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.

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:
420043, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Вишневского, 57—83,
тел. +7(843) 291-26-76,
факс +7(843) 277-88-84,
тел/факс +7(843) 238-07-35,
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Ученый секретарь журнала
Даминова Мария Анатольевна,
к.м.н., ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России (Казань),
тел. +7-917-262-47-79,
e-mail: daminova-maria@yandex.ru

Отдел договоров и рекламы
Руководитель
Амирова Рената Наилевна,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru

Компьютерное сопровождение и версия журнала в Интернете:
Шаймуратов Рустем Ильдарович,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com

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

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

© ООО ММЦ «Современная клиническая медицина», 2015
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2015

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 8, выпуск 5 2015

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багаувич, докт. мед. наук, проф. кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, заслуженный деятель науки и образования, акад. РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), *e-mail: namirov@mail.ru*; индекс Хирша (**h-index**) = **6** (20.07.2015)

Заместитель главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), *e-mail: lordara@mail.ru*; индекс Хирша (**h-index**) = **8** (20.07.2015)

Члены редколлегии

Альбицкий Валерий Юрьевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАН (Москва, **Россия**), *e-mail: albicky@nczd.ru*; индекс Хирша (**h-index**) = **23** (20.07.2015)

Амиров Наиль Хабибуллович, докт. мед. наук, проф. кафедры медицины труда ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, акад. РАН (Казань, **Россия**), *e-mail: amirovn@yandex.ru*; индекс Хирша (**h-index**) = **4** (20.07.2015)

Галявич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, чл.-корр. АН РТ, вице-президент ВНОК, заслуженный врач РТ (Казань, **Россия**), *e-mail: agalyavich@mail.ru*; индекс Хирша (**h-index**) = **9** (20.07.2015)

Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (Казань, **Россия**), *e-mail: auziganshin@gmail.com*; индекс Хирша (**h-index**) = **14** (20.07.2015)

Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии КФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, **Россия**), *e-mail: APKiyasov@ksu.ru*; индекс Хирша (**h-index**) = **8** (20.07.2015)

Менделевич Владимир Давыдович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» (Казань, **Россия**), *e-mail: mend@tbit.ru*; индекс Хирша (**h-index**) = **21** (20.07.2015)

Никольский Евгений Евгеньевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и биологической физики с информатикой и медицинской аппаратурой ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, акад. РАН по отделению физиологии и фундаментальной медицины, зам. председателя КазНЦ РАН по научной работе (Казань, **Россия**), *e-mail: eenik1947@mail.ru*; индекс Хирша (**h-index**) = **18** (20.07.2015)

Синопальников Александр Игоревич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России (Москва, **Россия**), *e-mail: aisyn@list.ru, aisyn@ya.ru*; индекс Хирша (**h-index**) = **15** (20.07.2015)

Созинов Алексей Станиславович, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. АН РТ, ректор ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), *e-mail: sozinov@kgmu.kcn.ru*;
индекс Хирша (**h-index**) = **5** (20.07.2015)
Фассахов Рустем Салахович, докт. мед. наук, проф., директор ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, главный специалист-аллерголог-иммунолог МЗ РТ и Приволжского федерального округа (Казань, **Россия**), *e-mail: farrus@mail.ru*;
индекс Хирша (**h-index**) = **9** (20.07.2015)
Хабриев Рамил Усманович, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., акад. РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, **Россия**), *e-mail: institute@nriph.ru*;
индекс Хирша (**h-index**) = **14** (20.07.2015)

Иностранные члены редколлегии

Адольфо Балойра, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго, **Испания**, *e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es*
Бримкулов Нурлан Нургазиевич, докт. мед. наук, проф., проректор по клиническому обучению и научной работе Кыргызской государственной медицинской академии, зав. кафедрой госпитальной терапии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, Бишкек, **Кыргызстан**, *e-mail: brimkulov@list.ru;*
индекс Хирша (**h-index**) = **6** (20.07.2015)
Жилберт Массард, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет, **Франция**, *e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr*
Карл-Дитер Хеллер, проф., клиника им. Герцогини Элизабет, зав.ортопедическим отделением, Брауншвейг, **Германия**, *e-mail: KD.Heller@hen-bs.de*
Мажид Садих, проф. внутренних болезней Госпиталя Св. Марии Уотербери, штат Коннектикут (клиника Йельского университета), Йель, **США**, *e-mail: majid.sadigh@yale.edu*
Мелих Эльчин, проф., Университет Хачеттепе, отделение медицинского образования и информатики, **Турция**, *e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr*
Назыров Феруз Гафурович, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова, Ташкент, **Узбекистан**, *e-mail: cs75@mail.ru;*
индекс Хирша (**h-index**) = **7** (20.07.2015)
Тили Тансей, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии, **Великобритания**, *e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk*
Франтишек Выскочил, докт. 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

Анисимов Андрей Юрьевич, докт. мед. наук, проф. кафедры скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России (Казань, **Россия**), *e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru*;
индекс Хирша (**h-index**) = **4** (20.07.2015)
Анохин Владимир Алексеевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России (Казань, **Россия**), *e-mail: anokhin56@mail.ru*;
индекс Хирша (**h-index**) = **6** (20.07.2015)
Жестков Александр Викторович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России (Самара, **Россия**), *e-mail: zhestkovav@yandex.ru*;
индекс Хирша (**h-index**) = **8** (20.07.2015)
Жиляев Евгений Валерьевич, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России (Москва, **Россия**), *e-mail: zhilyayevev@mtu-net.ru*;
индекс Хирша (**h-index**) = **4** (20.07.2015)
Загидуллин Шамиль Зарифович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России (Уфа, **Россия**), *e-mail: zshamil@inbox.ru*;
индекс Хирша (**h-index**) = **8** (20.07.2015)
Клюшкин Иван Владимирович, докт. мед. наук, проф. кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), *e-mail: hirurgivan@rambler.ru*;
индекс Хирша (**h-index**) = **4** (20.07.2015)
Маянская Светлана Дмитриевна, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России (Казань, **Россия**), *e-mail: smayanskaya@mail.ru*;
индекс Хирша (**h-index**) = **8** (20.07.2015)
Миллер Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России (Новосибирск, **Россия**), *e-mail: miller@online.nsk.su*;
индекс Хирша (**h-index**) = **6** (20.07.2015)
Сафина Асия Ильдусовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России (Казань, **Россия**), *e-mail: safina_asia@mail.ru*;
индекс Хирша (**h-index**) = **5** (20.07.2015)
Сигитова Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой ОВП ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), *e-mail: osigit@rambler.ru*;
индекс Хирша (**h-index**) = **5** (20.07.2015)

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

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.

Reviewed
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.

CONSTITUTORS

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

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communication, Information Technology and Mass Media (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:
+7(843)291-26-76 (tel.),
+7(843)277-88-84 (fax),
+7(843)238-07-35 (tel/fax),
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Responsible Secretary of journal
Maria A. Daminova, C.Med.Sci., assistant of professor of the Department of pediatrics and neonatology of KSMA,
tel. +7-917-262-47-79,
e-mail: daminova-maria@yandex.ru

Marketing department
Contact person —
Chief *Renata N. Amirova*,
tel. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru

Computer support and web version:
Rustem I. Shaymuratov,
tel. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com

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

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

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

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 8, issue 5 2015

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of general medicine practice of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Mem. of RANH, TR Honored Doctor, State Honoree of TR in Science and Technics, Kazan, **Russia**, *e-mail: namirov@mail.ru*;
h-index = **6** (20.07.2015)

Deputy Editor-in-chief

Vizel Alexander A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics, Kazan, **Russia**, *e-mail: lordara@mail.ru*;
h-index = **8** (20.07.2015)

Editorial Board Members

Albitsky Valery Ju., D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS, Moscow, **Russia**, *e-mail: albicky@nczd.ru*;
h-index = **23** (20.07.2015)

Amirov Nail Kh., D.Med.Sci., Prof. of the Department of occupational medicine of Kazan State Medical University, Mem. of RAS, Kazan, **Russia**, *e-mail: amirovn@yandex.ru*;
h-index = **4** (20.07.2015)

Galyavich Albert S., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of faculty therapy of Kazan State Medical University, Corresponding Member of TR AS, Vice-president of RSSC, Honored Doctor of TR and RF, Kazan, **Russia**, *e-mail: agalyavich@mail.ru*;
h-index = **9** (20.07.2015)

Ziganshin Airat U., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics, Kazan, **Russia**, *e-mail: auziganshin@gmail.com*;
h-index = **14** (20.07.2015)

Kiyasov Andrey P., D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KSU, Corresponding Member of TR AS, Kazan, **Russia**, *e-mail: APKiyasov@ksu.ru*;
h-index = **8** (20.07.2015)

Mendelevich Vladimir D., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and general psychology of Kazan State Medical University, Kazan, **Russia**, *e-mail: mend@tbit.ru*;
h-index = **22** (20.07.2015)

Nickolsky Evgenii E., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and biological physics with informatics and medical apparatus of Kazan State Medical University, Mem. of RAS in Physiology and Fundamental Medicine Department, Vice-president of KazSC of RAS in research, Kazan, **Russia**, *e-mail: eenik1947@mail.ru*;
h-index = **18** (20.07.2015)

Sinopalnikov Alexander I., D.Med.Sci., Prof., Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow, **Russia**, *e-mail: aisyn@list.ru*, *aisyn@ya.ru*;
h-index = **15** (20.07.2015)

Sozinov Alexey S., D.Med.Sci., Prof., Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics, Kazan, **Russia**, *e-mail: sozinov@kgmu.kcn.ru*;
h-index = **5** (20.07.2015)

Fassakhov Rustem S.**,** D.Med.Sci., Prof., Director of Kazan Scientific and Research Institute of epidemiology and microbiology, Kazan, **Russia**, *e-mail: farrus@mail.ru*;
h-index = **9** (20.07.2015)
Khabriev Ramil U.**,** D.Med.Sci., D.Pharm.Sci., Prof., Mem. of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko, Moscow, **Russia**, *e-mail: institute@nriph.ru*;
h-index = **14** (20.07.2015)

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*
Brimkoulov Nurlan N.**,** D.Med.Sci., Prof., prorector of clinical education and science of Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, **Kyrgyzstan,** *e-mail: brimkulov@list.ru*;
h-index = **6** (20.07.2015)
Gilbert Massard**,** Prof., M.D. Centre Hospitalier, Department of Thoracic Surgery Place de l'Hopital BP 426 67091, Strasbourg, **France**, *e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr*
Karl-Dieter Heller, Prof., Dr. med., Chief of Staff Herzogin Elisabeth Hospital, Orthopedic Hospital, Braunschweig, **Germany**, *e-mail: KD.Heller@hen-bs.de*
Majid Sadigh**,** Prof. internal diseases unit of St. Mary Waterbury Hospital, Connecticut (Yale University Clinic), Yale, **USA**, *e-mail: majid.sadigh@yale.edu*
Melih Elcin, Assoc. Prof., M.D., MSc.Head, Department of Medical Education & Informatics, **Turkey**, *e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr*
Nazyrov Feruz G., D.Med.Sci., Prof., Director of Specialized center of Surgery named after acad. V. Vakhidov, Tashkent, **Uzbekistan**, *e-mail: cs75@mail.ru*;
h-index = **7** (20.07.2015)
Tilly Tansey**,** Prof. of the History of Modern Medical Sciences School of History, Queen Mary University of London, Mile End Road, **London E1 4NS, UK**, *e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk*
Frantisek Vyskocil**,** 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 Council

Anisimov Andrey Yu., D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA, Kazan, **Russia**, *e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru*;
h-index = **4** (20.07.2015)
Anokhin Vladimir A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University, Kazan, **Russia**, *e-mail: anokhin56@mail.ru*;
h-index = **6** (20.07.2015)
Zhestkov Alexander V., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of microbiology, immunology and allergology of Samara SMU, Samara, **Russia**, *e-mail: zhestkovav@yandex.ru*;
h-index = **8** (20.07.2015)
Zhilyayev Evgenii V., D.Med.Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMAPE, Head physician of CJSC «European Medical Center», Moscow, **Russia**, *e-mail: zhilyayevev@mtu-net.ru*;
h-index = **4** (20.07.2015)
Zagidullin Shamil Z., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU, Ufa, **Russia,** *e-mail: zshamil@inbox.ru*;
h-index = **8** (20.07.2015)
Klushkin Ivan V., D.Med.Sci., Prof. of the Department of general surgery of Kazan State Medical University, Kazan, **Russia**, State Laureate of Tatarstan Republic in Science and Technics, *e-mail: hirurgivan@rambler.ru*;
h-index = **4** (20.07.2015)
Mayanskaya Svetlana D., D.Med.Sci., Prof. of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Kazan, **Russia,** *e-mail: smayanskaya@mail.ru*;
h-index = **8** (20.07.2015)
Miller Olga N., D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSD and PRD of NSMU, Novosibirsk, **Russia**, *e-mail: miller@online.nsk.su*;
h-index = **6** (20.07.2015)
Safina Asiaya I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatry of KSMA, Kazan, **Russia**, *e-mail: safina_asia@mail.ru*;
h-index = **4** (20.07.2015)
Sigitova Olga N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general practice of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR and RF, Kazan, **Russia,** *e-mail: osigit@rambler.ru*;
h-index = **4** (20.07.2015)

Available on the websites: web: http://www.vskmjournal.org; www.kgmu.kcn.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; https://twitter.com/vskmjournal

The manuscripts are not given back, any copy without editorial board's written permission is not allowed. Advertiser is responsible for publicity's content. All medicines, medical products and medical equipment, mentioned in publication, have registration certificates.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

Современные представления о механизмах лазерного воздействия. ***Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б.*** 7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Многообразие синдрома одышки при гипертонической болезни. ***Абросимов В.Н., Глотов С.И., Жукова Л.А., Алексеева Е.А.*** 13

Характеристика регистра больных саркоидозом в Республике Татарстан. ***Визель И.Ю., Визель А.А.*** 18

Патогенетические звенья дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных и проспективный анализ катамнестических данных. ***Гафарова Ф.М., Гафарова К.А.*** 27

Патоморфологическая характеристика сердца детей, умерших от острой пневмонии. ***Исраилова Н.А.*** 32

Современные возможности ранней диагностики поражений легких у пациентов с системной красной волчанкой. ***Лейнеман Я.А.*** 36

Лекарственное обеспечение населения аптечными организациями частной формы собственности как фактор охраны общественного здоровья. ***Тухбатуллина Р.Г., Нагаева А.Р.*** 43

Влияние состояния функции почек на отдаленный прогноз у пациентов с острым инфарктом миокарда после чрескожной коронарной реваскуляризации. ***Хасанов Н.Р., Белкорей О.С.*** .. 48

Концентрация метаболитов витамина D в крови больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. ***Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Хасанова А.Н., Музыченко А.В.*** 52

Предикторы сердечно-сосудистых событий у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. ***Билевич О.А., Овсянников Н.В., Бунова С.С., Семченко С.Б.*** 55

Термометрия лица у больных гриппом A(H1N1) pdm09. ***Тютюнников С.В., Антонов Ю.А., Кузякин Г.В., Володин М.М.*** 64

Изменения тиреоидного статуса при кишечной форме аскаридоза. ***Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Хасанова А.Н.*** 68

Диагностика латексной аллергии у медицинских работников по клинико-иммунологическим признакам. ***Гарипова Р.В., Берхеева З.М., Решетникова И.Д.*** 71

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ — КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Реакции аминосодержащих структур при аллопересадке костного мозга. ***Воробьёва О.В.*** 77

Исследование нейроаминов при гетеротрансплантации костного мозга. ***Воробьёва О.В.*** 80

Правила оформления статей и тезисов для авторов в журнал и приложения «Вестник современной клинической медицины» 83

Порядок рецензирования рукописей, направляемых на публикацию в научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины» 88

CONTENTS

REVIEWS

Modern concepts on the mechanisms of low level laser therapy. ***Abdrakhmanova A.I., Amirov N.B.*** 7

ORIGINAL ARTICLES

A variety of dyspnea in patients with hypertensive disease. ***Abrosimov V.N., Glotov S.I., Zhukova L.A., Alekseeva E.A.*** 13

Characteristic of sarcoidosis register in the republic of tatarstan. ***Vizel I.Ju., Vizel A.A.*** 19

Pathogenetic pathways of maladjustment of the cardiovascular system in neonates and prospective analysis of follow-up data. ***Gafarova F.M., Gafarova K.A.*** 27

Heart morphological features of children died from acute pneumonia. ***Israilova N.A.*** 32

New opportunities of early diagnosis of pleuropulmonary involvement in patients with systemic lupus erythematosus. ***Leineman Ja.A.***.....36

Medicine assistance of population by pharmaceutical organizations of private ownership as a public health factor. ***Tukhbatullina R.G., Nagayeva A.R.*** 44

The influence of renal function on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. ***Khasanov N.R., Belkorey O.S.*** 48

The aberration of vitamin D metabolism during hemorrhagic fever with renal syndrome. ***Khasanova G.M., Valishin D.A., Khasanova A.N., Muzychenko A.V.*** 53

Predictors of cardiovascular events in patients with end-stage renal disease. ***Bilevich O.A., Ovsyannikov N.V., Bunova S.S., Semchenko S.B.*** 56

Thermometers face in patients with influenza A(H1N1)pdm09. ***Tyutyunnikov S.V., Antonov Yu.A., Kuzyakin G.V., Volodin M.M.*** 64

Thyroid status changes in patients with intestinal form of ascariasis. ***Khasanova G.M., Valishin D.A., Khasanova A.N.*** 68

Diagnosis of latex allergy among health care workers by clinical and immunological signs. ***Garipova R.V., Berkheeva Z.M., Reshetnicova I.D.*** 71

EXPERIMENTAL STUDY FOR CLINICAL MEDICINE

Amine structures reactions in the bone marrow allotransplantation. ***Vorobieva O.V.*** 77

The influence of bone marrow heterotransplantation on neuroamines. ***Vorobeva O.V.*** 80

The bulletin of contemporary clinical medicine
ISSN 2071-0240 (Print), issn 2079-553x (on line)
The rules for articles registration for authors.....87

ОБЗОРЫ

© А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, 2015

УДК 615.849.19

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА*, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-922-66-29, e-mail: alsuchaa@mail.ru*
АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ*, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, e-mail: namirov@mail.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — анализ последних публикаций, посвященных изучению современных представлений о механизмах воздействия лазерного излучения. ***Материал и методы.*** Представлен обзор публикаций в научной и медицинской литературе, посвященных изучению современных представлений о механизмах воздействия лазерного излучения. ***Результаты и их обсуждение.*** Произведен анализ современного состояния взглядов на механизмы воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на организм человека. ***Выводы.*** Первичным механизмом терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения является термодинамический запуск кальцийзависимых процессов как на клеточном, так и на тканевом уровне. Вторичные процессы, инициируемые первичным воздействием, представляют собой целый комплекс адаптационных и компенсаторных реакций в тканях, органах и целостном живом организме, направленных на его восстановление, возникающих в результате лазериндуцированных изменений исходно на клеточном уровне.
Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение.
Для ссылки: Абдрахманова, А.И. Современные представления о механизмах лазерного воздействия / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.7—12.

MODERN CONCEPTS ON THE MECHANISMS OF LOW LEVEL LASER THERAPY

ABDRAKHMANOVA ALSU I.*, C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology, roentgen-endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia, tel. +7-917-922-66-29, e-mail: alsuchaa@mail.ru*
AMIROV NAIL B.*, D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Kazan, Russia, e-mail: namirov@mail.ru*

Abstract. ***Aim.*** To analyze the recent publications about the biological basic mechanisms of laser radiation action. ***Material and methods.*** We carried out a review of publications in scientific and medical literature about modern ideas about the mechanisms of action of laser radiation. ***Results and discussion.*** We performed an analysis of the current points of views of low-intensity laser radiation action in the human body. ***Conclusions.*** The primary mechanisms of therapeutic action of low intensity laser radiation are thermodynamically starting calcium-dependent processes, both at the cellular and tissue level. Secondary processes, initiated by the primary impact, are a whole range of adaptive and compensatory reactions in the tissues, organs and living organism and aimed to its restoration, resulting from laser-induced changes at the cellular level.
Key words: low-intensity laser radiation, low level laser therapy.
For reference: Abdrahmanova AI, Amirov NB. Modern concepts on the mechanisms of low level laser therapy. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 7—12.

Введение. Метод лечения, который использует монохроматичный свет, источником которого является лазер, называют лазеротерапией (ЛТ). При ЛТ используется лазерное излучение (ЛИ), имеющее мощность в пределах от 1 до 100 мВт, при этом пиковая мощность у импульсных лазеров не превышает 5—100 Вт [длительность световых импульсов 70—130 нс (~10^{-7} с)]. Это в диапазоне частот от 80 до 10 000 Гц (предельные значения) соответствует средней мощности от 0,04 до 100 мВт [10]. ЛИ помимо монохроматичности обладает и другими свойствами, такими как когерентность, поляризованность и направленность. Эти свойства позволяют создать большую концентрацию энергии в нужном месте. В этом диапазоне ЛИ ведет себя, с одной стороны, как свет и проявляет свои чисто волновые свойства, такие как интерференция, дифракция и др., с другой — ведет себя как поток частиц-фотонов [17, 20—23].

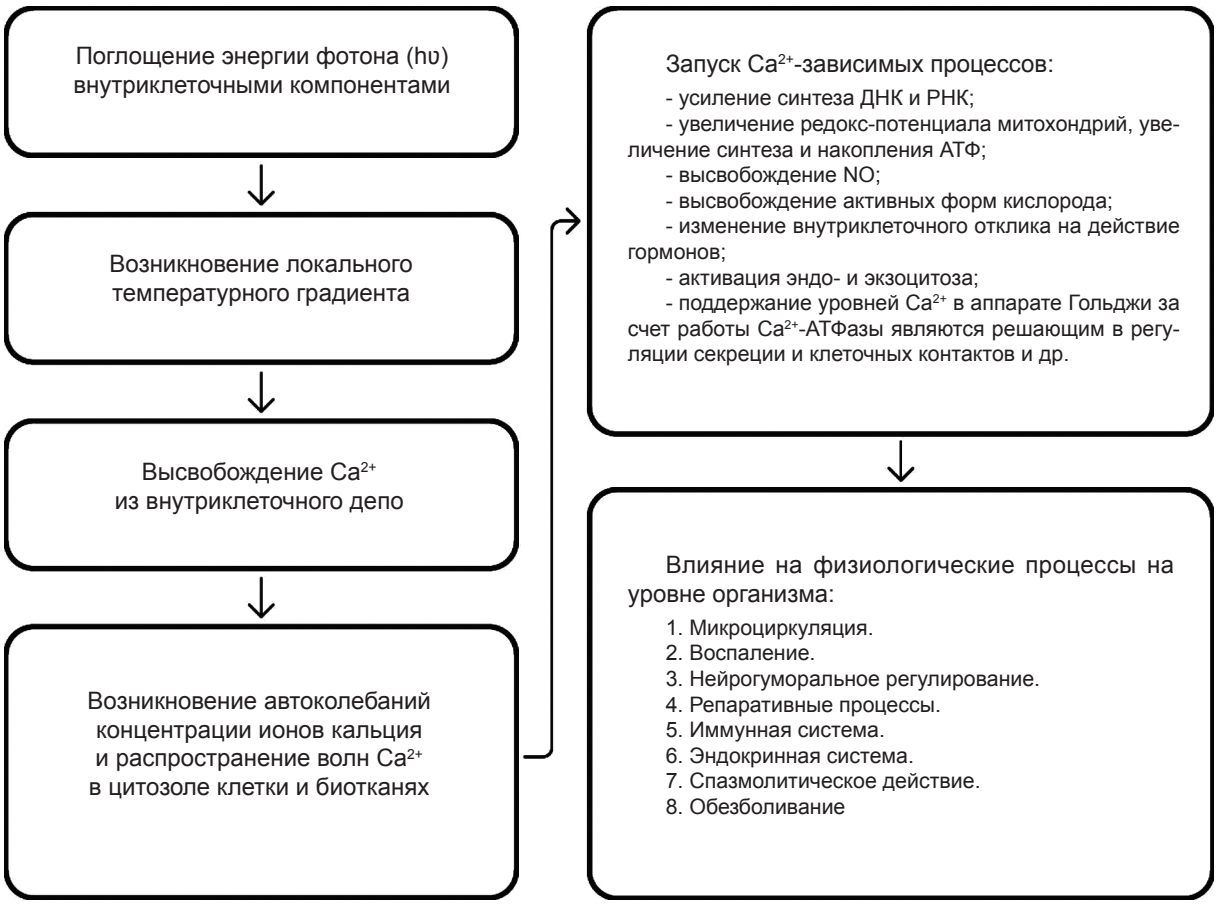
ЛТ имеет разнообразные показания, используется при множестве заболеваний. Это, в первую очередь, обусловлено основными механизмами, которые лежат в основе биологического (терапевтического) действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ). Для него характерно отсутствие значительных побочных эффектов, возможно сочетание с другими лечебными средствами, положительно влияет на фармакодинамику и фарма-

кокинетику лекарственных препаратов [1—3, 5—8, 11—20, 25].

Под воздействием НИЛИ в клетках происходит кратковременное повышение концентрации свободного кальция (Ca^{2+}), что приводит в возникновению ответных реакций организма: происходит нормализация работы иммунной и сосудистой систем, метаболические и пролиферативные процессы активизируются, оказывается обезболивающее действие и др. *(рисунок)* [4, 18, 21, 24].

На рисунке представлена последовательность процессов, начиная с первичного поглощения фотона внутриклеточными компонентами и заканчивая дальнейшей ответной реакцией различных систем организма. Эффекты, которые запускает НИЛИ, могут быть вызваны только термодинамическими сдвигами (возникновением локального температурного градиента) при поглощении лазерного (когерентного, монохроматического и поляризованного) света внутриклеточными компонентами. Теоретические оценки показывают, что в процессе освечивания [освечивание (О) — одна из световых величин, применяемых в импульсной фотометрии, равна интегралу от силы света импульсного источника по времени; единица О — кандела-секунда (кд×с), аналогичная величина для потока излучения, называется энергетическим освечиванием и измеряется в Вт×с×ср$^{-1}$] даже с малой энергетической плотностью в местах поглощения возможно возникновение температурного градиента в десятки градусов.

Время релаксации макромолекулы длится от 10 до 13 с, этого времени хватает для значительных термодинамических сдвигов как непосредственно в группе хромофоров [хромофоры — вещества эндогенного и экзогенного происхождения, способные поглощать энергию солнечного излучения (фотоны)], так и в окружающих областях. Все это приводит к существенным изменениям свойств молекул и является пусковым моментом ответной реакции биологической системы на действие ЛИ. Любой внутриклеточный компонент, который имеет полосу поглощения для данной длины волны, может выступать в качестве акцептора, так как вся клетка заполнена кальциевыми депо. Начальным пусковым моментом биологического действия ЛИ является кратковременно возникающий локальный температурный градиент. В ЛТ используется незначительная плотность мощности, поэтому нагревания клеточных компонентов и тканей при незначительных локальных возмущениях не происходит, их недостаточно для перевода в новое конформационное состояние: может измениться геометрия, конфигурация молекул. Изменяется их структура, чему способствует возможность поворотов вокруг одинарных связей главной цепи и не очень строгие требования, предъявляемые к линейности водородных связей и т.д. Это свойство макромолекул может влиять на их



Механизм действия лазерного излучения

функцию, даже не изменяя геометрической формы молекулы в трехмерном пространстве. Достаточно возбуждать энергетические уровни, которые медленно обмениваются своей энергией с тепловыми степенями свободы для эффективного преобразования энергии. Способность к механическому движению под действием локальных возмущений — отличительная особенность белковых макромолекул, и эти изменения могут произойти под воздействием НИЛИ [21]. Нужный результат достигается при воздействии именно НИЛИ, особый акцент делается на такое свойство, как монохроматичность. Узкий спектр, характерный для ЛИ (менее 3 нм), обеспечивает локальный нагрев, при этом вся энергия фотонов будет выделяться на небольшом локальном участке макромолекулы, вызывая термодинамические изменения, достаточные для запуска дальнейшего физиологического отклика (высвобождение Ca^{2+}). Под воздействием НИЛИ происходит изменение состояния макромолекул, входящих в состав внутриклеточного депо кальция, или в близких к ним областях; проявлением этого является выход и увеличение концентрации Ca^{2+} в цитозоле в виде распространяющихся волн с полупериодом 100 с. Это является первичным действием (после поглощения фотонов), запускающим вторичные процессы, так как все физиологические изменения, происходящие вследствие этого на самых различных уровнях, — Ca^{2+}-зависимые [17—24].

После того, как волны повышенной концентрации Ca^{2+} начинают распространяться под влиянием НИЛИ в цитозоле митохондрий клетки в целом, а также в различных органах и тканях возникает вторичный процесс, который вызывает самые разнообразные биохимические и физиологические реакции в организме.

Вторичные эффекты, которые происходят в тканях, органах, в целом организме, *можно* представить как комплекс адаптационных и компенсаторных реакций: усиление метаболизма клеток и повышение их функционального состояния; активация пролиферации, синтеза и высвобождения факторов роста; подавление избыточной пролиферативной активности; нормализация репаративных процессов; противовоспалительное действие; улучшение микро- и макрогемодинамики; повышение уровня трофического обеспечения тканей; анальгезия; иммуномодулирующее действие; повышение функционального состояния различных органов и систем через рефлекторные механизмы регулирования [3—5].

Существует много причин рассматривать ионы кальция в качестве первичного звена механизмов биологического действия НИЛИ и для изучения взаимосвязей между первичным термодинамическим процессом поглощения фотонов лазерного света и дальнейшим развитием ответной реакции живого организма. В своей монографии С.В. Москвин выделил главные из этих причин [22]:

1. Ионы кальция — фактор, связывающий все звенья биологического действия НИЛИ и объединяющий всю совокупность эффектов как на клеточном, так и тканевом уровнях [14]. Понимая закономерность влияния лазерного света на изменение концентрации ионов кальция и регулирование Ca^{2+}-зависимых процессов, можно контролировать цепочку развития ответной реакции организма и прогнозировать результат изменения исходных условий действия физического фактора. Необычайная универсальность Ca^{2+} на всех уровнях регулирования многочисленных физиологических процессов во многом объясняет неспецифичность процессов, происходящих при освечивании живого организма.

2. Кальций в наибольшей степени находится в специфически и неспецифически связанном состоянии как в клетках (99,9%), так и в крови (70%) [8]. Существует потенциальная возможность значительного увеличения концентрации Ca^{2+} в цитозоле клетки. Этот процесс обеспечивается не одним десятком только известных нам механизмов, в том числе как неспецифический отклик на изменение внешних физических условий (температура, индукция магнитного поля, освещение и т.д.). Внутриклеточная концентрация Ca^{2+} чрезвычайно мала — 0,1—10 мкм/л, поэтому высвобождение даже небольшого абсолютного количества этих ионов из связанного состояния приводит к существенному повышению относительной концентрации Ca^{2+} в цитозоле. Для высвобождения такого микроскопического объема ионов достаточно очень небольшой внешней энергии, что объясняет, каким образом низкоинтенсивный (милливатты) и даже сверхмалой мощности (микроватты) лазерный свет вызывает столь выраженную, иногда и чрезвычайно бурную ответную реакцию живой клетки и организма человека в целом.

3. Наличие многочисленных колебательных контуров тесно связано с динамикой высвобождения и регулирования уровня концентрации ионов кальция в цитозоле. Локальное повышение концентрации Ca^{2+} не заканчивается равномерной диффузией ионов или включением механизмов закачивания их излишков во внутриклеточные депо, а сопровождается распространением волн повышенной концентрации Ca^{2+} внутри клетки, вызывающих вслед за своим прохождением многочисленные Ca^{2+}-зависимые процессы. Это динамический процесс ионы кальция, высвобождаемые одним кластером специализированных канальцев, диффундируют к соседним областям и активируют их. Механизм скачкообразного распространения позволяет начальному местному сигналу запустить глобальные волны и колебания концентраций Ca^{2+}. Саморазвивающийся процесс позволяет совершенно иначе взглянуть на временн*ые* характеристики методологии ЛТ, в которой время воздействия (экспозиция) становится основным ведущим фактором, определяющим эффективность отклика биологической системы на освечивание и методологии лечения в целом.

4. В некоторых случаях волны Ca^{2+} очень ограничены в пространстве, например в амакриновых клетках сетчатки, в которых местные сигналы с дендритов используются для расчета направления движения. Но процесс может распространяться также от клетки к клетке посредством межклеточных волн, как это было описано для эндокринных клеток,

гаструлы позвоночных и интактной перфузируемой печени. В некоторых случаях межклеточные волны могут переходить с одного типа клеток на другие, как в случае эндотелиальных клеток и клеток гладкой мускулатуры. Секреция инсулина из островков Лангерганса поджелудочной железы поддерживается и контролируется периодическими изменениями (волнами) Ca^{2+}, что находит свое отражение также в колебаниях уровня инсулина в плазме крови. Эти факты позволяют частично объяснить переход от местного действия НИЛИ на более высокий уровень, а также факт генерализации эффекта. Напомним, что при освечивании организма человека воздействию подвергаются самые различные клетки и ткани, порой в весьма значительном объеме. И происходит это для всех клеток одновременно!

5. Ca^{2+}-индуцированное изменение митохондриального мембранного потенциала и увеличение внутриклеточного pH приводит к увеличению продукции АТФ и в конечном итоге стимулирует пролиферацию. Воздействие видимым светом способствует повышению уровня внутриклеточного цАМФ, что происходит практически синхронно с изменением концентрации внутриклеточного Ca^{2+}, в первые же минуты после воздействия регулируя таким образом работу кальциевых насосов. Задействуется также и другой механизм — через Ca^{2+}-связывающие белки: кальбиндин, кальретинин, парвальбумин и эффекторы, такие как тропонин С, CaM, синаптотагмин, белки S 100 и аннексины, которые отвечают за активацию различных Ca^{2+}-чувствительных процессов в клетках.

Изучая первичный процесс и его закономерности, можно многое сказать о его влиянии на последующие ответные реакции организма и получить возможность прогнозирования результатов воздействия при изменении параметров исходной методики, что крайне важно для повышения эффективности ЛТ.

Цепочку развития событий, происходящих в результате воздействия НИЛИ, можно представить следующим образом:

1. Активизация метаболизма клеток и повышение их функциональной активности происходит, в первую очередь, вследствие Ca^{2+}-зависимого повышения редокс-потенциала митохондрий, их функциональной активности и синтеза АТФ. Свободный кальций поступает из эндоплазматического ретикулума (ЭПР), причем между митохондриями и ЭПР возникает автоколебательный процесс волнообразного изменения концентрации Ca^{2+}.

2. Стимуляция репаративных процессов зависит от Ca^{2+} на самых различных уровнях. Кроме активизации работы митохондрий при повышении концентрации свободного внутриклеточного кальция активируются протеинкиназы, принимающие участие в образовании мРНК. Также ионы кальция являются аллостерическими ингибиторами (ингибиторами, которые связываются с отдельными участками фермента вне активного центра, такое связывание влечет за собой конформационные изменения в молекуле фермента, которые приводят к уменьшению его активности) мембранно-связанной тиоредоксинредуктазы, фермента, контролирующего процесс синтеза пуриновых дизоксирибонуклеотидов в период активного синтеза ДНК и деления клеток. В физиологии раневого процесса, кроме того, активно участвует основной фактор роста фибробластов (bFGF), синтез которого и активность зависят от концентрации Ca^{2+}.

3. Противовоспалительное действие НИЛИ и его влияние на микроциркуляцию обусловлено, в частности, Ca^{2+}-зависимым высвобождением медиаторов воспаления, таких как цитокины или также Ca^{2+}-зависимым выделением клетками эндотелия оксида азота (NO) — предшественника фактора расслабления стенок кровеносных сосудов, это следствие повышения внутриклеточной концентрации ионов кальция.

4. Экзоцитоз и эндоцитоз — Ca^{2+}-зависимые процессы. Поскольку процесс высвобождения нейромедиаторов из синаптических везикул контролируется ионами кальция, то управление этим процессом возможно и лазерным светом. Прямое влияние НИЛИ на нейрогуморальную регуляцию и механизмы везикулярного переноса биологически активных веществ позволяет объяснить многие очень важные клинические эффекты лазерного воздействия. Кроме того, известно, что ионы кальция являются внутриклеточными посредниками действия ряда гормонов, в первую очередь медиаторов ЦНС и ВНС [15], что также предполагает участие лазериндуцированных процессов в нейрогуморальной регуляции и используется в соответствующих методиках ЛТ.

5. Активизация НИЛИ трансцитоза объясняет, в частности, процесс чрескожного проникновения молекул при лазерофорезе, позволяя оптимизировать параметры давно известной методики, повысить ее эффективность. Исключительно перспективная технология лазерофореза после осознания механизмов ее реализации вышла на качественно новый уровень и находит все более широкое применение как в медицине, так и в косметологии [11—14, 19].

6. Взаимодействие нейроэндокринной и иммунной систем изучено не в достаточной степени, но установлено вполне достоверно, что цитокины, в частности ИЛ-1 и ИЛ-6, действуют в обоих направлениях, играя роль модуляторов взаимодействия обеих систем [16]. Таким образом, НИЛИ может влиять на работу иммунной системы как непосредственно через иммунокомпетентные клетки, так и опосредованно через нейроэндокринную регуляцию.

7. К числу ранних пусковых моментов бласттрансформации лимфоцитов относится кратковременное повышение концентрации свободного внутриклеточного кальция. Он активирует протеинкиназу, принимающую участие в образовании мРНК в Т-лимфоцитах, что является ключевым моментом лазерной стимуляции Т-лимфоцитов. Воздействие НИЛИ на клетки фибробластов *in vitro* приводит также к повышенной генерации внутриклеточного эндогенного γ-интерферона. На способности импульсного инфракрасного НИЛИ повышать активность иммунокомпетентных клеток при воздействии на тимус, лимфатические узлы и селезенку базируются известные методики воздействия на проекции иммунокомпетентных органов [9].

