женщинам необходимо учитывать степень потенциальной опасности препаратов для самой беременной и будущего ребенка и соблюдать следующие рекомендации [15]:

• тщательно взвешивать потенциальную пользу применения лекарственного средства и его потенциальный вред (в обоих случаях как в отношении матери, так и плода);

• по возможности избегать применения лекарственных средств в I триместре беременности;

• отдавать предпочтение монотерапии (не использовать комбинаций лекарственных средств и по возможности не использовать одновременно несколько лекарственных средств);

• использовать минимальную эффективную дозу на протяжении минимального времени;

• отдавать предпочтение местным лекарственным формам;

• информировать беременных женщин о необходимости консультации врача по поводу приема любых препаратов;

• контролировать прием всех лекарственных средств беременной;

• контролировать в период лекарственной терапии состояние матери и плода.

При назначении медикаментозной терапии беременным во многих странах ориентируются на разработанные классификации категорий риска назначения препаратов. Такие классификации существуют в США, Швеции, Австралии, при этом наиболее распространенной является классификация Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA — Food and Drugs Administration), разработанная в 1979 г. Данная классификация делит все лекарственные препараты для лечения беременных на 5 категорий в зависимости от их потенциального риска *(таблица)* [9].

При регистрации любого нового лекарственного средства в FDA ему присваивается категория риска применения при беременности. Эта категория определяется на основании результатов экспериментальных исследований тератогенности данного лекарственного препарата у животных и информации о его предшествующем применении у беременных женщин. В подавляющем большинстве исследований беременность и кормление грудью служат критериями исключения, поэтому на этапе начальной регистрации препарата при отсутствии данных о тератогенности у животных, ему чаще всего присваивается категория С (риск нельзя исключить). В дальнейшем по мере появления информации о применении лекарственного препарата в большой популяции пациентов возможен пересмотр категории риска как в сторону «повышения» (например, из С в В), так и в сторону «понижения» (например, из С в D). В FDA создана специальная группа Pregnancy Labeling Task Force, основной задачей которой является пересмотр существующей классификации категорий риска, а также пересмотр категорий для конкретных лекарственных средств на основании новых данных [9, 20].

Антигистаминные препараты. Поскольку гистамин играет важную роль в процессе развития плода, к назначению антигистаминных препаратов во время беременности следует относиться с особой осторожностью. Антигистаминные препараты для местного применения (азеластин и левокабастин) не рекомендуется назначать беременным.

Системные антигистаминные препараты также имеют значительные ограничения к применению во время беременности, особенно в I триместре. Следует учитывать, что руководство ARIA (2010) не рекомендует использовать антигистаминные препараты первого поколения для лечения АР [1, 16]. Современные антигистаминные препараты назначаются при беременности на ограниченный срок и только в случаях крайней необходимости, когда ожидаемая польза для беременной превышает риск для плода. Из числа системных блокаторов H_1-рецепторов гистамина по классификации FDA к категории В относятся клемастин, лоратадин, цетиризин. Таким образом, при необходимости выбор целесообразнее останавливать на неседативных антигистаминных препаратах второго поколения (цетиризин, лоратадин) с учетом принципа использования препаратов в минимально эффективной дозе на протяжении минимального времени.

Интраназальные кромоны являются достаточно безопасными (категория В), но не рассматриваются в качестве препаратов выбора во время беременности по причине их низкой эффективности.

Безопасность *антилейкотриеновых* препаратов во время беременности не установлена. Они не упоминаются в большинстве обзоров терапии АР во время беременности.

Интраназальные ГКС. С позиций эффективности оптимальными препаратами для базисной терапии

Категории риска применения лекарственных препаратов при беременности (FDA)

Категория	Описание
A	Контролируемые исследования не выявили риска для плода. В результате адекватных строго контролируемых исследований не выявлено риска неблагоприятного действия на плод
B	Нет доказательств риска у человека. Изучение репродукции на животных не выявило риска неблагоприятного действия на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено, или в исследованиях у животных обнаружен риск для плода, но у человека риска не обнаружено
C	Риск нельзя исключить. Адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено, но изучение репродукции на животных не выявило неблагоприятного действия на плод или данных нет. Однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного препарата у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск
D	Имеются доказательства риска. При проведении исследований или в ходе постмаркетингового наблюдения выявлен риск неблагоприятного действия лекарственного препарата на плод у человека. Тем не менее потенциальная польза, связанная с применением лекарственного препарата у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск
X	Противопоказан при беременности. Испытания на животных, клинические исследования или постмаркетинговое наблюдение выявили риск нарушений развития плода, который значительно превышает потенциальную пользу

АР являются интраназальные ГКС, поскольку течение АР у беременных чаще бывает торпидным и резистентным к стандартной терапии.

Наиболее изученным препаратом в этом плане является ***будесонид*** — единственный интраназальный и ингаляционный ГКС, относящийся к категории В по критериям FDA. Именно он считается препаратом первого выбора из числа назальных ГКС у беременных [13]. Все остальные интраназальные и ингаляционные ГКС в настоящее время относятся к категории С.

В категорию В из категории С ингаляционный будесонид был переведен FDA в 2001 г. на основании представленной информации, достаточной для доказательства безопасности лекарственного препарата [11]. Так, по данным отчета из Шведского реестра, частота пороков развития у детей, родившихся от матерей, получавших в период беременности ингаляционный будесонид, не отличалась от средних показателей (3,6%). Данные из реестра относились как к оригинальным, так и к генерическим препаратам, которые были в тот момент на рынке. На основании полученных данных в совместном заявлении Американской коллегии по аллергии, астме и иммунологии и Американской коллегии акушеров и гинекологов ингаляционный будесонид был рекомендован для применения у беременных женщин, в особенности у тех, которым требовались ИГКС в высоких дозах [9, 15, 16]. В настоящее время в инструкциях к будесониду (лекарственные формы для ингаляционного и интраназального введения) под разными торговыми названиями, которые официально зарегистрированы в США, указана одинаковая категория риска применения при беременности — В [26, 27]. В России интраназальная форма будесонида доступна под торговым названием «Тафен-назаль». Следует отметить, что тафен-назаль является единственным спреем из числа интраназальных ГКС, не содержащим консерванта бензалкониума хлорида. Учитывая необходимость длительного использования интраназальных ГКС для контроля АР, отсутствие в их составе консерванта является несомненным плюсом.

Высокая безопасность интраназального будесонида и его низкая системная биоактивность подтверждены в ряде исследований. Так, при метаанализе применения будесонида (интраназального или ингаляционного) во время беременности более чем у 6 600 женщин было доказано отсутствие нежелательного влияния препарата на плод [6, 21, 25]. Наряду с этим установлено, что суспензия будесонида не передается через грудное молоко [14]. Таким образом, если интраназальный ГКС впервые назначается при беременности, то предпочтителен выбор будесонида как препарата категории В по FDA. Как и все препараты при беременности, интраназальные ГКС должны применяться в минимально эффективной дозе [8, 21].

В литературе имеются указания на отсутствие негативных эффектов для матери и плода после интраназального использования флутиказона пропионата у беременных с АР [18].

Деконгестанты. Как показывают исследования на животных, системные деконгестанты, за исключением псевдоэфедрина, обладают тератогенным эффектом, поэтому их применение во время беременности запрещено. Эпинефрин (категория С) способен оказывать тератогенное действие на плод, приводить к вазоконстрикции и нарушению маточно-плацентарного кровообращения, поэтому его применение оправдано только по жизненным показаниям в случае анафилаксии [1].