Все факты свидетельствуют в пользу того мнения, что действие НИЛИ неспецифично, активация внутриклеточных депо происходит за счет возникновения локального температурного градиента вследствие поглощения световой энергии.

Таким образом, биологическое действие НИЛИ обусловлено запуском каскада вторичных Ca^{2+}-зависимых процессов опосредованно и абсолютно неспецифично через создание температурного градиента, активирующего внутриклеточные депо с последующим высвобождением ионов кальция из них.

Энергозависимый с выраженным максимумом (двухфазный) характер лазериндуцируемых эффектов можно объяснить тем, что при увеличении энергетической плотности растет и температурный градиент, что вызывает усиление высвобождения ионов кальция из депо, но как только их концентрация в цитозоле начинает превышать некий критический уровень, включаются механизмы закачивания (возврата) их в депо, и эффект, связанный с активацией Ca^{2+}-зависимых процессов, исчезает.

Выводы:

1. Первичным механизмом биологического (терапевтического) действия НИЛИ является термодинамический запуск Ca^{2+}-зависимых процессов как на клеточном, так и на тканевом уровне. Это единственный первичный механизм и единственная модель, предельно корректно объясняющая все имеющиеся эффекты и закономерности в данной области науки и практики.

2. Все лазериндуцированные биологические процессы являются Ca^{2+}-зависимыми: усиление синтеза АТФ, пролиферация, экзоцитоз и пр.

3. Вторичные процессы, инициируемые первичным воздействием, являются нормальными, естественными механизмами саморегуляции организма и саногенеза. Лазерный свет лишь устраняет барьеры для их реализации.

4. Энергозависимый характер биологического действия НИЛИ и достаточно узкие диапазоны задаваемых параметров воздействия объясняются принципом работы внутриклеточных кальциевых депо, которые при превышении предельно допустимого уровня концентрации Ca^{2+} начинают работать как насосы, закачивая назад избыточные ионы. Поэтому исключительно важно задавать параметры методики максимально точно и полно.

5. Лазерный свет благодаря монохроматичности способен инициировать возникновение значительных локальных температурных градиентов и способствовать более активному высвобождению Ca^{2+}, что определяет его более высокую эффективность по сравнению с некогерентными и широкополосными источниками света.

6. При воздействии НИЛИ мы имеем дело с саморазвивающимся процессом, а не со стационарной системой. Это крайне важное обстоятельство позволяет совершенно иначе взглянуть на методологию ЛТ, в которой время воздействия (экспозиция) становится основным, ведущим фактором, определяющим эффективность отклика биологической системы на освечивание.

7. При увеличении энергетической плотности растет и температурный градиент, что вызывает усиление высвобождения ионов кальция из депо, как только их концентрация в цитозоле начинает превышать некий критический уровень, включаются механизмы закачивания (возврата) их в депо, и эффект, связанный с активацией Ca^{2+}-зависимых процессов, исчезает. Этим объясняется двухфазный характер лазериндуцированных биологических явлений.

8. Время термодинамической релаксации макромолекул (10—12, 10—13 с) значительно меньше длительности импульсов (10—7 с), наиболее часто применяемых в ЛТ импульсных лазеров, и очень короткий в нашем понимании световой импульс мощностью в несколько ватт вызывает больший температурный градиент, чем непрерывное излучение в единицы милливатт. Этим обусловлена значительно более высокая эффективность импульсного лазерного света по сравнению с непрерывным режимом.

9. Полупериод распространения волн повышенной концентрации ионов кальция составляет 100 с для самых разных клеток, и синхронизацией внешнего воздействия с этим временем достигается максимальный результат. Этим объясняется оптимальная экспозиция в 2 и 5 мин [22].

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях*. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Амиров, Н.Б.* Динамика клинико-лабораторных показателей у больных ИБС при включении в комплекс лечения лазерной терапии / Н.Б. Амиров, А.И. Абдрахманова // Лазерная медицина. — 2003. — № 2. — С.4—7.
2. *Амиров, Н.Б.* Клиническая эффективность использования лазерной терапии в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Н.Б. Амиров // Казанский медицинский журнал. — 2003. — Т. 84, № 3. —С.169—174.
3. *Амиров, Н.Б.* Механизмы терапевтического лазерного воздействия в клинике внутренних болезней / Н.Б. Амиров, И.И. Камалов, В.Н. Ослопов // Казанский медицинский журнал. — 2001. — № 5. — С.369—372.
4. *Амиров, Н.Б.* Показатели мембранной проницаемости, микроциркуляции, функции внешнего дыхания и содержание микроэлементов при медикаментозно-лазерной терапии пневмонии / Н.Б. Амиров // Терапевтический архив. — 2002. — № 3. — С.40—44.
5. *Амиров, Н.Б.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении ишемической болезни сердца / Н.Б. Амиров, А.И. Абдрахманова // Российский кардиологический журнал. — 2002. — № 5. — С.24—27.
6. *Бабушкина, Г.В.* Лазерная терапия в комплексном лечении больных артериальной гипертензией / Г.В. Бабушкина, С.В. Москвин — М.: Триада, 2013. — 102 с.

7. *Брилль, Г.Е.* Изменение содержания депротеидизированной ДНК и уровня РНК в клетках лимфоидных органов при облучении животных инфракрасным лазером / Г.Е. Брилль, И.О. Бугаева // Лазерная медицина. — 2005. — Т. 9, вып. 3. — С.48—52.
8. Физиотерапия: учеб. пособие / Г.Ш. Гафиятуллина, В.П. Омельченко, Б.Е. Евтушенко, И.В. Черникова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 272 с.
9. *Гейниц, А.В.* Лазерная терапия в косметологии и дерматологии / А.В. Гейниц, С.В. Москвин. — М.: Триада, 2010. — 400 с.
10. *Иванченко, Л.П.* Лазерная терапия в урологии / Л.П. Иванченко, А.С. Коздоба, С.В. Москвин — М.: Триада, 2009. — 132 с.
11. *Кочетков, А.В.* Лазерная терапия в неврологии / А.В. Кочетков, С.В. Москвин, А.Н. Карнеев. — М.: Триада, 2012. — 360 с.
12. *Кочетков, А.В.* Лазерофорез в реабилитационной и спортивной медицине: учеб.-метод. пособие / А.В. Кочетков, С.В. Москвин — М.: Триада, 2012. — 22 с.
13. Биохимия человека / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес [и др.]; пер. с англ. В.В. Борисова, Е.В. Дайниченко; под ред. Л.М. Гинодмана. — М.: Мир, 1993. — 384 с.
14. Иммунология / Д. Мейл, Дж. Бростофф, Д.Б. Рот [и др.]. — М.: Логосфера, 2007. — 568 с.
15. *Москвин, С.В.* Эффективность лазерной терапии / С.В. Москвин — М.: Техника, 2003. — 256 с.
16. *Москвин, С.В.* К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения / С.В. Москвин// Вестник новых медицинских технологий. — 2008. — № 1. — С.167—172.
17. *Москвин, С.В.* Лазерная терапия в педиатрии / С.В. Москвин, А.Н. Наседкин, А.Я. Осин [и др.]. — М.: Триада, 2009. — 480 с.
18. *Москвин, С.В.* Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии / С.В. Москвин, А.Н. Амирханян. — М.: Триада, 2011. — 208 с.
19. *Москвин, С.В.* Основы лазерной терапии / С.В. Москвин, А.А. Ачилов. — М.: Триада, 2008. — 256 с.
20. *Москвин, С.В.* Основы лазерной терапии / С.В. Москвин. — М.: Триада, 2015. — 600 с.
21. *Москвин, С.В.* Эффективность лазерной терапии / С.В. Москвин. — М.: Триада, 2013. — 800 с.
22. *Москвин, С.В.* Эффективность лазерной терапии / С.В. Москвин. — М.: Триада, 2014. — 896 с.
23. Механизмы действия и биологические эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения / Н.И. Нечипуренко, И.Д. Пашковская, Ю.И. Степанова [и др.] // Медицинские новости. — 2008. — № 12. — С.17—21.

REFERENCES

1. Amirov NB, Abdrahmanova AI. Dinamika kliniko-laboratornyh pokazatelej u bol'nyh IBS pri vkljuchenii v kompleks lechenija lazernoj terapii [Dynamics of clinical and laboratory indicators in patients with ischemic heart disease in complex laser therapy]. Lazernaja medicina [Laser Medicine]. 2003; 2: 4−7.
2. Amirov NB. Klinicheskaya ehffektivnost ispolzovaniya lazernoj terapii v kompleksnom lechenii yazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki. [Clinical efficiency of laser therapy of duodenum ulcerus disease] Kazanskij medicinskij zhurnal. 2003; 84 (3): 169−174.
3. Amirov NB, Kamalov I.I., Oslopov VN. Mehanizmy terapevticheskogo lazernogo vozdejstija v klinike vnutrennih boleznej [The therapeutic mechanisms of laser exposures in the clinic of internal diseases]. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2001; 5: 369−372.
4. Amirov NB. Pokazateli membrannoj pronicaemosti, mikrocirkuljacii, funkcii vneshnego dyhanija i soderzhanie mikrojelementov pri medikamentozno − lazernoj terapii pnevmonii [Indicators of membrane permeability, microcirculation, respiratory function and the content of trace elements in drug − laser therapy pneumonia]. Terapevticheskij arhiv . 2002; 3: 40−44.
5. Amirov NB, Abdrahmanova AI. Primenenie nizkointensivnogo lazernogo izluchenija v kompleksnom lechenii ishemicheskoj bolezni serdca [The use of low-intensity laser radiation in complex treatment of coronary heart disease]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2002; 5: 24−27.
6. Babushkina GV, Moskvin SV. Lazernaja terapija v kompleksnom lechenii bol'nyh arterial'noj gipertenziej [Laser therapy in complex treatment of patients with arterial hypertension]. M: OOO Izdatel'stvo «Triada». 2013; 102 p.
7. Brill' GE, Bugaeva IO. Izmenenie soderzhanija deproteidizirovnnoj DNK i urovnja RNK v kletkah limfoidnyh organov pri obluchenii zhivotnyh infrakrasnym lazerom [Changing the content deproteinizing DNA and RNA levels in cells of lymphoid organs during irradiation of the animals with an infrared laser]. Lazernaja medicina. 2005; 9 (3): 48−52.
8. Gafijatullina GSh, Omel'chenko VP, Evtushenko BE, Chernikova IV. Fizioterapija: uchebnoe posobie [Physiotherapy]. M: GEOTAR−Media. 2010; 272 p.
9. Gejnic AV, Moskvin SV. Lazernaja terapija v kosmetologii i dermatologii [Laser therapy in dermatology]. M: Triada. 2010; 400 p.
10. Ivanchenko LP, Kozdoba AS, Moskvin SV. Lazernaja terapija v urologii [Laser therapy in urology]. M: Triada. 2009; 132 p.
11. Kochetkov AV, Moskvin SV, Karneev AN. Lazernaja terapija v nevrologii [Laser therapy in neurology]. M: Triada. 2012; 360 p.
12. Kochetkov AV, Moskvin SV. Lazeroforez v reabilitacionnoj i sportivnoj medicine: Uchebno−metodicheskoe posobie [Laseroforez in rehabilitation and sports medicine]. M: Triada. 2012; 22 p.
13. Marri R, Grenner D, Mejes P et al. Biohimija cheloveka [Human biochemistry]. M: Mir.1993; 84 p.
14. Mejl D, Brostoff Dzh, Rot DB et al. Immunologija [Immunology]. M: Logosfera. 2007; 568 p.
15. Moskvin SV. Jeffektivnost' lazernoj terapii [The effectiveness of laser therapy]. M: Tehnika. 2003; 256 p.
16. Moskvin SV. K voprosu o mehanizmah terapevticheskogo dejstvija nizkointensivnogo lazernogo izluchenija [To the question on the mechanisms of therapeutic action of low-intensity laser radiation]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2008; 1: 167−172.
17. Moskvin SV, Nasedkin AN, Osin AJa et al. Lazernaja terapija v pediatrii [Laser therapy in pediatrics]. M: Triada. 2009; 480 p.
18. Moskvin SV, Amirhanjan AN. Metody kombinirovannoj i sochetannoj lazernoj terapii v stomatologii [Methods of combined and combined laser therapy in dentistry]. M: Triada. 2011; 208 p.
19. Moskvin SV, Achilov AA. Osnovy lazernoj terapii [Fundamentals of laser therapy]. M: Triada. 2008; 256 p.
20. Moskvin SV. Osnovy lazernoj terapii [Fundamentals of laser therapy]. Triada. 2015; 600 p.
21. Moskvin SV. Jeffektivnost' lazernoj terapii [The effectiveness of laser therapy]. M: Triada. 2013; 800 p.
22. Moskvin SV. Jeffektivnost' lazernoj terapii [The effectiveness of laser therapy]. M: Triada. 2014; 896 p.
23. Nechipurenko NI, Pashkovskaja ID, Stepanova JuI et al. Mehanizmy dejstvija i biologicheskie jeffekty nizkointensivnogo lazernogo izluchenija [Mechanisms of action and biological effects of low level laser radiation]. Medicinskie novosti. 2008; 12: 17−21.

© В.Н. Абросимов, С.И. Глотов, Л.А. Жукова, Е.А. Алексеева, 2015

УДК 616.24-008.47:616.12-008.331.1

МНОГООБРАЗИЕ СИНДРОМА ОДЫШКИ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

АБРОСИМОВ ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ*, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии ФДПО с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия, тел. 8-910-642-13-68, e-mail: abrosimov_r@mail.ru*
ГЛОТОВ СЕРГЕЙ ИВАНОВИЧ*, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ФДПО с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия, тел. 8-910-507-73-10, e-mail: sergeyglot@mail.ru*
ЖУКОВА ЛИДИЯ АНАТОЛЬЕВНА*, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ФДПО с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия, тел. 8-910-903-81-12, e-mail: Lidiyazhukova1949@yandex.ru*
АЛЕКСЕЕВА ЕЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА*, канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии ФДПО с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия, тел. 8-910-626-96-11, e-mail: ms.elena.alexa@mail.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — изучение особенностей синдрома одышки у больных гипертонической болезнью. ***Материал и методы***. Было обследовано 80 больных гипертонической болезнью с синдромом одышки в возрасте от 35 до 62 лет, из них с I стадией гипертонической болезни — 35 человек; со II стадией — 45. Особенность группы состояла в том, что помимо жалоб, типичных для ГБ, больные отмечали одышку, выраженность которой не соответствовала степени функциональных изменений сердечно-сосудистой системы. Проводилось исследование функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, включающее ЭКГ, УЗИ сердца, спирографию, оценку газового и кислотно-основного состояния крови, капнографию. Капнографическое исследование проводилось с помощью газоанализатора «Нормокап-200-OXY» фирмы «Датекс» (Финляндия). Психофизиологическая оценка степени одышки осуществлялась с применением шкалы Борга и визуальной аналоговой шкалы. Для выявления гипервентиляционных состояний и определения степени их тяжести применялся психологический опросник департамента пульмонологии Наймигенского университета методом анкетирования с оценкой симптомов по 4-балльной шкале. ***Результаты и их обсуждение.*** Выявлено, что у 41 больного гипертонической болезнью (26 пациентов с I стадией, 15 — со II стадией) с гипокапническим типом вентиляции отмечались жалобы на одышку, усиливающуюся при физической нагрузке, характеризуемую больными как «чувство нехватки воздуха», «дыхательный дискомфорт», «стеснение в грудной клетке», гаспы, сухой кашель. Гиперкапнический тип дыхательных нарушений у больных гипертонической болезнью был диагностирован у 12 больных. У 7 больных гипертонической болезнью II стадии отмечалась лабильность типов вентиляции в разные моменты исследования, а у 4 больных гипертонической болезнью I стадии и у 16 больных II стадии выявлен нормокапнический тип вентиляции с разнообразными дыхательными нарушениями. ***Заключение.*** У половины обследованных больных причиной синдрома одышки явилось наличие гипервентиляционного синдрома.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гипервентиляционный синдром, одышка.
Для ссылки: Многообразие синдрома одышки при гипертонической болезни / В.Н. Абросимов, С.И. Глотов, Л.А. Жукова, Е.А. Алексеева // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.13—18.

A VARIETY OF DYSPNEA IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE

ABROSIMOV VLADIMIR N.*, D. Med. Sci., Professor, Head of the Department of postgraduate education of therapy with a course of family medicine of Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, tel. +7-910-642-13-68, e-mail: abrosimov_r@mail.ru*
GLOTOV SERGEI I.*, C. Med. Sci., associate professor of the Department of postgraduate education of therapy with a course of family medicine of Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, tel. +7-910-507-73-10, e-mail: sergeyglot@mail.ru*
ZHUKOVA LYDIA A.*, C. Med. Sci., associate professor of the Department of postgraduate education of therapy with a course of family medicine of Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, tel. +7-910-903-81-12, e-mail: Lidiyazhukova1949@yandex.ru*
ALEKSEEVA ELENA A.*, C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of postgraduate education of therapy with a course of family medicine of Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, tel. +7-910-626-96-11, e-mail: ms.elena.alexa@mail.ru*

Abstract. ***Aim.*** To investigate the characteristics of dyspnea in patients with hypertensive heart disease (HHD). ***Material and methods.*** 80 patients with HHD and dyspnea at the age from 35 to 62 (35 HHD-I); 45 with HHD-II were examined. The specific of the group was that besides typical complaints, patients noticed dyspnea, intensity of which didn't correspond to the degree of functional changes of the cardiovascular system. Examination of functional condition of the cardiovascular and respiratory systems, including ECG, heart ultrasound, spirography, and assessment of gas and acid-base balance of blood, capnography was carried out. Capnographic examination was carried out using gas analyzer «Normocap-200-OXY» («Datex», Finland). Psychophysiological assessment of the degree of dyspnea was carried out with the use of Borg scale and visual analogue scale. For detection of hyperventilation and its severity we used 4-scored scale Nijmegen questionnaire. ***Results and discussion.*** 41 patients with HHD (26 HHD-I, 15 HHD-II stage) with hypocapnic type of ventilation had dyspnea complaints, dyspnea intensified during physical exertion. Patients characterized it as «feeling of lack of air», «breathing discomfort», «restraint in the chest», gasps, dry cough. Hypercapnic type of breathing disorders in patients with HHD was diagnosed in 12 patients. Lability of ventilation types

at different moments of investigation was marked in 7 patients with HHD-II stage, normocapnic type of ventilation with various breathing disorders was marked in 4 patients with HHD-I and 16 patients of HHD-II stage. ***Conclusion.*** In half of the examined patients hyperventilation syndrome was the reason of dyspnea.
Key words: hypertensive heart disease, hyperventilation syndrome, dyspnea.
For reference: Abrosimov VN, Glotov SI, Zhukova LA, Alekseeva EA. A variety of dyspnea in patients with hypertensive disease. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 13—18.

Введение. Сложнейшей проблемой клинической медицины является одышка (диспноэ). Термин одышка (учащенное и затрудненное дыхание) обычно используется для характеристики субъективных ощущений дыхательного дискомфорта у пациентов с патологией органов дыхания, сердечно-сосудистой системы и заболеваний не терапевтического профиля.

Одышка (по Гиппократу — астма) обозначает затруднение дыхания в результате любой причины. В словаре медицинских терминов дается такое определение: «одышка — нарушение ритма, глубины дыхания или повышение работы дыхательных мышц, проявляющееся, как правило, субъективным ощущением недостатка воздуха или затруднения дыхания».

В англоязычной литературе часто используется термин *dyspnea* (диспноэ), иногда используются иные дефиниции — *difficulty breathing* (затрудненное дыхание); *uncomfortable breathing* (некомфортное дыхание) и др. Эта терминологическая неоднородность свидетельствует о клиническом многообразии синдрома одышки и о сложности лежащих в ее основе патофизиологических механизмов.

Одышка — результат необходимости форсировать дыхание; в данном явлении всегда присутствует субъективный компонент, но далеко не всегда возможно выявление объективных признаков, причем иногда тахипноэ, полипноэ, аритмия дыхания не ощущаются пациентом.

Г.Ф. Ланг выделял одышку субъективную, которая сопровождается чувством недостатка воздуха, и объективную, с изменением характера вентиляции, причем эта одышка может не сопровождаться ощущением недостатка воздуха [10].

Значительный вклад в клиническое толкование одышки внесли отечественные ученые Б.Е. Вотчал, А.Г. Дембо, Ю.А. Андрианов, В.Г. Бокша, И.С. Бреслав [3], Р.С. Винницкая, М.И. Масуев [11], М.Е. Маршак, Н.А. Магазанник, В.А. Сафонов, Л.А. Шик, А.Г. Чучалин и др.

В 80—90-е гг. XX столетия активизировался интерес как клиницистов, так и патофизиологов к данной проблеме, стало развиваться новое направление — одышка при гипервентиляционном синдроме (ГВС). Основоположниками учения о ГВС явились В.Н. Абросимов [1, 14], Н.Н. Аверко [2], С.И. Овчаренко [7, 8], Ю.Ю. Бяловский [4, 5, 6], L.P. Malmberg [19] и др. Право на существование получили ранее не использовавшиеся термины: *«unknown dyspnea»*, *«clinically unexplained dyspnea»* — клинически непонятная, необъяснимая, диспропорциональная одышка [12, 18].

По мере углубления в патофизиологические механизмы одышки проблема предстает все более сложной, особенно в рамках различных ее вариантов. При ГВС существует разнообразие изменений паттерна дыхания. Дыхание может проявляться быстрыми, аритмичными, поверхностными вдохами (гаспами), преобладанием грудного типа. При наличии гиперреактивности бронхов в структуре ГВС выявляется паттерн «хрупкого» дыхания с ощущением нерегулярности (неравномерности) дыхательных движений. В случаях, где прослеживаются явления вентиляционной недостаточности по рестриктивному типу, появляется феномен «тяжелого дыхания». У части пациентов в условиях повышения бронхиальной проходимости могут усиливаться и без того нарушенные вентиляционно-перфузионные соотношения в основном за счет увеличения «мертвого» пространства — паттерн «пустого» дыхания [7, 8].

Многообразие вариантов одышки иллюстрирует тот факт, что нет и, видимо, не может быть единой, универсальной теории, объясняющей данный синдром. «Дыхательный физиолог, предлагающий унитарное объяснение одышки, должен пробудить те же подозрения, что и архиепископ, предлагающий льготный билет на Небеса» (Campbell E.J.M., 2000).

Приблизительно каждый пятый больной гипертонической болезнью (ГБ) жалуется на одышку. Одышка у данного контингента отличается клиническим и патофизиологическим разнообразием.

Достаточно часто синдром одышки возникает вследствие развития при ГБ сердечной недостаточности на фоне «гипертонического» ремоделирования сердца, симметричной либо асимметричной гипертрофии его отделов, дегенеративной перестройки клапанных структур с формированием клапанной регургитации, диастолической и/или систолической дисфункции; у части больных — вследствие развития вторичной легочной гипертензии (пассивная венозная).

Среди возможных вариантов нарушений дыхания у больных ГБ достаточно частым является развитие синдрома гипопноэ/апноэ сна. Ряд исследователей отмечает, что одышка тем выраженнее, чем более частые и длительные периоды апноэ и гипопноэ имеются у больных ГБ [9].

У пациентов с длительными и частыми периодами апноэ имеет место злокачественное и рефрактерное к лечению течение ГБ, нарушение бронхиальной проходимости и функции внешнего дыхания. Гипоксемия сохраняется у некоторых больных с синдромом сонного апноэ и в дневное время, поэтому причин для возникновения и усугубления течения ГБ вполне достаточно, так же как для возникновения нарушений в системе регуляции дыхания. Достаточно значимо воздействие гипоксии, гиперкапнии и ацидоза на дыхательный центр, баро- и хеморецепторы. Патоморфологические исследования, проведенные у больных ГБ, показали, что в структурах, контролирующих дыхание, отмечаются изменения, которые, вероятно, и обусловливают различные по форме нарушения регуляции дыхания, включая ГВС и синдром гипопноэ/

апноэ сна. Были выявлены некоторые особенности в морфологии артериальных хеморецепторов, в частности увеличенные каротидные тельца, гиалиноз стенок мелких артериальных сосудов. Предполагается, что артериальная гипертония приводит к редукции кровотока в хеморецептивной ткани и ишемической стимуляции артериальных хеморецепторов, что вызывает более низкий порог возбуждения артериальных хеморецепторов [20, 21].

В механизмах формирования одышки у больных ГБ определенное значение имеют нарушения системы регуляции дыхания.

Так, М. Маттес среди различных форм расстройств дыхания выделял одышку, «которая особенно часто встречается у гипертоников и которая должна быть отделена от обыкновенной одышки, свойственной каждой недостаточности циркуляции» [4, 13].

А.Л. Мясников ссылался на мнение Staub [15], который предполагал, что «в мозгу происходит интеграция периферических импульсов, в результате которых создается нормальная или патологическая сосудистая реакция». Причина одышки больных ГБ лежит в местных расстройствах кровообращения в области дыхательного центра. «Церебральная астма гипертоников» — приступы удушья, возникающие без явлений недостаточности левого желудочка.

Один из нередко встречающихся вариантов синдрома одышки у больных ГБ — гипервентиляционный синдром (ГВС). По данным В.В. Щекотова и соавт. (2011), частота ГВС при ГБ составляет 83%; структура его неоднородна — явный («позитивный»), стабильный, лабильный. У больных ГБ гипервентиляция и эндотелиальная дисфункция ассоциированы. Дисфункция эндотелия в его исследованиях верифицирована с помощью определения количества десквамированных эндотелиоцитов в плазме по методу Hladoveck (1978) и оценки активности фактора Виллебранда. Компрессионная проба на комплексе Puls Wade демонстрирует функциональное состояние эндотелия [16, 17].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей синдрома одышки у больных ГБ I и II стадий (по классификации ВНОК, 2010).

Материал и методы. В исследование не включали больных ГБ III стадии, с резистентным гипертензивным синдромом, больных с симптоматической АГ, пациентов с дыхательной недостаточностью различного генеза, сочетанием ГБ с любой патологией бронхолегочной системы, ИБС, ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м^2), сахарным диабетом, хронической почечной и печеночной недостаточностью, выраженной неврологической патологией, с апноэ/гипопноэ сна, а также с тяжелой психической патологией.

Было обследовано 80 больных ГБ с синдромом одышки в возрасте от 35 до 62 лет [средний возраст составил (45,8±1,7) года], из них с I стадией ГБ — 35 человек (15 мужчин и 20 женщин); со II стадией ГБ — 45 человек (15 мужчин и 30 женщин). Особенность этой группы состояла в том, что помимо жалоб, типичных для ГБ, больные отмечали одышку, выраженность которой не соответствовала степени функциональных изменений сердечно-сосудистой системы.

В 75% случаев одышка трактовалась больными как ощущение нехватки воздуха, затрудненного дыхания, невозможности полного вдоха, выдоха, в 25% случаев — чувство преграды в груди, тяжесть в грудной клетке. Давность появления одышки составила в среднем 3,5 года с момента диагностики заболевания.

Всем больным проводилось исследование функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, включающее ЭКГ, УЗИ сердца с оценкой глобальной сократимости миокарда, спирографию, оценку газового и кислотно-основного состояния крови, капнографию.

Капнографическое исследование проводилось с помощью малоинерционного газоанализатора «Нормокап-200-OXY» фирмы «Датекс» (Финляндия). Регистрация капнограммы осуществлялась при спокойном дыхании пациента, при этом определялось парциальное напряжение углекислоты в альвеолярном воздухе ($PaCO_2$) и проводилась качественная оценка архитектоники кривой. Проба с произвольной гипервентиляцией (ППГВ) осуществлялась в положении лежа. Пациент дышал максимально глубоко и часто в течение одной минуты. Во время одноминутной гипервентиляционной пробы и 5-минутного восстановительного периода непрерывно регистрировалась капнограмма с помощью капнографа. Нагрузочные тесты проводились в утренние часы в кабинете, оснащенном препаратами для оказания неотложной помощи. Рассчитывались следующие показатели: $PaCO_2$ и число дыхательных движений исходно, в конце пробы, на 1, 3, 5-й мин восстановительного периода, отношение исходного уровня $PaCO_2$ к уровню $PaCO_2$ на 3-й и 5-й мин восстановительного периода [4, 22].

Психофизиологическая оценка степени одышки осуществлялась с применением шкалы Борга и визуальной аналоговой шкалы. Для выявления гипервентиляционных состояний и определения степени их тяжести применялся психологический опросник департамента пульмонологии Наймигенского университета (Голландия, 1987) методом анкетирования с оценкой симптомов по 4-балльной шкале [14].

Результаты и их обсуждение. При проведении УЗИ сердца у больных ГБ I стадии патологии выявлено не было. У больных ГБ II стадии отмечалось достоверное увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического размера левого желудочка при сохраненной глобальной сократимости.

При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) у больных ГБ отклонений спирографических показателей от должных величин не отмечено. У 6 больных ГБ (с клиникой ГВС) отмечались умеренные отклонения от должных величин ФВД. По мнению некоторых авторов, гипервентиляция может привести к снижению функциональных легочных проб — «фальшивому результату» [7, 8].

Показатели газового состава (PaO_2 и $PaCO_2$) и кислотно-основного состояния артериальной крови не отклонялись от нормальных значений.

Изучение обмена CO_2 и параметров регуляции дыхания продемонстрировали наличие разнообразных изменений содержания $PaCO_2$ в выдыхаемом альвеолярном воздухе в группе обследованных

больных. Был выявлен гипокапнический, гиперкапнический, нормокапнический тип вентиляции с аритмиями дыхания.

В группе больных ГБ I стадии определялся гипокапнический тип вентиляции исходно или после проведения пробы с произвольной гипервентиляцией.

У 41 больного ГБ (26 пациентов с I стадией, 15 пациентов со II стадией) с гипокапническим типом вентиляции отмечались жалобы на одышку, усиливающуюся при физической нагрузке, характеризуемую больными как «чувство нехватки воздуха», «дыхательный дискомфорт», «стеснение в грудной клетке», частые «тоскливые вздохи» (гаспы), сухой кашель. Беспокоили боли в грудной клетке без четкой локализации, сопровождающиеся головокружением, парестезиями, тремором, обмороками, судорожным синдромом. У 5 больных ГБ I стадии отмечались разнообразные аритмии дыхания, гаспы 5—7 в мин.

Гиперкапнический тип дыхательных нарушений у больных ГБ был диагностирован у 12 больных. Эти больные характеризовали одышку как «неудовлетворенность дыханием», «недостаток воздуха», потребность в глубоких вздохах, после которых отмечалось облегчение. Отсутствовала связь одышки с физической нагрузкой.

У 7 больных ГБ II стадии отмечалась лабильность типов вентиляции в разные моменты исследования. У 4 больных ГБ I стадии и у 16 больных II стадии отмечался нормокапнический тип вентиляции с разнообразными дыхательными нарушениями.

Типы капнографических кривых у больных ГБ представлены на *рис. 1—4*.

Рис. 1. Нормокапнический тип вентиляции

Рис. 2. Гипокапнический тип вентиляции (при ГВС)

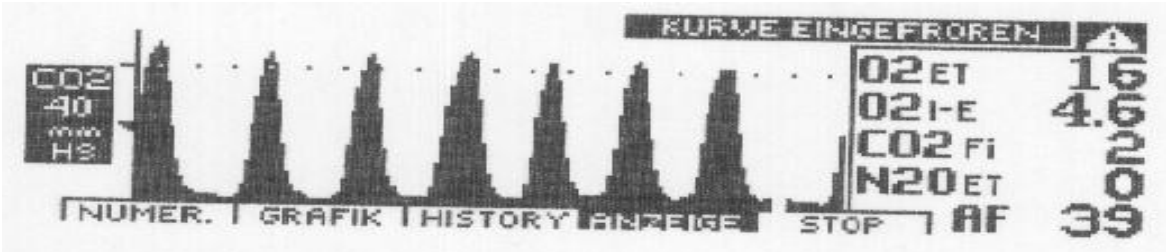


Рис. 3. Гиперкапнический тип вентиляции

Рис. 4. Аритмия дыхания

По шкале Борга и визуальной аналоговой шкале степень субъективного восприятия одышки варьировала от 2 до 7,3 балла (от слабой до очень тяжелой). Не было отмечено связи между длительностью течения ГБ и степенью восприятия одышки.

У 22 больных ГБ с гипокапническим типом вентиляции с помощью психологического опросника определялся гипервентиляционный синдром легкой или средней степени тяжести (25—38 баллов). У 6 больных ГБ с синдромом одышки диагностирован гипервентиляционный синдром тяжелой степени (56—58 баллов). Значения $PaCO_2$, зафиксированные капнографически, прямо коррелировали с предполагаемой степенью тяжести гипокапнического состояния ($PaCO_2$ = 30 мм рт.ст. и ниже). Диагностическая значимость психофизиологической тест-анкеты при выявлении гипокапнических состояний с учетом капнографических данных составила 70—80% в основной группе.

Заключение. Таким образом, у ряда больных ГБ I и II стадий отмечается одышка, связанная с функциональными нарушениями дыхания, объективизация которой может осуществляться с помощью капнографического исследования с проведением пробы с произвольной гипервентиляцией. При этом у 50% больных ГБ с синдромом одышки выявлялся гипокапнический тип вентиляции (клиника ГВС); у 15% — гиперкапнический тип дыхательных нарушений, в 25% случаев определялись нормальные значения парциального напряжения углекислого газа в альвеолярном воздухе, у 10% пациентов отмечена вариабельность $PaCO_2$. У большинства пациентов отмечалась аритмия дыхания. Капнография является ценным методом диагностики и дифференциальной диагностики у больных с неясной и необъяснимой одышкой.

Психологический опросник департамента пульмонологии Наймигенского университета (Голландия) позволяет выявить гипокапнические состояния и определить степень их тяжести. У определенного количества больных причиной одышки являются сложные механизмы дисрегуляции контроля вентиляции на фоне кортикальной, симпатико-адреналовой и гипоталамической дисфункции, о чем свидетельствуют такие факторы, как неустойчивость паттерна дыхания, высокая частота выявления гипокапнического типа вентиляции. Несомненно, что наличие ГВС провоцирует подъемы АД, нарушает качество жизни, и лечение данных пациентов требует не только, а иногда даже не столько антигипертензивной терапии, сколько коррекции ГВС с подключением в схемы лечения психотропных препаратов и дыхательной гимнастики.

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях*. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абросимов, В.Н.* Гипервентиляционный синдром в клинике практического врача / В.Н. Абросимов. — Рязань, 2001. — 136 с.
2. *Аверко, Н.Н.* Количественная оценка гипервентиляционного синдрома / Н.Н. Аверко, А.М. Чернявский, Т.В. Кузнецова // Одышка и ассоциированные синдромы: сб. науч. ст. — Рязань, 2005. — С.57—63.
3. *Бреслав, И.С.* Регуляция дыхания / И.С. Бреслав, В.Д. Глебовский. — Л.: Наука, 1981. — 280 с.
4. *Бяловский, Ю.Ю.* Капнография в общеврачебной практике / Ю.Ю. Бяловский, В.Н. Абросимов. — Рязань, 2007. — 142 с.
5. *Бяловский, Ю.Ю.* Процессуальный мотив деятельности и переносимость увеличенного сопротивления дыханию / Ю.Ю. Бяловский // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2001. — № 3/4. — С.92—98.
6. *Бяловский, Ю.Ю.* Условный дыхательный рефлекс на увеличенное сопротивление дыханию как экспериментальная модель адаптивной деятельности / Ю.Ю. Бяловский // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2012. — № 2. — С.75—84.
7. Гипервентиляционный синдром при бронхиальной астме, гипертонической болезни и органном неврозе. Клиническая картина и функция внешнего дыхания / С.И. Овчаренко [и др.] // Клиническая медицина. — 2004. — № 3. — С.32—36.
8. Гипервентиляционный синдром. Сопоставление клинической картины и функции внешнего дыхания при бронхиальной астме, гипертонической болезни, паническом расстройстве / С.И. Овчаренко [и др.] // Пульмонология. — 2004. — № 4. — С.16—21.
9. *Зильбер, А.П.* Синдромы сонного апноэ: клиническая физиология, лечение, профилактика / А.П. Зильбер. — Петрозаводск, 1994. — 183 с.
10. *Ланг, Г.Ф.* Гипертоническая болезнь / Г.Ф. Ланг. — Л., 1950. — 494 с.
11. *Масуев, А.М.* Аритмия дыхания в клинике внутренних болезней: автореф. дис. … канд. мед. наук / А.М. Масуев. — М., 1957. — 15 с.
12. *Мадьяр, И.* Дифференциальная диагностика заболеваний внутренних органов / И. Мадьяр. — Будапешт, 1987. — Т. 1. — 310 с.
13. *Маттес, М.* Учебник дифференциальной диагностики внутренних болезней / М. Маттес. — М., 1936. — 480 с.
14. Применение методов клинического шкалирования и вопросников в пульмонологии / В.Н. Абросимов [и др.]. — Рязань, 2011. — 87 с.
15. Руководство по внутренним болезням / под ред. А.Л. Мясникова. — М.: Медицина, 1964. — Т. 2. — 613 с.
16. *Щёкотов, В.В.* Гипервентиляция как фактор риска эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью / В.В. Щёкотов, П.Н. Варламов, П.И. Урбан // Медицинский альманах. — 2011. — № 3 (15). — С.76—77.
17. *Щёкотов, В.В.* Гипертоническая болезнь с гипервентиляционным синдромом и маркеры повреждения эндотелия / В.В. Щёкотов, П.Н. Варламов, П.И. Урбан // Современные проблемы заболеваний внутренних органов человека: материалы Первого съезда терапевтов Приволжского федерального округа РФ. — Пермь, 2011. — С.58—62.
18. *Adams, L.* The measumurunt of breathlessness induced in norval subjumts ivalidity of two sealing thechnigues /

L. Adams, R. Lane, A. Guz // Clin. Sci. — 1985. — Vol. 69, № 1. — P.7—16.
19. *Malmberg, L.P.* Hyperventilation syndrome / L.P. Malmberg, K. Tammminen, A.R. Sovijarvi // Thorax. — 2001. — Vol. 56, № 1. — P.85—86.
20. *Nanduri, R.* Peripheral chemoreceptors in health and disease / R. Nanduri // Journal of Applied Physiology. — 2004. — Vol. 96. — P.359—366.
21. *Nasr, N.* Baroreflex sensitivity is impaired in bilaterab carotid atherosclerosis / N. Nasr, A. Traon // Stroke. — 2005. — Vol. 36. — P.1891—1895.
22. *Robert, E.* End-Tidal Carbon Dioxide Monitoring. Protocols for Practice / E. Robert // Critical Care Nurse. — 2003. — Vol. 23. — P.83—88.