Что касается топических назальных деконгестантов, эффективных при назальной обструкции, то сведения об их тератогенном эффекте отсутствуют. Однако существуют указания на то, что деконгестанты не следует использовать в I триместре беременности и во время родов [11, 12]. Необходимо помнить о том, что у беременных эффективность этих препаратов снижается, имеется предрасположенность к быстрому развитию тахифилаксии, в связи с чем назначение назальных деконгестантов следует ограничивать минимально возможными сроками и дозами [24, 26].

Аллергенспецифическая иммунотерапия. Имеются наблюдения, указывающие на то, что у детей, рожденных от матерей, которым проводилась АСИТ, не выявлено повышения риска развития атопических заболеваний. Однако, согласно последним рекомендациям, в случае наступления беременности во время проведения специфической иммунотерапии лечение необходимо прекратить. Начинать АСИТ или наращивать дозу аллергена не рекомендуется из-за риска системной реакции [1, 2, 11].

Таким образом, принимая во внимание особенности течения аллергического ринита в период беременности и следуя основным принципам терапии с учетом возможности и целесообразности использования медикаментозных и немедикаментозных средств, можно добиться контроля заболевания и улучшения качества жизни у рассматриваемой группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 656 с.
2. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации / под ред. акад. РАН Р.М. Хаитова, проф. Н.И. Ильина. — М.: Фармарус Принт Медиа, 2014. — 214 с.
3. Белая книга WAO по аллергии 2011—2012: резюме / под ред. Р.И. Сепиашвили, Т.А. Славянской. — М.: Медицина-Здоровье, 2011. — 12 с.
4. *Васильева, А.А.* Аллергический ринит / А.А. Васильева, Р.Ф. Хакимова. — Казань: КГМУ, 2009. — 50 с.
5. *Вознесенский, Н.А.* К вопросу о безопасности ингаляционных и интраназальных глюкокортикостероидов / Н.А. Вознесенский // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2005. — № 2. — С.50—54.
6. *Вознесенский, Н.А.* Актуальные аспекты применения интраназальных глюкокортикостероидов / Н.А. Вознесенский, Д.П. Поляков // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2010. — № 1. — С.20—24.
7. Эффективность и безопасность назального спрея «Назаваль» в профилактике и лечении персистирующего аллергического ринита / Т.В. Захаржевская, И.В. Сидоренко, В.К. Трескунов [и др.] // Российский аллергологический журнал. — 2009. — № 5. — С.82—86.

8. *Колхир, П.В.* Доказательная аллергология-иммунология / П.В. Колхир. — М.: Практическая медицина, 2010. — 528 с.
9. *Кречиков, В.А.* Риск применения лекарственных препаратов при беременности: фокус на будесониде / В.А. Кречиков, С.Н. Козлов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2008. — № 3. — С.22—26.
10. *Курбачева, О.М.* Лечение аллергического ринита: когда, как и зачем? / О.М. Курбачева, Н.И. Ильина // Российский аллергологический журнал. — 2006. — № 2. — С.66—75.
11. *Курбачева, О.М.* Аллергический ринит и беременность: возможности современной терапии / О.М. Курбачева, С.М. Швец // Акушерство и гинекология. — 2013. — № 2. — С.74—79.
12. *Лопатин, А.С.* Диагностика и лечение ринита и риносинусита у беременных / А.С. Лопатин // Российский аллергологический журнал. — 2006. — № 1. — С.6—12.
13. *Лусс, Л.В.* Аллергия и беременность / Л.В. Лусс // Доктор ру. — 2011. — № 3(62). — С.36—43.
14. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Оригинал-макет, 2012. — 184 с.
15. *Ушкалова, Е.А.* Проблемы безопасности лекарственных средств во время беременности / Е.А. Ушкалова // Трудный пациент. — 2005. — № 2. — URL: http://www.t-pacient.ru/archive/n2-2005/n2-2005l .html
16. Allergic rhinitis and its impact on asthma guidelines. — 2010. — Vol. 9/8. — P.1—153. — URL: http://www.whiar.org/docs/ARIAReport_2010.pdf
17. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI) // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2000. — Vol. 84. — P.475—480.
18. *Ellegard, E.K.* Fluticasone propionate aqueous nasal spray in pregnancy rhinitis / E.K. Ellegard, M. Hellgren, N.G. Karlsson // Clin. Otolaryngol. — 2001. — Vol. 26. — № 5. — P.394—400.
19. *Emberlin, J.C.* Double blind placebo controlled cross over trial of inert cellulose powder, by nasal provocation with grass pollen to assess efficacy of the product in controlling symptoms of hay ferer in adults / J.C. Emberlin, R.A. Lewis // Curr. Med. Res. Opin. — 2006. — Vol. 22, № 2. — P.275—285.
20. FDA Pregnancy Labeling Task Force. — URL: http: //www.fda.gov/cder/handbook/categc.htm
21. *Gluck, P.A.* A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide / P.A. Gluck, J.C. Gluck // Curr. Med. Res. Opin. — 2005. — Vol. 21. — P.1075—1084.
22. *Incaudo, G.A.* Diagnosis and treatment of allergic rhinitis and sinusitis during pregnancy and lactation / G.A. Incaudo // Clin. Rev. Allergy Immunol. — 2004. — Vol. 27(2). — P.159—178.
23. *Josling, P.* Use of cellulose powder for the treatment of seasonal allergic rhinitis / P. Josling, S. Steadman // Adv. Ther. — 2003. — Vol. 20, № 4. — P.213—219.
24. *Keles, N.* Treatment of allergic rhinitis during pregnancy / N. Keles // Am. J. Rhinol. — 2004. — Vol. 18(1). — P.23—28.
25. *Norjavaara, E.* Normal pregnancy outcomes in a population-based study including 2,968 pregnant women exposed to budesonide / E. Norjavaara, M.G. de Verdier // J. Allergy Clin. Immunol. — 2003. — Vol. 111, № 4. — P.736—742.
26. *Osur, S.L.* The management of asthma and rhinitis during pregnancy / S.L. Osur // J. Womens Health. — 2005. — Vol. 14(3). — P.263—276.
27. *Schatz, M.* Changes in asthma severity during pregnancy correlate with rhinitis changes / M. Schatz // Allergy Asthma Immunol. — 2002. — Vol. 89. — P.463—466.
28. *Sur, D.K.* Treatment of Allergic Rhinitis / D.K. Sur, S. Scandale //Am. Fam. Physician. — 2010. — № 81(12). — P.1440—1446.