REFERENCES

1. Abrosimov VN. Giperventiljacionnyj sindrom v klinike prakticheskogo vracha [Hyperventilation syndrome and clinic practitioner]. Rjazan. 2001; 136 p.
2. Averko NN, Chernjavskij AM, Kuznecova TV. Kolichestvennaja ocenka giperventiljacionnogo sindroma [Quantification of hyperventilation syndrome]. Odyshka i associirovannye sindromy: sbornik nauchnyh statej [Shortness of breath and the associated syndromes: a collection of scientific articles]. Rjazan. 2005; 57–63.
3. Breslav IS, Glebovskij VD. Reguljacija dyhanija [Regulation of breathing]. L: Nauka.1981; 280 p.
4. Bjalovskij JuJu, Abrosimov VN. Kapnografija v obshhevrachebnoj praktike [Capnography in general medical practice]. Rjazan. 2007; 142 p.
5. Bjalovskij JuJu. Processual'nyj motiv dejatel'nosti i perenosimost' uvelichennogo soprotivlenija dyhaniju [Generated motive of activity and acceptability of enlarged resistance to respiration]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akadkmika I.P. Pavlova [Russian biomedical vestnik named after academician IP Pavlov]. 2001; 3-4: 92-98.
6. Bjalovskij JuJu. Uslovnyj dyhatel'nyj refleks na uvelichennoe soprotivlenie dyhaniju kak jeksperimental'naja model' adaptivnoj dejatel'nosti [Conventional respiratory reflex to increased respiratory resistance as an experimental model of adaptive activity]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akadkmika I.P. Pavlova [Russian biomedical vestnik named after academician IP Pavlov]. 2012; 2: 75-84.
7. Ovcharenko SI et al. Giperventiljacionnyj sindrom pri bronhial'noj astme, gipertonicheskoj bolezni i organnom nevroze. Klinicheskaja kartina i funkcija vneshnego dyhanija [Hyperventilation syndrome, bronchial asthma, hypertension and organ neurosis. The clinical picture and respiratory function]. Klinicheskaja medicina [Clinical medicine]. 2004; 3: 32–36.
8. Ovcharenko SI et al. Giperventiljacionnyj sindrom. Sopostavlenie klinicheskoj kartiny i funkcii vneshnego dyhanija pri bronhial'noj astme, gipertonicheskoj bolezni, panicheskom rasstrojstve [Hyperventilation syndrome. Comparison of clinical and respiratory function in bronchial asthma, hypertension, panic disorder]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2004; 4: 16–21.
9. Zil'ber AP. Sindromy sonnogo apnoje: klinicheskaja fiziologija, lechenie, profilaktika [Sleep apnea syndrome: clinical physiology, treatment, prevention]. Petrozavodsk. 1994; 183 p.
10. Lang GF. Gipertonicheskaja bolezn' [Hypertensive disease]. L. 1950; 494 p.
11. Masuev AM. Aritmija dyhanija v klinike vnutrennih boleznej [Arrhythmia breath in internal medicine]: avtoref. dis…. kand. med. nauk. M. 1957; 15 p.
12. Mad'jar I. Differencial'naja diagnostika zabolevanij vnutrennih organov [Differential diagnosis of diseases of the internal organs]. Budapesht. 1987; 1; 310 p.
13. Mattes M. Uchebnik differencial'noj diagnostiki vnutrennih boleznej [Textbook differential diagnosis of internal diseases]. M. 1936; 480 p.
14. Abrosimov VN et al. Primenenie metodov klinicheskogo shkalirovanija i voprosnikov v pul'monologii [Application of clinical questionnaires and scaling in pulmonology]. Rjazan. 2011; 87 p.
15. Rukovodstvo po vnutrennim boleznjam [Guide to Internal Medicine] / pod red. A.L. Mjasnikova. M: Medicina. 1964; 2; 613 p.
16. Shhjokotov VV, Varlamov PN, Urban PI. Giperventiljacija kak faktor riska jendotelial'noj disfunkcii u bol'nyh gipertonicheskoj bolezn'ju [Hyperventilation as a risk factor of endothelial dysfunction in hypertensive patients]. Medicinskij al'manah [Medical almanac]. 2011; 3 (15): 76-77.
17. Shhjokotov VV, Varlamov PN, Urban PI. Gipertonicheskaja bolezn' s giperventiljacionnym sindromom i markery povrezhdenija jendotelija [Hypertensive heart disease with hyperventilation syndrome and markers of endothelial damage]. Materialy Pervogo s#ezda terapevtov Privolzhskogo federal'nogo okruga RF «Sovremennye problemy zabolevanij vnutrennih organov cheloveka»[Proceedings of the First Congress of Physicians of the Volga Federal District of the Russian Federation «Modern problems of diseases of the internal organs»]. Perm. 2011; 58-62.
18. Adams L et al. The measurement of breathlessness induced in normal subjects: validity of two scaling techniques. Clin. Sci. 1985; 69 (1): 7–16.
19. Malmberg LP, Tammminen K, Sovijarvi AR. Hyperventilation syndrome. Thorax. 2001; 56 (1): 85–86.
20. Nanduri R. Peripheral chemoreceptors in health and disease. Journal of Applied Physiology. 2004; 96: 359–366.
21. Nasr N, Traon A. Baroreflex sensitivity is impaired in bilaterab carotid atherosclerosis. Stroke. 2005; 36: 1891–1895.
22. Robert E. End-Tidal Carbon Dioxide Monitoring. Protocols for Practice. Critical Care Nurse. 2003; 23: 83 — 88.

© И.Ю. Визель, А.А. Визель, 2015

УДК 616-002.282(470.41)

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГИСТРА БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

***ВИЗЕЛЬ ИРИНА ЮРЬЕВНА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, e-mail: tatpulmo@mail.ru*
***ВИЗЕЛЬ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заслуженный врач РТ, Казань, Россия, e-mail: lordara@inbox.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — создать регистр больных саркоидозом и провести его анализ в Республике Татарстан. ***Материал и методы.*** Регистрация случаев до 2010 г. была выполнена ретроспективно, а затем по ежегодным запросам Министерства здравоохранения РТ в период подготовки годовых отчетов. ***Результаты и их обсуждение***. С 1 января 1969 г. по 15 июля 2015 г. в Татарстане выявлено 2017 пациентов в возрасте от

15 до 87 лет [(43,65±0,28) года, медиана 44 года], 40,2% (811 больных) из которых прошли инвазивную верификацию диагноза. Рентгенологическая стадия I была у 952 (47,2%) больных, стадия II — у 847 (42,0%), стадия III — у 190 (9,4%), по 14 больных (по 0,7%) имели стадии 0 и IV. Синдром Лёфгрена был у 14,2%. В 2014 г. распространенность саркоидоза в Татарстане составила 51,35 на 100 тыс. населения, а заболеваемость — 2,72 на 100 тыс. населения. Женщины составили 71,1%, они были достоверно старше мужчин, у них преобладала стадия I (50,6% против 38,8% у мужчин; *p*<0,001), а синдром Лёфгрена встречался в 3 раза чаще (17,8% против 5,5%; *p*<0,001). За последние 20 лет доля верифицированных случаев саркоидоза увеличилась с 29,2 до 58,2% (*p*<0,001). Системные глюкокортикостероиды сразу после постановки диагноза были назначены в 18,2% случаев, метотрексат — в 1,2%, азатиоприн — в 0,1%. ***Заключение.*** Анализ регистра свидетельствует о росте распространенности саркоидоза в Татарстане и оптимизации оказания помощи этой группе больных.
Ключевые слова: саркоидоз, регистр, эпидемиология, лечение.
Для ссылки: Визель, И.Ю. Характеристика регистра больных саркоидозом в Республике Татарстан / И.Ю. Визель, А.А. Визель // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.18—26.

CHARACTERISTIC OF SARCOIDOSIS REGISTER IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

VIZEL IRINA JU.*, C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Kazan, Russia, e-mail: tatpulmo@mail.ru*
VIZEL ALEXANDER A.*, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Chief supernumerary specialist pulmonologist of Ministry of Health of Tatarstan, Kazan, Russia, e-mail: lordara@inbox.ru*

Abstract. ***Aim****.* To create a register of patients with sarcoidosis and conduct its analysis in the Republic of Tatarstan. ***Material and methods.*** Registration of cases until 2010 was performed retrospectively, and then on an annual requests from the Ministry of Health during the preparation of annual reports. ***Results and discussion.*** From January 1 1969 to July 15 2015 in Tatarstan founded 2017 patients aged 15 to 87 years [(43,65±0,28) years, median age 44], 40,2% (811 patients) of them underwent invasive verification of diagnosis. Chest X-ray stage I was in 952 patients (47,2%), stage II — 847 (42,0%), stage III — 190 (9,4%) 14 patients (0,7%) had stage 0 and 14 patients (0,7%) — IV. Lofgren's syndrome was revealed in 14,2%. In 2014 the prevalence of sarcoidosis in Tatarstan amounted 51,35 per 100 thousand population, and the incidence — 2,72 per 100 thousand population. 71,1% were women and they were significantly older than men, dominated the stage I (50,6% vs. 38,8% in men, *p*<0,001), and Lofgren's syndrome met 3 times more often (17,8% vs. 5,5%, *p* < 0,001). Over the past 20 years, the proportion of verified cases of sarcoidosis increased from 29,2% to 58,2% (*p*<0,001). Systemic glucocorticosteroids treatment immediately after diagnosis were prescript in 18,2%; methotrexate — 1,2%, azathioprine — 0 1%. ***Conclusion.*** Register analysis demonstrates the growing prevalence of sarcoidosis in Tatarstan and optimizing healthcare organization to this group of patients.
Key words: sarcoidosis, registry, epidemiology, treatment.
For reference: Vizel IJu, Vizel AA. Characteristic of sarcoidosis register in the Republic of Tatarstan. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 18—26.

Саркоидоз — системное воспалительное заболевание неизвестной природы, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулем, мультисистемным поражением с определенной частотой вовлечения различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α) [1]. Республика Татарстан является регионом, где оказание помощи больным саркоидозом постоянно совершенствуется при участии инициативных ученых и организаторов здравоохранения [2]. Начиная с 1999 г., с момента создания первого международного соглашения по саркоидозу [3], в нашей республике постоянно ведется анализ и поиск оптимальных путей решения оказания помощи этим больным. Под руководством главного терапевта Минздрава России академика А.Г. Чучалина был создан творческий коллектив, подготовивший первую национальную монографию по саркоидозу, в которой приняли участие многие специалисты из Татарстана [4]. В последнее десятилетие предметом обсуждения стала стартовая терапия и возможность выжидательной тактики, степень доказательности которой достигает уровня В [5, 6]. Однако до сих пор в России отсутствует единая система регистрации и наблюдения больных саркоидозом. В связи с этим представилось актуальным разработать и постоянно совершенствовать локальный регистр больных саркоидозом.

Целью данной работы было создание, пополнение и анализ регистра больных саркоидозом в Республике Татарстан.

Материал и методы. По инициативе авторов данной работы и в соответствии с приказом министра здравоохранения Республики Татарстан от 09.02.2010 № 91 «Об организации медицинской помощи больным саркоидозом» был создан регистр больных саркоидозом. Регистрация случаев до 2010 г. была выполнена ретроспективно на основании данных противотуберкулезных диспансеров и данных пульмонологического приема (на этом этапе ряд полей был заполнен неполностью), а затем база данных последовательно пополнялась по ежегодным запросам Министерства здравоохранения РТ в период подготовки годовых отчетов.

Результаты и их обсуждение. В регистр вошли 2017 пациентов в возрасте от 15 до 87 лет [средний возраст составил (43,65±0,28) года, медиана 44 года], выявленных с 1969 г. по 15 июля 2015 г., среди которых 40,2% (811 больных) имели подтверждение диагноза на клеточном или тканевом уровне. Среди мужчин диагноз был верифицирован в 43,9% случаев, а среди женщин — в 38,7%. Среди 811 вери-

фицированных случаев инвазивная диагностика в 66,1% проводилась в клиническом онкологическом диспансере, в 22,9% — в многопрофильном учреждении (торакальная хирургия или эндоскопическое отделение), в 10,9% — в противотуберкулезных учреждениях (торакальная хирургия) и в 0,1% случаев — при аутопсии. В трех районах Татарстана (Ютазинском, Черемшанском, Сармановском) не было зарегистрировано ни одного случая саркоидоза. Наибольшее число больных было выявлено в городах республики: в Казани — 1196 пациентов, в Тукаевском районе (Набережные Челны) — 221, Нижнекамском — 134, Зеленодольском — 69, Бугульминском — 48, Альметьевском — 45, Елабужском — 42, Лениногорском — 26, а в остальных — менее 25 больных за все время заполнения регистра.

Пол, возраст и лучевые стадии. Женщины составили 71,1% пациентов (1434 человека) и 28,9% (583 человека) — мужчины. Возрастная структура больных саркоидозом на момент выявления представлена на *рис. 1*, который отражает также долю верифицированных случаев в каждой возрастной группе.

1 822 пациента (90,33% из всех выявленных) были в трудоспособном возрасте (18—60 лет): 29,5% мужчин и 70,5% женщин. Среди мужской популяции больных саркоидозом лиц трудоспособного возраста было 92,1%, а среди женщин — 89,6%. Средний возраст женщин при выявлении саркоидоза составлял (45,7±0,3) года (15—87 лет, медиана 46 лет) и был достоверно ниже, чем у мужчин — (38,7±0,6) года (15—80 лет, медиана 36 лет) (p<0,001). Средние значения различались на 7 лет, а медианы на 10 лет. Среди верифицированных случаев средний возраст женщин составил (46,7±0,5) года, медиана 48 лет, а у мужчин — (39,1±0,8) года, медиана 38 лет (p<0,001). Средние значения различались на 7,6 года, а медианы — на 10 лет.

Частота случаев различных лучевых стадий внутригрудного саркоидоза и доля верифицированных диагнозов при каждой из них отражены на *рис. 2*.

На момент выявления наиболее часто (47,2%) встречалась лучевая стадия I — 952 больных (из них верифицированных 30,7%); 42,0% пришлось на стадию II — 847 больных (верифицированных 49,8%); 9,4% на стадию III — 190 больных (верифицированных 42,6%); 0,7% на стадию IV — 14 больных (верифицированных 28,6%); 0,7% на стадию 0 (только с внелегочными поражениями) — 14 больных (верифицированных 85,7%). Синдром Лёфгрена встретился у 14,2% выявленных больных (в 12,5% среди верифицированных случаев и в 15,4% среди неверифицированных).

Поражение внутригрудных лимфатических узлов (стадия I) чаще встречалось у женщин, чем у мужчин (50,6% против 38,8%; p<0,001), а стадия II — чаще у мужчин, чем у женщин (49,1% против 39,1%; p<0,001), тогда как остальные стадии по частоте не различались. При анализе только верифицированных случаев это соотношение сохранялось. Частота стадии I у женщин была 39,6%, а у мужчин 28,1% (p<0,01), частота стадии II — 49,7% и 57,0% соответственно (p=0,05). Синдром Лёфгрена в 3 раза чаще встречался у женщин, чем у мужчин (среди

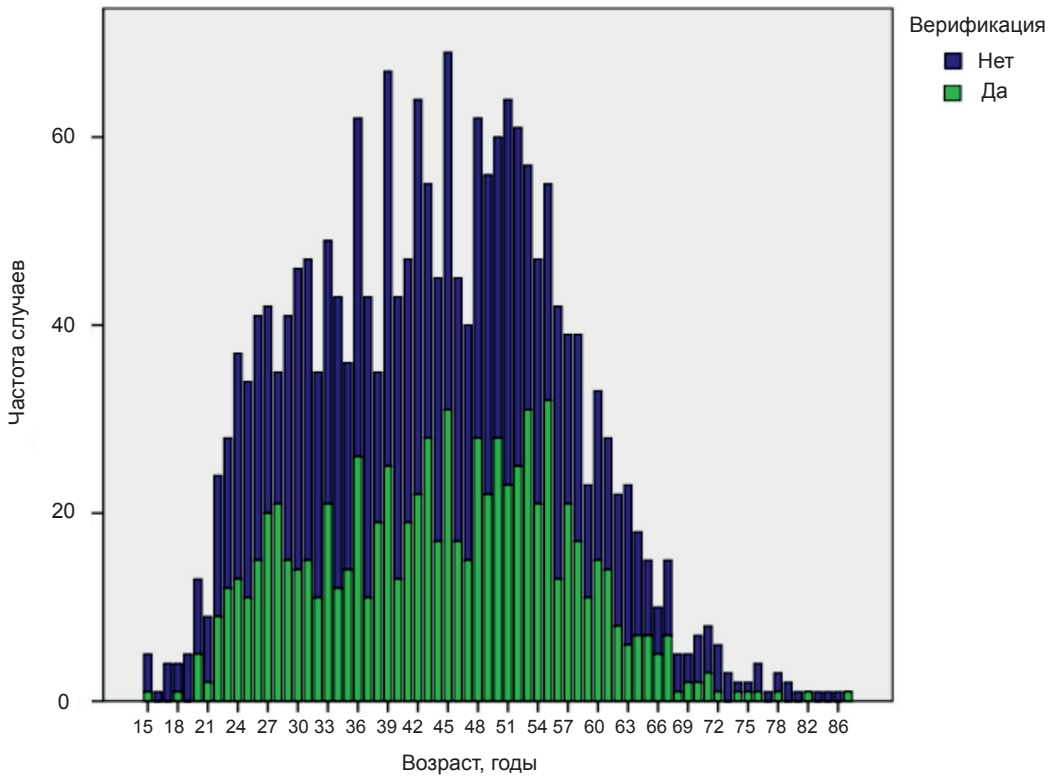


Рис. 1. Распределение больных саркоидозом по возрасту в Республике Татарстан на момент выявления (с верифицированным и неверифицированным диагнозом)

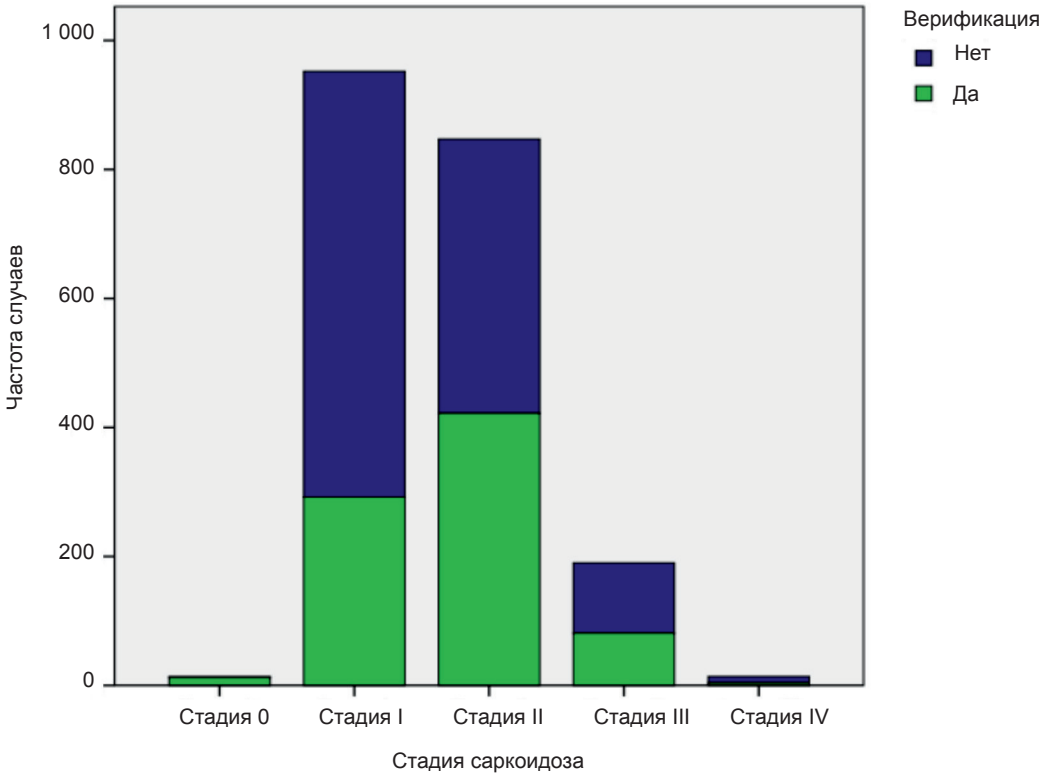


Рис. 2. Частота случаев различных лучевых стадий внутригрудного саркоидоза и доля верифицированных диагнозов при каждой из них

всех — 17,8% против 5,5%; $p<0,001$; среди верифицированных — 15,5% против 5,9%; $p<0,001$).

Внелегочный саркоидоз. В 3,8% случаев в регистре были отмечены случаи внелегочного саркоидоза (77 пациентов, 74% из них женщины, 77,9% верифицированы). Средний возраст этих больных составлял (45,3±1,4) года (от 15 до 69 лет, медиана 47 лет). Среди всех мужчин внелегочный саркоидоз составлял 3,4%, а среди всех женщин — 4,0% ($p>0,1$). Среди 60 верифицированных случаев женщины составляли 70%. У 33 (1,6%) больных был саркоидоз кожи, в 28 (84,8%) случаях он был верифицирован. Среди них было 28 женщин и 5 мужчин. Среди всех женщин саркоидоз кожи был у 2%, а среди всех мужчин — 0,9% ($p<0,05$). У 14 больных (0,7%) были разные варианты нейросаркоидоза (10 женщин и 4 мужчины, в 7 случаях паралич Белла), в 11 случаях (78,6%) диагноз был верифицирован. В 1% случаев (21 пациент, 14 женщин и 7 мужчин) был выявлен саркоидоз глаз (увеит). У 11 больных саркоидоз был верифицирован (52,3%) — у 1,2% среди всех мужчин и у 1% среди женщин.

Заболеваемость и распространенность. Частота выявления и верификации случаев саркоидоза в различные годы представлена на *рис. 3*, который отражает нарастание как количества новых случаев, так и доли пациентов с подтвержденным диагнозом на клеточном или тканевом уровне.

На последний завершенный год было зарегистрировано 2002 случая саркоидоза, из которых 22 пациента скончались. То есть на 31 декабря 2014 г. в регистре числилось 1980 больных. По официальным данным, население Республики Татарстан на этот момент составляло 3 855 300, следовательно, распространенность саркоидоза составила 51,35 на 100 тыс. населения, а заболеваемость — 2,72 на 100 тыс. населения. Динамика заболеваемости саркоидозом в целом и только верифицированных случаев отражена на *рис. 4*.

На *рис. 5* представлена общая частота выявления больных саркоидозом по годам, свидетельствующая о том, что на протяжении всего периода сбора данных среди заболевших преобладали женщины при тенденции к снижению в течение последних 20 лет с 79,6% в 1994 г. до 63,8% в 2014 г. ($0,1>p>0,05$).

На *рис. 6* представлена частота выявления каждой из лучевых форм саркоидоза в разные годы. Из графиков видно, что начиная с 2010 г. увеличилась доля больных со II стадией саркоидоза. Так, в 2010 г. эти больные составляли 39,4%, а в 2014 г. — 67,6% ($p<0,001$), что наиболее вероятно можно связать с введением в действие приказа министра здравоохранения Республики Татарстан от 09.02.2010 № 91 «Об организации медицинской помощи больным саркоидозом», в котором регламентируется применение РКТ на этапе первичной диагностики. В этот же период в Татарстане было согласовано выделение квоты на РКТ-исследование для больных саркоидозом.

Организация оказания помощи. Ведение больных саркоидозом в Татарстане имело свои особенности. Так, в 2003 г., когда была упразднена VIII группа диспансерного учета в противотуберкулезных учреждениях России, в Татарстане был издан приказ министра здравоохранения Республики

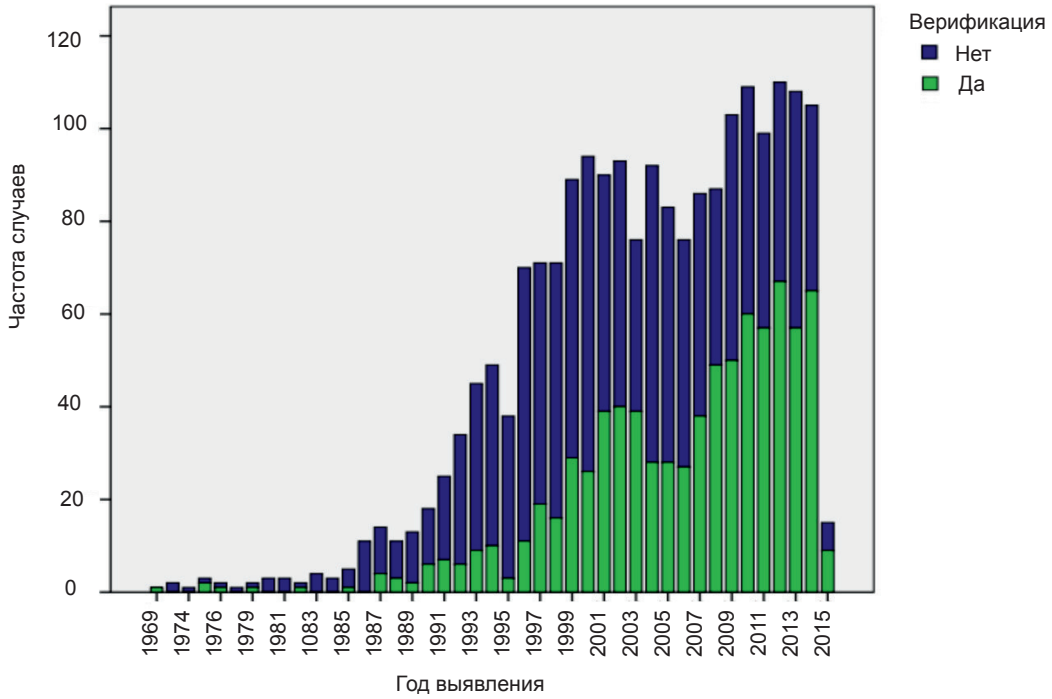


Рис. 3. Частота выявления и верификация случаев саркоидоза в период с 1969 до июля 2015 г.

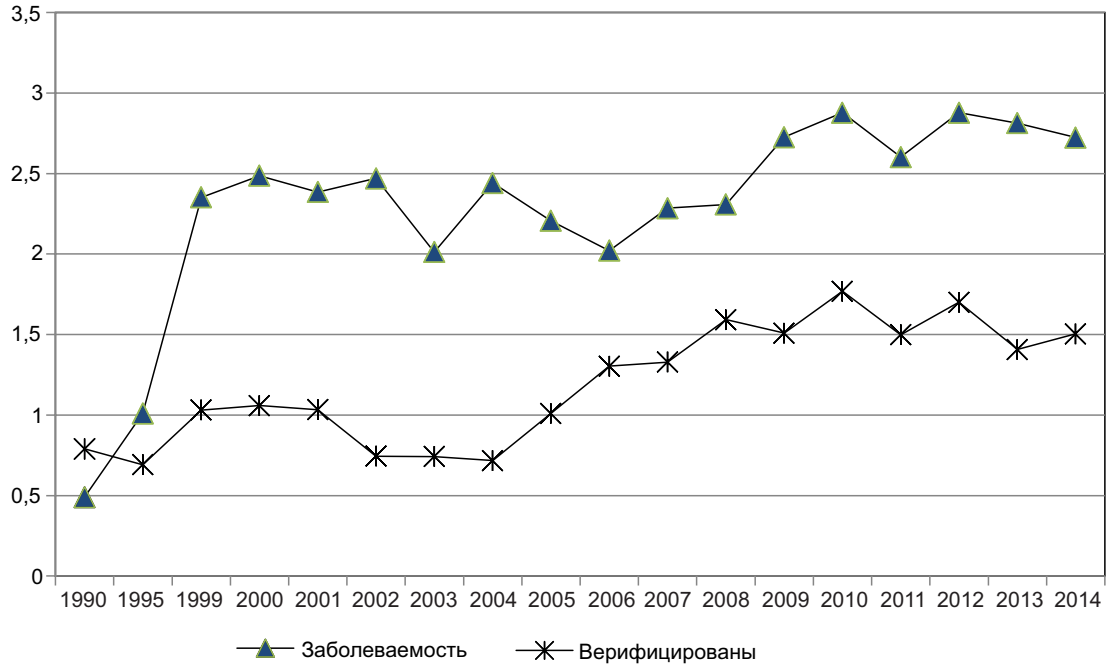


Рис. 4. Заболеваемость саркоидозом в Республике Татарстан на 100 тыс. населения; все случаи и случаи с гистологической верификацией (1990—2014 гг.)

Татарстан от 13.11.2003 № 1672 «Об организации медицинской помощи больным саркоидозом», определивший переходный период наблюдения больных от противотуберкулезной службы к общей сети. Спустя 7 лет ведение больных саркоидозом в РТ было передано в общую сеть при консультативной помощи пульмонологов (приказ министра здравоохранения Республики Татарстан от 09.02.2010 № 91 «Об организации медицинской помощи больным саркоидозом»). Это позволило выделить 3 периода организации медицинской помощи больным саркоидозом в РТ: до 2003 г., когда существовала VIII группа учета в противотуберкулезных учреждениях, 2004—2010 гг. — переходный период, когда одновременно больных наблюдали и другие учреждения в «свободном режиме» после исключения у них туберкулеза, в 2011 г. и позднее, когда ведение больных было передано в общую сеть при консультативной помощи пульмонологов *(рис. 7)*.

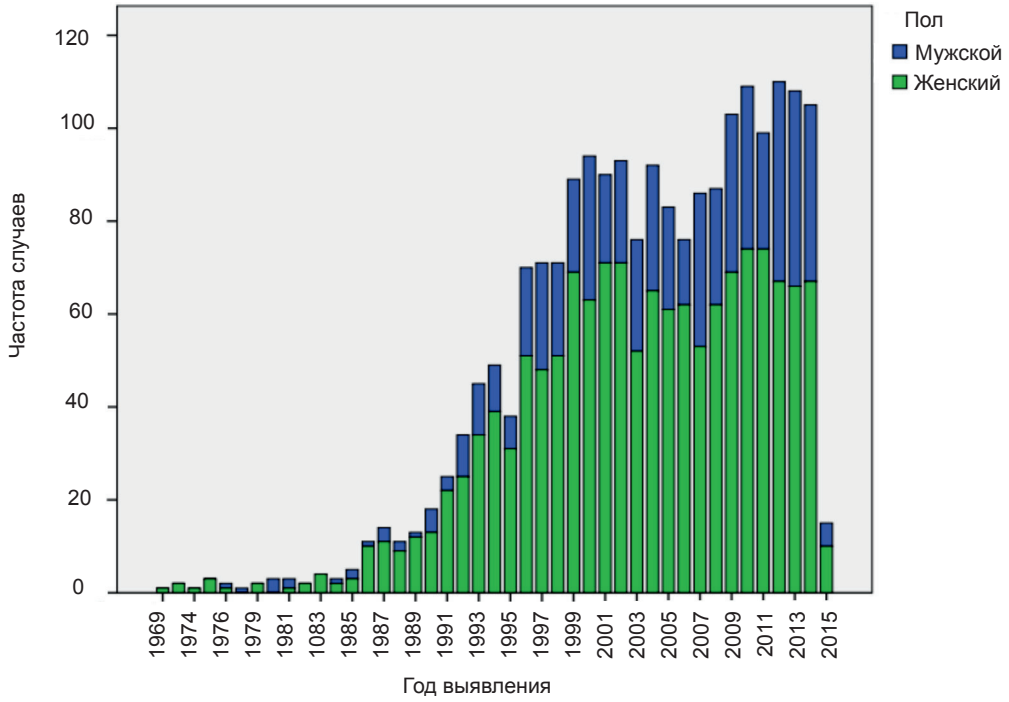


Рис. 5. Частота выявления случаев саркоидоза и соотношение между мужчинами и женщинами в разные годы

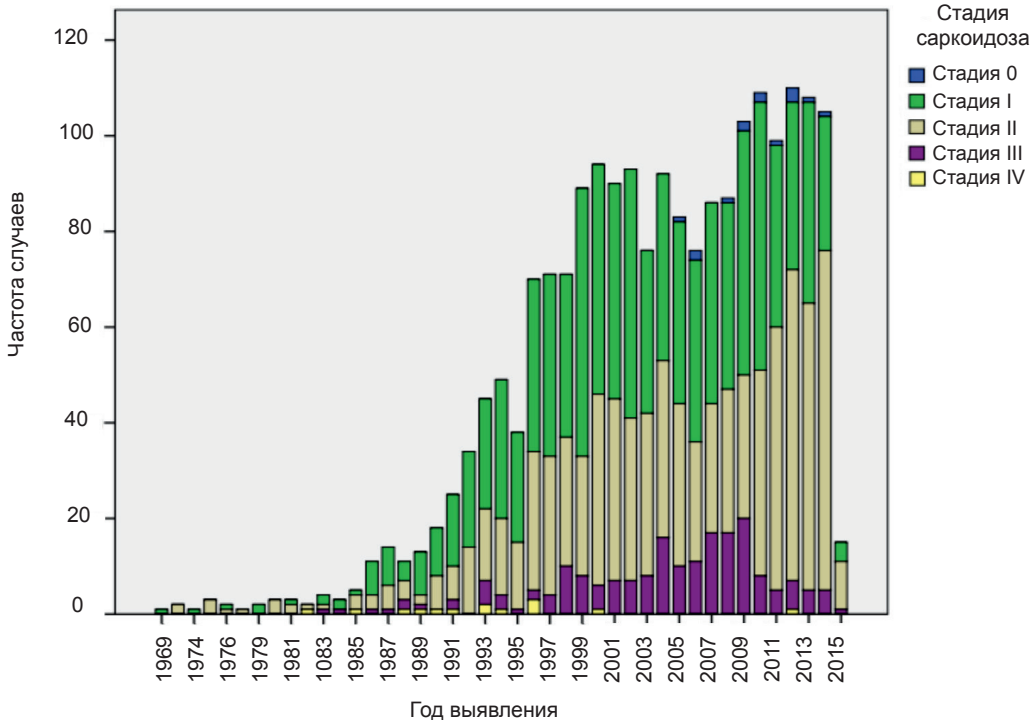


Рис. 6. Частота выявления различных лучевых стадий саркоидоза в разные годы

Доля верифицированных случаев в эти 3 периода увеличилась соответственно с 29,2 до 44,1% (p<0,001) и до 58,2% (p<0,001 в сравнении с обеими предыдущими точками), а к последнему периоду возрос удельный вес II стадии саркоидоза. Это можно связать с последним приказом о необходимости проведения РКТ, позволяющей более точно выявлять изменения легочной ткани по сравнению с обычной рентгенографией. При этом доля пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом саркоидоза II стадии увеличилась с 37,5 до 54,4% (p<0,001) и до 62,8% (p<0,001) соответственно. Различия между двумя последними периодами были на уровне тенденции (0,1>p>0,05).

Ведущую роль в инвазивной диагностике саркоидоза в Татарстане играл Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ, где частота проводившихся видеоторакоскопических операций

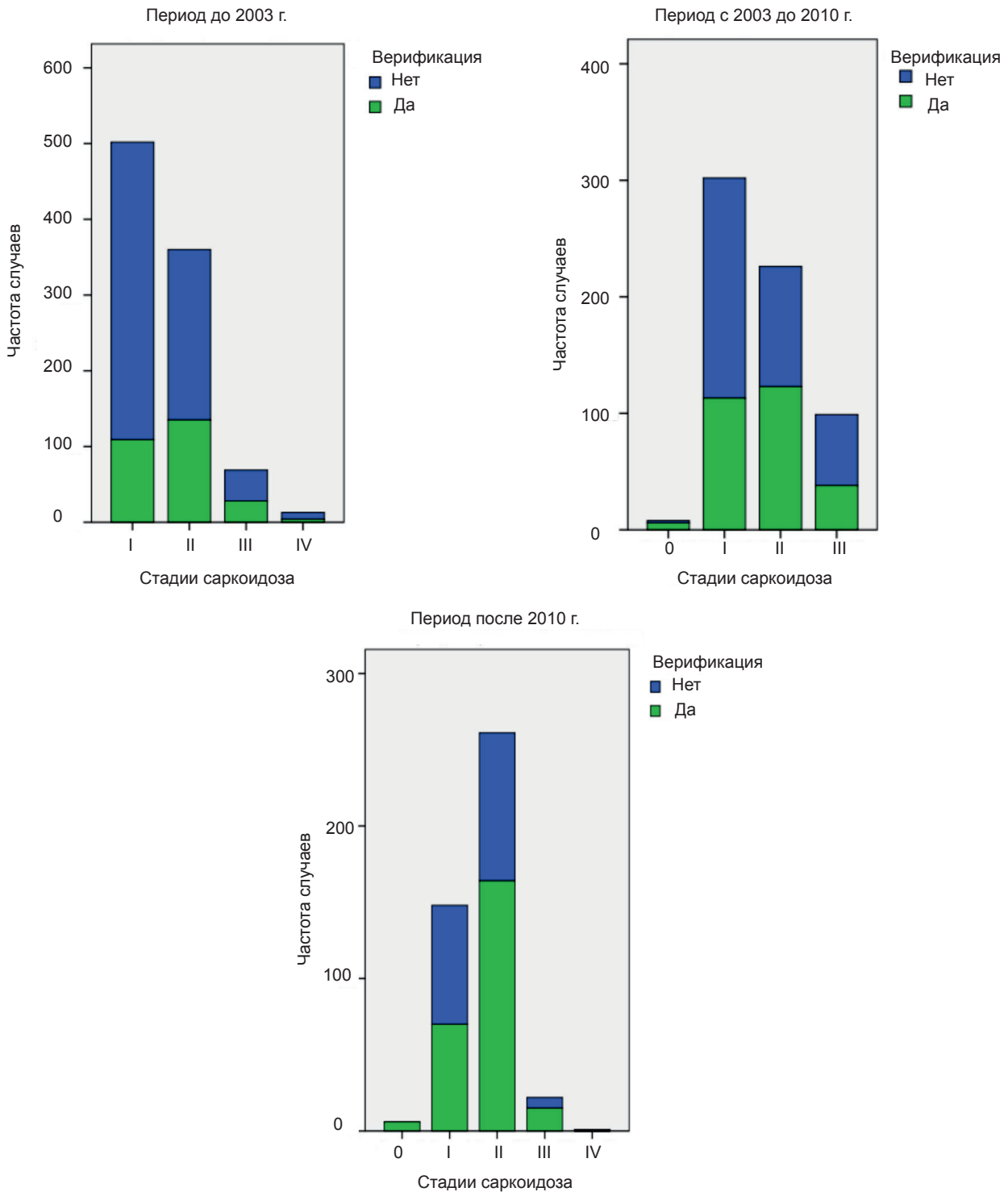


Рис. 7. Частота выявления саркоидоза и его верификация на различных стадиях во время действия различных приказов в Республике Татарстан

увеличилась с 59,8 до 71,1% (p<0,01) и не имела достоверного снижения в дальнейшем (67,5%). Участие многопрофильных учреждений варьировалось: сначала снизилось с 26,1 до 13,9% (p<0,01), а затем увеличилось до 29,4% (p>0,1 относительно первого периода и p<0,01 относительно второго периода).

Роль Республиканского клинического противотуберкулезного диспансера МЗ РТ до 2010 г. в инвазивной диагностике не менялась, составляя 14,1 и 14,6% случаев инвазивной диагностики, а после 2010 г. стала практически не значимой, составляя 3,1% (p<0,001 относительно обоих предшествующих периодов).

В приказе министра здравоохранения Республики Татарстан от 13.11.2003 № 1672 «Об организации медицинской помощи больным саркоидозом» говорится: «В Республике Татарстан на 01.01.2003 года зарегистрировано 637 больных саркоидозом». Данные подготовленного регистра свидетельствуют о том, что на тот момент в Татарстане было

868 больных саркоидозом. Иначе говоря, в то время 231 больной саркоидозом был выявлен и наблюдался вне противотуберкулезной службы.

Профессиональные факторы. В 62,8% случаев (1267 пациентов) были получены данные о социальном статусе пациентов. Среди них 29,6% были работниками частных структур, 26,3% — в бюджетной сфере, 21,1% были неработающими пенсионерами, 12,6% работали на крупных предприятиях, 5,1% на момент болезни не работали, 2,5% оформили пенсию и работали, 1,3% были студентами, 0,6% были заняты в сельском хозяйстве, 0,1% — учащиеся школ, 0,8% работали, но место работы не описано.

У 1342 пациентов (66,5%) в картах была информация о потенциально вредных факторах, среди которых в 61,1% случаев такие факторы отсутствовали. Среди оставшихся 522 пациентов потенциально неблагоприятные факторы распределились следующим образом: 52,5% — воздействие потенциально токсичных химических веществ, 15,3% — органические пыль и пары, 14% — работа в здравоохранении, 8,8% — работа с детьми, 7,1% — вдыхание неорганической пыли, 1,3% — воздействие экстремального климата или резкая смена климата, 1,0% — воздействие радиации.

Среди больных с наличием хотя бы одного неблагоприятного фактора соотношение мужчин и женщин было 29,1 и 70,9%, а без таковых — 26,7 и 73,3% (p>0,1).

Частота более распространенных форм саркоидоза (II—III стадии) среди пациентов с наличием какого-либо неблагоприятного фактора не отличалась от больных без таких факторов — 58,3% против 54,3% (p>0,1). У больных с воздействием потенциально токсичных химических веществ доля больных со II—III стадиями составляла 62%, среди работавших с детьми — 45,6%, среди работавших в здравоохранении — 53,4%, среди работавших в экстремальном климате — 71,5% (выборка из 7 пациентов), среди работавших с органической пылью — 60%, среди работавших с неорганической пылью — 51,3%, среди имевших воздействие радиации — 40% (только стадия II; выборка из 5 пациентов). То есть работа в здравоохранении, работа с неорганической пылью, радиацией, работа с детьми не увеличивали частоту поражения легочной ткани при саркоидозе, тогда как более высокая частота II—III стадий по сравнению с пациентами без вредных факторов не достигала статистически значимых величин. Синдром Лёфгрена среди больных с каким-либо неблагоприятным фактором встретился в 16,5% случаев, а без них — в 15,5% (p>0,1), сопряженности выявлено не было (χ^2=0,16; d.f.=1; p>0,1). Среди лиц, работавших с химическими факторами, синдром Лёфгрена был выявлен в 15,7% случаев, работавших с детьми — в 15,2%, среди работавших в здравоохранении — в 19,2%, при экстремальном климате — в 28,6% (из 7 больных), при контакте с органической пылью — в 18,8%, с неорганической пылью — в 13,5%, у работавших в контакте с радиацией синдрома Лёфгрена не было.

Начальная терапия. В 1377 случаях были сведения о терапии, полученные из карт ЛПУ, которая была назначена пациентам после их выявления. Чаще всего им был назначен витамин Е (31,7%), наблюдение без лечения было выбрано в 24,5%, пентоксифиллин был назначен в 21,3%, системные глюкокортикостероиды (СКС) — в 18,2%, ингаляционные глюкокортикостероиды — в 2,5%, метотрексат — в 1,2%, антибиотики — в 0,4%, азатиоприн — в 0,1% и N-ацетилцистеин — в 0,1%. На *рис. 8* представлено это распределение назначений, иллюстрирующее тот факт, что достоверной раз-

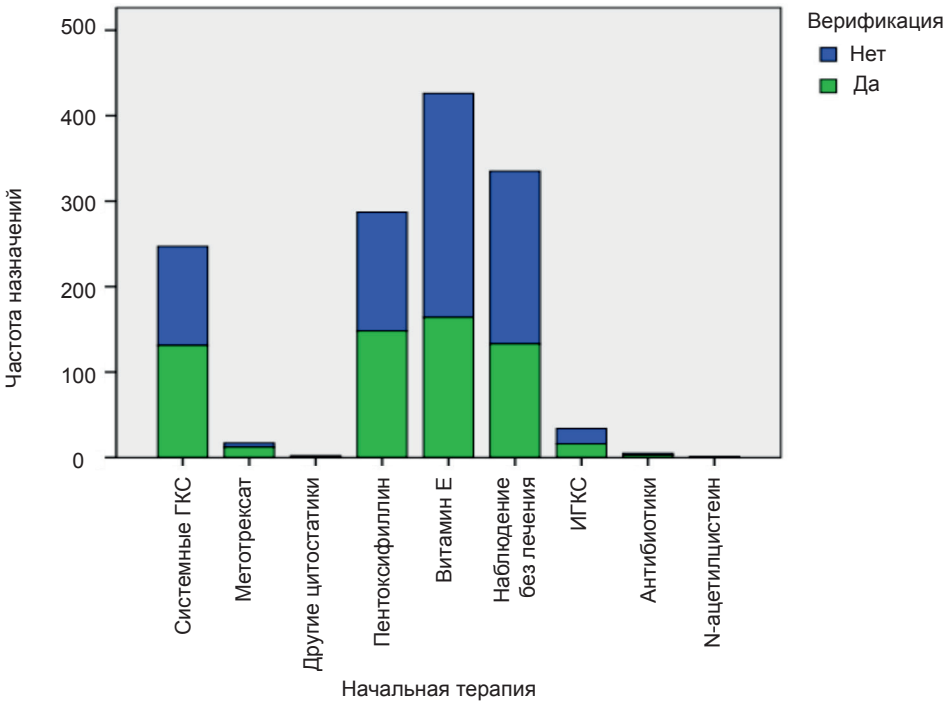


Рис. 8. Частота назначений после выявления больных саркоидозом с наличием верификации и без нее

ницы в лечении верифицированных и неверифицированных случаев не было. По мере изменения порядка оказания помощи больным саркоидозом в Татарстане частота назначения сГКС снизилась с 20,6 до 14,6% (p<0,05), а тактика активного наблюдения участилась с 22,9 до 30,3% (p<0,05).

Таким образом, создание первого регистра больных саркоидозом в Республике Татарстан позволило впервые сформировать достаточно полное представление о популяции пациентов с этой патологией, изменение ее структуры и влияние системы здравоохранения на выявление и лечение саркоидоза.

Выводы:

1. В Республике Татарстан был дополнен и выверен регистр больных саркоидозом. Установлено, что в 2014 г. распространенность составляла 51,35 на 100 тыс. населения, а заболеваемость — 2,72 на 100 тыс. населения.

2. В популяции больных саркоидозом в Республики Татарстан 71,1% составляют женщины, возраст которых достоверно старше мужчин. При выявлении саркоидоза у женщин преобладала стадия I (50,6% против 38,8% у мужчин, p<0,001), а синдром Лёфгрена встречался в 3 раза чаще (17,8% против 5,5%; p<0,001).

3. Перевод наблюдения больных саркоидозом в Республике Татарстан из VIII группы диспансерного учета из противотуберкулезных учреждений в общую сеть и пульмонологические отделения привел к увеличению доли верифицированных случаев до 2003 г. с 29,2 до 58,2% (p<0,001), после 2010 г. — к уменьшению частоты раннего назначения сГКС.

4. Фактор профессии и потенциально вредные факторы не влияли на объем поражения и вовлечение в процесс различных органов на момент выявления саркоидоза.

5. Иммуносупрессивная терапия в качестве стартовой тактики ведения вновь выявленных больных саркоидозом применялась относительно редко: системные глюкокортикостероиды — в 18,2%, метотрексат — в 1,2%, азатиоприн — в 0,1%.

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях*. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций. Часть 1. Классификация, этиопатогенез, клиника / А.Г. Чучалин, А.А. Визель, М.М. Илькович [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т. 7, № 4. — С.62—70.
2. Оказание медицинской помощи больным саркоидозом в Республике Татарстан / А.А. Визель, А.С. Созинов, А.З. Фаррахов [и др.] // Эффективная фармакотерапия: пульмонология и отриноларингология. — 2011. — № 4. — С.6—11.
3. Statement on sarcoidosis / G.W. Hunninghake, U. Costabel, M. Ando [et al.] // Amer. J. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 160, № 2. — P.736—755.
4. Саркоидоз: монография / под ред. А.А. Визеля (серия монографий Российского респираторного общества; гл. ред. серии А.Г. Чучалин). — М.: Издат. холдинг «Атмосфера», 2010. — 416 с.
5. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций. Часть 2. Диагностика, лечение, прогноз / А.Г. Чучалин, А.А. Визель, М.М. Илькович [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т. 7. — № 5. — С.73—81.
6. Interstitial lung disease guideline: the British and the Irish Thoracic Society Thoracic Society of Australia and New Zealand Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and Disease Guideline Group, a subgroup of the British Thoracic Society Standards / A.U. Wells, N. Hirani; on behalf of the British Thoracic Society Interstitial Lung // Thorax. — 2008. — Vol. 63, suppl. 5. — P.1—58.

REFERENCES

1. Chuchalin AG, Vizel AA, Ilkovich MM, Avdeev SN, Amirov NB, Baranova OP, Borisov SE, Vizel IYu, Lovachyova OV, Ovsyannikov NV, Petrov DV, Romanov VV, Samsonova MV, Soloveva IP, Soloveva IP, Stepanyan IE, Tyurin IE, Chernyaev AL, Shmelyov EI, Shmelyova NM. Diagnostika i lechenie sarkoidoza: rezyume federalnyh soglasitelnyh klinicheskih rekomendaciy. Chast 1: Klassifikaciya, etiopatogenez, klinika [Diagnosis and treatment of sarcoidosis: a summary of federal consensus clinical guidelines. Part 1: Classification, etiopathogenesis, clinic]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical]. 2014; 7 (4); 62—70.
2. Vizel AA, Sozinov AS, Farrahov AZ, Tuishev RI, Potanin VP, Amirov NB, Guslyakova RP, Safin IN, Vizel IYu, Potanin AV. Okazanie medicinskoy pomoschi bolnym sarkoidozom v Respublike Tatarstan [Provision of medical care to patients with sarcoidosis in the Republic of Tatarstan]. Effektivnaya farmakoterapiya: Pulmonologiya i otrinolyaringologiya [Effective pharmacotherapy: Pulmonary and otrinolyaringologiya]. 2011; 4: 6—11.
3. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M et al. Statement on sarcoidosis. Amer J Crit Care Med. 1999; 160 (2): 736–755.
4. Vizel AA red. Sarkoidoz: Monografiya (Seriya monografiy Rossiyskogo respiratornogo obschestva; Gl red serii Chuchalin AG) [Sarcoidosis: monograph / Ed. Vizel AA (Series of monographs of the Russian Respiratory Society; Ch. Ed. Chuchalin AG]. M: Izdatelskiy holding «Atmosfera» [M .: Publishing Holding «Atmosphere»]. 2010; 416 p.
5. Chuchalin AG, Vizel AA, Ilkovich MM, Avdeev SN, Amirov NB, Baranova OP, Borisov SE, Vizel IYu, Lovachyova OV, Ovsyannikov NV, Petrov DV, Romanov VV, Samsonova MV, Soloveva IP, Soloveva IP, Stepanyan IE, Tyurin IE, Chernyaev AL, Shmelyov EI, Shmelyova NM. Diagnostika i lechenie sarkoidoza: rezyume federalnyh soglasitelnyh klinicheskih rekomendaciy Chast 2: Diagnostika, lechenie, prognoz [Diagnosis and treatment of sarcoidosis: a summary of federal consensus clinical guidelines. Part 2: Diagnosis, treatment, prognosis]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical]. 2014; 7 (5): 73—81.
6. Wells AU, Hirani N and on behalf of the British Thoracic Society Interstitial Lung. Interstitial lung disease guideline: the British and the Irish Thoracic Society Thoracic Society of Australia and New Zealand Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and Disease Guideline Group, a subgroup of the British Thoracic Society Standards. Thorax. 2008; 63 (5): 1—58.

© Ф.М. Гафарова, К.А. Гафарова, 2015
УДК 616.1-053.31

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗВЕНЬЯ ДЕЗАДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ПРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ КАТАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ

***ГАФАРОВА ФЕРУЗА МУРАТХОДЖАЕВНА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии Ташкентского института усовершенствования врачей, Ташкент, Узбекистан, тел. +9-989-465-703-87, e-mail: brrgfm@mail.ru*
***ГАФАРОВА КАМОЛА АБДУРАШИДОВНА**, ассистент кафедры педиатрии Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан, тел. +9-989-465-703-87, e-mail: brrgfm@mail.ru*

Реферат. ***Цель —*** изучить дисфункциональное состояние сердечно-сосудистой системы в период постнатальной адаптации, ретроспективный анализ течения беременности у матерей обследованных новорожденных и катамнестический анализ новорожденных. ***Материал и методы.*** Обследовано 282 доношенных новорожденных, родившихся от матерей с различной экстрагенитальной патологией. Ретроспективный и проспективный анализы проведены у всех матерей обследованных детей, проводили катамнестический анализ новорожденных с дисфункцией сердечно-сосудистой системы. ***Результаты и их обсуждение.*** Дисфункция сердечно-сосудистой системы (ДФ ССС) в раннем неонатальном периоде обнаружена у 66,3% обследованных новорожденных детей. В результате сопоставления нарушения здоровья матери с дисфункциональным состоянием ее новорожденного была установлена четкая закономерность. ***Заключение.*** Причинные факторы негативно влияют на перинатальные исходы, вызывают срыв процесса адаптации и развития патологических состояний у новорожденных в раннем неонатальном периоде.
Ключевые слова: здоровье матери, новорожденные дети, дезадаптация сердечно-сосудистой системы.
Для ссылки: Гафарова, Ф.М. Патогенетические звенья дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных и проспективный анализ катамнестических данных / Ф.М. Гафарова, К.А. Гафарова // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.27—31.

PATHOGENETIC PATHWAYS OF MALADJUSTMENT OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN NEONATES AND PROSPECTIVE ANALYSIS OF FOLLOW-UP DATA

***GAFAROVA FERUZA M.**, C. Med. Sci., assistant of professor of the Department pediatrics of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan, tel. +9-989-465-703-87, e-mail: brrgfm@mail.ru*
***GAFAROVA KAMOLA A.**, assistant of professor of the Department of pediatrics of Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan, tel.+9-989-465-703-87, e-mail: brrgfm@mail.ru*

Abstract. ***Aim.*** To explore the dysfunctional status of cardiovascular system during postnatal adaptation. To perform a retrospective analysis of the course of pregnancy in mothers of examined newborns and catamnestic analysis. ***Material and methods.*** A total of 282 full-term infants born from mothers with various extragenital pathology were included; retrospective analysis and prospective analysis were performed of all mothers; children catamnestic analysis was performed in newborns with cardiovascular system dysfunctions. ***Results and discussion.*** Dysfunction of the cardiovascular system (CVS DF) in the early neonatal period was found in 66.3% of the surveyed newborns. As a result of comparison the impairments of mother with her newborn dysfunctional state, a clear pattern has been established. ***Conclusion.*** Causal factors negatively affect perinatal outcomes, causing the failure of adaptation process and the development of pathological conditions in the newborn in the early neonatal period.
Key words: maternal, newborn babies, maladjustment of the cardiovascular system.
For reference: Gafarova FM, Gafarova KA. Pathogenetic pathways of maladjustment of the cardiovascular system in neonates and prospective analysis of follow-up data. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 27—31.

Актуальность работы. Характер ранней неонатальной адаптации зависит от степени зрелости и соматического статуса новорожденного, которые определяются многими факторами и, прежде всего, состоянием здоровья матери, особенностями течения беременности и родов, наличием у ребенка перинатальной патологии [1, 5]. Адаптационные реакции новорожденных детей обусловлены особенностями внутриутробного развития.

Выяснение причин заболевания, правильная их оценка необходимы не только для выбора метода лечения, но и для ранней диагностики, прогноза и соответствующей профилактики. Известно, что развитию дисфункционального состояния новорожденных способствуют многочисленные этиологические факторы: отягощенный акушерский анамнез, неблагоприятное состояние беременной (возраст, ожирение, иммунологическая несовместимость крови, вредные привычки), патология беременности, экстрагенитальные заболевания, патология родов [2, 6]. Вполне вероятно, что патогенетическое действие причинных факторов проводит к нарушению кровообращения в системе мать—плацента—плод, перестройка которой должна обеспечить возрастающие потребности плода.

У здорового новорожденного при благоприятно протекающих родах послеродовая перестройка идет с кратковременными ишемическими изменениями

в сердце, что не вызывает повреждения сердечной мышцы, однако у младенцев, испытавших перинатальную гипоксию, развивается транзиторное нарушение функции сердечно-сосудистой системы. Длительность и выраженность этого состояния определяются тяжестью перенесенной гипоксии и гемодинамических нарушений, а также морфофункциональной зрелостью ребенка [3].

Цель — изучить патогенетические звенья дисфункционального состояния сердечно-сосудистой системы в период постнатальной адаптации и катамнестический анализ новорожденных.

Материал и методы. Недостаточность и противоречивость имеющейся в литературе информации, посвященной особенностям течения перинатального периода, состоянию новорожденных в период ранней адаптации от матерей с экстрагенитальной патологией, побудили нас провести проспективное наблюдение матерей. Для выявления причинно-следственной связи между осложнениями беременности или заболеваниями, осложняющими беременность, и развитием дисфункционального состояния новорожденного на основании ретроспективного анализа (случай-контроль) (на основании изучения историй болезней рожавших женщин) нами были рассчитаны отношения шансов и относительного риска (развития) возникновения функциональных нарушений у новорожденных:

Событие (случай)	Фактор есть (основная группа)	Фактора нет (контрольная группа)
Есть	*a*	*b*
Нет	*c*	*d*

Шанс развития заболевания (признака) при присутствии признака:

$$\frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{c}{a+c}} = \frac{a}{c}.$$

Шанс развития заболевания при отсутствии признака:

$$\frac{\frac{b}{b+d}}{\frac{d}{b+d}} = \frac{b}{d}.$$

Отношение шансов *(odds ratio)*: шанс наличия воздействия в основной группе, деленный на шанс наличия воздействия в группе контроля:

$$OR = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{a \cdot d}{c \cdot b}.$$

Риск развития заболевания — это заболеваемость в группе, подвергавшейся воздействию a/(a+b), и заболеваемость в группе, не подвергавшейся воздействию c/(c+d).

Относительный риск развития заболевания *(relative risk)* **—** это отношение заболеваемости в группе, подвергавшейся воздействию, к заболеваемости в группе, не подвергавшейся воздействию:

$$RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} = \frac{a \cdot (c+d)}{c \cdot (a+b)}.$$

Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003, включая использование встроенных функций статистической обработки и BioStat для Windows (версия 2007). Применялись методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднеквадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних количественных величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F-критерий Фишера). Статистическая значимость для качественных величин вычислялась с помощью χ^2- критерия (хи-квадрат).

Обследовано 278 доношенных новорожденных, родившихся от матерей с различной экстрагенитальной патологией; ретроспективный анализ проведен у всех матерей обследованных детей, проводили проспективный анализ перенесенных экстрагенитальных заболеваний у матерей обследованных детей.

Результаты и их обсуждение. Дисфункция сердечно-сосудистой системы (ДФ ССС) в раннем неонатальном периоде обнаружена у 66,3% обследованных новорожденных детей. Анализ состояния здоровья, течение беременности и родов у матерей наблюдаемых детей выявил отягощенный акушерский анамнез, что привело к внутриутробной гипоксии плода.

На основании ретроспективного анализа мы выбрали наиболее часто встречающиеся соматические заболевания и акушерскую патологию у матерей обследованных детей: ЖДА, заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания системы пищеварения, хронический тубулоинтерстициальный нефрит (хронический пиелонефрит), метаболический синдром, многоводие, длительный безводный период, стремительные роды, тяжелая преэклампсия *(табл. 1)*.

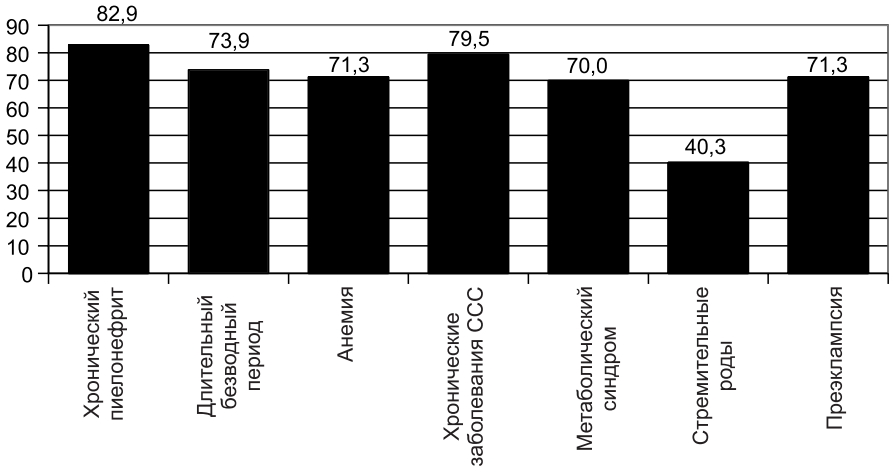
Проспективный анализ всех этих данных позволяет выявить факторы риска, которые могут проявиться и ухудшить состояние новорожденного в первый месяц жизни *(рисунок)*.

Дети с дисфункциональным состоянием сердечно-сосудистой системы родились у 65 (73,9%) беременных с длительным безводным периодом. Шанс развития дисфункционального состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных, рожденных от матерей с длительным безводным периодом, в 6,1 раза больше, а риск развития в 2,3 раза выше, чем у женщин без длительного безводного периода.

Таблица 1

Акушерский анамнез у матерей обследованных детей

Акушерский анамнез	Есть		Нет	
	абс.	%	абс.	%
Прэклампсия	87	31,3	191	68,7
Угроза прерывания беременности	111	39,9	167	60,0
Тазовое предлежание	9	3,2	269	96,7
Обвитие пуповиной	47	16,9	231	83,1
Отслойка нормально расположенной плаценты	42	15,1	236	84,9
Многоводие	76	27,3	202	72,6
Преждевременное излитие околоплодных вод	57	20,5	221	79,5
Длительный безводный период	88	31,6	190	68,3
Слабость родовой деятельности	47	16,9	231	83,1
Стремительные роды	67	24,1	211	75,8
Кесарево сечение	45	16,2	233	83,8



ЭГЗ у матерей новорожденных с дисфункциональным состоянием сердечно-сосудистой системы

В группе беременных со стремительными родами шансы развития нарушения функции сердечно-сосудистой системы у новорожденных в периоде ранней адаптации встречалось в 27 (40,3%) случаях, шанс развития дисфункции был в 2,1 раза больше, а риск развития — в 1,7 раза выше.

У матерей, беременность которых протекала с тяжелой преэклампсией, 62 (71,3%) новорожденных родились с дисфункцией сердечно-сосудистой системы. Шанс развития дисфункции сердечно-сосудистой системы у новорожденных в период ранней адаптации в этой группе в 5,4 раза больше, а риск развития в 2,2 раза выше.

Среди матерей, беременность которых протекала с анемией умеренной и тяжелой степени, у 218 (88,6%) родились дети с синдромом дисфункции сердечно-сосудистой системы, у 28 (11,4%) — без признаков нарушении функции сердечно-сосудистой системы.

По нашим данным, у 26,3% матерей обследованных детей были заболевания сердечно-сосудистой системы, из них у 58 (79,5%) — с дисфункцией сердечно-сосудистой системы. Шанс развития дисфункции сердечно-сосудистой системы у новорожденных в период ранней адаптации в этой группе соответственно в 10,8 раза больше, а риск развития — в 3,0 раза выше.

По нашим данным, из перенесенных заболеваний хронический тубулоинтерстициальный нефрит занимал у матерей второе место. 97 человек (82,9%) — дети с синдромом дисфункции сердечно-сосудистой системы. Шанс развития нарушения функции сердечно-сосудистой системы соответственно в 6,7 раза больше, а риск развития в 1,9 раза выше.

Клиническая картина нарушения функции сердечно-сосудистой системы полиморфна и часто маскируется под другие заболевания, создавая дифференциально-диагностические трудности, а тяжесть пациентов колеблется от минимальной до тяжелой. Характерными клиническими симптомами кардиоваскулярной дезадаптации являются бледность кожных покровов, акроцианоз или периоральный и/или периорбитальный цианоз, «мраморность» кожи, перкуторное расширение границ сердца, изменение звучности тонов сердца от глухости до акцентуирования, брадикардия (реже) или тахикардия.

Симптомами нарушения постнатальной перестройки системы кровообращения были внезапные приступы беспокойства (75%), тахикардия (91%), бледность и/или цианотичность кожных покровов (57%), приглушенность тонов сердца (83,3%), систолический шум, недостаточность атриовентрику-

лярных клапанов (66,7%), расширение границ относительной сердечной тупости (57%), пастозность подкожного жирового слоя (21,4%).

Наиболее характерными клиническими признаками неонатальной легочной гипертензии и персистирования фетальных коммуникаций можно считать локальный акроцианоз на фоне выраженной бледности кожных покровов, диффузный цианоз, который имеет тенденцию усиливаться при крике и кормлении. Диагностическими признаками можно считать одышку, приглушенность или глухость сердечных тонов, акцент II тона над легочной артерией, перкуторное расширение границ относительной сердечной тупости. Нарушения ритма встречались часто (89%). На первом месте стоит синусовая тахикардия. При рентгенологическом исследовании органов грудной полости у новорожденных было выявлено 2 формы легочной гипертензии — прекапиллярная, проявляющаяся обеднением легочного рисунка (у 68,9% новорожденных), и капиллярная, характеризующаяся усилением легочного рисунка (у 32,2%). Были выявлены немного увеличенные КТИ. При значениях 53—54% (при норме до 50%) легочный рисунок характеризовался обеднением по периферии в сочетании с расширением тени корня легкого.

При ЭКГ-исследовании почти у 91,3% детей встречалось нарушение процессов реполяризации по субэндокардиальному типу. Мы установили кратковременность существования ST-T-нарушений, наиболее распространенной была синусовая тахикардия (72,2%). В возрасте 1—3 мес эти нарушения имели только 6,5% детей. На ЭхоКГ выявлялись недостаточность атриовентрикулярных клапанов, умеренное снижение фракции выброса одного или обоих желудочков сердца (до 45%).

Поскольку клинические проявления дисфункционального состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных крайне неспецифичны и встречаются при большом количестве заболеваний этого возрастного периода, то основной акцент мы сделали на результатах традиционных методов исследования, доступных больнице любого уровня.

Установили повышение активности кардиоспецифических изоферментов по сравнению со здоровыми новорожденными *(табл. 2)*. Увеличение содержания МВ-КФК и ЛДГ-1 у здоровых детей носит транзиторный характер: в последующие две недели жизни эти показатели нормализуется.

Учитывая влияние функциональных нарушений у новорожденных на процессы становления и функционирования всех органов и системы, мы провели симптоматическую коррекцию этого состояния. Для оценки ее эффективности пациенты были разделены на две группы: контрольная, в которой не проводили коррекцию, и основная, в которой дополнительно назначали актовегин (0,5—1,0 мл/кг внутривенно струйно, курс 7—10 дней). Исследования, проведенные в ближайшем катамнезе, показали, что уровень МВ-КВК и ЛДГ-1 у детей с синдромом дезадаптации остается повышенным до 40-го дня жизни в обеих группах.

Приоритетным направлением в педиатрии является развитие превентивной и профилактической неонатологии, основанной на распознавании факторов риска заболеваний, проведение комплекса профилактических мероприятий. Выяснение причин заболевания, правильная их оценка необходимы не только для выбора метода лечения, но и для ранней диагностики, прогноза и соответствующей профилактики.

Был проведен тщательный анализ катамнестических данных детей до 3-летнего возраста проспективной группы *(табл. 3)*. При этом учитывали наиболее часто встречаемые соматические заболевания.

Итак, при дисфункции сердечно-сосудистой системы без коррекции в 100% случаях мы выявили

Таблица 2

Значения кардиоспецифических изоферментов у детей с дисфункциональным состоянием сердечно-сосудистой системы, M±m

Показатель	Возрастной период, *дни*	Здоровые дети, *n*=15	Основная группа, *n*=135	Контрольная группа, *n*=52
МВ-КФК, *моль/л/ч*	3—5	2,26±0,16	3,31±0,15***	4,37±0,21***^^^
	14—21	0,39±0,05	2,12±0,11***	3,2±0,26***^^^
	30—40		1,19±0,14	2,11±0,61**
ЛДГ-1, *моль/л/ч*	3—5	11,9±0,74	12,9±0,6	14,12±0,64*
	14—21	4,85±0,57	9,78±0,78***	12,82±1,05***^
	30—40		7,91±0,84	10,31±0,24***^^

Примечание. У здоровых детей не проводили лечение; * — различия относительно данных здоровых детей значимы (*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001), ^ — различия относительно данных основной группы значимы (^p<0,05, ^^p<0,01, ^^^p<0,001).

Таблица 3

Клинический прогноз дисфункциональных состояний в катамнезе

Дисфункциональное состояние	Без коррекции, *n* = 103		После коррекции, *n* = 64	
	Продолжительность нарушения функции	Количество случаев в катамнезе	Продолжительность нарушения функции	Количество случаев в катамнезе
ССС (*n*=167)	До 3-месячного возраста (бледность, цианоз носогубного треугольника, систолический шум)	СДВНС — 100% ЧРЗ — 68%	До 40-дневного возраста	СДВНС — 5% ЧРЗ — 9%

соматотропную дисфункцию вегетативной нервной системы (СДВНС) и в 68% случаев — частые респираторные заболевания (ЧРЗ); при коррекции в 5% случаев обнаружили СДВНС и в 9% — частые респираторные заболевания. Полученные данные согласуются с мнением В.А.Таболина и др. (2010) [4], которые описали наблюдение новорожденных и детей первого года жизни, перенесших миокардиальную дисфункцию с установленным нарушением питания (гипотрофия) и частыми респираторными заболеваниями с сопутствующим кардитом.

Выводы. На основании проведенного исследования по изучению патогенетических звеньев дисфункционального состояния новорожденного можно сделать следующие заключение:

• перечисленные факторы риска развития патологии, которые как раздельно по отдельным признакам, так и в совокупности служат прогностическими и клиническими критериями развития дисфункционального состояния у новорожденных детей;

• причинно-следственная связь (изученный на основании ретроспективного анализа случай-контроль) между осложнениями беременности или заболеваниями, осложняющими беременность, и развитием дисфункционального состояния новорожденного позволяет с большей долей вероятности прогнозировать развитие шанса и риска возникновения функциональных нарушений у новорожденных, что важно для ранней диагностики и адекватной терапии;

• дисфункциональные состояния новорожденного негативно влияют на процесс адаптации в раннем неонатальном периоде. При выявлении стертых клинических форм сердечной дезадаптации перед выпиской из родильного дома и в 40-дневном возрасте необходимо проведение ЭКГ. Активация метаболизма с последующим улучшением миокардиальных функций под действием актовегина позволяет рекомендовать его в качестве средства, улучшающего кислородоснабжение миокарда. Разработанные критерии позволяют четко выделить новорожденных с дисфункциональным состоянием в группу высокого риска по развитию метаболических нарушений и своевременно проводить лечебно-профилактические и реабилитационные мероприятия.

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы «Диагностические и прогностические критерии дисфункционального состояния новорожденных», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.09 — «педиатрия», утвержденной ученым советом Ташкентского института усовершенствования врачей, протокол № 209, 2013 г.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях*. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ахматова, Ш.* Факторы высокого риска формирования постгипоксической кардиопатии у новорожденных / Ш. Ахматова, С. Хайдарова, Г. Мирзаева // Проблемы биологии и медицины. — 2013. — № 4. — С.125.
2. *Бабакиши, Г.С.* Изменения церебральной и сердечной гемодинамики у новорожденных с перинатальной энцефалопатией / Г.С. Бабакиши, Н.Ф. Панахова, М.Н. Алиева // Материалы конгресса детских неврологов. — Стамбул, 2002. — С.189.
3. *Прахов, А.В.* Систематизация неонатальных функциональных кардиопатий / А.В. Прахов // Российской вестник перинатологии и педиатрии. — 2010. — № 2. — С.14—19.
4. Синдром дизадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, его клинико-патогенетические варианты и роль в формировании патологии сердца у детей раннего возраста / В.А. Таболин, Н.П. Котлукова, Л.В. Симонова [и др.] // Кардиология детского возраста. — 2010. — № 1. — С.1—6.
5. *Mikkola, K.* Fetal growth Restriction in preterm Infants and cardiovascular function at five years of age / K. Mikkola, J. Leipala, T. Boldt // J. Pediat. — 2007. — Vol. 30, is. 4. — P.547—552.
6. Cardiac function in newborns with fetal growth restriction: morphological and functional changes / C.M. Perez, F.J. Cambra, O. Gomez [et al.] // The 5th Congress of the European Academy of paediatric societies EAPS. — Barcelona, Spain, 2014. — P.1032.

REFERENCES

1. Ahmatova Sh, Hajdarova S, Mirzaeva G. Faktory vysokogo riska formirovanija postgipoksicheskoj kardiopatii u novorozhdennyh [Factors of formation of high-risk posthypoxic cardiomyopathy in infants]. Problemy biologii i mediciny [Problems of biology and medicine]. 2013; 4: 125.
2. Babakishi GS, Panahova NF, Alieva MN. Izmenenija cerebral'noj i serdechnoj gemodinamiki u novorozhdennyh s perinatal'noj jencefalopatiej [Changes in cerebral and cardiac hemodynamics in neonates with perinatal encephalopathy]. Materialy kongressa detskih nevrologov [Proceedings of the Congress of Child Neurology]. Stambul. 2002; 189.
3. Prahov AV. Sistematizacija neonatal'nyh funkcional'nyh kardiopatij [Ordering of neonatal functional cardiopathy]. Ross.vest.perin.i pediatrii [Russian Gazette Perinatology and pediatrics]. 2010; 2: 14-19.
4. Tabolin VA, Kotlukova NP, Simonova LV et al. Sindrom dizadaptacii serdechno-sosudistoj sistemy u novorozhdennyh, perenesshih perinatal'nuju gipoksiju, ego kliniko-patogeneticheskie varianty i rol' v formirovanii patologii serdca u detej rannego vozrasta [Syndrome disadaptative cardiovascular system in newborns with perinatal hypoxia, its clinical and pathogenetic variants and their role in the formation of heart disease in infants]. Kardiologija detskogo vozrasta [Cardiology childhood]. 2010; 1: 1-6.
5. Mikkola K, Leipala J, Boldt T. Fetal growth Restriction in preterm Infants and Cardiovascular Function at Five Years of age. J. Pediat. 2007; 30 (4): 547-552.
6. Perez Cruz M, Cambra FJ, Gomez O, Carretero J, Gomez Roig MD, Crispi F, Bartrons J. Cardiac function in newborns with fetal growth restriction: morphological and functional changes. The 5th Congress of the European Academy of paediatric societies EAPS Barcelona Spain. 2014; 1032.