REFERENCES

1. Allergologiya i immunologiya: nacional'noe rukovodstvo [Allergy and immunology: the national guide] / pod red. R.M. Haitova, N.I. Il'inoi. — M.: GEOTAR-Media, 2009. — 656 s.
2. Allergologiya. Federal'nye klinicheskie rekomendacii [Allergology. Federal guidelines] / pod red. akad. RAN R.M. Haitova, prof. N.I. Il'ina. — M.: Farmarus Print Media, 2014. — 214 s.
3. Belaya kniga WAO po allergii 2011—2012 [WAO White Book on Allergy 2011-2012]: rezyume / pod red. R.I. Sepiashvili, T.A. Slavyanskoi. — M.: Medicina-Zdorov'e, 2011. — 12 s.
4. *Vasil'eva, A.A.* Allergicheskii rinit [Allergic rhinitis] / A.A. Vasil'eva, R.F. Hakimova. — Kazan': KGMU, 2009. — 50 s.
5. *Voznesenskii, N.A.* K voprosu o bezopasnosti ingalyacionnyh i intranazal'nyh glyukokortikosteroidov [To the question about the safety of inhaled and intranasal glucocorticosteroides] / N.A. Voznesenskii // Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya [Atmosphere. Pulmonology and Allergology]. — 2005. — № 2. — S.50—54.
6. *Voznesenskii, N.A.* Aktual'nye aspekty primeneniya intranazal'nyh glyukokortikosteroidov [Relevant aspects of the use of intranasal glucocorticosteroides] / N.A. Voznesenskii, D.P. Polyakov // Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya [Atmosphere. Pulmonology and Allergology]. — 2010. — № 1. — S.20—24.
7. Effektivnost' i bezopasnost' nazal'nogo spreya «Nazaval» v profilaktike i lechenii persistiruyuschego allergicheskogo rinita [The efficacy and safety of nasal spray Nazaval in the prevention and treatment of persistent allergic rhinitis] / T.V. Zaharzhevskaya, I.V. Sidorenko, V.K. Treskunov [i dr.] // Rossiiskii allergologicheskii zhurnal [Russian Allergology Jornal]. — 2009. — № 5. — S.82—86.
8. *Kolhir, P.V.* Dokazatel'naya allergologiya-immunologiya [Evidence-Allergology-Immunology] / P.V. Kolhir. — M.: Prakticheskaya medicina, 2010. — 528 s.
9. *Krechikov, V.A.* Risk primeneniya lekarstvennyh preparatov pri beremennosti: fokus na budesonide [The risk of drugs used during pregnancy: focus on budesonide] / V.A. Krechikov, S.N. Kozlov // Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya [Atmosphere. Pulmonology and Allergology]. — 2008. — № 3. — S.22—26.
10. *Kurbacheva, O.M.* Lechenie allergicheskogo rinita: kogda, kak i zachem? [Treatment of allergic rhinitis: when, how and why?] / O.M. Kurbacheva, N.I. Il'ina // Rossiiskii allergologicheskii zhurnal [Russian Allergology Jornal]. — 2006. — № 2. — S.66—75.
11. *Kurbacheva, O.M.* Allergicheskii rinit i beremennost': vozmozhnosti sovremennoi terapii [Allergic rhinitis and pregnancy: the possibilities of modern therapy] / O.M. Kurbacheva, S.M. Shvec // Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. — 2013. — № 2. — S.74—79.
12. Lopatin, A.S. Diagnostika i lechenie rinita i rinosinusita u beremennyh [Diagnosis and treatment of rhinitis and rhinosinusitis in pregnant] / A.S. Lopatin // Rossiiskii allergologicheskii zhurnal [Russian Allergology Jornal]. — 2006. — № 1. — S.6—12.
13. *Luss, L.V.* Allergiya i beremennost' [Allergy and pregnancy]/ L.V. Luss // Doktor ru [Doctor.ru]. — 2011. — № 3(62). — S.36—43.

14. Nacional'naya programma «Bronhial'naya astma u detei. Strategiya lecheniya i profilaktika» [The national programme of Bronchial asthma in children. The strategy of treatment and prevention]. — 4-e izd., pererab. i dop. — M.: Original-maket, 2012. — 184 s.
15. *Ushkalova, E.A.* Problemy bezopasnosti lekarstvennyh sredstv vo vremya beremennosti [The national programme of Bronchial asthma in children. The strategy of treatment and prevention] / E.A. Ushkalova // Trudnyi pacient [The Difficult patient]. — 2005. — № 2. — URL: http://www.t-pacient.ru/archive/n2-2005/n2-2005l .html
16. Allergic rhinitis and its impact on asthma guidelines. — 2010. — Vol. 9/8. — P.1—153. — URL: http://www.whiar.org/docs/ARIAReport_2010.pdf
17. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI) // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2000. — Vol. 84. — P.475—480.
18. *Ellegard, E.K.* Fluticasone propionate aqueous nasal spray in pregnancy rhinitis / E.K. Ellegard, M. Hellgren, N.G. Karlsson // Clin. Otolaryngol. — 2001. — Vol. 26. — № 5. — P.394—400.
19. *Emberlin, J.C.* Double blind placebo controlled cross over trial of inert cellulose powder, by nasal provocation with grass pollen to assess efficacy of the product in controlling symptoms of hay ferer in adults / J.C. Emberlin, R.A. Lewis // Curr. Med. Res. Opin. — 2006. — Vol. 22, № 2. — P.275—285.
20. FDA Pregnancy Labeling Task Force. — URL: http: //www.fda.gov/cder/handbook/categc.htm
21. *Gluck, P.A.* A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide / P.A. Gluck, J.C. Gluck // Curr. Med. Res. Opin. — 2005. — Vol. 21. — P.1075—1084.
22. *Incaudo, G.A.* Diagnosis and treatment of allergic rhinitis and sinusitis during pregnancy and lactation / G.A. Incaudo // Clin. Rev. Allergy Immunol. — 2004. — Vol. 27(2). — P.159—178.
23. *Josling, P.* Use of cellulose powder for the treatment of seasonal allergic rhinitis / P. Josling, S. Steadman // Adv. Ther. — 2003. — Vol. 20, № 4. — P.213—219.
24. *Keles, N.* Treatment of allergic rhinitis during pregnancy / N. Keles // Am. J. Rhinol. — 2004. — Vol. 18(1). — P.23—28.
25. *Norjavaara, E.* Normal pregnancy outcomes in a population-based study including 2,968 pregnant women exposed to budesonide / E. Norjavaara, M.G. de Verdier // J. Allergy Clin. Immunol. — 2003. — Vol. 111, № 4. — P.736—742.
26. *Osur, S.L.* The management of asthma and rhinitis during pregnancy / S.L. Osur // J. Womens Health. — 2005. — Vol. 14(3). — P.263—276.
27. *Schatz, M.* Changes in asthma severity during pregnancy correlate with rhinitis changes / M. Schatz // Allergy Asthma Immunol. — 2002. — Vol. 89. — P.463—466.
28. *Sur, D.K.* Treatment of Allergic Rhinitis / D.K. Sur, S. Scandale //Am. Fam. Physician. — 2010. — № 81(12). — P.1440—1446.

© Н.А. Кошелева, Д.В. Красиков, И.А. Морозов, А.П. Ребров, 2015

УДК 616.127-005.8-085.273.55-06:616.12-007.251

НАРУЖНЫЙ РАЗРЫВ СЕРДЦА И ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

***НАТАЛЬЯ АНАТОЛЬЕВНА КОШЕЛЕВА**, докт. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, зав. отделением неотложной кардиологии ГУЗ «Саратовская областная клиническая больница», Саратов, Россия, e-mail: kosheleva2009@yandex.ru*

***ДМИТРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ КРАСИКОВ**, врач-интерн кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия, e-mail: krasikovmd@gmail.com*

***ИГОРЬ АЛЕКСАНДРОВИЧ МОРОЗОВ**, канд. мед. наук, зам. главного врача по организации деятельности Регионального сосудистого центра ГУЗ «Саратовская областная клиническая больница», Саратов, Россия, e-mail: igormorozov@mac.com*

***АНДРЕЙ ПЕТРОВИЧ РЕБРОВ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия, e-mail: andreyrebrov@yandex.ru*

Реферат. *Цель* — показать вариант эффективного тромболизиса в терапии повторного инфаркта миокарда, осложнившегося поздним разрывом передней стенки левого желудочка. *Материал и методы.* Клиническое наблюдение. *Результаты и их обсуждение.* Реперфузионная стратегия предотвратила развитие ранних осложнений острого инфаркта миокарда, но показала свой двуликий эффект. Описанный патогенетический механизм расширения зоны некроза миокарда объясняет связь проведенной тромболитической терапии с последующим развитием разрыва сердца. *Выводы.* Данное клиническое наблюдение показывает, что тромболитическая терапия, являясь основным направлением в лечении пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, может способствовать увеличению числа разрывов сердца. Предиктором надвигающегося разрыва сердца является появление идиовентрикулярного ритма. Если в течение ближайших 1,5—2,0 часов возможно проведение первичного чрескожного коронарного вмешательства, то следует предпочесть баллонную ангиопластику и стентирование коронарных артерий.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, разрывы сердца, тромболитическая терапия.