© Н.А. Исраилова, 2015

УДК [616.12-091:616.24-002.1]-053.2

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРДЦА ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ ОТ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ

***ИСРАИЛОВА НИГОРА АМАНУЛЛАЕВНА**, ассистент кафедры ВОП педиатрии Ташкентской медицинской академии, Узбекистан, Ташкент, тел. +9-989-465-703-87, e-mail: brrgfm@mail.ru*

Реферат. ***Цель*** — изучить патоморфологическую характеристику сердца детей, умерших от острой пневмонии. ***Материал и методы.*** Были проанализированы результаты 78 аутопсий детей, умерших от острой пневмонии. В работе были использованы гистологический, бактериологический и иммунофлуоресцентный (МФА) методы исследования. Гистологическому, вирусологическому и бактериологическому исследованиям подвергнуто 260 образцов внутренних органов умерших детей до 1 года жизни. ***Результаты и их обсуждение.*** Установлено, что при вирусной пневмонии поражение имело токсический и дисциркуляторный характер и проявлялось в основном поражением микрососудов в виде эндоартериита, эндотелиоза и тромбообразования. При присоединении бактериальной инфекции инфекционный процесс проявился формированием очагов лейкоцитарной инфильтрации с диффузным васкулитом, перилейкоцитарным некрозом и деструкцией кардиомиоцитов, которые преимущественно локализовались в субэпикардиальных зонах миокарда.

Ключевые слова: дети, патоморфология сердца, бактериальная пневмония, гистологические исследования.
Для ссылки: Исраилова, Н.А. Патоморфологическая характеристика сердца детей, умерших от острой пневмонии / Н.А. Исраилова // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.32—35.

HEART MORPHOLOGICAL FEATURES OF CHILDREN DIED FROM ACUTE PNEUMONIA

***ISRAILOVA NIGORA A.**, assistant of professor of the Department of GP pediatrics of Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan, tel.+9-989-465-703-87, e-mail: brrgfm@mail.ru*

Abstract. ***Aim.*** To study histopathological characteristics of hearts of children who died from acute pneumonia. ***Material and methods.*** The results of 78 autopsies of children who died from acute pneumonia. We used histological, bacteriological and immunofluorescence (IAF) methods. 260 specimens of internal organs of children dead in the first year of life were examined using histological, virological and bacteriological methods. ***Results and discussion.*** Demonstrated, that in viral pneumonia pathological changes had toxic and dyscirculatory character and developed mainly in as microvascular endarteritis, endotheliosis and thrombus formation. In mixed bacterial and viral infection infectious process manifested by formation of foci of leukocyte infiltration with diffuse vasculitis, nearby area necrosis and destruction of cardiomyocytes, which were mainly located in subepicardial zones of myocardium.

Key words: children, heart pathology, bacterial pneumonia, histological studies.
For reference: Israilova NA. Heart morphological features of children died from acute pneumonia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 32—35.

Актуальность работы. В структуре заболеваемости и особенно смертности детей раннего возраста острая патология бронхолегочной системы занимает ведущее место [1, 9, 13]. При пневмонии в патологический процесс вовлекается сердечно-сосудистая система (ССС), часто наблюдается сочетание инфекционно-воспалительного процесса в легких и в сердце [8, 11]. Среди экзогенных факторов, предрасполагающих к развитию кардитов, доминируют инфекционно-аллергические (53%) заболевания вирусной природы [3, 4, 5, 6, 10, 12]. Более чем в 2/3 случаев заболевание диагностируется уже на фоне развития сердечно-сосудистой недостаточности. Кардио- и гемодинамические нарушения при пневмонии у детей раннего возраста как важное звено патогенеза пневмонии отягощают ее течение, ухудшают прогноз и часто (в 5—50% случаев) становятся одной из причин летальных исходов [2, 7, 11]. Ранняя диагностика и своевременная коррекция выявленных патологических изменений со стороны сердца у детей раннего возраста при острой пневмонии может стать важнейшим фактором в снижении частоты кардиоваскулярной патологии у детей старшего возраста и взрослых.

Цель исследования — изучить патоморфологическую характеристику сердца детей, умерших от острой пневмонии.

Материал и методы. Нами были проанализированы результаты 78 аутопсий детей, умерших от острой пневмонии (ОП) в возрасте от 7 дней до 1 года. Материал для исследования собран в Республиканском патолого-анатомическом центре. Объектом исследования служили легкое и сердце детей, умерших от острой пневмонии.

В работе были использованы гистологический, бактериологический и иммунофлуоресцентный (ИФА) методы исследования. Гистологическому, вирусологическому и бактериологическому исследованиям подвергнуто 260 образцов внутренних органов умерших детей до 1 года жизни. Вскрытие трупов детей производили в сроки не позднее 6—8 ч после смерти. Патолого-анатомическое вскрытие проводили методом полной эвисцерации всего органокомплекса по Г.В. Шору. Гистологические исследования окрашенных препаратов осуществляли под световым микроскопом «Leica» (Германия).

Результаты и их обсуждение. Проведенными исследованиями установлено, что за период 2013—

2014 гг. из 78 случаев острой пневмонии у детей от 7 дней до 1 года вирусные пневмонии выявлены в 23,6% случаев, вирусно-бактериальные — в 43,7%, бактериальные — в 32,6%. Наиболее частой причиной смерти детей в течение всего периода являются вирусно-бактериальные пневмонии. Из вирусов наибольшее значение при вирусно-бактериальных пневмониях возбудителем была аденовирусная инфекция (45,4%), второе место по частоте занимает вирус парагриппа (28,4%) в сочетании с условно-патогенной микрофлорой. При относительно равномерном значении вируса парагриппа в этиологии вирусно-бактериальных пневмоний РС-вирус носил волнообразный характер.

При микроскопическом изучении сердца было обращено внимание на состояние сосудов, интерстиция, мышечных волокон миокарда, эндокарда и эпикарда сердца. Результаты морфологического исследования гистологических препаратов, изготовленных из кусочков сердца, показали, что патоморфологические изменения, происходящие в строме и сосудистых структурах сердца, имеют некоторые особенности в зависимости от этиологических форм пневмонии. При вирусной пневмонии крупные артерии внутримышечной локализации деформированы, несколько расширены и полнокровны. В их стенке отмечается отторжение эндотелия, утолщение базальной мембраны и разрыхление мышечного слоя. В адвентиции обнаруживается выраженный отек, миксаматоз и диапедезные кровоизлияния *(рис. 1)*.

Венозные сосуды миокарда паралитически расширены, полнокровны с периваскулярными диапедезными кровоизлияниями.

Артериолы миокарда по сравнению с вышеуказанными несколько сужены за счет утолщения их стенки. В стенке артериол отечные и дезорганизационные явления имеют диффузный характер или отек распространен, начиная с базальной мембраны до адвентиции с глубокой дезорганизацией волокнистых структур в виде мукоидного и фибриноидного набухания. При данной форме пневмонии сосуды микроциркуляторного русла расширены, полнокровны с диапедезным кровоизлиянием в межмышечное пространство.

При вирусно-бактериальной пневмонии, в отличие от предыдущей формы пневмонии, патоморфологические изменения, характерные для инфекционного процесса, имеют более распространенный характер. Со стороны сосудов сердца больше всего поражены артериолы и сосуды микроциркуляторного русла. В стенке артериол отмечается выраженный эндотелиоз в виде гипертрофии и десквамации эндотелиальных клеток с микротромбообразованием в просвете некоторых из них. Базальная мембрана и адвентиций стенки артериол находятся в состоянии мукоидного и фибриноидного набухания, местами до фибриноидного некроза *(рис. 2)*.

Кроме этих изменений в адвентиции обнаруживается лейкоцитарная и лимфоидная инфильтрация. Прекапилляры, капилляры и посткапиллярные венулы паралитически расширены, часто полнокровны с истончением стенки и диапедезным кровоизлиянием в периваскулярное пространство. В стенке посткапиллярных венул отмечается гипертрофия эндотелия и наличие межэндотелиальных клеток полинуклеарного и мононуклеарного происхождения. В интерстиции миокарда отмечено наличие диффузного отека, разрыхление волокнистых структур в виде мукоидного и фибриноидного набухания.

При бактериальной пневмонии в миокарде патоморфологические изменения, характерные для инфекционного процесса, имели очаговый характер. Были обнаружены септические очаги в интерстиции миокарда и в периваскулярной зоне в виде очаговой лейкоцитарной инфильтрации *(рис. 3)*, которые в основном были расположены в субэпикардиальных зонах миокарда. Такие септические очаги характеризовались поражением сосудов в виде острого ва-

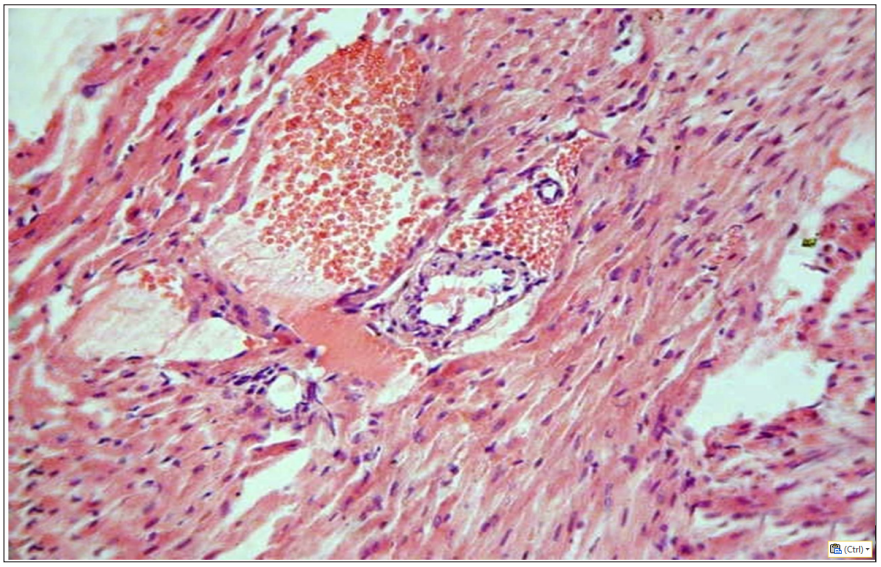


Рис. 1. Вирусная пневмония. Расширение вен, сужение артериол с периваскулярным отеком и кровоизлиянием. Окраска генциан-эозином (увеличение: окуляр 10, объектив 20)

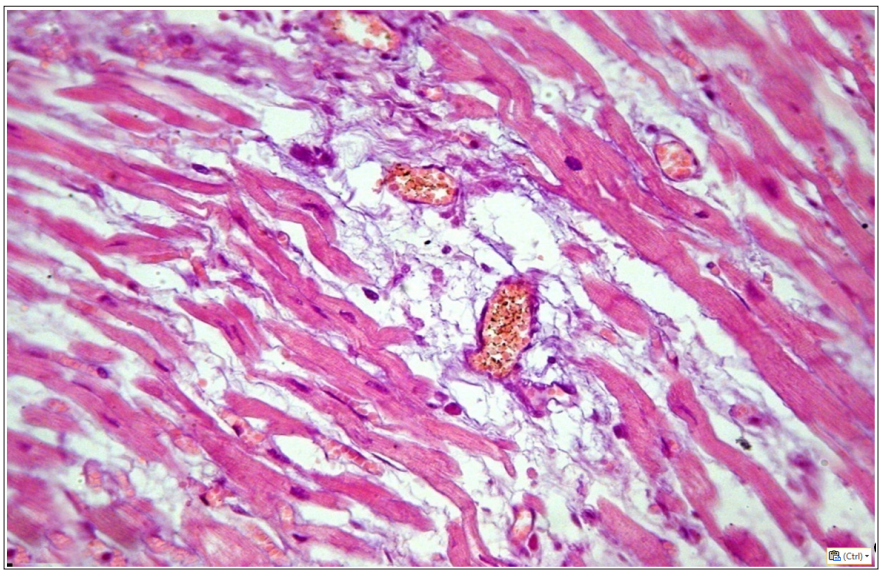


Рис. 2. Вирусно-бактериальная пневмония. Выраженный отек и фибриноидный некроз стенки сосудов и интерстиции миокарда. Окраска генциан-эозином (увеличение: окуляр 10, объектив 40)

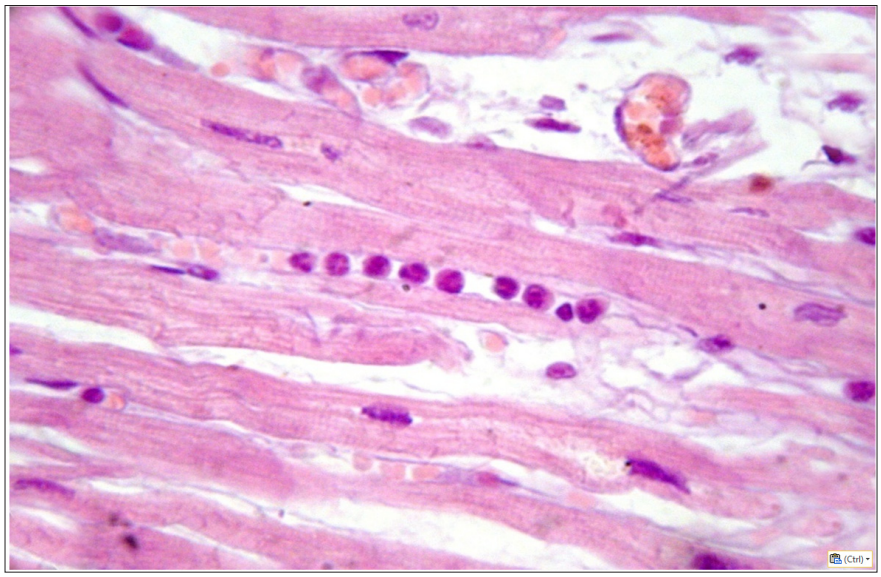


Рис. 3. Бактериальная пневмония. Отек и разрыхление интерстиции миокарда с очагами лейкоцитарной инфильтрации. Окраска генциан-эозином (увеличение: окуляр 10, объектив 20)

скулита и тромбообразованием, вокруг лейкоцитарной инфильтрации со стороны мышечных волокон отмечалось наличие небольших очагов миолиза и деструкции кардиомиоцитов. Сосуды микроциркуляторного русла расширены, полнокровны, в их окружности — выраженный отек и разрыхление волокнистых структур. В кардиомиоцитах ядра в состоянии кариолизиса и кариопикноза, поперечная исчерченность не определяется.

Таким образом, поражение стромасосудистых структур миокарда при этиологически различных формах пневмонии имело своеобразный характер для каждой формы пневмонии. При вирусной пневмонии патоморфологические изменения, характерные для инфекционного процесса, имели диффузный характер. Причем поражение имело токсический и дисциркуляторный характер и проявилось в основном поражением микрососудов в виде эндоартериита, эндотелиоза и тромбообразования. При присоединении бактериальной инфекции инфекционный процесс проявился формированием очагов лейкоцитарной инфильтрации с диффузным васкулитом, перилейкоцитарным некрозом и деструкцией кардиомиоцитов.

Выводы:

1. Вирусная пневмония сопровождалась диффузным и распространенным поражением стромасосудистых компонентов миокарда сердца в виде дезорганизации соединительной ткани и стенки сосудов, которые проявились эндотелиозом и тромбообразованием, а также мукоидным, фибриноидным набуханием и миксаматозом базальной мембраны,

эластических мембран и адвентиции стенок сосудов.

2. Вирусно-бактериальная пневмония характеризовалась развитием очаговых патоморфологических изменений в виде формирования некроза, лейкоцитарной инфильтрации, микроабсцедирования, которые преимущественно локализовались в субэпикардиальных зонах миокарда.

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Несем полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы «Состояние сердечно-сосудистой системы при острой пневмонии у детей раннего возраста, прогноз исхода и пути коррекции», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.09 — «педиатрия», утвержденной ученым советом Ташкентской медицинской академии, протокол № 2 от 25 февраля 2014 г.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. *Автор принимал участие в разработке исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алланазарова, З.Х.* Этиологическая структура и патологическая анатомия острых пневмоний у детей раннего возраста / З.Х. Алланазарова // Узбекистон тиббиёт журнали. — 2007. — № 5. — С.19—21.
2. *Афонасков, О.В.* Острый миокардит у больных внебольничной пневмонией молодого возраста: дис. … канд. мед. наук / Афонасков Олег Владимирович. — Хабаровск, 2006. — 168 с.
3. *Бобин, А.Н.* Инфекционный миокардит: основы клинической и морфологической диагностики (обзор литературы) / А.Н. Бобин // Военно-медицинский журнал. — 2001. — № 4. — С.39—43.
4. *Новиков, Ю.К.* О связи гипертрофической кардиомиопатии с вирусными и идиопатическими миоперикардитами / Ю.К. Новиков, Али Шах Миан Сайд, М.А. Стулова // Клиническая медицина. — 2000. — № 9. — С.15—21.
5. *Палеев, Ф.Н.* Миокардиты / Ф.Н. Палеев // Медицинская помощь. — 2002. — № 6. — С.3—9.
6. *Потешкина, Н.Г.* Миокардит: современное состояние проблемы / Н.Г. Потешкина // Болезни сердечно-сосудистой системы: теория и практика: материалы I съезда кардиологов Приволжского и Уральского федеральных округов РФ. — Пермь: ГОУ ВПО ПГМА Минздрава России, 2003. — С.212—217.
7. *Самсыгина, Г.А.* Тяжелые внебольничные пневмонии у детей / Г.А. Самсыгина, Т.А. Дурдина, М.А. Корпюшин // Педиатрия. — 2005. — № 4. — С.87—94.
8. *Шепеленко, А.Ф.* Внебольничная пневмония, сочетанная с кардиальной патологией: особенности клиники, диагностики и лечения / А.Ф. Шепеленко // Пульмонология. — 2010. — № 1. — С.87—92.
9. *Braun, P.D.* Community-acquired pneumonia / P.D. Braun, S.A. Lerner // Lancet. —1998. — Vol. 352. — P.1295—1302.
10. *Fleming, D.M.* Influenza and its relationship to circulatory disorders // D.M. Fleming, K.W. Cross, R.S. Pannell // Epidemiol Infect. — 2005. — № 133(2). — P.255—262.
11. *Ilten, F.* Cardiovascular changes in children with pneumonia / F. Ilten // Turc. J. Pediatr. — 2003. — № 45(4). — P.306—310.
12. *Kiilil, U.* Diagnosis and treatment of patients with virus induced inflammatory cardiomyopathy // U. Kiilil, M. Pauselinger, M. Noutsias // Eur. Heart J. — 2002. — № 4(1). — P.173—180.
13. *Woodhead, M.A.* Community acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistence patterns / M.A. Woodhead // Eur. Respir. J. — 2002. — № 20. — P.20—27.

REFERENCES

1. Allanazarova ZH. Jetiologicheskaja struktura i patologicheskaja anatomija ostryh pnevmonij u detej rannego vozrasta[The etiological structure and pathological anatomy of acute pneumonia in infants]. Uzbekistontibbijot zhurnali [Uzbekistontibbiet magazine]. 2007; 5: 19–21.
2. Afonaskov OV. Ostryj miokardit u bol'nyh vnebol'nichnoj pnevmoniej molodogo vozrasta [Acute myocarditis in community-acquired pneumonia young patients]: Dis kand med nauk 14 00 05 Afonaskov Oleg Vladimirovich. Habarovsk. 2006; 168 p.
3. Bobin AN. Infekcionnyj miokardit: osnovy klinicheskoj i morfologicheskoj diagnostiki (obzor literatury) [Infectious myocarditis: the foundations of clinical and morphological diagnosis (review)]. Voenno-medicinskij zhurnal [Military Medical zhurnal]. 2001; 4: 39–43.
4. Novikov JuK, Ali Shah Mian Sajd, Stulova MA. O svjazi gipertroficheskoj kardiomiopatii s virusnymi i idiopaticheskimimi operikarditami [On the relationship between hypertrophic cardiomyopathy and idiopathic viral myopericarditis]. Klinicheskaja medicina [Clinical Medicine]. 2000; 9: 15–21.
5. Paleev FN. Miokardity [Myocarditis]. Medicinskaja pomoshh' [Medical Assistance]. 2002; 6: 3–9.
6. Poteshkina NG. Miokardit: sovremennoe sostojanie problemy [Myocarditis: state of the art]. Mat I s'ezda kardiologov Privolzhskogo i Ural'skogo Federal'nyh okrugov RF Bolezni serdechno–sosudistoj sistemy–teorija i praktika v Perm'i [Mat. I congress of cardiologists Volga and Ural Federal Districts of the Russian Federation cardio — vascular system –Theory and Practice in Perm. 2003; 212–217.
7. Samsygina GA, Durdina TA, Korpjushin MA. Tjazhelye vnebol'nichnye pnevmonii u detej [Severe community-acquired pneumonia in children]. Pediatrija [Pediatrics]. 2005; 4: 87–94.
8. Shepelenko AF. Vnebol'nichnaja pnevmonija, sochetannaja s kardial'noj patologiej: osobennosti kliniki, diagnostiki i lechenija [Community-acquired pneumonia, combined with cardiac pathology: clinical features, diagnosis and treatment]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2010; 1: 87–92.
9. Braun PD, Lerner SA. Community-acquired pneumonia. Lancet. 1998; 352: 1295–1302.
10. Fleming DM, Cross KW, Pannell RS. Influenza and its relationship to circulatory disorders. Epidemiol Infect.2005; 133 (2): 255–262.
11. Ilten F. Cardiovascular changes in children with pneumonia. Turc J Pediatr. 2003; 45 (4): 306–310.
12. Kiilil U, Pauselinger M, Noutsias M. Diagnosis and treatment of patients with virus induced inflammatory cardiomyopathy. Eur Heart J. 2002; 4 (1): 173–180.
13. Woodhead MA. Community acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistence patterns. EurRespir J. 2002; 20: 20–27.

© Я.А. Лейнеман, 2015

УДК 616.5-002.525.2-031.81:616.24-07

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

***ЛЕЙНЕМАН ЯНА АНДРЕЕВНА**, аспирант кафедры терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, тел. 8-921-344-98-96, e-mail: leika15@yandex.ru*

Реферат. Изучение поражений легких у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) является одной из сложных и актуальных проблем не только в ревматологии, но и в лучевой диагностике. В связи с высокой частотой встречаемости и полиморфизмом патологии органов грудной клетки, а также значимым влиянием на прогрессирование инвалидности и смертности пациентов с СКВ требуется совершенствование методов раннего выявления и дифференциальной диагностики поражения легких. ***Цель исследования*** — изучение возможностей современных методов ранней диагностики поражений легких у пациентов с СКВ. ***Материал и методы.*** В исследование включены 60 пациентов с достоверным диагнозом СКВ. Изучалась структура поражений дыхательной системы, а также оценивались значимость функциональных и различных рентгенологических методов исследования в выявлении и дифференциальной диагностике поражений при СКВ. ***Результаты и их обсуждение.*** В исследуемой группе клиническими вариантами поражений легких были люпус-пневмонит — 11 (18%); пневмофиброз — 13 (22%); плевриты — 9 (15%); тромбозы легочных артерий на фоне антифосфолипидного синдрома — 5 (8%). Результаты применения цветового картирования достоверно коррелировали (p<0,05) с рестриктивным типом нарушения вентиляции (r_s=-0,698), антителами к двуспиральной ДНК (r_s=0,827), снижением диффузионной способности (r_s=-0,87), гипоксемией (r_s=0,735) и легочной гипертензией (r_s=0,655). Достоверных различий в оценке участков с измененной перфузией по данным цветового картирования и перфузионной сцинтиграфии не было получено (p=0,042). ***Заключение.*** Снижение диффузионной способности легких является ранним индикатором вовлечения респираторной системы у пациентов с СКВ. Стандартная рентгенография и мультиспиральная томография (МСКТ) не дают полной информации о вовлечении легких в патологический процесс на ранних стадиях поражения дыхательной системы. Дополнительное использование функциональной МСКТ и методов постпроцессинговой обработки нативных МСКТ-сканов повышает информативность МСКТ в выявлении и дифференциальной диагностике поражений легких у пациентов с СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, легочный васкулит, диффузионная способность легких, цветовое картирование, постпроцессинговая обработка.

Для ссылки: Лейнеман, Я.А. Современные возможности ранней диагностики поражений легких у пациентов с системной красной волчанкой / Я.А. Лейнеман // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.36—43.

NEW OPPORTUNITIES OF EARLY DIAGNOSIS OF PLEUROPULMONARY INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

***LEINEMAN JANA A.,** postgraduate student of the Department of therapy and rheumatology named after E.E. Eikhwald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia, tel. +7-921-344-98-96, e-mail: leika15@yandex.ru*

Abstract. The study of pleuropulmonary involvement in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) is a complicated and important problem not only in rheumatology, but also in the X-ray diagnostics. Due to the high incidence and polymorphism of respiratory pathology, as well as a significant impact on the progression of disability and death in patients with SLE it is required to improve methods of early detection and differential diagnosis of pleuropulmonary involvement. ***Aim.*** To evaluate the efficacy of new methods in the early diagnosis of respiratory involvement in patients with SLE. ***Material and methods***. The study included 60 patients with a proved diagnosis of SLE. We studied the structure of the respiratory involvement and evaluated the significance of the various functional and radiographic methods for diagnosis and differential diagnosis in patients with SLE. ***Results and discussion.*** In the study group clinical variants of pleuropulmonary involvement were lupus pneumonitis — 11 (18%); pneumofibrosis — 13 (22%); pleurisy — 9 (15%); chronic thrombosis of pulmonary arteries due to antiphospholipid syndrome — 5 (8%). The results of color mapping on the native multispiral computed tomography (MSCT) scans are significantly correlated (p<0,05) with restrictive type of ventilation disorders (r_s=-0,698), anti-double stranded DNA antibodies (r_s=0,827), reduced diffusion capacity (r_s=-0,87), hypoxemia (r_s=0,735) and pulmonary hypertension (r_s=0,655). No significant differences in the evaluation of sites with altered perfusion according to color mapping, CT angiography and perfusion scintigraphy has been obtained (p=0,042). ***Conclusion.*** The decrease of diffusion capacity is an early indicator of the involvement of the respiratory system. Standard radiography and MSCT native scans do not give full information about the involvement of the lungs in the pathological process in the early stages. The additional use of functional tests and postprocessing of the native MSCT scans increases the information content of MSCT in the verification and differential diagnosis of respiratory involvement in patients with SLE.

Key words: systemic lupus erythematosus; antiphospholipid syndrome; pulmonary vasculitis; diffusion capacity of the lungs; color mapping; postprocessing methods.

For reference: Leineman IaA. New opportunities of early diagnosis of pleuropulmonary involvement in patients with systemic lupus erythematosus. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 36—43.

Введение. Плевропульмональная патология встречается чаще при системной красной волчанке (СКВ), чем при других системных заболеваниях соединительной ткани, в более чем половине случаев пациентов с СКВ [1]. В настоящее время существуют все основания считать, что именно вовлечение бронхолегочных структур определяет прогноз таких пациентов, оказывает значимое влияние на качество жизни, инвалидность и уменьшение продолжительности жизни [2]. Указанные поражения широко варьируют от изолированных симптомов вплоть до неотложных и жизнеугрожающих ситуаций с вовлечением всех анатомических компонентов: верхних дыхательных путей, сосудов, паренхимы, плевры и дыхательной мускулатуры [3, 4]. Согласно этиологической классификации выделяют первичные внутригрудные проявления (люпус-пневмонит, интерстициальные пневмонии, легочные геморрагии, легочная гипертензия, тромбоэмболические поражения легочных артерий) и вторичные (дисфункция диафрагмы, оппортунистические легочные инфекции и лекарственные токсические поражения легких, осложнения на фоне сердечной и почечной патологии) [4].

Проблема диагностики бронхолегочной системы при СКВ является актуальной в связи с частыми диагностическими ошибками при лучевых исследованиях органов грудной клетки, а также в связи с тем, что при проведении рутинных методов диагностики не удается установить причину жалоб пациента [5]. Поэтому существует необходимость изучения дополнительных возможностей диагностики дыхательной системы для выявления поражений на ранних стадиях, что является важным для клиницистов в выборе своевременной тактики лечения таких пациентов.

Цель исследования — изучить современные возможности ранней диагностики поражений легких у пациентов с СКВ.

Материал и методы. В период с сентября 2013 г. по декабрь 2014 г. в ревматологическом отделении Клиники им. Э.Э. Эйхвальда СЗГМУ им. И.И. Мечникова из пациентов, находящихся на обследовании и лечении в дебюте заболевания или в фазе обострения, были отобраны 60 пациентов с достоверным диагнозом СКВ (согласно критериям Американской коллегии ревматологов). При отборе критериями исключения служили данные в анамнезе об установленной патологии дыхательной системы, хронической сердечной и почечной недостаточности, профессиональных вредностях и курении. Все пациенты прошли стандартное обследование, включающее клинико-лабораторный контроль, комплексную оценку функции дыхания (спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест), электрокардиографию и эхокардиографию, лучевые методы исследования [рентгенография в двух проекциях на аппарате «Philips DuoDiagnost», мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) на аппаратах «Toshiba Aquilion» и «Ge Lightspeed»]. Для оценки выраженности одышки использовались шкалы Medical Research Council (MRC) и Baseline Dyspnea Index (BDI). Также было проведено дополнительное уточняющее обследование с использованием функциональной МСКТ (инспираторно-экспираторная проба) и постпроцессинговой обработки. В рамках исследования МСКТ-сканов пациенток с СКВ были впервые опробованы методы преобразование изображений — MPR (Multiplanar reformations), MIP (Maximum intensity projection), mIP (Minimum intensity projection) с применением различных режимов фильтрации (цветовое картирование — Holtron, Page Phase). Статистическая обработка производилась с помощью стандартного пакета «StatSoft Statistica v.10». Для переменных, подчиняющихся нормальному распределению, методы описательной статистики включали оценку среднего арифметического (M) и величины среднеквадратичного отклонения (SD), а для переменных, распределение которых отклонялось от нормального, использовались медиана (Me) и квартили (25—75%). Межгрупповые различия оценивали с использованием параметрических (t-критерий Стьюдента, дисперсионный анализ) и при необходимости непараметрических методов анализа (методы Крускала—Уоллиса, Манна—Уитни). Исследование взаимосвязи между наблюдениями проводилось с помощью корреляционного и дисперсионного анализов. Критерий χ^2 применялся для проведения сравнения качественных показателей. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова».

Результаты и их обсуждение. В группе пациентов было 53 (88,3%) женщины и 7 (11,7%) мужчин, средний возраст которых составил приблизительно одинаковый показатель — 40,4 и 40 лет соответственно. Средняя длительность заболевания на момент поступления в стационар составляла (8,14±7,23) года. Высокая клинико-лабораторная активность выявлена у 26 (44%) пациентов, умеренная — у 30 (51%) и низкая — у 3 (5%). Демографические, клинико-лабораторные характеристики обследованных пациентов и данные о получаемой медикаментозной терапии и имеющихся иммунологических отклонениях на момент включения в исследование представлены в *табл. 1*.

При стандартном сборе жалоб без активного расспроса 29 (48%) пациентов сообщили о наличии дискомфорта со стороны дыхательной системы. К основным жалобам относились одышка у 26 (72%) человек, непродуктивный кашель — у 13 (36%), боли в области грудной клетки — у 18 (50%). При активном выявлении жалоб с помощью опросника по методу структурированного интервью 18 (30%) пациентов сообщили о наличие жалоб на одышку, 2 (3%) — на непродуктивный кашель и 4 (6%) — на боль в грудной клетке. По шкале MRC у 12 (26%) пациентов тяжесть одышки соответствовала градации 0, у 14 (32%) — градации 1, у 10 (23%) — градации 2, у 5 (12%) — градации 3 и у 3 (7%) — градации 4. Согласно опроснику BDI отсутствие функциональных нарушений наблюдалось у 2 (4%) пациентов, незначительные — у 17 (39%), умеренные нарушения — у 15 (34%), тяжелые — у 6 (14%) и очень тяжелые — у 4 (9%). Распределение пациентов по

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов с СКВ

Параметры	Группа пациентов (*n* = 60)	
Пол	Женщины — 53 (88,3%) чел.	Мужчины — 7 (11,6%) чел.
Средний возраст, *лет*	40,4±3,42	40±6,4
Длительность заболевания, *лет*	8,5±2,1	16±7,53
BILAG global score*	10±5,3	9±5,7
Активность SLEDAI-SELENA**, *баллы*	11,96±0,93	14,71±3,1
Индекс повреждения SLICC***, *баллы*	1,5±0,3	1,85±0,8
Иммунологический профиль (*n*, %): 1. АНФ 2. Анти-дсДНК 3. Anti-Ro 4. Anti-La 5. Антитела к кардиолипинам (IgM или IgG) 6. Anti-Sm 7. Anti- RNP	 1. 53 (100%) 2. 51 (96,2%) 3. 15 (28,3%) 4. 7 (13,2%) 5. 15 (28,3%) 6. 5 (9,4%) 7. 3 (5,6%)	 1. 7 (100%) 2. 7 (100%) 3. 5 (71,4%) 4. 2 (28,%) 5. 3 (42,8%) 6. 2 (28%) 7. 1 (14,2%)
Кол-во пациентов, не получающих терапию на момент включения (*n*, %)	6 (11,3%)	1 (14,2%)
Медикаментозная терапия на момент включения (*n*, %): 1. Глюкокортикостероиды 2. Аминохинолины 3. Азатиоприн 4. Циклоспорин 5. Циклофосфан 6. Метотрексат 7. Микофенолата мофетил	 1. 33 (62,2%) 2. 18 (33,9%) 3. 8 (15%) 4. 3 (5,6%) 5. 2 (3,7%) 6. 4 (7,5%) 7. 4 (7,5%)	 1. 5 (71,4%) 2. 3 (42,8%) 3. 1 (14,2%4.) 4. 0 5. 0 6. 2 (28,5%) 7. 1 (1,6%)

Примечание. *BILAG — British Isles Lupus Assessment Group; **SLEDAI-SELENA — Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; *** SLICC — Systemic Lupus International Collaborating Clinics Index.

степени одышки при оценке с помощью шкал MRC и BDI представлено на *рис. 1*.

Изменения функции внешнего дыхания наблюдались в 70% (*n*=42), в то время как изменения по данным МСКТ наблюдались только в 52% (*n*=31). Нарушение вентиляции по обструктивному типу отмечено в 10% (*n*=6), по рестриктивному типу — в 28,3% (*n*=17), смешанный тип нарушения вентиляции — в 5% (*n*=3). Обращает внимание воспроизводимое снижение показателя COC_{25-75} в 43,3% (*n*=26). Диффузионная способность легких (ДСЛ) была снижена у 65% обследованных (*n*=39). Показатель трансфер-коэффициента, характеризующийся состоянием ДСЛ на единицу объема и играющий важную роль в ранней диагностике вентиляционно-перфузионных нарушений, был достоверно ниже должных значений в 56% случаев (*n*=34). Снижение трансфер-коэффициента статистически значимо было ассоциировано со следующими показателями: SLICC (*p*=0,049), SLEDAI-SELENA (*p*=0,042), антитела к двуспиральной ДНК (*p*=0,034), форсированная жизненная емкость легких (*p*=0,025), дозозависимый

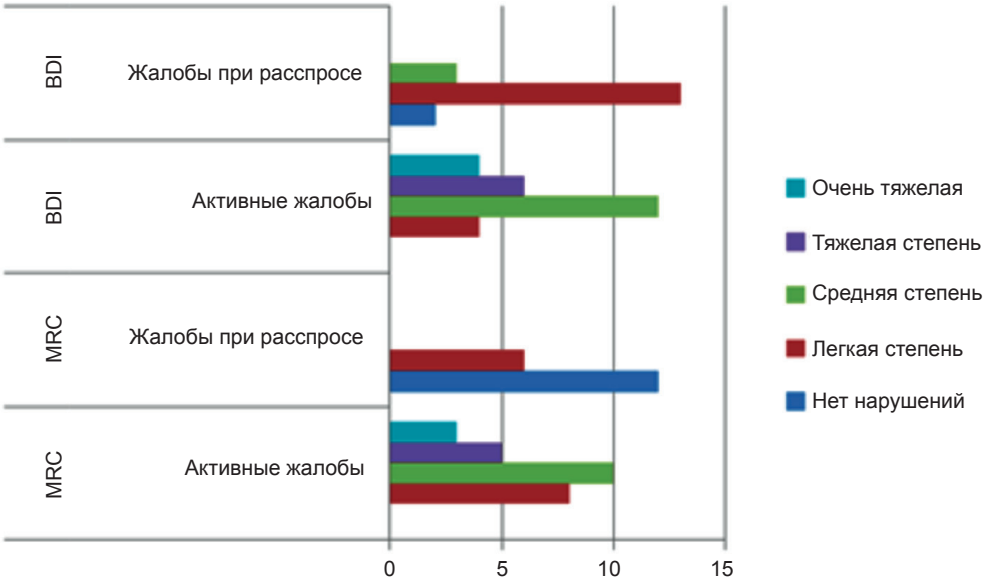


Рис. 1. Выраженность одышки при оценке с помощью шкал MRC и BDI

прием глюкокортикостероидов (p=0,037), умеренная гипоксемия (*p*=0,041).

По результатам обследования сердечно-сосудистой системы обращало на себя внимание то, что повышение давление в легочной артерии по данным ЭхоКГ было ассоциировано с синдромом «матового стекла» в 7 (64%) случаях, с пневмофиброзом — в 6 (46%), во всех случаях тромбоза и в 2 (16%) случаях эмфиземы легких. Правожелудочковая недостаточность развилась в 2 случаях тромбоза ствола легочной артерии и в 3 случаях легочного васкулита. Признаки перикардита описаны по данным ЭхоКГ у 5 (8%) пациентов. Из 13 пациентов, не предъявляющих респираторные жалобы, повышение давления в легочной артерии отмечено в 3 (23%) случаях, у пациентов без изменений по данным спирометрии и МСКТ — в 7 (24%), у пациентов со снижением диффузионной способности легких и умеренной гипоксемией и без — в 5 (31%) случаях.

При рентгенографии органов грудной клетки изменения в легких отсутствовали у 46 (76%) пациентов, плеврит был выявлен у 7 (12%) пациентов, фиброзные изменения — у 7 (12%). При МСКТ органов грудной клетки выявлены поствоспалительные очаги у 9 (15%) пациентов, плевральный выпот — у 9 (15%), плевральный фиброз — у 17 (28%), пневмофиброз в базальных отделах — у 13 (22%), интерстициальные изменения по типу «матового стекла» — у 11 (18%), признаки перикардита — у 3 (5%), косвенные признаки перегрузки правых отделов сердца и легочной гипертензии — у 11 (18%), увеличение внутригрудных лимфатических узлов — у 3 (5%), эмфизема — у 12 (20%). При МСКТ ангиографии признаки тромбоза ветвей легочной артерии крупного калибра выявлен у 3 (5%) и среднего калибра — у 2 (3%). Распределение пациентов на группы (активно предъявляющих жалобы со стороны дыхательной системы и предъявляющих жалобы только при расспросе) по результатам комплексного обследования представлены в *табл. 2*.

Применение инспираторно-экспираторной пробы при проведении МСКТ показало свою эффективность в выявлении вентиляционных нарушений в 36 (60%) случаях. При этом на нативной МСКТ в 16 (44%) случаях изменения отсутствовали, а в 20 (56%) случаях были описаны участки мозаичной плотности. При анализе функциональной МСКТ участки мозаичной плотности становились более четкими вследствие того, что из-за обструкции в дистальных отделах бронхиального дерева происходило формирование экспираторного вздутия легочной ткани (феномен «воздушных ловушек») *(рис. 2)*.

При этом участки экспираторного вздутия были обнаружены преимущественно у молодых пациенток (возраст от 20 до 32 лет) с небольшой длительностью заболевания (от нескольких месяцев до 2 лет), предъявляющих жалобы на одышку умеренной степени по BDI (при расспросе отмечали прекращение физической активности в варианте бега, занятий в тренажерном зале). Наличие признаков экспираторного вздутия коррелировали со спирометрическим показателем — $СОС_{25-75}$ (r_s=-0,795; *p*=0,003).

У 26 (43,3%) пациентов, по данным рентгенографии и стандартной МСКТ, причины одышки не были установлены. Однако при проведении функциональной МСКТ в данной группе у 6 (23%) пациентов обращали внимание на формирование феномена «воздушных ловушек», а при проведении измерения ДСЛ — изолированное снижение трансфер-коэффициента, наблюдавшееся в 17 (65,4%) случаях.

Проведение исследования нативных МСКТ-сканов с применением цветового картирования с

Таблица 2

Изменения, установленные при проведении спирометрии, измерении ДСЛ и МСКТ органов грудной клетки, *n* (%)

Наличие респираторных жалоб	Метод диагностики	Наличие изменений	Кол-во пациентов
Активно предъявляющие жалобы, *n*=29	ФВД*	Обструктивный тип	4 (14%)
		Рестривный тип	8 (28%)
		Смешанный тип	3 (10%)
	ДСЛ**	Снижение ДСЛ	23 (79%)
	Рентгенография ОГК***	Выявление изменений	13 (45%)
	МСКТ, ангиография****	Выявление изменений	21 (72%)
При активном расспросе, *n*=18	ФВД*	Обструктивный тип	2 (11%)
		Рестривный тип	3 (16%)
		Смешанный тип	0
	ДЛС**	Снижение ДЛС	11 (61%)
	Рентгенография ОГК***	Выявление изменений	1 (5%)
	МСКТ, ангиография****	Выявление изменений	5 (27%)
Без респираторных жалоб, *n*=13	ФВД*	Рестриктивный тип	6 (46%)
		Изолированное снижение $СОС_{25-75}$	3 (23%)
	ДЛС**	Снижение ДЛС	4 (31%)
	Рентгенография ОГК***	Выявление изменений	0
	МСКТ, ангиография****	Выявление изменений	5 (38%)

Примечание. *ФВД — функция внешнего дыхания; **ДСЛ — диффузионная способность легких; *** ОГК — органы грудной клетки;****МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография.

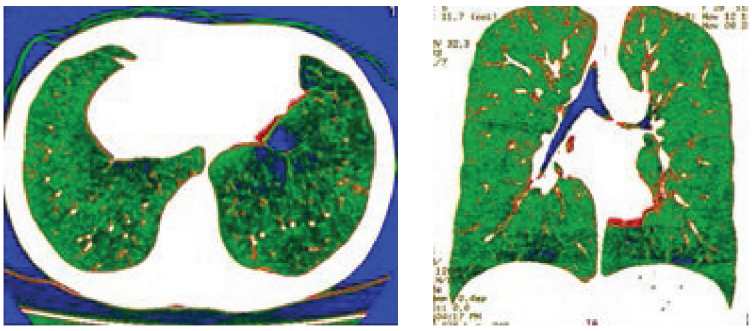


Рис. 2. Функциональное МСКТ. Феномен «воздушных ловушек». Дополнительное применение цветового картирования

режимами Page Phase и Holtron позволило повысить информативность в трех направлениях. Во-первых, не всегда удается добиться точности определения вентиляционных нарушений при проведении исследования в режиме высокого разрешения, однако применение цветовых режимов фильтрации позволяет верифицировать не только ранние признаки эмфиземы, но и проводить дифференциальную диагностику между кистовидными изменениями и центрилобулярной эмфиземой (см. рис. 2). Во-вторых, исследование в цветовом режиме позволяет провести дифференциальную диагностику между интерстициальным и сосудистым компонентами в случаях появления синдрома «матового стекла» по данным нативных МСКТ. При легочном васкулите обращает внимание обеднение легочного рисунка в области пониженной плотности, а в области повышенной плотности — усиление периферической васкуляризации и увеличение периваскулярного отека. Для выбора тактики лечения необходима точная дифференциальная диагностика между причинами изменений инфильтративного характера. В терапии пациентов с СКВ клиницистам необходимо исключить инфекционный генез патологии легких для точного выбора в пользу терапии глюкокортикостероидами и цитостатиками. Имеются клинические случаи, когда появление пневмонического инфильтрата возникало в зоне активного легочного васкулита, что влияло на моделирование терапии пациента в двух направлениях — антибактериальная терапия и терапия глюкокортикостероидами. МСКТ-сканы пациентки представлены на *рис. 3*.

Пациентка была госпитализирована с жалобами на непродуктивный кашель, субфебрильную лихорадку и одышку инспираторного характера при минимальной физической нагрузке. По данным МСКТ-сканов выявлены участки «матового стекла», в зоне которых при использовании постпроцессинговой обработки отмечается расширение и усиление сосудов на периферии с участками периваскулярного отека. Ситуация была расценена как легочный васкулит, и положительная динамика изменений была достигнута после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном и циклофосфаном, а также назначения метилпреднизолона *per os*. Однако через полгода после перенесенной острой респираторной инфек-

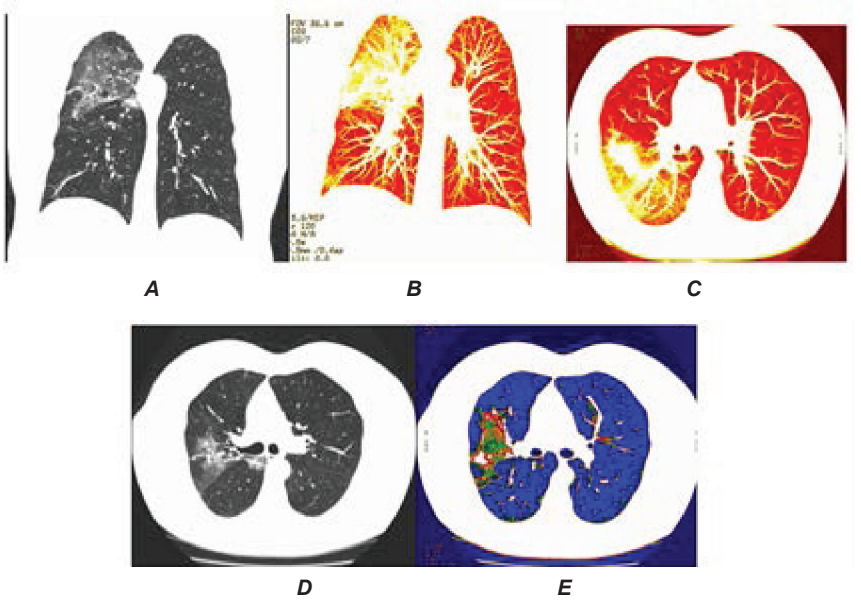


Рис. 3. Пациентка С., 52 года. ***A*** — стандартный МСКТ-скан; ***B*** и ***C*** — применение цветовой фильтрации Page Phase; участки усиления и расширения периферической васкуляризации с зонами периваскулярного отека; ***D*** и ***E*** — пневмоническая инфильтрация на нативном МСКТ-скане и после применения постпроцессинговой обработки

ции пациентка стала отмечать нарастание одышки, непродуктивного кашля и появление фебрильной лихорадки. По данным МСКТ-сканов, отмечается усиление интерстициальных изменений, которые после проведения постпроцессинговой обработки расценены как пневмония на фоне активного легочного васкулита. Проведен курс антибактериальной терапии, однако в связи с сохранением признаков легочного васкулита увеличена доза перорального метилпреднизолона с регрессированием изменений в легочной ткани по данным МСКТ.

В-третьих, у пациентов с сопутствующим антифосфолипидным синдромом (АФС) при использовании цветовой фильтрации было достигнуто повышение информативности в обнаружении характерных участков треугольной формы — зон, возникающих вследствие развития тромбозов *in situ* в сосудах мелких калибров, не всегда диагностируемых по КТ-ангиографии *(рис. 4)*. Однако по совокупности клинико-лабораторных параметров и цветового картирования удавалось вовремя заподозрить тромботические осложнения и начать антикоагулянтную терапию. Также интересным фактом стало выявление признаков легочного васкулита у некоторых пациентов с СКВ и АФС, которые поступали с диагнозом «тромбоэмболия легочной артерии» и «инфаркт-пневмония». Подтверждение наличия васкулита, осложненного тромбозом, также значимо корректировало тактику лечения ревматологами таких пациентов.

Золотыми стандартами в оценке результатов цветового картирования у пациентов с тромбозами была МСКТ-ангиография, а у пациентов с легочным васкулитом — перфузионная сцинтиграфия. При этом достоверных различий в оценке участков с измененной перфузией, по данным цветового картирования, МСКТ-ангиографии и перфузионной сцинтиграфии, получено не было (p=0,042). Результаты цветового картирования достоверно коррелируют (p<0,05) с рестриктивным типом нарушения вентиляции (r_s=-0,698), антителами к двуспиральной ДНК (r_s=0,827), снижением диффузионной способности (r_s=-0,87), гипоксемией (r_s=0,735) и легочной гипертензией (r_s=0,655).

Таким образом, по результатам независимой оценки лучевых диагностов повышение информативности нативных МСКТ-сканов удалось достигнуть, использовав постпроцессинговую обработку при вентиляционных нарушениях и выявлении ранних признаков эмфиземы при проведении дифференциальной диагностики между эмфиземой и кистовидными изменениями, между патологией бронхов и сосудов. При легочном васкулите применение цветового картирования позволило максимально дополнить результаты нативного исследования в выявлении ранних признаков легочного васкулита, проведении дифференциальной диагностики между интерстициальным и сосудистым компонентами, в выявлении участков микротромбозов.

Актуальность изучения особенностей диагностики ранних признаков вовлечения дыхательной системы в патологический процесс у пациентов с СКВ связана с необходимостью своевременной верификации и проведения дифференциальной диагностики для коррекции тактики ведения пациенток и профилактики прогрессирования и летальных осложнений. Так, согласно данным H.M. Haupt et al., по результатам исследования аутопсий 120 пациентов с СКВ в 18% случаев наблюдалось значимое поражение легочной ткани [6]. У трети пациентов с СКВ описаны различные нарушения функции дыхания, чаще всего характеризующиеся субклиническим течением, однако влияющие на качество жизни пациентов [1, 2]. По данным ряда авторов, снижение ДЛС наблюдалось от 72 до 88%, в 49% случаев на фоне рестриктивного типа нарушения вентиляции, в 9% — обструктивного типа [7, 8]. Полученные нами данные также свидетельствуют о том, что для уточнения плевропульмональной патологии у пациентов с СКВ рекомендуется обязательное комплексное исследование функции внешнего дыхания с измерением ДЛС. При этом наличие статистически достоверных связей между снижением трансфер-коэффициента и индексом активности SLEDAI-SELENA, имму-

A ***B*** ***C***

Рис. 4. Пациентка Р., 43 года, ***A*** — стандартный МСКТ-скан; ***B*** — применение цветовой фильтрации Page Phase [участки инфарктов (зоны треугольной формы) с расширенными сосудами на периферии с периваскулярным отеком]; ***C*** — рецидив инфаркт-пневмонии через 3 мес

нологическими показателями и дозозависимым приемом глюкокортикостероидов свидетельствует о возможной взаимосвязи системного воспаления и воспаления в сосудах альвеол. Наличие взаимосвязи между повышением активности заболевания СКВ и нарушениями функции дыхания, уменьшающиеся при модификации иммуносупрессивной терапии (направленной на уменьшение активности СКВ), также было описано Rolla et al. [8]. Наличие взаимосвязи между индексом повреждения SLICC и проходимостью дыхательной путей предполагает кумулятивное повреждение дыхательной системы при СКВ, даже при отсутствии явных респираторных поражений [7, 8].

В большом проценте случаев стандартные лучевые методы диагностики не дают полную картину причин респираторных жалоб пациента и не позволяют выявить изменения на ранней стадии вовлечения дыхательной системы в рамках СКВ [4, 5].

Активное применение методов постпроцессинговой обработки лучевыми диагностами в онкопатологии органов грудной клетки и фтизиатрии позволила оценить возможности использования методов в оценке сосудистых изменений в рамках интерстициальных заболеваний легких в ревматологии [5, 9]. Наиболее частый рентгенологический синдром, которым характеризуется легочный васкулит, это синдром «матового стекла». Однако для данного синдрома характерен широкий спектр бронхолегочной патологии [5, 10], что в свою очередь требует проведения дифференциальной диагностики между первичным поражением в рамках активности СКВ или вторичным поражением на фоне присоединения инфекционного поражения. Именно проведение цветового картирования в тех случаях, когда верифицирован синдром «матового стекла» при стандартном обследовании, позволяет дифференцировать поражение сосудов и интерстиция, что имеет значительный эффект в определении дальнейшей тактики ведения таких пациентов. Благодаря цветовому картированию становится возможным более точная дифференциальная диагностика между пневмоническим инфильтратом и легочным васкулитом, вследствие чего врач делает выбор между антибактериальной терапией и терапией цитостатиками и глюкокортикостероидами. Еще одним важным фактором, влияющим на выбор тактики лечения пациентов с СКВ и АФС, служит повышение информативности в выявлении участков тромбоза *in situ* и тромбоэмболий, которые не всегда подтверждаются КТ-ангиографией из-за поражения мелкого калибра сосудов.

Выявление зон микроинфарктов благодаря цветовому картированию способствует своевременному принятию решения о проведении антикоагулянтной терапии. Таким образом, по результатам проведенного исследования комплексный подход в оценке диффузионной способности газов крови, системы свертываемости и дополнительного применения постпроцессинговой обработки нативных МСКТ-сканов позволяет рекомендовать к обследованию пациентов как с СКВ, так и с АФС в рамках СКВ.

Выводы:

1. В исследуемой группе пациентов с СКВ были выявлены следующие клинические варианты поражения органов грудной клетки: люпус-пневмонит — 11 (18%) случаев; пневмофиброз в базальных отделах — 13 (22%); плевриты — 9 (15%); легочная гипертензия — 11 (18%), тромбоз легочных артерий — 5 (8%); внутригрудная лимфаденопатия — 3 (5%); эмфизема — 12 (20%). При МСКТ-ангиографии признаки тромбоза ветвей легочной артерии крупного калибра — у 3 (5%) пациентов, среднего калибра — у 2 (3%).

2. При наличии изменений в легких, по данным нативной МСКТ, использование методов постпроцессинговой обработки с цветовым картированием повышает информативность при верификации диагноза и проведении дифференциальной диагностики патологии органов грудной клетки у пациентов с СКВ.

3. На ранних стадиях вовлечения дыхательной системы стандартная рентгенография и нативная МСКТ не дают полную картину изменений у пациентов с СКВ. Для уточнения причин респираторных жалоб эффективно дополнительное применение функциональной МСКТ и цветового картирования в выявлении ранних признаков эмфиземы и обструкции дистальных отделов бронхов, а в выявлении признаков легочного васкулита — постпроцессинговая обработка с цветовым картированием.

4. Измерение диффузионной способности легких, газов крови и давления в легочной артерии по ЭхоКГ служит первым функциональным тестом, являющимся индикатором вовлечения легких в рамках СКВ. Из 26 (43,3%) пациентов, у которых не было выявлено причин одышки по результатам нативной МСКТ и постпроцессинговой обработки, у 17 (65,4%) отмечалось изолированное снижение диффузионной способности легких, у 6 (23%) — сочетание изолированной обструкции дистальных отделов бронхов и появление «воздушных ловушек» по данным функциональной МСКТ.

5. Доказано эффективное применение цветового картирования для верификации участков тромботических осложнений у пациентов с АФС в рамках СКВ. Также в связи с сочетанием признаков легочного васкулита и тромботических осложнений у всех пациентов с АФС в рамках СКВ рекомендовано во всех случаях легочного артериального тромбоза у таких пациентов проводить исключение признаков легочного васкулита для дальнейшего решения тактики лечения.

Прозрачность исследования. *Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы «Клинические варианты поражений легких при системной красной волчанке (дифференциальная диагностика и принципы лечения)», утвержденной на заседании ученого совета, протокол №9 от 29 ноября 2013 г. Исследование выполнено на средства именного гранта Э.Э. Эйхвальда, полученного на 2014/2015 учебный год. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. *Автор принимал участие в разработке концепции дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена научным руководителем. Автор не получал гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Torre, O.* Pleural and pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus / O. Torre, S. Harari // Presse Med. — 2011. — Vol. 40. — P.19—29.
2. *Bernatsky, S.* Mortality in Systemic Lupus Erythematosus / S. Bernatsky, J.F. Boivin, L. Joseph // Arthritis & Rheumatism. — 2006. — Vol. 54, № 8. — P.2550—2557.
3. *Pego-Reigosa, J.M.* Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new concepts / J.M. Pego-Reigosa, D.A. Medeiros, D.A. Osenberg // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. — 2009. — Vol. 23. — P. 460—480.
4. Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus: clinical, pathologic, and radiologic findings / J.S. Kim., K.S. Lee, E.M. Koh [et al.] // J. Comput. Assist. Tomogr. — 2000. — Vol. 24, № 1. — P.9—18.
5. Multi-detector row CT and postprocessing techniques in the assessment of diffuse lung disease / C. Beigelman-Aubry, C. Hill, A. Guibal [et al.] // Radiographics. — 2005. — Vol. 25, № 61. — P.639—652.
6. *Haupt, H.M.* The lung in systemic lupus erythematosus. Analysis of the pathologic changes in 120 patients / H.M. Haupt., G.W. Moore., G.M. Hutchins // Am. J. Med. — 1981. — Vol. 71. — P.791—798.
7. *Mittoo, S.* Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus / S. Mittoo, C.D. Fell // Semin. Respir. Crit. Care Med. — 2014. — Vol. 35, № 2. — P.249—254.
8. Respiratory function in systemic lupus erythematosus: relation with activity and severity / G. Rolla, L. Brussino, M.T. Bertero [et al.] // Lupus. — 1996. — Vol. 5, № 1. — P.38—43.
9. *Beigelman-Aubry, C.* Post-processing and display in multislice CT of the chest / C. Beigelman-Aubry // JBR-BTR. — 2007. — Vol. 90, № 2. — P.85—88.
10. Comparison of axial high-resolution CT and thin-section multiplanar reformation (MPR) for diagnosis of diseases of the pulmonary parenchyma / H. Arakawa, K. Sasaka, W.M. Lu [et al.] // J. Thorac. Imaging. — 2004. — Vol. 19. — P.24—31.

REFERENCES

1. Torre O, Harari S. Pleural and pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus. Presse Med. 2011; 40: 19–29.
2. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L. Mortality in Systemic Lupus Erythematosusю Arthritis & Rheumatism. 2006; 54 (8): 2550–2557.
3. Pego-Reigosa JM, Medeiros DA, Osenberg DA. Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new conceptsю. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2009; 23: 460–480.
4. Kim JS, Lee KS, Koh EM, et al. Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus: clinical, pathologic, and radiologic findings. J Comput Assist Tomogr. 2000; 24 (1): 9-18.
5. Beigelman-Aubry C, Hill C, Guibal A, et al. Multi-detector row CT and postprocessing techniques in the assessment of diffuse lung disease. Radiographics. 2005; 25 (61): 639-652.
6. Haupt HM, Moore GW, Hutchins GM. The lung in systemic lupus erythematosus. Analysis of the pathologic changes in 120 patients. Am J Med. 1981; 71: 791-798.
7. Mittoo S, Fell CD. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Semin Respir Crit Care Med. 2014; 35 (2): 249-254.
8. Rolla G, Brussino L, Bertero MT, et al. Respiratory function in systemic lupus erythematosus: relation with activity and severity. Lupus. 1996; 5 (1): 38–43.
9. Beigelman-Aubry C. Post-processing and display in multislice CT of the chest. JBR-BTR. 2007; 90 (2): 85-88.
10. Arakawa H, Sasaka K, Lu WM, et al. Comparison of axial high-resolution CT and thin-section multiplanar reformation (MPR) for diagnosis of diseases of the pulmonary parenchyma. J Thorac Imaging. 2004; 19: 24–31.

© Р.Г. Тухбатуллина, А.Р. Нагаева, 2015

УДК 615.12:33(470.41-25)

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ АПТЕЧНЫМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ ЧАСТНОЙ ФОРМЫ СОБСТВЕННОСТИ КАК ФАКТОР ОХРАНЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

ТУХБАТУЛЛИНА РУЗАЛИЯ ГАБДУЛХАКОВНА*, докт. фарм. наук, зав. кафедрой фармацевтической технологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-266-45-66, e-mail: ruzaliyatuhbatullina@mail.ru*
НАГАЕВА АЛИНА РОБЕРТОВНА, *коммерческий директор ООО «РАН», Казань, Россия, тел. +79872963426, e-mail: nagaevaalina2011@yandex.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — изучить влияние обозначенных факторов на качество оказания лекарственной помощи населению с точки зрения сохранения и укрепления общественного здоровья через призму жизненного цикла предприятия. ***Материал и методы.*** Проведен анализ отчетов показателей деятельности аптечной сети (на примере ООО «Саулык», Казань), в том числе ассортимента аптечной продукции, отчетов по закупке и реализации групп товаров за 2011—2013 гг. с применением сравнительного, системного, экономического и корреляционного анализов и программы статистической обработки данных StatSoft Statistica 10, опросного метода. ***Результаты и их обсуждение.*** Установлено, что существует тесная взаимосвязь факторов в зависимости от жизненного цикла предприятия. ***Заключение.*** Результаты исследования показали, что ассортимент продукции, размещенный в данной аптечной сети в виде физических единиц, в объемах удовлетворяет нужды потребителей с точки зрения сохранения и укрепления здоровья населения,

а также оптимизирует ассортимент аптеки и обеспечивает максимальную рентабельность и достаточную стабильность компании в целом.
***Ключевые слова*:** общественное здоровье, качество, доступность, лекарственная помощь, жизненный цикл предприятия, ассортиментные группы товаров, аптечная сеть.
Для ссылки: Тухбатуллина, Р.Г. Лекарственное обеспечение населения аптечными организациями частной формы собственности как фактор охраны общественного здоровья / Р.Г. Тухбатуллина, А.Р. Нагаева // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.43—47.

MEDICINE ASSISTANCE OF POPULATION BY PHARMACEUTICAL ORGANIZATIONS OF PRIVATE OWNERSHIP AS A PUBLIC HEALTH FACTOR

TUKHBATULLINA RUZALIYA G., *D. Pharm. Sci, Head of the Department of pharmaceutical technology of Kazan State Medical University, Kazan, Russia, tel. +7-917-266-45-66, e-mail: ruzaliyatuhbatullina@mail.ru*
NAGAYEVA ALINA R., *Sales Manager of RAN LLC, Kazan, Russia, tel. +7-987-296-34-26, e-mail: nagaevaalina 2011@yandex.ru*

Abstract. ***Aim.*** The aim of the research is to study the influence of indicated factors on the quality of medicine assistance of population with regard to preservation and promotion of public health in terms of the company life cycle. ***Material and methods***. We analyzed the indexes in the pharmacy chain activity reports (case study of Saulyk LLC, Kazan), including the pharmaceutical products range, reports on procurement and realization of product groups for 2011-2013 applying the comparative, systematic, economic and correlation analysis using Stat Soft Statistica 10 Program of statistical data processing, questionnaire method. ***Results and discussion***. It has been established that there is a close interrelation of factors depending on the company life cycle. ***Conclusion.*** The results of the research showed that the range of products placed in the studied pharmacy chain in the form of physical units and in certain volumes meets the consumers' requirements in terms of preservation and promotion of public health; together herewith the optimization of the pharmacy products range providing maximum efficiency and adequate sustainability of the company on the whole.
Key words: public health, quality, availability, medicine assistance, company life cycle, merchandise lines, pharmacy chain.
For reference: Tukhbatullina RG, Nagayeva AR. Medicine assistance of population by pharmaceutical organizations of private ownership as a public health factor. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 43—47.

Введение. В основе нашего исследования лежит применение системного подхода, позволяющего получить целостное представление о системе лекарственного обеспечения аптечными организациями частной формы собственности с точки зрения сохранения и укрепления общественного здоровья населения и исследовать факторы, воздействующие на эту систему.

Проблема обеспечения качества и доступности лекарственной помощи населению в современных условиях предусматривает процесс взаимодействия всех участников обращения лекарственных средств. Все участники стремятся к выработке механизма его достижения. Однако само понятие «качество оказания лекарственной помощи» у участников обращения лекарственных средств не имеет единого толкования: одни участники это понятие заменяют наличием в аптеке широкого ассортимента, государственные аптеки — отпуском по льготному обеспечению, наличием производства лекарств аптечного изготовления и т.д. Однако некоторые авторы, мы считаем, что это вполне оправдано, вводят такой показатель, как удовлетворенность населения качеством оказания лекарственной помощи [1].

В последние десятилетия наблюдается отказ от взглядов на здоровье как на персональное состояние и активно формируется понятие «общественное здоровье». По мнению ВОЗ, под общественным здоровьем понимается такое состояние, которое позволяет людям вести «продуктивный в социальном и экономическом плане образ жизни». В современных условиях большая доля ответственности за состояние здоровья ложится на самих граждан, и государство берет на себя лишь полноту ответственности за контроль качества оказания медицинских услуг и соблюдение принятых стандартов [2, 3]. Исходя из этой ситуации, ключевым моментом становится наличие в момент обращения населения в аптечные организации необходимых лекарственных средств, изделий медицинского назначения и другой парафармацевтической продукции, необходимой для сохранения и укрепления здоровья.

В свою очередь, каждая фармацевтическая организация проводит анализ собственных продаж, позволяющий определить оптимальный ассортимент и размер запасов, необходимый для обеспечения рентабельности предприятия. Правильно разработанная и последовательно осуществляемая ассортиментная политика является одним из критериев успешной деятельности аптечного учреждения в условиях рыночной экономики и частной собственности, а также качественного обеспечения потребителей необходимой продукцией. Для достижения этой цели фармацевтическими организациями применяются различные методики расчетов. Нами ранее было проведено исследование функционирования фармацевтической организации с учетом его жизненного цикла и предложены

ориентировочные финансовые коэффициенты, способствующие успешному функционированию предприятия [4].

На данном этапе с учетом ранее проведенных исследований на базе аптечной сети ООО «Саулык» мы продолжили изучение факторов, оказывающих влияние на качество и доступность лекарственного обеспечения населения фармацевтической продукцией. Для этого нами применен корреляционный анализ с применением программы статистической обработки данных Stat Soft Statistica 10. Для определения силы взаимодействия между различными факторами была построена таблица корреляционных взаимосвязей методом попарной корреляции Пирсона. В дальнейшем мы определили качественно-количественную оценку тесноты связи коэффициентов корреляции, сравнивая полученные значения со шкалой Чеддока. Для интерпретации силы связи коэффициентов корреляции использовали следующую шкалу значений: от 0 до 0,3 связь очень слабая, от 0,3 до 0,5 связь слабая, от 0,5 до 0,7 связь средняя, от 0,7 до 0,9 связь высокая, от 0,9 до 1,0 связь очень высокая. Коэффициенты корреляции значимы на уровне $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. С применением сравнительного и экономического анализов были выделены две группы факторов:

1-я группа факторов: год открытия аптеки, район расположения, место расположения (жилой дом или торговый центр), наличие близлежащих аптек, наличие близлежащих ЛПУ, наличие близлежащих детских учреждений, примерная численность населения в месте расположения аптеки, количество покупателей;

2-я группа факторов: суммарный товарооборот, средняя стоимость чека за год, количество чеков в месяц, оборачиваемость, количество покупателей.

В результате исследования с использованием корреляционного анализа с применением программы статистической обработки данных Stat Soft Statistica 10 мы установили, что высокое значение связи наблюдается между оборачиваемостью товара и наличием детских учреждений (коэффициент корреляции 0,83), между количеством покупателей и суммарным товарооборотом (0,95), между количеством покупателей и количеством чеков в месяц (0,97). Тесная высокая связь корреляции наблюдается в анализируемые периоды между количеством покупателей (коэффициент корреляции в момент открытия аптеки 0,89) с суммарным товарооборотом (коэффициент корреляции 0,95, затем 0,96) и, конечно, с количеством чеков в месяц (коэффициент корреляции от 0,88 до 0,97 за последние годы функционирования).

Между примерной численностью населения и количеством покупателей связь средняя (0,64). Интересным является тот факт, что на начальном этапе работы аптеки такой фактор, как наличие близлежащих аптек и суммарный товарооборот, имеют сильную связь (коэффициент корреляции 0,70), а по мере увеличения жизненного цикла аптеки эта связь ослабевает (коэффициент корреляции колеблется от 0,37 до 0,3). Такая же тенденция наблюдается между такими факторами, как наличие близлежащих детских учреждений и оборачиваемость товара (на начальном этапе открытия аптеки эта связь корреляции сильная — 0,95, а по мере развития аптеки сила связи корреляции ослабевает до 0,83 в 2012 г. и до 0,39 в 2013 г.). Наличие близлежащих лечебно-профилактических учреждений, год открытия, район открытия, место расположения для данной аптечной сети значимого значения уровня корреляции не выявило. Рассчитанная аптекой примерная численность населения в районе окружения аптеки коррелирует с количеством покупателей, в момент открытия коэффициент корреляции равен 0,64 — это значимая средняя степень связи, а в дальнейшем коэффициент корреляции уменьшается до незначимого уровня.

На следующем этапе нашего исследования с применением системного анализа нами был изучен ассортимент, формируемый в данной аптечной сети, и рассмотрено влияние вышеперечисленных факторов на этот процесс. Был проведен опрос среди специалистов данной аптечной сети на предмет определения факторов, оказывающих влияние на формирование ассортимента. В процессе опроса были выделены следующие факторы: суммарный товарооборот, средняя стоимость чека за год, количество чеков в месяц, оборачиваемость товара, район расположения, место расположения, наличие близлежащих аптек, наличие близлежащих лечебно-профилактических учреждений, наличие близлежащих школ, других детских учреждений, примерная численность населения, количество покупателей. Для проведения данного этапа исследования нами был сформирован перечень ассортиментных групп данной аптечной сети.

- биологически активные добавки;
- детское питание и детские товары;
- лекарственные препараты в суммовом выражении без разделения на группы;
- группа жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП);
- лекарственные препараты, применяемые для лечения сердечно-сосудистой системы;
- интимная косметика и средства планирования семьи;
- медтехника;
- минеральная вода;
- перевязочные средства и предметы ухода за больными;
- средства гигиены и косметики;
- лекарственные травы, сборы, чаи;
- лечебная косметика.

Проведенный корреляционный анализ вышеперечисленных факторов с показателем розничного товарооборота по данным ассортиментным группам 2011 г. показал, что тесная связь корреляции наблюдается с фактором наличия близлежащих аптек с группой товаров «детское питание и товары для детей» (коэффициент корреляции 0,92), с группой «интимная косметика и средства планирования семьи» (0,8), с лекарственными препаратами (0,89), с лекарственными препаратами, применяемыми для лечения сердечно-сосудистой системы (0,88),

с группой товаров «медтехника» (0,83), и группой «перевязочные средства» (0,88).

Такой показатель, как примерная численность населения, показал корреляционную связь с группой товаров «детское питание и товары для детей» (0,83).

Для такого показателя, как наличие детских учреждений, наблюдается обратно пропорциональная связь с такими группами товаров, как биологически активные добавки (БАД) (-0,86), интимная косметика и средства планирования семьи (-0,78), лекарственные препараты (-0,76). Такой фактор, как количество покупателей, тесно коррелирует с группой товаров «биодобавки» (коэффициент корреляции 0,89), детское питание (0,76), интимная косметика (0,89), лекарственные травы, сборы, чаи (0,85), лечебная косметика (0,81), лекарственные препараты (0,87), лекарственные препараты, применяемые при сердечно-сосудистых заболеваниях (0,79), медтехника (0,89), перевязочные средства (0,91).

Особое внимание при проведении данного исследования было обращено на такой показатель, как количество неснижаемых позиций по вышеперечисленным группам товаров, как показатель, ответственный за постоянное наличие групп товаров и определяющий доступность товаров населению. За этот же период был проведен корреляционный анализ по количеству неснижаемых ассортиментных позиций по вышеперечисленным группам товаров и вышеперечисленным показателям аптеки. В результате анализа установлено, что на розничный товарооборот оказывают существенное влияние количество неснижаемых позиций и фактор наличия близлежащих аптек по следующим группам: биодобавки (0,75), детское питание (0,89), лекарственные препараты (0,78), лекарственные препараты, применяемые при сердечно-сосудистых заболеваниях (0,78), медтехника (0,86), перевязочные средства (0,89).

Такой фактор, как группа товаров «интимная косметика» и «средства планирования семьи», тесно коррелирует по числу неснижаемых позиций с фактором наличия детских учреждений, школ, лицеев (0,79). Показатель количества покупателей по числу неснижаемых позиций коррелирует с группой товаров «детское питание и детские товары» (0,82), «лечебная косметика» (0,93), лекарственные препараты, применяемые для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (0,77).

При дальнейшем развитии жизненного цикла аптечной сети результаты исследования за 2012 г. по результатам корреляционного анализа показали, что розничный товарооборот тесно коррелирует со следующими группами товаров: биологически активные добавки (0,97), ЖНВЛП (0,93), интимная косметика (0,78), лекарственные травы (0,82), лекарственные препараты (0,99), лекарственные препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему (0,86), медтехника (0,90), перевязочные средства и предметы ухода за больными (0,96), средства гигиены и косметики (0,84). Показатель «количество чеков в месяц» коррелирует с группой товаров «биологически активные добавки» (коэффициент корреляции 0,98), ЖНВЛП (0,87), интимная косметика (0,81), лекарственные препараты (0,98), лекарственные препараты, применяемые для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (0,84), медтехника (0,93), перевязочные средства (0,98), средства гигиены и косметики (0,88).

При рассмотрении этих показателей с точки зрения корреляции с количеством неснижаемых позиций ассортиментных групп тесная связь корреляции за 2012 г. прослеживается между товарооборотом и лекарственными препаратами, применяемыми для лечения сердечно-сосудистой системы (0,78). Показатель «количество чеков в месяц» коррелирует с лекарственными препаратами при сердечно-сосудистых заболеваниях (0,76), а также с этой же группой товаров наблюдается тесная связь корреляции с показателем «наличие близлежащих аптек» (0,88). С точки зрения количества неснижаемых позиций корреляция наблюдается между показателями наличия аптек и группы товаров «медтехника» (0,82), а также перевязочными средствами (0,78). Также получена корреляция показателя «примерная численность населения» с неснижаемыми позициями группы медтехники (0,86).

Интересными являются полученные данные об очень слабой связи факторов с наличием близлежащих лечебно-профилактических учреждений (0,12—0,24).

Дальнейший анализ за 2013 г. показал, что суммарный товарооборот коррелирует со следующей группой товаров: биодобавки (0,97), ЖНВЛС (0,85), лекарственные препараты (0,98), лекарственные препараты, применяемые для лечения сердечно-сосудистой системы (0,85), медтехника (0,83), перевязочные средства (0,91).

Показатель «количество чеков в месяц» коррелирует с группой БАДы (0,97), интимная косметика (0,87), лекарственные препараты (0,98), лекарственные препараты, применяемые при сердечно-сосудистых заболеваниях (0,79), медтехника (0,87), перевязочные средства (0,91). Показатель «наличие близлежащих аптек» коррелирует с показателем лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистой системы (0,78), медтехника (0,91). Показатель «примерная численность населения» коррелирует с группой товаров «детское питание» (0,80), «медтехника» (0,86). Показатель «количество покупателей» коррелирует с группой товаров «биодобавки» (0,95), ЖНВЛП (0,75), интимная косметика (0,82), лекарственные препараты (0,98), лекарственные препараты для лечения сердечно-сосудистой системы (0,78), медтехника (0,92), перевязочные средства (0,88), средства гигиены и косметики (0,75).