FREE WALL MYOCARDIUM RUPTURE AND THROMBOLYTIC THERAPY. CLINICAL OBSERVATION

***NATALYA A. KOSHELEVA**, D.Med.Sci., associate professor of Depatment of hospital therapy of SBEI HPE «Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky», Head of office of urgent cardiology of Saratov Regional Clinical Hospital, Saratov, Russia, e-mail: kosheleva2009@yandex.ru*

***DMITRIY V. KRASIKOV**, internship doctor of Department of hospital therapy general medicine faculty of SBEI HPE «Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovskiy», Saratov, Russia, e-mail: krasikovmd@gmail.com*

***IGOR A. MOROZOV**, C.Med.Sci., Deputy chief physician on the Regional vascular center of Saratov Regional Clinical Hospital, Saratov, Russia, e-mail: igormorozov@mac.com*

***ANDREY P. REBROV**, D.Med.Sci., Professor, Head of Depatment of hospital therapy of SBEI HPE «Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky», Saratov, Russia, e-mail: andreyrebrov@yandex.ru*

Abstract. *Aim* — to show an effective option of thrombolysis in myocardial reinfarction, complicated by late rupture of the anterior wall of the left ventricle. *Material and methods.* Clinical observation. *Results and discussion.* Reperfusion strategy prevented the development of early complications of acute myocardial infarction, but showed its two-faced effect. The described pathogenetic expansion mechanism of the myocardial necrosis zone explains the connection of thrombolytic therapy with the subsequent development of cardiac rupture. *Conclusions.* This clinical observation shows that thrombolytic therapy, being the main focus in the treatment of patients with myocardial infarction and ST-segment elevation, may increase the number of cardiac ruptures. The predictor of the impending cardiac rupture is the appearance of idioventricular rhythm. If over the next 1,5—2,0 hours the primary PCI is possible, balloon angioplasty and stenting of coronary arteries are preferable.

Key words: myocardial infarction, cardiac ruptures, thrombolytic therapy.

Изучение разрывов сердца (РС) как осложнения острого инфаркта миокарда (ОИМ) является одной из актуальных проблем современной медицины. Первое известное описание разрыва сердца было сделано W. Harvey в 1647 г. Он описал результаты вскрытия рыцаря, страдавшего загрудинными болями, и обнаружил разрыв стенки левого желудочка с развитием гемотампонады, а также признаки тромбоза и выраженного обызвествления коронарных артерий [9]. На современном

этапе разрывы сердца осложняют течение ОИМ, по данным различных исследователей, в 8—35% случаев [1—3]. Ранняя реперфузионная терапия, включающая тромболизис и чрескожное коронарное вмешательство, является основополагающей в лечении больных инфарктом миокарда со стойким подъемом сегмента ST (ИМпST) [10]. Однако еще с 1976 г. после публикации статьи Е.И.Чазова о внутрикоронарном лизисе тромба при помощи фибринолизина встречаются данные о том, что тромболитическая терапия (ТЛТ) оказывает не только положительный результат, но и может изменять структуру смертности в сторону увеличения количества РС [7, 11].

Клиническое наблюдение.

Пациент *N.*, 58 лет, доставлен бригадой скорой медицинской помощи (СМП) в тяжелом состоянии с жалобами на интенсивные загрудинные боли, возникшие 3 ч назад при умеренной физической нагрузке. На электрокардиограмме (ЭКГ): ритм синусовый с числом сердечных сокращений (ЧСС) 60 в мин, элевация сегмента ST более 2 мм во II, III, AVF-отведениях, депрессия сегмента ST в I, AVL-отведениях. Врачом СМП проведена стандартная неотложная терапия и ТЛТ: актилизе 100 мг. В анамнезе: артериальная гипертензия в течение 28 лет. Перенесенный неQ-инфаркт миокарда задней стенки левого желудочка и коронароангиография в 2007 г. Со слов пациента, гемодинамически значимых стенозов не выявлено. Амбулаторно принимал бисопролол 2,5 мг/сут, периндоприл 2,5 мг/сут, аспирин 75 мг/сут, верошпирон 25 мг/сут, статины непостоянно. Коронарные боли, соответствующие стенокардии напряжения II функционального класса (ФК), возникали не чаще 1—2 раз в месяц. Объективные данные: пациент гиперстенического типа телосложения, индекс массы тела — 31 кг/м^2. Левая граница сердца смещена влево на 2 см, при аускультации тоны сердца ритмичные, ослабленные. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. По остальным органам и системам без особенностей. Госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом: «ИБС. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. Тромболизис актилизе 100 мг. Перенесенный инфаркт миокарда в 2007 г. Селективная лево- и правосторонняя коронарография в 2007 г. Артериальная гипертензия III стадии, риск IV. Фон: экзогенно-конституциональное ожирение I степени. Осл.: НК I (III ФК). Killip I от 25.11.14 г.».

На фоне проводимой стандартной терапии рецидивировали интенсивные коронарные боли, проводилось в/в введение морфина 1% — 1,0 мл. На ЭКГ сохранялась элевация сегмента ST во II, III, AVF-отведениях, депрессия сегмента ST в AVL,V_6-отведениях. Эхокардиография (ЭхоКГ): индекс массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) — 116 г/м^2, конечно-диастолический размер ЛЖ — 5,5 см, конечно-систолический размер ЛЖ — 4,0 см, конечно-диастолический объем ЛЖ — 152 мл, конечно-систолический объем ЛЖ — 72 мл, ударный объем ЛЖ — 80 мл, фракция изгнания ЛЖ — 50%. Гипокинезия средних, верхушечных сегментов нижней, боковой стенок левого желудочка. Выполнена селективная лево-правосторонняя коронароангиография: атеросклеротическое поражение левой и правой коронарных артерий. Диффузные изменения в огибающей артерии, ветвях тупого края I, II. Тандемный протяженный стеноз среднего сегмента передней нисходящей артерии (ПНА) с максимальным стенозированием до 80%. Произведена баллонная ангиопластика и стентирование ПНА. Маркеры некроза миокарда: миоглобин, тропонин I положительный, креатининфосфокиназы (КФК-МБ) — 2 нормы, КФК — 4 нормы.

На фоне терапии наблюдается улучшение субъективного состояния: коронарные боли не рецидивировали. На ЭКГ: ЧСС 64 в мин, патологический зубец Q, элевация сегмента ST на 2 мм во II, III, AVF-отведениях, депрессия сегмента ST в I, AVL-отведениях. Проводимая терапия: аспирин 125 мг/сут, тикагрелор 180 мг/сут, эноксапарин натрия 8000 Анти-Ха МЕ/сут, бисопролол 2,5 мг/сут, периндоприл 2,5 мг/сут, верошпирон 25 мг/сут, аторвастатин 80 мг/сут. Ухудшение состояния развилось внезапно на 4-е сут течения инфаркта миокарда: потеря сознания, кожный покров влажный, непроизвольное мочеиспускание. АД и пульс на периферических артериях не определяются. Проведены реанимационные мероприятия. Пациент пришел в сознание — жалобы на жжение в верхних отделах живота, нижней трети грудины. АД 60/20 мм рт.ст., ЧСС 100 в мин. ЭКГ: элевация сегмента ST на 4—5 мм в II, III, AVF, V_{5-6}, депрессия сегмента ST в AVL,V_{1-3}-отведениях. Через час — отрицательная динамика в виде очередной остановки эффективного кровообращения. Фотореакция отсутствует. Кожный покров влажный, холодный, бледной окраски. Цианоз носогубного треугольника. Сознание на уровне оглушения. АД 80/40 мм рт.ст. Наблюдалась развернутая картина кардиогенного шока. Реанимационные мероприятия незначительно эффективные — некоторая гемодинамическая стабилизация. В дальнейшем, несмотря на реанимационную поддержку, отрицательная динамика в виде очередной остановки эффективного кровообращения. На ЭКГ — идиовентрикулярный ритм. Несмотря на полностью проведенный комплекс реанимационных мероприятий, через 30 мин констатирована биологическая смерть пациента.

Направительный диагноз на патолого-анатомическое исследование: ИБС. Повторный (второй) Q-задний инфаркт миокарда, рецидивирующее течение, рецидив 29.11.14 г. Тромболизис актилизе 100 мг 25.11.14 г. Селективная лево- и правосторонняя коронарография в 2007 г. от 25.11.14 г. Стеноз среднего сегмента ПНА 80%. Баллонная ангиопластика и стентирование ПНА от 25.11.14 г. Перенесенный инфаркт миокарда в 2007 г. Атеросклероз аорты. Относительная недостаточность митрального клапана II степени, трикуспидального клапана II степени. Артериальная гипертензия III стадии, риск 4. Фон: экзогенно-конституциональное ожирение I. Осл.: НК I (II ФК). Killip IV от 29.11.14 г.

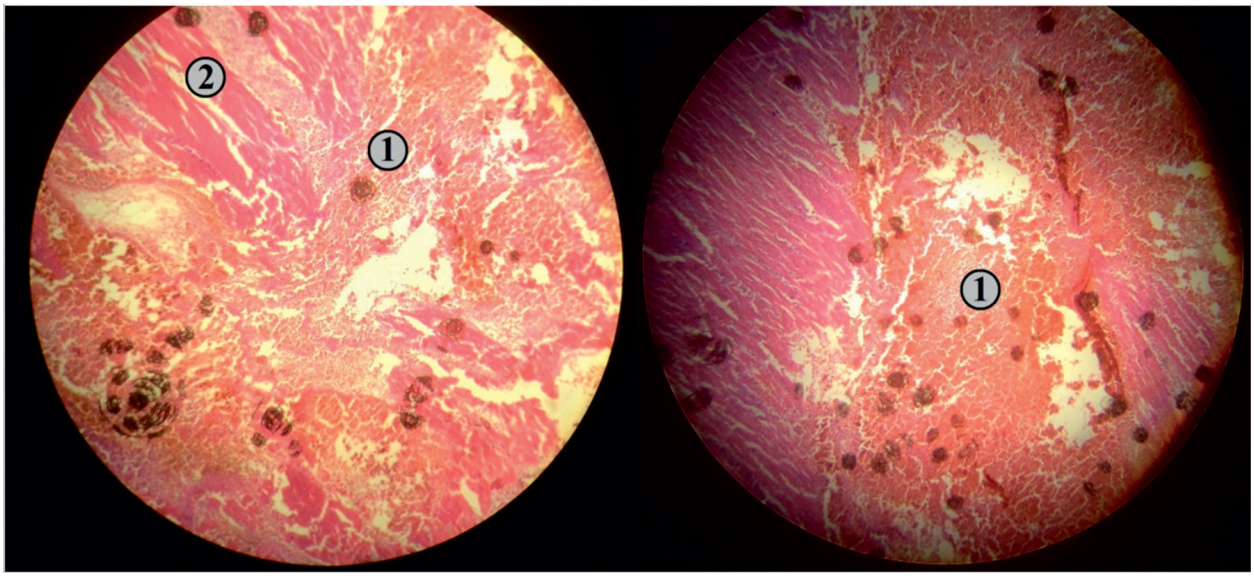
При патолого-анатомическом исследовании: размеры сердца 11×11×7 см. Толщина стенки левого желудочка — 2 см, правого — 0,3 см, толщина меж-

желудочковой перегородки — 0,8 см. Отмечается истончение стенки левого желудочка в задней области до 0,8 см. В полости перикарда 500 мл жидкой крови и сгустков. На заднебоковой поверхности левого желудочка разрыв стенки длиной 1,3 см, из которого выдавливаются сгустки крови, вокруг под эпикардом темно-красное кровоизлияние размерами 5×4 см. Патолого-анатомический диагноз: ИБС. Повторный заднебоковой инфаркт миокарда (давностью не менее 3 сут) размерами 4×3 см. Мелкоочаговый кардиосклероз задней стенки левого желудочка с истончением стенки до 0,8 см. Тромболизис. Актилизе 100 мг от 25.11.14 г. Селективная лево- и правосторонняя коронарография в 2007 г. от 25.11.14 г. Баллонная ангиопластика и стентирование ПНА от 25.11.14 г. Атеросклероз коронарный артерий (IV стадии, 3-й степени, стеноз среднего сегмента ПНА 80%). Нестабильная атеросклеротическая бляшка в устье правой коронарной артерии. Атеросклероз аорты II стадии. Артериальная гипертензия III стадии, риск 4; эксцентрическая гипертрофия миокарда (толщина стенки левого желудочка 2 см, правого 0,3 см). Экзогенно-конституциональное ожирение I степени. Разрыв боковой стенки левого желудочка (1,3 см). Гемотампонада (500 мл жидкой крови и сгустков в полости перикарда). Застойное венозное полнокровие легких, почек. Паренхиматозная дистрофия.

Клинико-патолого-анатомический эпикриз: у пациента *N*., 58 лет, развился повторный заднебоковой инфаркт миокарда рецидивирующего течения, осложнившийся разрывом стенки левого желудочка с гемотампонадой, что и явилось непосредственной причиной смерти. Особенность клинического случая состоит в том, что ИМпST развился в задней стенке ЛЖ, однако, по данным коронарографии, гемодинамически значимых стенозов, тромбоза правой коронарной артерии не выявлено, и по сути проведены баллонная ангиопластика и стентирование инфаркт-независимой передней нисходящей артерии. По данным патолого-анатомического вскрытия, в устье правой коронарной артерии имелась нестабильная атеросклеротическая бляшка, что не исключает эффективно проведенный тромболизис в первые часы инфаркта миокарда и полное растворение тромба. Таким образом, пациенту проведены эффективные реперфузионные вмешательства, но, несмотря на современные методы терапии, создаются условия для формирования разрыва сердца.