Нами с применением экономического анализа была изучена взаимосвязь розничного оборота, количество неснижаемых позиций по рассматриваемым ассортиментным группам в зависимости от места нахождения аптеки: в жилом доме или в торговом комплексе. В жилом доме по состоянию на конец 2012 г. располагалось 6 аптек, а в торговом центре — 4 аптеки. На конец 2013 г. в жилом до-

ме располагалось 7 аптек, в торговом центре — 5 аптек.

По результатам исследования розничный оборот в суммовом выражении за 2012 и 2013 гг. больше в аптеках торгового центра по следующим ассортиментным группам: БАДы, детское питание и товары для детей, жизненно важные лекарственные средства, интимная косметика и средства планирования семьи, лекарственные травы, сборы, чаи, лечебная косметика, лекарственные препараты, лекарственные препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, медтехника, перевязочные средства, средства гигиены и косметики. Анализ с точки зрения количества неснижаемых позиций показал почти одинаковые значения независимо от расположения у группы лекарственных препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Среди других групп количество неснижаемых позиций больше в аптеках, расположенных в жилом доме, по биодобавкам, ЖНВЛП, интимной косметике, лекарственным травам, минеральной воде, перевязочным средствам.

В аптеках торгового комплекса количество неснижаемых позиций больше в группе товаров детского питания, лечебной косметики, лекарственных препаратов, медтехники, перевязочных средств, средств гигиены и косметики.

В результате исследования мы пришли к выводу, что существует тесная взаимосвязь факторов в зависимости от жизненного цикла предприятия.

Заключение. Проведенное исследование показало, что наблюдается тесная корреляционная связь между изучаемыми факторами, которая косвенно указывает, что ассортимент продукции, размещенный в данной аптечной сети в виде физических единиц, в объемах, удовлетворяет нужды потребителей в области охраны здоровья, а оптимизация ассортимента аптеки обеспечивает максимальную рентабельность и достаточную стабильность компании в целом. Это означает, что аптека с учетом факторов общественного здоровья выработала правильную стратегию поведения на рынке фармацевтических услуг за счет роста групповой номенклатуры лекарственных средств и их ассортимента (число позиций в каждой номенклатурной группе) с одновременным расширением диапазона взаимозаменяемости лекарственных средств с учетом соотношения цена—качество. Можно косвенно предположить, что управленческое решение компания принимает не только с точки зрения сложившейся ситуации, а с точки зрения как это решение повлияет на конечные цели аптечной организации и перспективу ее развития на фармацевтическом рынке, а также на удовлетворение потребности потребителей. У компании создан оптимальный ассортимент, отвечающий требованиям потребителей, так как выявлена сильная связь между факторами и группами товаров. По результатам нашего исследования выявлена четкая корреляционная тесная связь факторов с препаратами, применяемыми при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, независимо от расположения аптеки в жилом доме или в торговом центре, что станет объектом нашего исследования в дальнейшем.

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Работа выполняется в рамках написания диссертационной работы на степень канд. мед. наук соискателем кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения КГМУ МЗ РФ А.Р. Нагаевой. Научный консультант докт. фарм. наук Р.Г. Тухбатуллина.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. *Все авторы принимали участие в разработке концепции и в написании рукописи. Окончательная версия одобрена авторами. Авторы не получали гонорар за проведенное исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кузнецова, А.М.* Социальное регулирование лекарственного обеспечения льготных категорий населения в современных российских условиях (на примере Республики Татарстан): автореф. дис. … канд. социол. наук / Кузнецова Алсу Мунировна. — М., 2013. — 28 с.
2. *Тузиков, А.Р.* Государственное проектирование общественного здоровья в России сквозь призму социологии / А.Р. Тузиков. — Казань, 2009. — С.100—102.
3. *Савельева, Ж.В.* Конструирование социальной проблемы здоровья и болезни СМК: концептуальная модель и процедуры исследования / Ж.В. Савельева // Вестник Казанского технологического университета. — 2011. — № 9. — С.316—322.
4. *Нагаева, А.Р.* Организационно–экономические подходы к повышению доступности и качества лекарственной помощи населению фармацевтическими организациями негосударственной формы собственности / А.Р. Нагаева, Р.Г. Тухбатуллина // Вестник экономики, права и социологии. — 2014. — № 3. — С.67—71.

REFERENCES

1. Kuznecova A.M. Social'noe regulirovanie lekarstvennogo obespechenija l'gotnyh kategorij naselenija v sovremennyh rossijskih uslovijah (na primere Respubliki Tatarstan) Avtoref Kand dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata sociologicheskih nauk [Social regulation of medicine assistance for welfare beneficiaries in modern Russian conditions (case study of the Republic of Tatarstan) Synopsis of a PhD thesis in Sociology]. M. 2013; 24 p.
2. Tuzikov A.R. Gosudarstvennoe proektirovanie obshhestvennogo zdorov'ja v Rossii skvoz' prizmu sociologii [State drafting of public health in Russia in view of sociology]. Kazan. 2009; 100–102.
3. Savel'eva ZhV. Konstruirovanie social'noj problemy zdorov'ja i bolezni SMK: konceptual'naja model' i procedury issledovanija [Construction of the social problem of health and decease SMC: concept model and the research procedures]. Vestnik Kazanskogo tehnologicheskogo universiteta [Kazan Technological University Herald]. 2011; 9: 316–322.
4. Nagaeva AR, Tuhbatullina RG. Organizacionno-jekonomicheskie podhody k povysheniju dostupnosti i kachestva lekarstvennoj pomoshhi naseleniju farmacevticheskimi organizacijami negosudarstvennoj formy sobstvennosti [Organizational and economic approaches to the accessibility and quality increase of medicine assistance to the population by the pharmaceutical organizations of non-state ownership]. Vestnik jekonomiki, prava i sociologii [Herald of economy, law and sociology]. 2014; 3: 67–71.

© Н.Р. Хасанов, О.С. Белкорей, 2015
УДК 616.127-005.8-036:616.61

ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК НА ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОЙ КОРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

***ХАСАНОВ НИЯЗ РУСТЕМОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия*
***БЕЛКОРЕЙ ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА**, врач-кардиолог ГБУЗ ГП № 218, главный специалист-кардиолог ДЗМ СВАО, Москва, Россия, тел. +7-916-044-36-68, e-mail: cardiosvao@gmail.com*

Реферат. ***Цель исследования*** — изучить влияние состояния функции почек по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на отдаленный прогноз у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) после чрескожной коронарной реваскуляризации (ЧКВ). ***Материал и методы.*** В ретроспективное исследование включено 179 пациентов, госпитализированных в стационары Северо-Восточного округа г. Москвы с верифицированным диагнозом ОИМ. Все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа больных ОИМ с СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73m^2 и 2-я группа с СКФ < 59 мл/мин/1,73m^2. Конечной точкой была смерть и осложнения в течение госпитализации и всего времени наблюдения. Медиана времени наблюдения составила 18 мес. ***Результаты и их обсуждение.*** Во 2-й группе выявлена достоверно большая коморбидность. Независимым фактором риска смерти явился стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) > 50% (p=0,021). Летальность за период наблюдения во 2-й группе была достоверно выше, чем в 1-й группе (p=0,001). В случае проведения ЧКВ пациенты 2-й группы имели достоверно лучшую отдаленную выживаемость, чем при консервативной тактике лечения (критерий Лог-ранк = 0,002). ***Выводы.*** Тактика раннего ЧКВ по сравнению с консервативной тактикой ведения больных ОИМ с низкой СКФ способствует лучшей выживаемости.
Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, реваскуляризация.
Для ссылки: Хасанов, Н.Р. Влияние состояния функции почек на отдаленный прогноз у пациентов с острым инфарктом миокарда после чрескожной коронарной реваскуляризации / Н.Р. Хасанов, О.С. Белкорей // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.48—52.

THE INFLUENCE OF RENAL FUNCTION ON LONG-TERM OUTCOMES OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

***KHASANOV NIJAZ R.**, D. Med. Sci., Professor of the Department of internal medicine propaedeutic of Kazan State Medical university, Kazan, Russia*
***BELKOREY OLGA S.**, cardiologist of Outpatient Department № 218, Chief cardiologist of North-East Moscow District., Moscow, Russia, tel. +7-916-044-36-68, e-mail: cardiosvao@gmail.com*

Abstract. ***Aim.*** Of the study was to investigate the influence of renal function, measured by the glomerular filtration rate on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. ***Material and methods***. This retrospective study included 179 patients who were admitted to hospitals north-eastern district of Moscow with acute myocardial infarction (AMI). Patients were divided into two groups: 1) eGFR ≥ 60 mL/min/1,73m^2; 2) eGFR < 59 mL/min/1,73m^2. The cutpoint was death and complications during hospitalization and follow-up. The mean follow-up period was 18 months. ***Results and discussion.*** The 2nd group demonstrated a significantly greater comorbidity. Stenosis of the left main coronary artery (LCA) > 50% was an independent risk factor for death (p=0,021). The mortality rate during follow-up in the 2nd group was significantly higher than the 1st group (p=0,001). Undergoing PCI in patients of the 2nd group was a significantly better long-term survival compared with conservative treatment strategy (Log-rank test = 0,002). ***Conclusion.*** Tactics of early PCI compared with conservative tactics of AMI patients with low GFR contributes to better survival.
Key words: acute myocardial infarction, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, invasive, revascularization.
For reference: Khasanov NR, Belkorey OS. The influence of renal function on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 48—52.

Введение. В настоящее время установлено, что нарушение функции почек ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в ряде крупных исследований почечная дисфункция наблюдалась у 14,5—42,9% пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) без подъема ST [1, 2]. По данным регистра ACTION, среди пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ в 30% случаев выявили хроническую болезнь почек (ХБП), а при ОИМ без подъема ST — в 43% случаев [3]. Анализ данных крупных исследований TIMI и InTIME-II выявил повышение 30-дневной летальности у пациентов с ОИМ с подъемом ST при легкой, умеренной и тяжелой ХБП в 1,4; 2,1 и 3,8 раза по сравнению с пациентами без нарушения функции почек [4].

Важным вопросом является эффективность и безопасность процедур реваскуляризации при ОИМ, а также ее недостаточное проведение у пациентов со сниженной функцией почек, что нередко оказывается краеугольным камнем при выборе первичной тактики

лечения пациентов с ХБП [5]. По данным G.W. Sadeghi et al., у пациентов с ОИМ и нарушенной функцией почек после коронарной ангиопластики 30-дневная летальность была выше в 5,8 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек, кроме того, более чем в 2 раза повышался риск кровотечений, рестенозов и реокклюзии инфарктсвязанной артерии [6]. Крупное исследование GRACE (2009) показало, что частота назначения реперфузионной терапии уменьшалась по мере снижения почечной функции, при этом ни фибринолиз, ни чрескожная коронарная реваскуляризация (ЧКВ) значимо не снижали внутрибольничную летальность среди пациентов с почечной недостаточностью, а риск смерти увеличивался на 35% при проведении тромболизиса, но среди пациентов с умеренным нарушением функции почек, выживших и выписавшихся из стационара, первичное ЧКВ, но не тромболизис, ассоциировалось со снижением риска смерти в течение 6 мес на 59%, хотя при этом и возрастал риск кровотечений [7]. По мнению исследовательской группы EVENT (2009), единственный доказанный путь улучшения прогноза пациентов с ОИМ и почечной недостаточностью заключается в оптимальном медикаментозном лечении [8]. В то же время в наблюдении D. Henry et al. ранняя тактика проведения ангиографии и реваскуляризации миокарда ассоциировалась со снижением летальности у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и тяжелой ХБП в течение года по сравнению с проводимой медикаментозной терапией [9]. Несмотря на немногочисленные данные ретроспективных исследований, которые показывают повышенный риск смерти и кардиальных осложнений у пациентов с ХБП, подвергавшихся эндоваскулярным методам лечения ОИМ, по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек [10] последние мало учитывают популяцию пациентов с ОКС и сниженной функцией почек на фоне ранней инвазивной тактики лечения.

Целью нашего исследования стало изучение влияния состояния функции почек, оценивавшийся по исходной СКФ, на прогноз ОИМ и выявление предикторов летальности/выживаемости пациентов с ХБП, подвергшихся ЧКВ.

Материал и методы. Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 179 пациентов с верифицированным диагнозом «острый инфаркт миокарда», госпитализированных в стационары Северо-Восточного округа г. Москвы в период 2013—2015 гг. Оценку функционального состояния почек проводили согласно рекомендациям ВНОК (2013) и KDIGO (2013). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по методу CKD-EPI [11]. Анализировались данные пациентов в период госпитализации по поводу ОИМ и через 6 мес. Регистрировались все сердечно-сосудистые осложнения. В дальнейшем регистрировались случаи сердечной смерти пациентов. Медиана времени наблюдения составила 18 мес. Различия между группами по количественным признакам анализировались с помощью U-критерия Манна—Уитни, качественные — с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Бонферрони, точного критерия Фишера или по методу Монте-Карло. Для проведения анализа выживаемости использованы оценки Каплана — Мейера и графики функции выживаемости, критерий достоверности оценивался по Лог-ранк. Для всех проведенных анализов различия считали достоверными при значении $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Было госпитализировано 179 больных, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) при поступлении была рассчитана у 167 (93,3%) больных. Распределение пациентов по СКФ представлено в *табл. 1*.

Таблица 1

Процент распределение пациентов по СКФ

СКФ, *мл/мин/1,73м²*	Количество, *n*	%
Более 90	18	10,80
60—89	94	56,30
45—59	39	23,40
15—44	16	9,60
Итого	167	100,00

Пациенты с рассчитанной СКФ (n=167) были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 112 человек с СКФ > 60 мл/мин/1,73м². Эту группу составили 84 мужчин (75%) и 28 женщин (25%). Средний возраст составил (60±12) лет. Во 2-ю группу вошли 55 человек с СКФ < 59 мл/мин/1,73м², в том числе 22 (40%) мужчины и 33 (60%) женщины. Средний возраст составил (71±10) лет. Более тяжелое поражение почек (СКФ < 59 мл/мин/1,73м²) достоверно чаще наблюдалось у женщин ($p<0,001$) и более пожилых пациентов ($p<0,001$). Во 2-й группе пациентов по сравнению с 1-й группой достоверно чаще выявлялись предшествовавшая ОИМ стенокардия напряжения (63,6% и 35,7% соответственно; p=0,001), артериальная гипертония (94,5% и 76,8% соответственно; p=0,004) и ОИМ в анамнезе (36,4% и 18,8% соответственно; p=0,021). ОИМ без подъема ST диагностирован у 65 (58%) пациентов 1-й группы и у 41 (74,5%) пациента 2-й группы (p=0,041), в то время как ОИМ с подъемом ST наблюдался у 47 (42%) пациентов в 1-й группе и у 14 (25,5%) пациентов во 2-й группе *(рис. 1)*.

Коронароангиография была проведена 132 больным (79,4%). В 1-й группе ЧКВ со стентированием было проведено у 88 (78,6%) пациентов, во 2-й группе — у 32 (58,2%) пациентов (p=0,01). При анализе встречаемости гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий у пациентов 2-й группы по сравнению с 1-й группой достоверно чаще выявлялись стенозы ствола левой коронарной артерии (ЛКА) > 50% (22,2% и 7,3% соответственно; p=0,028). Вошедшие в наше исследование пациенты наблюдались от 13 до 27 мес, медиана времени наблюдения составила 18 мес. Летальность за период наблюдения составила 9,2% (14 пациентов). При анализе данных основными причинами смерти являлась хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (57,1%), повторный ОИМ (21,4%), прогрессирование почечной недостаточности с исходом в терминальную (14,3%) и прогрессирование цереброваскулярной болезни (7,1%). Летальность за время наблюдения во 2-й группе пациентов оказалась достоверно выше, чем в 1-й группе (78,6%

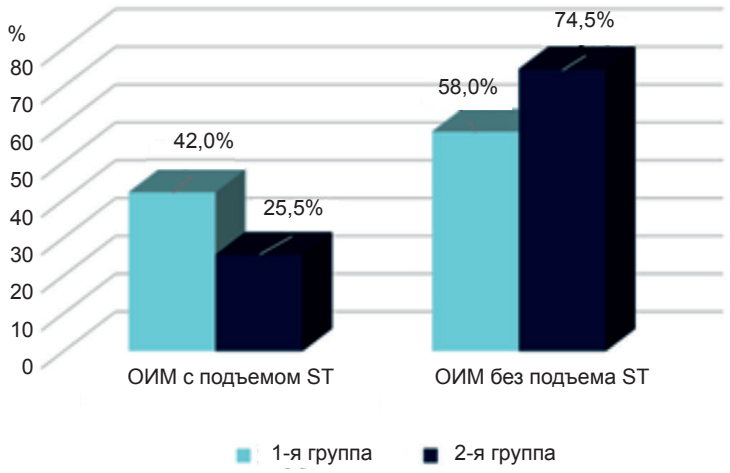


Рис. 1. Частота ОИМ с подъемом и без подъема ST

и 21,4% соответственно; *p*=0,001). Соответственно и выживаемость среди пациентов 2-й группы была достоверно ниже, чем в 1-й группе (критерий Лонг-ранка = 0,002). Графики летальности пациентов при различной СКФ представлены на *рис. 2*.

Среди умерших достоверно чаще встречались пациенты, перенесшие ОИМ или коронарное шунтирование (*p*=0,048 и *p*=0,022 соответственно). По данным проведенного факторного анализа (U-критерий Манна—Уитни), пожилой возраст достоверно повышал риск летальности (ОР = 1,069; 95%ДИ = 1,02—1,12; *p* = 0,006). Более высокие показатели конечного диастолического и систолического объемов левого желудочка достоверно увеличивали риск смерти (ОР = 1,014; 95%ДИ = 1,002—1,02; *p* = 0,017 и ОР = 1,023; 95%ДИ = 1,003—1,043; *p* = 0,023 соответственно). Наличие стеноза ствола ЛКА > 50% оказалось независимым предиктором отдаленной смертности в группе пациентов с ОИМ с СКФ < 59 мл/мин/1,72м^2, что почти в 18 раз повышает риск смерти (ОР = 17,98; *p* = 0,021). Вместе с тем в нашем исследовании достоверно более высокая выживаемость наблюдалась среди пациентов 2-й группы, которым было проведено ЧКВ со стентированием инфарктсвязанной артерии (критерий Лог-ранк = 0,002) *(рис. 3)*.

Результаты и их обсуждение. Результаты нашего исследования свидетельствуют о более высокой коморбидности среди пациентов с ОИМ и выраженным нарушением функции почек. Вероятно, этот факт в определенной мере обусловил более высокую летальность в этой группе. Весьма значимым

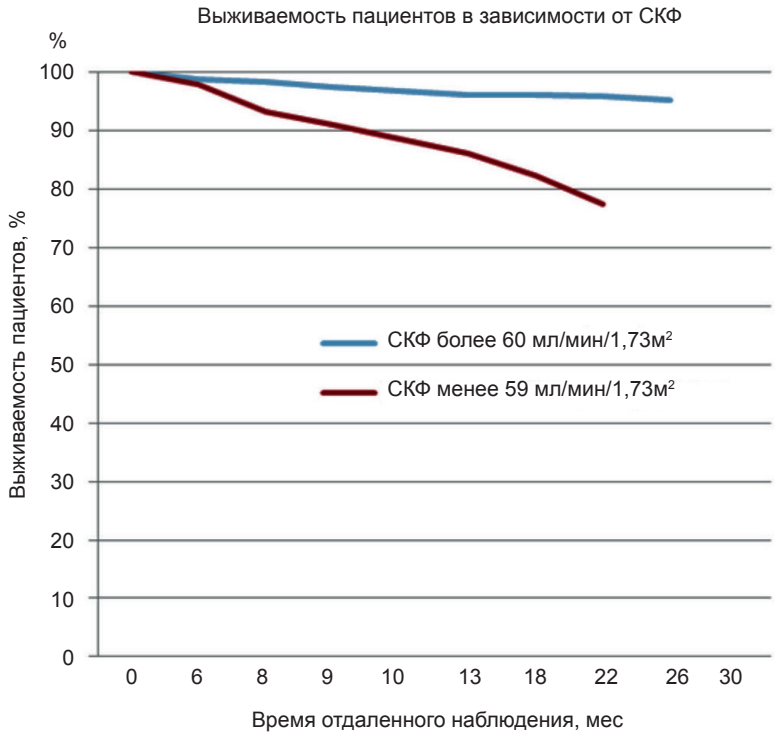


Рис. 2. График функции выживания Каплана — Мейера за анализируемый период в зависимости от СКФ

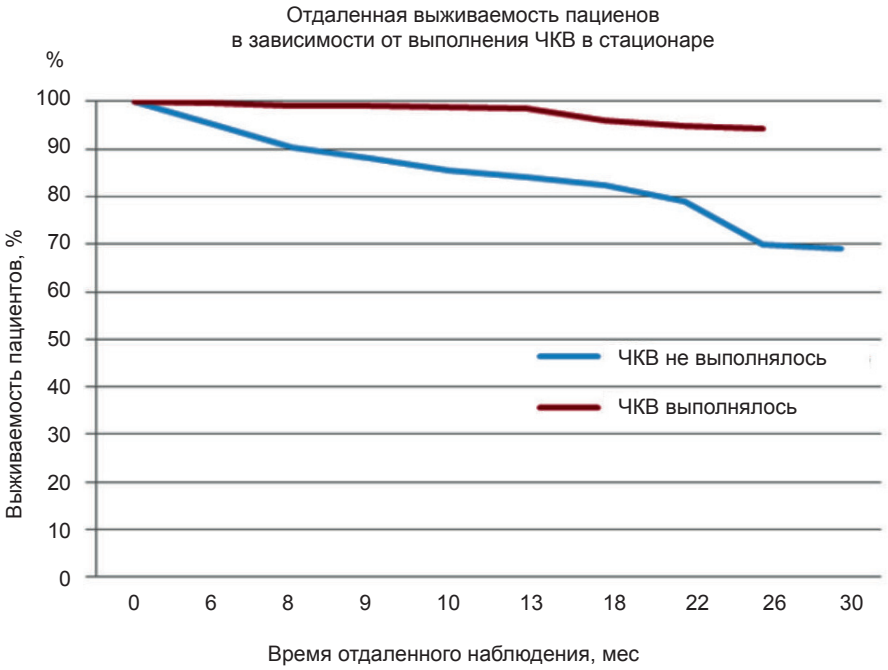


Рис. 3. График функции выживания Каплана — Мейера за анализируемый период во 2-й группе в зависимости от проведения ЧКВ

независимым фактором риска смерти для данной категории пациентов оказался стеноз устья ЛКА > 50%, наличие которого в 18 раз повышало риск неблагоприятного исхода. Хорошо известно о риске ухудшения функции почек при проведении ЧКВ, обусловленном негативным воздействием рентгеноконтрастных препаратов [12]. Нередко существующее у пациента ХБП высокой степени служит серьезным препятствием для проведения ЧКВ [5]. В нашем исследовании чрескожная реваскуляризация пациентам со сниженной СКФ как ранняя тактика лечения ОИМ проводилась достоверно реже, чем в группе больных ОИМ с сохраненной функцией почек. Вместе с тем полученные нами результаты демонстрируют возможность повышения выживаемости больных ОИМ и низкой функцией почек в случае проведения раннего ЧКВ.

Заключение. Таким образом, мы можем сделать следующие выводы:

1. Пациенты с ОИМ и низкой СКФ имеют более высокую коморбидность, чем пациенты с ОИМ и сохраненной СКФ.
2. Независимым фактором отдаленной летальности больных ОИМ и низкой СКФ является наличие стеноза ствола ЛКА > 50%.
3. Тактика раннего ЧКВ по сравнению с консервативной тактикой ведения больных ОИМ с низкой СКФ способствует лучшей выживаемости.

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. *Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Relation between renal function and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: real-world data from the European public health outcome research and indicators collection project / I. Goldenberg, I. Subirana, V. Boyko [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2010. — Vol. 170. — P.888—895.
2. Chronic kidney disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes / J.H. Han, A. Chandra, J. Mulgund [et al.] // Am. J. Med. — 2006. — Vol. 119. — P.248—254.
3. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatmenand Intervention Outcomes Network Registry / C.S. Fox, P. Muntner, A.Y. Chen [et al.] // Circulation. — 2010. — Vol. 121. — P.357—365.
4. TIMI Study Group. Association of glomerular filtration rate on presentation with subsequent mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; observations in 13 307 patients in five TIMI trials / C.M. Gibson, R.L. Dumaine, E.V. Gelfand [et al.] // Eur. Heart J. — 2004. — Vol. 25 (22). — P.1998—2005.
5. Characteristics and in hospital outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary intervention / B. Elias, M.D. Hanna, Y. Anita [et al.] // JACC: Cardiovascular interventions. — 2011. — Vol. 4(9). — P.312—318.
6. Reperfusion in patients with renal dysfunction fater presentation with ST-segment elevation or left bundle branch block: GRACE (global registry of acute coronary events) / C. Medi, G. Montalescot, A. Budaj [et al.] // JACC: Cardiovasc. Interv. — 2009. — Vol. 2. — P.26—33.

7. The effect of cardiac angiography timing, contrast media dose, and preoperative renal function on acute renal failure after coronary artery bypass grafting / B. Medalion, H. Cohen, A. Assali [et al.] // J. Thorac. Cardiovsc. Surg. — 2010. — Vol. 139(6). — P.1539—1544.
8. In hospital and 1 year outcomes among percutaneous coronary intervention patients with chronic kidney disease in the era of drug-elutin stents: a report from the EVENT (evaluation of drug-eluting stents and ischemic events) registry / F. Latif, N. Kleiman, D.J. Cohen [et al.] // JACC: Cardiovasc. Intev. — 2009. — Vol. 2. — P.37—45.
9. Patients with chronic kidney disease benefit from early revascularization after acute coronary syndrome / H.D. Huang, A. Mahboob [et al.] // Inter. J. Cardiology. — 2013. — Vol. 168. — P.3741—3746.
10. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the arterial revascularization therapies study (ARTS) / J.H. Ix, N. Mercado, M.G. Shlipak [et al.] // Am. Heart J. — 2005. — Vol. 149. — P.512—519.
11. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report / A.S. Levey, P.E. de Jong [et al.] // Kidney Int. — 2011. — Vol. 80(1). — P.17—28.
12. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction / G. Marenzi, G. Lauri [et al.] // JACC. — 2004. — Vol. 44. — P.780—785.

REFERENCES

1. Goldenberg I, Subirana I, Boyko V, et al. Relation between renal function and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: real-world data from the European public health outcome research and indicators collection project. Arch Intern Med. 2010; 170: 888–895.
2. Han JH, Chandra A, Mulgund J, et al. Chronic kidney disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Am J Med. 2006; 119: 248–254.
3. Fox CS, Muntner P, Chen AY, et al. Use of evidence-based therapies in short–term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatmenand Intervention Outcomes Network Registry. Circulation. 2010; 121: 357–365.
4. Gibson CM, Dumaine RL, Gelfand EV, et al. Association of glomerular filtration rate on presentation with subsequent mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; observations in 13.307 patients in five TIMI trials. Eur Heart J. 2004; 25 (22): 1998–2005.
5. Elias B Hanna, Anita Y et al. Characteristics and In–Hospital Outcomes of Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Chronic Kidney Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. JACC: cardiovascular interventions. 2011; 4 (9): 312–318.
6. Medi C, Montalescot G, Budaj A, et al. Reperfusion in patients with renal dysfunction fater presentation with ST-segment elevation or left bundle branch block: GRACE (global registry of acute coronary events). JACC Cardiovasc Interv. 2009; 2: 26–33.
7. Medalion B, Cohen H, Assali A, et al. The effect of cardiac angiography timing, contrast media dose, and preoperative renal function on acute renal failure after coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovsc Surg. 2010; 139 (6): 1539–1544.
8. Latif F, Kleiman N, Cohen DJ, et al. In hospital and 1 year outcomes among percutaneous coronary intervention patients with chronic kidney disease in the era of drug-elutin stents: a report from the EVENT (evaluation of drug-eluting stents and ischemic events) registry. JACC Cardiovasc Intev. 2009; 2: 37–45.
9. Henry D Huang, Mahboob Alam, et al. Patients with chronic kidney disease benefit from early revascularization after acute coronary syndrome. Inter J Cardiology. 2013; 168: 3741–3746.
10. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG et al. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the arterial revascularization therapies study (ARTS). Am Heart J. 2005; 149: 512–519.
11. Levey AS, de Jong PE, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int. 2011; 80 (1): 17–28.
12. Marenzi G, Lauri G et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. JACC. 2004; 44: 780–785.

© Г.М. Хасанова, Д.А. Валишин, А.Н. Хасанова, А.В. Музыченко, 2015

УДК 616.61-002.151-07:616.153-074

КОНЦЕНТРАЦИЯ МЕТАБОЛИТОВ ВИТАМИНА D В КРОВИ БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ХАСАНОВА ГУЗЕЛЬ МИРГАСИМОВНА*, докт. мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия; профессор кафедры социальной работы ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет» Минобрнауки России, Уфа, Россия, тел. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru*

ВАЛИШИН ДАМИР АСХАТОВИЧ*, докт. мед. наук, профессор, главный инфекционист Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-754-86-45, e-mail: damirval@yandex.ru*

ХАСАНОВА АЛИЯ НАИЛЕВНА*, студентка V курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru*

МУЗЫЧЕНКО АННА ВЛАДИМИРОВНА*, аспирант кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — изучение уровней 25(OH) витамина D (кальцидиола — КД) и 1,25$(OH)_2$ витамина D (кальцитриола — КТ) в крови больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в зависимости от тяжести и периода заболевания. ***Материал и методы.*** Под наблюдением находилось 114

больных ГЛПС в возрасте 18—55 лет [средний возраст (37,4±2,6) года], из них 53 пациента со среднетяжелой формой заболевания, 61 — с тяжелой. Определение уровней КД и КТ в сыворотке крови проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. ***Результаты и их обсуждение.*** В олигурический период значительно снижается концентрация КТ в сыворотке крови. Причем у больных с тяжелой формой ГЛПС отмечается выраженный дефицит КТ в олигурический период. Кроме того, уровень КТ в данный период достоверно ниже, чем у больных со средней тяжестью заболевания. Содержание КД в сыворотке крови больных ГЛПС ниже нормальных показателей выявлено только в олигурический период тяжелой формы ГЛПС. При тяжелой форме ГЛПС концентрация КД, так же как и КТ, достоверно ниже, чем при среднетяжелом течении заболевания. ***Заключение.*** При среднетяжелой и тяжелой формах ГЛПС в олигурическом периоде отмечается наименьшая концентрация кальцитриола и кальцидиола в сыворотке крови, причем чем тяжелее заболевание, тем выраженнее дефицит активных метаболитов витамина D. Возможно, это является одним из механизмов, способствующих появлению гипокальциемии на фоне гипокальциурии в разгаре ГЛПС.
Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, кальцидиол, кальцитриол.
Для ссылки: Концентрация метаболитов витамина D в крови больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, Д.А. Валишин, А.Н. Хасанова, А.В. Музыченко // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.52—55.

THE ABERRATION OF VITAMIN D METABOLISM DURING HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

KHASANOVA GUZEL M.*, D. Med. Sci., Professor of the Department of infectious diseases of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; professor of the Department of Social Work of Bashkir State University, Ufa, Russia, tel. +7 917 470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru*
VALISHIN DAMIR A.*, D. Med. Sci., Professor, Chief infectious diseases specialist of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan, Head of the Department of infectious diseases of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, tel. +7 917 754-86-45, e-mail: damirval@yandex.ru*
KHASANOVA ALYA N.*, 5 year student of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, tel. +7 917 -470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru*
MUZYCHENKO ANNA V.*, graduate student of the Department infectious diseases of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, tel. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru*

Abstract. ***Aim.*** Of the current article is to study levels of 25(OH) vitamin D (calcidiol) and 1,25(OH)2 vitamin D (calcitriol) in the blood of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) depending on disease severity and its term. ***Material and methods.*** 114 patients with hemorrhagic fever with renal syndrome aged 18—55 (average age 37,4±2,6) were under the care of physician. Among them 53 patients with middle-bad form of (HFRS) and 61 patients with bad form of (HFRS) were presented. High performance liquid chromatography was used to define the calcidiol and calcitriol levels in the blood serum. ***Results and discussion.*** During oliguric period the level of calcitriol in blood serum seriously decreased. In case of bad form of HFRS calcitriol deficiency during oliguric period has been registered. Calcitriol level in patients with bad from of HFRS was much lower than in patients with moderate form of HFRS. Calcidiol level in blood serum in patients with HFRS was lower than in normal findings only during oliguric period. In bad forms of HFRS both calcidiol level and calcitriol level were lower than in moderate form of HFRS. ***Conclusion.*** The lowest calcitriol and calcidiol levels in blood serum both in moderate and bad forms of HFRS during oliguric period have been exposed. The worse form of disease accompanied with the higher level of vitamin D active metabolite deficiency. This may become one of the factors causes hypocalcemia affected by hypocalciuria at the height of HFRS.
Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, calcidiol, calcitriol.
For reference: Khasanova G, Valishin D, Khasanova A, Muzychenko A. The aberration of vitamin D metabolism during hemorrhagic fever with renal syndrome. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 52—55.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является ведущей природно-очаговой инфекцией в Российской Федерации и занимает первое место в краевой патологии Республики Башкортостан (РБ). Широкое распространение, высокие показатели заболеваемости людей, сопровождающейся длительным периодом временной нетрудоспособности, отсутствие эффективных и доступных специфических средств лечения и профилактики обусловливают высокую социальную и медицинскую значимость ГЛПС в РБ. Среди нарушений метаболизма, возникающих при ГЛПС, значительное место занимают нарушения баланса витаминов, макро- и микроэлементов [1—3]. По данным научной литературы, при ГЛПС значительно нарушается уровень кальция в крови. Однако объяснить гипокальциемию в олигурический период ГЛПС невозможно из-за повышенного выделения кальция с мочой, так как в этот период отмечается также и гипокальциурия. [4]. Исследований уровня витамина D как одного из регуляторов фосфорно-кальциевого обмена при ГЛПС ранее не проводилось. В то же время именно в почках образуется активный метаболит витамина D — кальцитриол, который не только регулирует уровень кальция в крови, но и обладает иммунотропным действием, а при ГЛПС одним из основных звеньев патогенеза является нарушение в иммунологическом статусе.

Целью настоящей работы явилось изучение уровней 25(OH) витамина D (кальцидиола — КД) и $1,25(OH)_2$ витамина D (кальцитриола — КТ) в зависимости от формы и периода течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Материал и методы. Под наблюдением находились 114 больных ГЛПС. Исследование проводилось на базе МУ «Городская клиническая больница № 13»

г. Уфы и МУ «Инфекционная клиническая больница № 4» г. Уфы с серологически подтвержденным диагнозом ГЛПС. Из них 94 мужчин (82,4%) и 20 женщин (17,5%). При определении степени тяжести заболевания использовали классификацию Б.З. Сиротина [5]. Количество больных со среднетяжелой формой составило 53 человека, с тяжелой — 61 пациент. В контрольную группу были включены 44 практически здоровых лиц соответствующего возраста (в основном врачи, преподаватели школ и вузов). Возраст обследованных составил 18—55 лет [средний возраст (37,4±2,6) года]. Из исследования исключались лица, которые до заболевания ГЛПС имели болезни почек, печени, сердечно-сосудистой и нервной систем, а также эндокринологические заболевания.

Кровь для исследования брали из локтевой вены утром натощак в объеме 9 мл. Определение уровней 25(OH) витамина D (кальцидиола — КД) и 1,25$(OH)_2$ витамина D (кальцитриола — КТ) в сыворотке крови проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в лаборатории «Гемотест» и в испытательной лаборатории АНО «Центр биотической медицины».

Математическую обработку результатов исследования проводили с использованием стандартного статистического пакета программ Statistica 7.0 for Windows. Среднее значение M и ошибку среднего значения m вычисляли в Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Исследование уровней витаминов в сыворотке крови проводилось в зависимости от степени тяжести болезни, периода заболевания и выраженности основных клинических синдромов. Полученные результаты содержания витаминов представлены в *таблице*.

Наши исследования показали, что в олигурический период значительно снижается концентрация 1,25$(OH)_2$ витамина D — кальцитриола (КТ) в сыворотке крови. Причем у больных с тяжелой формой ГЛПС отмечается выраженный дефицит КТ в олигурический период. Кроме того, уровень КТ в данный период достоверно ниже, чем у больных со средней тяжестью заболевания. Содержание 25(OH) витамина D — кальцидиола (КД) в сыворотке крови больных ГЛПС ниже нормальных показателей выявлено только в олигурический период тяжелой формы ГЛПС. При тяжелой форме ГЛПС концентрация КД, так же как и КТ, достоверно ниже, чем при среднетяжелом течении заболевания. В период ранней реконвалесценции уровень КД находится в пределах нормальных величин, а уровень КТ только имеет тенденцию к нормализации.

Витамин D из пищи всасывается в составе мицелл. В крови транспортируется в связи со специфическим транспортным глобулином. В гепатоцитах гидроксилируется в 25-гидроксихолекальциферол (кальцидиол, или КД). Это главная резервная в печени и транспортная в крови форма витамина D. Часть КД участвует в энтеропеченочной циркуляции (как желчные кислоты). При ее нарушении может возникать дефицит витамина D. В почках, плаценте и костях 25-гидроксихолекальциферол гидроксилируется в положении 1 с образованием 1,25-дигидроксихолекальциферола (кальцитриола, или КТ). Продукция кальцитриола регулируется собственной концентрацией, паратгормоном и сывороточными фосфатами.