Данный случай демонстрирует условия как способствующие формированию РС, так и не вполне характерные для данного осложнения. Трансмуральное поражение, рецидивирующее течение ИМ, истончение стенки в зоне инфарцированного миокарда, гипертрофия миокарда вне зоны ОИМ, возможно, явились наиболее важными факторами, предрасполагающими к РС. Постинфарктный кардиосклероз в зоне ИМ, напротив, снижал вероятность РС, как и тот факт, что в течение периода госпитализации производилась поддержка стабильной гемодинамики, соблюдение постельного режима. Особый вклад в развитие РС внесли реперфузионные методы терапии. В результате различных исследований было подтверждено, что на фоне реперфузии отмечается достоверное снижение как общего количества летальных случаев с 12—15% до 5—10%, так и развивающихся осложнений ОИМ [5, 6]. Однако парадоксальным является тот факт, что общая летальность от РС на фоне этих методов растет с 6,1 до 12,1% [7].

Статистические показатели роста РС связывают с различными механизмами. В данном клиническом наблюдении, возможно, реализован механизм прямого повреждающего действия тромболитического препарата на интерстициальный коллаген и составляющие экстрацеллюлярного матрикса как области инфарцированного миокарда, так и периинфарктной области [8]. Этот механизм реализовался у пациента в виде геморрагической трансформации миокарда с развитием геморрагического ИМ, подтвержденного морфологическим исследованием, который и привел к РС *(рисунок)*.



Микропрепарат миокарда. Окраска гематоксилин-эозином; ×100.
1 — диффузное кровоизлияние; 2 — некротизированные кардиомиоциты

Анализируя данные холтеровского мониторирования ЭКГ, можно выделить предразрывный период, наблюдаемый у пациента в течение 2 ч. На фоне наджелудочковой тахикардии (до 200 в мин) регистрировались суправентрикулярные, желудочковые экстрасистолы с последующей элевацией сегмента ST максимально до 4,2 мм в AVF-отведении, депрессией сегмента ST максимально до 1,2 мм в V_2-отведении, а также эпизоды идиовентрикулярного ритма. Из представленных изменений возможным предиктором РС является лишь идиовентрикулярный ритм, свидетельствующий о электромеханической диссоциации [3—4].

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует пример возникновения позднего РС как осложнения ОИМ. В реальной клинической практике существенным является не констатирование, а прогнозирование и предотвращение этого грозного осложнения на всех этапах течения ОИМ. Для этого необходимы дальнейшие поиски возможных предикторов РС, в частности на фоне тромболитической терапии, которая является «золотым стандартом» в лечении сердечно-сосудистых катастроф. О развитии данного осложнения необходимо помнить, выбирая между методами реперфузии: тромболитическая терапия или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Если в течение ближайших 1,5—2,0 ч возможно проведение первичного ЧКВ, то следует предпочесть баллонную ангиопластику и стентирование коронарных артерий.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гафаров, В.В.* Инфаркт миокарда (прогнозирование исходов на основе программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда», МОНИКА) / В.В. Гафаров, М.Ю. Благинина // Кардиология. — 2005. — № 9. — С.80—81.
2. *Гороховский, Б.И.* Аневризма и разрывы сердца / Б.И. Гороховский. — М.: МИА, 2001. — 1075 с.
3. *Гордеев, И.Г.* Реперфузия у больных острым инфарктом миокарда / И.Г. Гордеев, И.В. Ильенко, Л.Л. Клыков // Российский кардиологический журнал. — 2006. — № 3. — С.71—75.
4. *Зелтынь-Абрамов, Е.М.* Наружные разрывы сердца в остром периоде инфаркта миокарда: клинико-инструментальные предикторы / Е.М. Зелтынь-Абрамов, А.Э. Радзевич // Российский кардиологический журнал. — 2010. — № 2. — С.10—13.
5. *Строжаков, Г.И.* Разрывы миокарда / Г.И. Строжаков // Сердце. — 2007. — Т. 6, № 4(36). — С.224—225.
6. *Явелов, И.Г.* Проблемы тромболизиса в начале XXI века / И.Г. Явелов // Сердце. — 2007. — Т. 6, № 4(36). — С.184—188.
7. *Becker, R.C.* A composite view of cardiacrupture in United States National Registry of Myocardial Infarction / R.C. Becker, J. Gore, C. Labrew // J. Am. Coll. Cardiol. — 1996. — Vol. 27. — P.1321—1326.
8. Ventricular Septal Rupture after Acute Myocardial Infarction / Y. Birnbaum, M.C. Fishbein, C. Blanche [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347, № 31. — P.1426—1432.
9. *Harvey, W.* Complete works: translated by Willis R. / W. Harvey. — London: Sydenham Society, 1847. — 127 p.
10. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation / P.G. Steg, S.K. James, D. Atar [et al.] // Eur. Heart J. — 2012. — Vol. 33. — P.2569—2619.
11. *Keely, E.C.* Free wall rupture in the elderly: deleterious effect of fibrinolytic therapy on the ageing heart / E.C. Keely, J.A. de Lemos // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26. — P.1693—1694.

REFERENCES

1. *Gafarov, V.V.* Infarkt miokarda (prognozirovanie ishodov na osnove programmy VOZ «Registr ostrogo infarkta miokarda», MONIKA) [Myocardial infarction (predicting outcomes based on the WHO program «Register of acute myocardial infarction», MONICA)] / V.V. Gafarov, M.Yu. Blaginina // Kardiologiya [Cardiology]. — 2005. — № 9. — S.80—81.
2. *Gorohovskii, B.I.* Anevrizma i razryvy serdca [Aneurysm and heart failure] / B.I. Gorohovskii. — M.: MIA, 2001. — 1075 s.
3. *Gordeev, I.G.* Reperfuziya u bol'nyh ostrym infarktom miokarda [Reperfusion in patients with acute myocardial infarction] / I.G. Gordeev, I.V. Il'enko, L.L. Klykov // Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. — 2006. — № 3. — S.71—75.
4. *Zeltyn'-Abramov, E.M.* Naruzhnye razryvy serdca v ostrom periode infarkta miokarda: kliniko-instrumental'nye prediktory [Reperfusion in patients with acute myocardial infarction] / E.M. Zeltyn'-Abramov, A.E. Radzevich // Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. — 2010. — № 2. — S.10—13.
5. *Strozhakov, G.I.* Razryvy miokarda [Myocardial rupture] / G.I. Strozhakov // Serdce. — 2007. — T. 6, № 4(36). — S.224—225.
6. *Yavelov, I.G.* Problemy trombolizisa v nachale XXI veka [Problems thrombolysis at the beginning of the XXI century] / I.G. Yavelov // Serdce [Heart]. — 2007. — T. 6, № 4(36). — S.184—188.
7. *Becker, R.C.* A composite view of cardiacrupture in United States National Registry of Myocardial Infarction / R.C. Becker, J. Gore, C. Labrew // J. Am. Coll. Cardiol. — 1996. — Vol. 27. — P.1321—1326.
8. Ventricular Septal Rupture after Acute Myocardial Infarction / Y. Birnbaum, M.C. Fishbein, C. Blanche [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347, № 31. — P.1426—1432.
9. *Harvey, W.* Complete works: translated by Willis R. / W. Harvey. — London: Sydenham Society, 1847. — 127 p.
10. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation / P.G. Steg, S.K. James, D. Atar [et al.] // Eur. Heart J. — 2012. — Vol. 33. — P.2569—2619.
11. *Keely, E.C.* Free wall rupture in the elderly: deleterious effect of fibrinolytic therapy on the ageing heart / E.C. Keely, J.A. de Lemos // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26. — P.1693—1694.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ И ТЕЗИСОВ ДЛЯ АВТОРОВ В ЖУРНАЛ И ПРИЛОЖЕНИЯ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ISSN 2071-0240 (PRINT), ISSN 2079-553X (ONLINE)

1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word 2003-2013, 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, М.А. Даминова, 2015);

2) **код по УДК**;

3) **название статьи (ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ)** должно отражать основное содержание работы и **обязательно** должно быть представлено 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, страны, где работает(ют) автор(ы), на русском языке **и их перевод на английский язык,** контактный телефон и e-mail;

5) **реферат**, **структурированный** и отражающий основное содержание статьи, на русском языке **(не менее 100 и не более 250 слов) и перевод структурированного реферата на английский язык (не менее 100 и не более 250 слов)**.

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;

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. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или направленных для печати в другие издания.

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 удобном для авторов носителе данных (CD-R, CD-RW или флеш-накопитель) **одновременно с квитанцией об оплате** по адресу: 420043, Казань, ул. Вишневского, 57-83 для Н.Б. Амирова или 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, КГМУ, в редколлегию журнала ВСКМ для Н.Б. Амирова и по e-mail: vskmjournal@gmail.com. **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 jpeg.

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 отсканированное изображение; **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 «Краткие сообщения». В рубрику «Из практического опыта» принимаются статьи, освещающие оригинальный опыт авторов в медицинской практике. Объем статьи должен составлять не более 10 страниц машинописного текста.

Объем **обзорно-теоретических статей** и статей в рубрику **«Клинические лекции»** заранее согласовываются с редакцией журнала.

Рисунки, таблицы, реферат и список литературы входят в общий объем статьи.

В структуру статей входят разделы: **Введение** (с указанием в конце целей исследования). **Материал и методы**. **Результаты и их обсуждение. Выводы**. Перечень цитируемой литературы.

10. Библиографические ссылки в тексте статьи надо давать в квадратных скобках с указанием номера

согласно списку литературы: *Например:* …согласно данным [11]…

В конце статьи приводится список литературы в соответствии с ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления» (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 и перевод на английский язык в квадратных скобках.** 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 нечитаемым (**поэтому, после транслитерированного названия необходимо поместить перевод названия статьи на английском языке в квадратных скобках**). 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:

Borisov, A.G. **Spaechnaya bolezn' bryushnoi polosti [Adhesive abdominal disease]** / A.G. Borisov, A.A. Volodin, I.R. Mihaylov [i dr.] // Endoskopicheskaya hirurgiya [Endoscopic surgery]. — 2011. — T. 4, № 3. – S.51—63.

Примечание. Допускается порядок списка литературы по мере цитирования.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ И СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

© Н.Н. Крывкина, Э.Н. Ахмадеева, А.Я.Валиуллина, 2015

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, профессор, 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 Валиуллина, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-937-322-60-78, e-mail: doctoralfiya@gmail.com

Пробел

Реферат. *Цель исследования* — охарактеризовать здоровье детей младенческого возраста, родившихся недоношенными. *Материал и методы*. Под наблюдением находилось 519 недоношенных детей, которых разделили на 3 группы: 1-я группа — дети с экстремально низкой массой тела при рождении (44 ребенка), 2-я группа — дети с очень низкой массой тела при рождении (142 младенца) и 3-я группа — дети с низкой массой тела при рождении (333 младенца). *Результаты и их обсуждение*. Выявлено, что исходы перенесенных заболеваний у недоношенных детей исследуемых групп к концу первого года жизни были разнообразными — 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 Department of hospital pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-917-345-55-28, e-mail: sunnatali@msn.com

Elsa N. Akhmadeeva, M.D., Professor, Head of Department of hospital pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-903-312-37-57, e-mail: pediatr@ufanet.ru

Alfia Ya. Valiullina, Ph.D., assistant of Professor of Department of hospital pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-937-322-60-78, e-mail: 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 divided them into 3 groups. In the first group were 44 preterm birth with extremely low birth weight. In the second — 142 premature with very low birth weight. And in the last one — 333 children with low birth weight. *Results*. It was revealed that outcomes of perinatal pathologies during first year of life were variables. It occur such healthy children as invalid infants. *Conclusion*. Factors, which may cause severe pathology, were not only the fact of preterm born, but also the compromised obstetric-gynecologic history of mothers in 100% of cases.

Пробел

Key words: premature infants, extremely low birth weight, obstetric-gynecologic history.

Пробел

Текст структурированной статьи

Пробел

Литература

1. Аржанова, О.Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. — 2004. — Т. LIII, № 1. — С.37—41.

2. Виноградова, И.В. Катамнестическое наблюдение за детьми с экстремально низкой массой тела при рождении / И.В. Виноградова, М.В. Краснов, Л.Г. Ногтева // Практическая медицина. — 2008. — № 31. — С.67—69.

3. Antenatal Corticosteroids Prior to 24 WEEKS «Gestation and Neonatal Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants» / S. Abbasi, C. Oxford, J. Gerdes [et al.] // Am. J. Perinatol. — 2009. — Vol. 32. — P.19—23.

4. Gagliardi, L. Bronchopulmanary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship / L. Gagliardi, R. Bellu, R. Zanini // Pediatr. Perinat. Epidemiol. — 2009. — Vol. 23, № 6. — P.90—582.

Пробел

References

1. Arzhanova, O.N. Etiopatogenez nevynashivaniya beremennosti [Aetiopathogenesis of recurrent pregnancy loss] / O.N. Arzhanova, N.G. Kosheleva // Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznei [Obstetrics and gynecopathy journal]. — 2004. — T. LIII, № 1. — S.37—41.

2. Vinogradova, I.V. Katamnesticheskoe nablyudenie za det'mi s ekstremal'no nizkoi massoi tela pri rozhdenii [Follow-up of children with extremally low birth weight] / I.V. Vinogradova, M.V. Krasnov, L.G. Nogteva // Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. — 2008. — № 31. — S.67—69.

3. Antenatal Corticosteroids Prior to 24 WEEKS «Gestation and Neonatal Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants» / S. Abbasi, C. Oxford, J. Gerdes [et al.] // Am. J. Perinatol. — 2009. — Vol. 32. — P.19—23.

4. Gagliardi, L. Bronchopulmanary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship / L. Gagliardi, R. Bellu, R. Zanini // Pediatr. Perinat. Epidemiol. — 2009. — Vol. 23, № 6. — P.90—582.

11. 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. Перевод кратких сообщений и тезисов на английский язык увеличивает вероятность цитирования англоязычными авторами.

12. Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений физических мер, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Единицы измерений должны быть приведены в системе СИ.

13. При формировании материалов конференций и съездов в приложение к журналу принимаются тезисы. Правила оформления тезисов такие же, как для коротких сообщений.

14. Уважаемые коллеги! В связи с тем, что статьи и сведения в статьях, публикуемых в научно-практическом журнале «Вестник современной клинической медицины», будут помещаться в ведущих российских и мировых библиографических и реферативных изданиях, в электронных информационных системах, включая размещение 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. Направление статей в журнал по умолчанию считается согласием авторов на безвозмездное использование электронных версий статей.

15. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются редколлегией и не возвращаются.

16. В связи с тем, что журнал издается на средства авторов и подписчиков, стоимость публикации одной страницы формата А4 составляет 600 (шестьсот) рублей. Квитанция об оплате присылается вместе со статьей.

Реквизиты для перевода:

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина» ОГРН 1131690016677:

ИНН/КПП 1655265546 / 165501001

Р/счет 40702810500000002685

в ОАО АИКБ «Татфондбанк» г. Казань

БИК 049205815

Кор./счет 30101810100000000815 в ГРКЦ НБ РТ

17. С очных аспирантов (единственный автор) за публикацию рукописей плата не взимается.

18. Правила оформления статей могут совершенствоваться в соответствие с требованиями ВАК и Scopus. Следите за изменениями на сайтах журнала, а также в последнем вышедшем номере журнала.

По возникающим вопросам обращаться в редколлегию журнала: Амиров Наиль Багаувич (главный редактор), e-mail: namirov@mail.ru; Визель Александр Андреевич (зам. главного редактора), e-mail: lordara@mail.ru; Даминова Мария Анатольевна (ученый секретарь редколлегии), e-mail: daminova-maria@yandex.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, руководитель отдела Амирова Рената Наилевна, 420043, Казань, ул. Вишневского, 57-83, тел. 8-903-307-99-47; e-mail: renata1980@mail.ru

Подробная информация о журнале, а также полные версии публикаций размещаются в открытом доступе на сайтах: www.vskmjournal.org, www.kgmu.kcn.ru, www.cyberleninka.ru, https://twitter.com/vskmjournal

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 мм from top, 20 мм 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, M.A. Daminova, 2015);

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).

3. Article written in English is accepted for publishing (according to the same rules with the abstract and key words translated into Russian).

4. 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.

5. All articles are peer-reviewed. 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.

6. 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.

7. 1 copies of the article should be mailed to the Editorial Committee with electronic copy (floppy 3,5” 1,44 MB, CD-R, CD-RW), e-mail: vskmjournal@gmail.com, namirov@mail.ru, lordara@mail.ru , hazova_elena@mail.ru, russtem@gmail.com. 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. A photo of the first author in jpg format is welcomed.

8. Rubrication of articles: Leading article. Original articles (clinical and theoretical papers). Surveys. Lections. Brief information. Reviews. Discussions. Conventions, symposiums, conferences, Meetings, Societies. Jubelee dates, History of Medicine. Clinical trials.

9. 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. In rubric «From practical experience» papers reflecting authors original experience in medical practice are accepted in volume of not more than 10 pages. Volume of the articles of «theoretical review» and «Clinical lections» suppose to be discussed with Editorial Committee beforehand.

Article content: *introduction with aim and tasks of the investigation; material and methods; results; discussion;*

conclusion (s); refereeing literature.

10. 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 ГОСТ 7.1—2003 «Bibliographic description of documents»).

Note: List of the literature according to citation could be allowed.

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.

11. 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.

12. Articles made out of required rules wouldn’t be considered and returned back to authors.

13. Publication for post-graduate students is free.

Phone +7(843)291-26-76; fax +7(843)277-88-84. www.vskmjournal.org, www.kgmu.kcn.ru, www.es.rae.ru/vskm, www.cyberleninka.ru, https://twitter.com/vskmjournal. Department of advertising: «Modern Clinical Medicine», 57-83, Vishnevsky str., Kazan-city, Republic of Tatarstan, Russia, 420043. Renata N. Amirova, tel. +7-903-307-99-47; e-mail: renata1980@mail.ru

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ, НАПРАВЛЯЕМЫХ НА ПУБЛИКАЦИЮ В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

1. Принимаются только рецензии от доктора наук — специалиста той области науки, которой посвящена статья и не являющегося руководителем или консультантом диссертационного исследования автора статьи. Подпись доктора наук должна быть заверена гербовой печатью организации, в которой работает рецензент. К статье могут прилагаться рецензии нескольких докторов наук.

2. Все статьи оцениваются рецензентами по следующим параметрам:

- оригинальность статьи;
- значимость статьи;
- качество статьи;
- способ представления материала;
- адекватность цитируемых источников;
- степень соответствия рубрикам журнала.

ПРИМЕРНАЯ СТРУКТУРА РЕЦЕНЗИИ НА СТАТЬЮ

В редакцию журнала «Вестник современной клинической медицины»
«__»_____20__ г.

РЕЦЕНЗИЯ

на статью:<авторы, название>

Статья посвящена решению актуальной задачи<...>

В ней рассматривается<...>; предлагается<...>

По статье можно сделать следующие замечания<...>

Статья содержит новые результаты, представляет интерес для специалистов в области<...>и может быть рекомендована к публикации в научном журнале «Вестник современной клинической медицины».

В случае отрицательного мнения рецензента о возможности публикации необходимо обоснование или рекомендации по доработке рукописи.

Должность, ученая степень, ученое звание

Подпись Расшифровка подписи

Дата

О себе (рецензент) сообщаю:

Фамилия _____

Имя, отчество_____

Организация_____

Ученая степень_____

Звание, должность_____

E-mail _____@_____

Служ.тел. (с кодом города)_____

Факс (с кодом города)_____моб. тел. или дом. тел._____

Почтовый адрес (с индексом) _____

Личная подпись рецензента:_____

Уважаемые коллеги!

Направляя рецензию на статью для научного журнала «Вестник современной клинической медицины», вы тем самым удостоверяете, что данная статья содержит новые интересные результаты и заслуживает публикации.

Редакция журнала благодарит вас за сотрудничество.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 8, выпуск 2, 2015

Научно-практический журнал

В авторской редакции.

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

Формат 60×84 1/8. Подписано в печать 21.04.15. Усл.печ.л. 11,4. Тираж 3000 экз. Заказ 15-57

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 8, issue 1, 2015

Scientific-practical journal

Edited by authors.

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

Format 60×84 1/8. Signed for publication 21.04.15. Conventional printer's sheet 11,4.
Circulation — 3000 copies. Order 15-57

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

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»
ПОДПИСКА НА 2015 ГОД

Вестник современной клинической медицины

Форма № ПД-4

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»
(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6 (ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 0 0 0 0 0 2 6 8 5 (номер счета получателя платежа)

в ОАО АКИБ «Татфондбанк» г. Казань (наименование банка получателя платежа) БИК: 0 4 9 2 0 5 8 1 5

Номер кор./сч. банка получателя платежа: 3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 8 1 5

подписка на журнал «Вестник современной клинической медицины» (2015 г.) (наименование платежа) _____ (номер лицевого счета (код) плательщика)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. "_____" _____ 201___ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика**_____

Кассир

Вестник современной клинической медицины

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»
(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6 (ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 0 0 0 0 0 2 6 8 5 (номер счета получателя платежа)

в ОАО АКИБ «Татфондбанк» г. Казань (наименование банка получателя платежа) БИК: 0 4 9 2 0 5 8 1 5

Номер кор./сч. банка получателя платежа: 3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 8 1 5

подписка на журнал «Вестник современной клинической медицины» (2015 г.) (наименование платежа) _____ (номер лицевого счета (код) плательщика)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. "_____" _____ 201___ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика**_____

Квитанция

Кассир

БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 6 номеров журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2015 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____
2. Район, регион, область _____
3. Город _____
4. Улица _____
5. Дом _____ корпус _____ квартира/офис _____
6. Телефон _____