Кальцитриол — единственный регулятор перемещения кальция через мембрану энтероцитов против градиента концентрации. Кальцитриол стимулирует биосинтез в энтероцитах кальцийсвязывающего белка, что обеспечивает всасывание кальция и фосфатов в тонком кишечнике. КТ усиливает реабсорбцию кальция и фосфатов в почечных канальцах, что способствует поддержанию нормального их соотношения в плазме и внеклеточных жидкостях. Таким образом, выявленное нами снижение уровня КТ соответственно тяжести ГЛПС является одним из возможных патогенетических механизмов развития гипокальциемии в олигурическом периоде ГЛПС.

Заключение. При среднетяжелой и тяжелой формах ГЛПС в олигурическом периоде отмечается наименьшая концентрация кальцитриола и кальцидиола в сыворотке крови, причем чем тяжелее заболевание, тем выражение дефицит активных

Средние значения содержания кальцидиола и кальцитриола у больных ГЛПС в зависимости от периода и тяжести заболевания (M±m)

Период	Форма тяжести	25(OH) витамина D (кальцидиол — КД), *нг/мл*	1,25$(OH)_2$ витамина D (кальцитриол — КТ), *пг/мл*
Контрольная группа		140,5±12,4* (норма 8—320 нг/мл)	58,4±2,4* (норма 16—65 пг/мл)
Лихорадочный	Средняя	38,2±3,1*	32,2±1,2*
	Тяжелая	26,3±2,1*	28,2±1,1*
	$p_{ср\text{-}тяж.}$	p<0,05	p<0,05
Олигурический	Средняя	9,4±1,1*	4,7±0,3*
	Тяжелая	5,6±1,1*	2,6±0,2*
	$p_{ср\text{-}тяж.}$	p<0,05	p<0,05
Полиурический	Средняя	12,5±1,2*	11,2±2,3*
	Тяжелая	9,1±0,9*	5,2±1,1*
	$p_{ср\text{-}тяж.}$	p<0,05	p<0,05
Реконвалесценции	Средняя	19,6±1,5*	20,3±1,2*
	Тяжелая	11,4±1,2*	16,1±1,1*
	$p_{ср\text{-}тяж.}$	p<0,05	p<0,05

Примечание: *достоверность при сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе, p<0,05.

метаболитов витамина D. Возможно, это является одним из механизмов, способствующих появлению гипокальциемии на фоне гипокальциурии в разгаре ГЛПС.

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. *Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи; окончательная версия рукописи была одобрена авторами. Авторы не получали гонорар за исследование. Работа заняла I призовое место в конкурсе научно-исследовательских работ, проводимых в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экологии человека», получившей финансовую поддержку ФГБУ «Российский фонд фундаментальных исследований», проект № 15-04-20833.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Хасанова, Г.М.* Связь витаминно-микроэлементного баланса с цитокиновым статусом при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян, Д.А. Валишин // Российский иммунологический журнал. — 2013. — Т. 7, № 4. — С.445—450.
2. *Хасанова, Г.М.* Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: автореф. дис. … д-ра мед. наук / Хасанова Гузель Миргасимовна. — М., 2012. — 47 с.
3. *Хасанова, Г.М.* Взаимосвязь уровня циркулирующих цитокинов и микроэлементов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.М. Хасанова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2011. — Т. 7, № 4. — С.863—865.
4. *Жарский, С.Л.* Состояние обмена кальция и фосфора при острой почечной недостаточности у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дис. … канд. мед. наук / Жарский Сергей Леонидович. — Хабаровск, 1991. — 24 с.
5. *Сиротин, Б.З.* Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Б.З. Сиротин. — Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 1994. — 302 с.
6. *Руснак, Ф.И.* Витамин D и прогрессирование заболеваний почек / Ф.И. Руснак // Вестник научно-технического развития. — 2009. — № 11. — С.52—64.

REFERENCES

1. Khasanova GM, Tutel'yan AV, Valishin DA. Svyaz' vitaminno-mikroelementnogo balansa s citokinovym statusom pri gemorragicheskoj lihoradki s pochechnym sindromom [Vitamin and microelement balance with cytokine status interaction in hemorrhagic fever with renal syndrome]. Rossijskij immunologicheskij zhurnal [Russian Immunological Journal]. 2013; 7 (16): 445–450.
2. Khasanova GM. Aktual'nye aspekty immunopatogeneza, vitaminno-mikroelementnogo balansa i lecheni'ya gemorragicheskoj lihoradki c pochechnym sindromom [Immunopathogenesis and microelement balance urgent issues in hemorrhagic fever with renal syndrome treatment]; abstract Doctoral dissertation. Moscow. 2012; 47 p.
3. Khasanova GM Vzaimosvyaz' urovnya tsirkuliruyushchikh tsitokinov i mikroelementov u bol'nykh gemorragicheskoy likhoradkoy s pochechnym sindromom [Level of circulating cytokines and microelements in patients with hemorrhagic fever accompanied by renal syndrome]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]. 2011; 7(4): 863-865.
4. Zharskiy SL. Sostoyanie obmena kal'tsiya i fosfora pri ostroy pochechnoy nedostatochnosti u bol'nykh gemorragicheskoy likhoradkoy s pochechnym sindromom. [Status of calcium and phosphorus in acute renal failure in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome]: abstract Kand dissertation. Khabarovsk. 1991; 24 p.
5. Sirotin BZ. Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom [Hemorrhagic fever with renal syndrome]. Khabarovsk. 1994; 302 p.
6. Rusnak FI Vitamin D i progressirovanie zabolevaniy pochek [Vitamin D and progression of kidney disease]. Vestnik nauchno-tekhnicheskogo razvitiya [Bulletin of scientific and technological development]. 2009; 11(27): 52-64.

© О.А. Билевич, Н.В. Овсянников, С.С. Бунова, С.Б. Семченко, 2015

УДК 616.12-037:616.61-008.64

ПРЕДИКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

БИЛЕВИЧ ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА*, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет», Омск, Россия, e-mail: bilewich@mail.ru*
ОВСЯННИКОВ НИКОЛАЙ ВИКТОРОВИЧ*, докт. мед. наук, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет», Омск, Россия*
БУНОВА СВЕТЛАНА СЕРГЕЕВНА*, докт. мед. наук, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет», Омск, Россия*
СЕМЧЕНКО СЕРГЕЙ БОРИСОВИЧ*, канд. мед. наук, зав. отделением трансплантации почки БУЗОО «Городская клиническая больница № 1 им. А.Н. Кабанова», Омск, Россия*

Реферат. ***Цель исследования*** — на основании комплексного изучения состояния сердечно-сосудистой системы у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН), находящихся на программном гемодиализе (ГД), и реципиентов почечного трансплантата выявить факторы риска (ФР) сердечно-сосудистых событий (ССС) и оценить их прогностическую значимость. ***Материал и методы.*** Были обследованы 83 пациента, получающих программный гемодиализ (группа ГД), и 27 реципиентов почечного трансплантата (группа ТП). Исследовали вариабельность сердечного ритма (ВСР) с проведением функциональной ортостатической пробы, выполняли эхокардиографическое исследование с определением типа ремоделирования левого желу-

дочка (ЛЖ) и оценкой степени кальциноза сердечных клапанов, определяли скорость пульсовой волны (СПВ) методом фотоплетизмографии. В построении прогностических моделей использовали логистический регрессионный анализ. ***Результаты и их обсуждение.*** Для больных, находящихся на ГД, и для реципиентов почечного трансплантата в одинаковой степени характерно значительное снижение временны*х* и частотных показателей ВСР, повышение СПВ, высокая (до 98%) распространенность гипертрофии ЛЖ. Отмечены существенные различия в геометрии ЛЖ в группах больных: концентрическая гипертрофия ЛЖ была у 42% больных из группы ГД и у 76% больных из группы ТП, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ — у 55% и 20% больных соответственно (p=0,010). Кальциноз клапанов сердца был более распространен в группе ГД (p=0,009). Процедура ГД приводит к повышению чувствительности сердца к вегетативным влияниям, но с другой стороны — к увеличению жесткости сосудистой стенки артерий. Предикторами фатальных ССС у больных на программном ГД являются низкие показатели ВСР в ортостазе, снижение холестерина и повышение СПВ. Программный ГД как вид заместительной почечной терапии (ЗПТ) по сравнению с ТП является фактором риска ССС у больных с ТХПН. ***Заключение.*** В исследовании показана высокая диагностическая и прогностическая значимость данных, полученных при применении предложенных методов исследования.
Ключевые слова: гемодиализ, трансплантация почки, сердечно-сосудистые события, факторы риска.
Для ссылки: Предикторы сердечно-сосудистых событий у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности / О.А. Билевич, Н.В. Овсянников, С.С. Бунова, С.Б. Семченко // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.55—63.

PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE

BILEVICH OLGA A.*, assistant of professor of the Department of internal diseases propedeutics chair of Omsk State Medical University, Omsk, Russia, e-mail: bilewich@mail.ru*
OVSYANNIKOV NIKOLAY V.*, D. Med. Sci, Head of the Department of internal diseases propedeutics chair of Omsk State Medical University, Omsk, Russia*
BUNOVA SVETLANA S.*, D. Med. Sci, senior researcher of Central research laboratory of Omsk State Medical University, Omsk, Russia*
SEMCHENKO SERGEY B.*, C. Med. Sci., Head of the Department of transplantation of Kabanov Omsk City Clinical Hospital № 1, Omsk, Russia*

Abstract. ***Aim.*** Identification of cardiovascular risk factors and assessment its prognostic significance by comprehensive study of the cardiovascular system in patients with end-stage renal disease (ESRD) who are on different types of renal replacement therapy (RRT). ***Material and methods.*** Hemodialysis patients (HD group, n=83) and kidney recipients (KT group, n=27) underwent echocardiography for definition of the left ventricle (LV) remodeling and heart valves calcification degree, heart rate variability (HRV) (supine position and orthostatic), pulse wave velocity (PWV) by photoplethysmography. Logistic regression analysis was used to create predictive models. ***Results and discussion.*** Both groups' patients had similar characteristics: a significant reduction HRV, increased PWV, high (98%) prevalence of LV hypertrophy. Noted significant differences in the LV geometry: concentric hypertrophy was in 42% of the HD group and in 76% of the KT group, eccentric hypertrophy 55% and 20% of patients respectively (p=0,010). Calcification of heart valves is more common in the HD group (p=0,009). HD procedure increases sensitivity to cardiac autonomic effects but also increases arterial stiffness. Low HRV in orthostasis, low cholesterol and increase PWV are predictors of fatal cardiovascular events (CVE) in hemodialysis patients. HD, as a form of RRT, compared with the TP is a risk factor for CVE in ESRD patients. ***Conclusion.*** The study shows a high diagnostic and prognostic value of the data obtained by applying the proposed methods.
Key words: hemodialysis, kidney transplant, cardiovascular events, risk factors.
For reference: Bilevich OA, Ovsyannikov NV, Bunova SS, Semchenko SB. Predictors of cardiovascular events in patients with end-stage renal disease. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 55—63.

Введение. В течение последних десятилетий в мире отмечается неуклонный рост популяции больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН) [4]. Эта тенденция отражает общее старение населения планеты и рост числа прогрессирующих сосудистых поражений почек. Кроме того, увеличивается продолжительность жизни больных с ТХПН в связи с совершенствованием методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) — диализа и трансплантации почки (ТП). Однако популяция таких пациентов характеризуется высокой летальностью, превышающей летальность в общей популяции в десятки раз [5]. При этом несмотря на успехи в развитии методов ЗПТ эта летальность остается стабильно высокой [6]. Основной причиной преждевременной смерти больных, находящихся на ЗПТ, являются сердечно-сосудистые события (ССС). В то же время вариант ЗПТ оказывает существенное влияние на прогноз: у больных, перенесших ТП, риск ССС ниже, чем у больных, находящихся на программном ГД, однако остается более высоким, чем в популяции в целом [7, 4].

Существующие традиционные алгоритмы прогнозирования сердечно-сосудистого риска в общей популяции, такие как SCORE, Framingham, PROCAM, основанные на «традиционных» факторах риска (ФР) [пол, возраст, артериальная гипертензия (АГ), курение, дислипидемия, наличие сахарного диабета, ожирение], не обладают достаточной информативной ценностью в прогнозировании риска ССС в популяции больных, находящихся на ЗПТ [8, 9]. Высокий риск ССС у данной категории больных определяется присутствием ряда факторов, обусловленных уремическим статусом и видом ЗПТ. Эти факторы включают анемию, вторичный гиперпаратиреоз, гиперфосфатемию, гипергомоцистеинемию, белково-

энергетическую недостаточность, нестабильный волюметрический статус и ряд других [10, 11]. Кроме того, у больных с ТХПН, находящихся на ГД, есть несколько парадоксальных ассоциаций традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, например: высокий индекс массы тела (ИМТ) ассоциируется с уменьшением риска ССС, а уровни холестерина (ХС) и систолического артериального давления (АД) не связаны напрямую с частотой ССС [12, 13]. Следовательно, актуальным является выявление новых факторов кардиоваскулярного риска, оказывающих влияние на прогноз у больных с ТХПН.

Характер сердечно-сосудистой патологии у больных с ТХПН, в частности причина смерти, также отличается от общей популяции с непропорциональным увеличением частоты внезапной смерти, а не инфаркта миокарда [7], что связано с высокой распространенностью в ТХПН гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Однако данные по частоте ГЛЖ у больных на программном ГД, а также после ТП значительно варьируют [13, 14]; по данным ряда исследований, отмечается регрессия ГЛЖ после ТП [1].

В развитии ГЛЖ у больных с ТХПН важная роль отводится артериосклерозу (медиакальцинозу), который развивается на фоне нарушения фосфорно-кальциевого обмена и нестабильного волюметрического статуса и характеризуется повышенной жесткостью сосудистой стенки артерий [15]. Другим фактором, способствующим развитию ГЛЖ у больных с ТХПН, является кальцификация сердечных клапанов [16], имеющая общие патогенетические механизмы с сосудистой кальцификацией. В настоящее время полностью не выяснено, какую полезную прогностическую информацию имеют данные структурные изменения сердца и периферических артерий у больных, находящихся на разных видах ЗПТ.

Одним из функциональных изменений миокарда у больных с ТХПН, обусловленных в том числе и ГЛЖ, является снижение его чувствительности к вегетативным влияниям, проявляющимся снижением вариабельности сердечного ритма (ВСР). Изменение ВСР, влияние процедуры ГД на параметры ВСР недостаточно изучены в популяции больных, находящихся на ЗПТ, данные имеющихся исследований противоречивы [2, 17].

Выявление новых ФР ССС у больных с ТХПН, находящихся на ЗПТ, неинвазивными доступными методами имеет большую научно-практическую значимость, поскольку может способствовать совершенствованию подходов к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний и позволит улучшить отдаленные результаты как диализной терапии, так и ТП.

Цель исследования — на основании комплексного изучения состояния сердечно-сосудистой системы у больных с ТХПН, находящихся на программном ГД, и у реципиентов почечного трансплантата выявить ФР ССС и оценить их прогностическую значимость.

Для достижения цели исследования были поставлены следующие задачи:

1. Изучить особенности, эхокардиографических изменений, ВСР, а также показатели жесткости сосудистой стенки артерий у больных с ТХПН, находящихся на программном ГД, и у реципиентов почечного трансплантата.

2. На основании данных анамнеза и лабораторно-инструментальных методов исследования выявить ФР ССС у больных с ТХПН и оценить их прогностическую значимость.

Материал и методы. Исследование проводилось в 2011—2014 гг. на базе БУЗОО «Городская клиническая больница № 1 им. А.Н. Кабанова». В исследование были включены 110 больных с ТХПН, из них 83 находились на программном ГД и составили 1-ю группу (группа ГД), 27 пациентов имели функционирующий почечный трансплантат и были отнесены ко 2-й группе (группа ТП). Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии включения: возраст старше 18 лет; ТХПН с проведением ЗПТ — программный ГД или ТП; отсутствие сахарного диабета; отсутствие острых или обострения хронических воспалительных заболеваний. Критерии исключения: возраст моложе 18 лет; длительность программного ГД менее 1 мес; время после удачной ТП менее 4 мес; наличие сахарного диабета; обострение хронических или проявление острых воспалительных заболеваний; сердечная недостаточность III стадии с систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса менее 55%); наличие злокачественных новообразований. Пациентам группы ГД гемодиализ проводился по стандартной программе (3 раза в нед по 4—4,5 ч) на аппарате «Искусственная почка» («Innova») фирмы «Gambro» с использованием бикарбонатного диализирующего раствора. Все реципиенты почечного трансплантата получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию. Кроме того, пациенты обеих групп получали гипотензивные препараты и эритропоэтины. Характеристика групп пациентов по основным клинико-демографическим показателям представлена в *табл. 1*.

Таблица 1

Характеристика групп пациентов по возрасту, полу, стажу ЗПТ и длительности АГ

Параметры		Группа ГД, *n*=83	Группа ТП, *n*=27	*p*
Возраст, *лет*		56 (43; 61)	42 (29; 51)	0,000
Мужчины/женщины, *n* (%)		43 (52) / 40 (48)	15 (56) / 12 (44)	0,734*
Длительность ЗПТ, мес	Текущий вид ЗПТ	37 (14; 66)	63 (23; 103)	0,087
	ГД+ТП**	—	73 (31; 122)	0,006
Длительность АГ, *мес*		132 (84; 240)	132 (72; 240)	0,619

Примечание: *критерий χ^2=0,11; **суммарная продолжительность ЗПТ для группы ТП.

Представленные данные демонстрируют, что пациенты группы ГД были старше пациентов группы ТП, что характерно для данных видов ЗПТ и отражает тенденцию к увеличению количества пожилых пациентов, находящихся на программном ГД. Группы не отличались по времени нахождения на текущем виде ЗПТ, однако пациенты группы ТП имели больший суммарный стаж ЗПТ с учетом предшествовавшего ТП гемодиализа во время нахождения в «листе ожидания» на ТП. Статистически значимых различий по полу и продолжительности АГ между группами обследуемых пациентов не было.

Наиболее частыми причинами ТХПН в группах больных были хронический гломерулонефрит (соответственно 43,4 и 70,4%), поликистоз почек (19,3 и 7,4%) и аномалия развития мочевыводящих путей (8,4 и 22,2%).

Всем обследованным проводилось общеклиническое обследование, включавшее расспрос, физикальные и дополнительные методы. Лабораторные исследования (общий и биохимический анализ крови) проводились по общепринятым методикам.

Эхокардиография (ЭхоКГ) была выполнена на аппарате «MyLab20» («ESAOTE», Италия) с использованием датчика с частотой 3,5 МГц. Для оценки ГЛЖ применялись параметры, рекомендованные Американским обществом эхокардиографии и Европейской ассоциацией эхокардиографии [18]. Для оценки кальциноза структур сердца применялась полуколичественная балльная шкала кальциноза [19].

Исследование вариабельности сердечного ритма осуществлялось на аппаратно-программном комплексе «ВНС-микро» («НейроСофт», Иваново). Пациентам была выполнена 5-минутная ЭКГ в положении лежа и в ортостазе. Были рассчитаны временные (SDNN, RMSSD, pNN50) и частотные (TP, LF, HF, VLF, LF/HF) показатели ВСР. В ортостазе также рассчитывался коэффициент парасимпатической активности (К30/15) [20].

Исследование жесткости сосудистой стенки артерий осуществлялось методом контурного анализа периферической пульсовой волны, регистрируемой фотоплетизмографически с помощью прибора «Pulse Trace PCA 2000». Для оценки жесткости артерий использовался показатель скорости пульсовой волны (СПВ), единица измерения — м/с [3].

Исследование ВСР, ЭхоКГ и СПВ больным группы ГД проводилось в междиализный период, когда пациент находился в относительно стабильном волюметрическом статусе. Кроме того, с целью определения влияния процедуры ГД на показатели ВСР и СПВ исследование было проведено до и после сеанса ГД через 30 мин после отключения больного от аппарата «Искусственная почка».

Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета Statistica 6.0 (русифицированная версия) и возможностей программы Microsoft Excel. Результаты считались значимыми при $p<0,05$. Характер распределения признаков определялся визуально и методом Шапиро—Уилка. Рассчитывались средние величины и стандартное отклонение (M±s) при нормальном распределении признака, медиана и квартили [Me(P25; P75)] — при распределении, отличном от нормального. Для сравнения переменных использовались непараметрические методы статистической обработки данных: U-критерий Манна—Уитни для сравнения двух независимых групп, Z-критерий Вилкоксона для сравнения двух зависимых переменных, для сравнения качественных данных двух и более независимых групп использовались критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2), точный критерий Фишера. Взаимосвязь переменных оценивали по коэффициенту корреляции Спирмена (r_s). При построении прогностической вероятностной модели применен многофакторный логистический регрессионный анализ.

Результаты и их обсуждение. Характеристика групп пациентов по клиническим и лабораторным показателям представлена в *табл. 2*.

Представленные данные демонстрируют наличие статистически значимых различий между группами пациентов по значению креатинина, фосфора и общего холестерина (ХС), при этом в группе ТП значение ХС было выше, чем в группе ГД.

По данным ЭхоКГ, ГЛЖ была выявлена у 98% больных группы ГД и у 96% группы ТП. Группы больных не различались по значению индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) (p=0,110) и ОТСЛЖ (p=0,176). Отмечены существенные различия в геометрии ЛЖ: концентрическая гипертрофия ЛЖ

Таблица 2

Характеристика групп пациентов по основным клиническим и лабораторным показателям

Показатель	Группа ГД, *n*=83	Группа ТП, *n*=27	*p*
Систолическое АД, *мм рт.ст.*	140 (120; 150)	130 (120; 150)	0,828
Диастолическое АД, *мм рт.ст.*	80 (70; 90)	80 (80; 90)	0,850
Пульсовое АД, *мм рт.ст.*	55 (50; 60)	50 (40; 60)	0,260
ИМТ, *кг/м²*	25,2 (22,3; 29,3)	23,6 (21,4; 28,6)	0,285
Гемоглобин, *г/л*	105 (92; 115)	110 (100; 125)	0,053
Альбумин, *г/л*	39,5 (37; 42)	39,4 (37,2; 41,5)	0,975
Креатинин, *мкмоль*	670 (570;780)	139 (98; 214)	0,000
Фосфор, *ммоль/л*	1,65 (1,32; 1,9)	1,18 (1,08; 1,24)	0,000
ХС общ., *ммоль/л*	4,5 (3,7; 5,6)	4,8 (4,6; 5,5)	0,048
ТГ, *ммоль/л*	1,67 (1,2; 2,1)	1,53 (1,3; 2,1)	0,968

была у 42% больных группы ГД и у 76% больных группы ТП, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ — соответственно у 55 и 20% больных (по абсолютным значениям: 24/20 и 28/5, χ^2 с поправкой Йетса — 6,58; p=0,010), концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ в обеих группах больных выявлено не было. Нормальную геометрию ЛЖ имели по одному больному в каждой группе. Проведенный корреляционный анализ в группе ГД показал отрицательную связь значения ИММЛЖ с уровнем гемоглобина (r_s=–0,40; p=0,018) и положительную — с величиной пульсового АД (r_s=0,41; p=0,016). В группе ТП выявлена положительная корреляция длительности ГД, предшествовавшего ТП со значением ИММЛЖ (r_s=0,43; p=0,029) и времени, прошедшего с момента ТП с величиной относительной толщины стенки ЛЖ (ОТСЛЖ) (r_s=0,44; p=0,025).

В группе ГД признаки кальциноза клапанов сердца были выявлены у 67% больных, степень выраженности кальциноза составила от 0,5 до 5 баллов. В группе ТП частота кальциноза была вдвое меньше (32%) (χ^2 с поправкой Йетса — 6,81; p=0,009), так же как и степень кальциноза (от 0,5 до 2 баллов). При проведении корреляционного анализа в обеих группах выявлена статистически значимая положительная связь степени кальциноза клапанов сердца с возрастом больных (r_s=0,599; p<0,001, r_s=0,473; p=0,017). В группе ГД получена корреляция данного параметра с длительностью ГД (r_s=0,336; p=0,016) и АГ (r_s=0,316; p=0,024), значением произведения Ca×P (r_s=0,318; p=0,024), а в группе ТП — с длительностью ГД до ТП (r_s=0,468; p=0,018).

Результаты исследования ВСР при фоновой записи и при проведении функциональной ортостатической пробы в обеих группах представлены в *табл. 3*. Исследование показало отсутствие статистически значимых различий между группами больных по временным и частотным показателям ВСР при фоновой записи: выявлено значительное снижение временных показателей (SDNN, RMSSD, pNN50) и показателя общей мощности спектра ВСР (TP). Отмечено относительное увеличение в структуре спектра волн очень медленного периода (VLF-компонента) и соответственно уменьшение вклада низкочастотного и высокочастотного компонентов (LF и HF), означающие преобладание гуморальных и снижение симпатических и парасимпатических влияний на сердечный ритм, в большей степени парасимпатических, на что также указывают повышенные значения вагосимпатического индекса LF/HF.

При проведении ортостатической пробы (ОП) также не было выявлено различий между группами, отмечено снижение показателей HF и LF и увеличение VLF, что свидетельствует о несбалансированной реакции вегетативной нервной системы (НС) на функциональную пробу. В обеих группах были получены низкие значения коэффициента парасимпатической активности (K30/15). В 1-й группе выявлена обратная связь показателя K30/15 со значением относительной толщины стенки левого желудочка (ОТСЛЖ) (r_s=–0,498775; p=0,002), а во 2-й группе с длительностью ГД, предшествовавшего ТП (r_s=–0,551; p=0,021).

У больных группы ГД после сеанса ГД увеличивалась общая мощность ВСР (TP) (p<0,001), что указывает на усиление нейрогуморальных влияний на сердце после сеанса ГД. При этом отмечалось значительное усиление гуморальной регуляции — увеличение VLF (p<0,001) и незначительное повышение вегетативной регуляции — увеличение SDNN (p=0,001), pNN50 (p=0,009), что подтверждает влияние процедуры ГД на ВСР. Данные изменения показателей ВСР после сеанса ГД свидетельствует о некотором улучшении функционального состояния организма больного с ТХПН. По нашим данным, это не связано с изменением водно-электролитного статуса больного.

Скорость пульсовой волны (СПВ) значительно превышала должные значения и при этом не различалась в исследуемых группах: СПВ у больных группы ГД составила 9,3 м/с (8,2; 10,7), у больных группы ТП — (9,3±2,0) м/с (p=0,888). При проведении корреляционного анализа в группе ГД не выявлено связи между значением СПВ, возрастом больных, стажем ГД, длительностью АГ, уровнем гемоглобина

Таблица 3

Показатели ВСР при фоновой записи и в ортостазе в исследуемых группах

Параметры ВСР	Группа ГД, n=59			Группа ТП, n=27			p_1	p_2
	Фоновая запись	Ортостаз	p*	Фоновая запись	Ортостаз	p**		
SDNN, *мс*	20,0 (14,0; 25,0)	22,0 (12,0; 29,0)	0,545	20,0 (17,0; 26,0)	25,0 (19,0; 28,0)	0,653	0,871	0,622
RMSSD, *мс*	12,0 (8,0; 18,0)	10,0 (5,0; 18,0)	0,042	10,0 (8,0; 16,0)	9,0 (6,0; 10,0)	0,078	0,750	0,545
pNN50, %	0,0 (0,0; 0,61)	0,0 (0,0; 0,72)	0,137	0,0 (0,0; 0,46)	0,16 (0,0; 0,54)	0,972	0,397	0,397
CV, %	2,33 (1,71; 3,29)	2,83 (1,61; 4,16)	0,090	2,92 (2,04; 3,25)	3,46 (3,01; 4,5)	0,049	0,649	0,968
K30/15	—	1,03 (1,01; 1,08)	—	—	1,04 (1,02; 1,09)	—	—	0,652
TP, *мс*^{2}	433 (211; 760)	578 (184; 888)	0,253	343 (205; 534)	533 (401; 753)	0,068	0,184	0,204
HF, *мс*^{2}	68,6 (27,8; 184)	27 (11,7; 139)	0,001	56,5 (38,2; 88,5)	27,2 (10,5; 54,9)	0,113	0,676	0,822
LF, мс^2	104 (50,5; 215)	86,4 (34; 208)	0,577	98,6 (60,8; 153)	67,9 (47; 166)	0,943	0,935	0,906
VLF, *мс*^{2}	241 (132; 366)	347 (162; 630)	0,004	116 (91; 262)	376 (277; 460)	0,022	0,082	0,658
LF/ HF	1,60 (0,71; 3,11)	2,51 (1,18; 4,45)	0,004	1,97 (0,69; 2,93)	3,66 (2,08; 5,07)	0,025	0,609	0,609

Примечание: p*, p** — достоверность различий в группах между показателями ВСР при фоновой записи и в ортостазе (Z-критерий Вилкоксона); p_1 — достоверность различий между группами по показателям ВСР при фоновой записи (U-критерий Манна—Уитни); p_2 — достоверность различий между группами по показателям ВСР в ортостазе (U-критерий Манна—Уитни).

и ХС. Однако выявлено, что данный показатель находится в отрицательной связи средней силы с ИМТ (r_s=–0,31; *p*=0,017). В группе ТП корреляционный анализ показал существенную связь СПВ с возрастом больных (r_s=0,65; *p*=0,005), уровнем ХС (r_s=0,51; *p*=0,038), а также продолжительностью диализной терапии до ТП (r_s=0,47; *p*=0,04), и не выявил связи со временем, прошедшим после ТП, длительностью АГ, уровнем гемоглобина и креатинина.

У больных группы ГД после сеанса ГД отмечалось статистически значимое увеличение СПВ (Z-критерий Вилкоксона — 4,38325; *p*<0,001). При проведении корреляционного анализа была выявлена статистически значимая связь изменения СПВ до и после ГД с объемом ультрафильтрации. Между данными показателями имелась связь средней силы (r_s=0,4; *p*<0,001).

К моменту завершения исследования умерло 28 (33,7%) больных из группы ГД и 4 (14,8%) больных из группы ТП. Структура причин смерти представлена в *табл. 4*.

В группе ГД в структуре причин смерти преобладали ССС (18 случаев, 64,3%), в группе ТП — инфекционные причины (пневмония, сепсис). Летальность от любых причин в группе ГД была достоверно выше (точный критерий Фишера, *p*=0,047), как и сердечно-сосудистая (*p*=0,021).

В группе ТП характеристика умерших больных, а также анализ факторов, повлиявших на летальный исход, не проводились в связи с малочисленностью группы. В группе ГД больные, умершие от ССС, имели статистически более высокий показатель СПВ, чем больные, умершие от других причин (*p*=0,009). Таким образом, показано, что более высокие показатели СПВ у больных, находящихся на программном гемодиализе, ассоциированы с повышенным риском смерти от ССС.

С целью выявления факторов, оказавших влияние на смерть от ССС у больных, находящихся на гемодиализе, был выполнен сравнительный анализ между группами умерших от ССС (подгруппа 1) и остальными пациентами (подгруппа 2). Между подгруппами не было статистически значимых различий по возрасту, ИМТ, стажу диализа и АГ, уровню АД, показателям гемоглобина, альбумина, фосфора и паратиреоидного гормона, эхокардиографическим маркерам ГЛЖ и кальциноза сердечных клапанов. Подгруппа умерших от ССС больных имела статистически значимо более низкий уровень общего холестерина (*p*=0,001). Кроме того, у больных, умерших от ССС большинство показателей ВСР как при фоновой записи, так и в ортостазе были достоверно более низкими *(табл. 5)*.

Полученные нами данные позволили предложить алгоритм прогнозирования фатального ССС у больных, находящихся на программном ГД, с применением логистической регрессионной модели, в

Таблица 4

Структура причин смерти в исследуемых группах больных

Причины смерти (код по МКБ-10)	Группа ГД, *n*=83		Группа ТП, *n*=27	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
ОНМК (I61, I63)	7	8,4	1	3,7
Внезапная сердечная смерть (I46)	6	7,2	—	—
Острый ИМ (I21)	4	4,8	—	—
Атеросклероз с развитием окклюзии сосуда (I74)	1	1,2	—	—
Пневмония, сепсис (J18, A41)	7	8,4	3	11,1
Другие причины (K28)	3	3,6	—	—
Всего умерло	28	33,7	4	14,8

Таблица 5

Сравнительный анализ по показателям ВСР между погруппами больных

Показатель	Подгруппа 1, *n*=18	Подгруппа 2, *n*=65	*p*
SDNN, *мс*	15 (12; 18)	21 (15; 29)	0,018
TP, *мс*^{2}	275 (171; 447)	514 (230; 861)	0,026
VLF, *мс*^{2}	144 (121; 215)	271 (136; 318)	0,092
LF, *мс*^{2}	108 (26,8; 164)	76,1 (51,6; 227,5)	0,273
HF, *мс*^{2}	33,5 (23; 37,7)	73,1 (28,7; 195)	0,013
LF/HF	3,1 (0,7; 5,3)	1,3 (0,7; 2,6)	0,060
SDNNo, *мс*	11,0 (9,0; 20)	25,0 (17,0; 32,0)	0,001
K30/15	1,03 (1,01; 1,04)	1,0 (1,01; 1,09)	0,491
TPo, *мс*^{2}	169 (113; 664)	578,5 (265; 1021)	0,002
VLFo, *мс*^{2}	121 (95,7; 624)	371 (170; 641)	0,009
LFo, *мс*^{2}	34 (16,6; 62,2)	91,5 (36,3; 224,5)	0,002
HFo, *мс*^{2}	13,4 (2,9; 26,8)	41,2 (12,2; 142)	0,006
LF/HFo	2,5 (2,2; 4,4)	2,7 (1,1; 5,9)	0,557

которую были включены параметры, обладающие высокой статистической надежностью: показатель общей мощности спектра ВСР в ортостазе (ТРо), ХС и СПВ *(табл. 6)*.

Было получено стандартное уравнение регрессии следующего вида:

$$Y=-0{,}526156-0{,}780186C1+0{,}34968\times C2-0{,}000910967\times C3,$$

где: С1 — уровень общего холестерина, *ммоль/л*; С2 — величина показателя ТРо, *мс²*; С3 — показатель СПВ, *м/с*.

При проверке операционных характеристик предложенного метода прогнозирования фатального ССС у больных, находящихся на программном ГД, установлено: диагностическая чувствительность (Se) — 77,8% (ДИ95%:65,8—89,8), диагностическая специфичность (Sp) — 64,1% (ДИ95%:50,3—78,0).

Для оценки влияния вида ЗПТ на вероятность возникновения фатального ССС у больных с ТХПН в параметры логистической регрессионной модели, кроме независимых параметров ХС и ТРо, был включен качественный признак — вариант ЗПТ *(табл. 7)*.

Было получено стандартное уравнение регрессии следующего вида:

$$Y= 3{,}48939-27{,}9074\times C1-0{,}930088\times C2-0{,}0016182\times C3,$$

где С1 — трансплантация почки; С2 — уровень общего холестерина, *ммоль/л*; С3 — величина показателя ТР1о, *мс²*.

Операционные характеристики данной модели: Se — 64,7% (ДИ95%:55—74,5), Sp — 83,5% (ДИ95%:76—91,1). Данная модель демонстрирует, что при одинаково неблагоприятных показателях ХС и ТРо, в случае нахождения больного на ГД этот риск смерти от ССС очень высок, но в случае ТП — значительно снижается.

В группе ГД 13 пациентов имели в анамнезе перенесенное ССС. Больные, умершие от ССС, в отличие от перенесших нефатальное ССС, а также не имевших ССС в анамнезе, имели более низкие

Таблица 6

Параметры регрессионной модели для оценки вероятности фатального ССС у пациентов, находящихся на программном ГД

Независимые переменные	Коэффициенты уравнения логит-регрессии	*p*	χ^2 (для модели в целом)	*p* (для модели в целом)
ХС	–0,780186	0,000	21,153	0,000
СПВ	0,34968	0,042		
ТРо	–0,000910967	0,022		

Таблица 7

Параметры регрессионной модели для оценки вероятности фатального ССС у пациентов с ТХПН, находящихся на разных видах ЗПТ

Независимые переменные	Коэффициенты уравнения логит-регрессии	*p*	χ^2 (для модели в целом)	*p* (для модели в целом)
ТП	–27,9074	0,001	27,469	0,000
ХС	–0,930088	0,000		
ТРо	–0,0016182	0,021		

Таблица 8

Параметры ВСР в группах* больных, находящихся на программном ГД

Показатель	Группа 1, *n*=18	Группа 2, *n*=13	Группа 3, *n*=56	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
SDNN, *мс*	15 (11; 21)	13 (10; 32)	22 (15; 29)	0,832	0,030	0,155
ТР, *мс²*	275 (171; 471)	154 (134; 946)	533 (243; 857)	0,548	0,061	0,136
VLF, *мс²*	144 (121; 215)	93,8 (89,9; 279)	271 (114; 324)	0,216	0,171	0,042
LF, *мс²*	108 (24; 164)	32,3 (26,8; 310)	78,2 (55,1; 215)	0,860	0,566	0,228
HF, *мс²*	31 (23; 38)	37,7 (9,5; 414)	73,1 (31,9; 195)	0,751	0,009	0,170
LF/HF	4,6 (0,9; 5,3)	0,9 (0,7; 3,1)	1,3 (0,68; 2,6)	0,341	0,010	0,765
SDNNo, *мс*	11 (8; 23)	12 (11; 22)	26 (18; 33)	0,499	0,002	0,014
К30/15	1,03 (1,01; 1,04)	1,02 (1,0; 1,03)	1,03 (1,01; 1,1)	0,544	0,325	0,362
ТРо, *мс²*	169 (103; 750)	191 (131; 593)	579 (267; 1293)	0,502	0,006	0,021
VLFo, *мс²*	121 (88; 604)	167 (100; 224)	399 (173; 808)	0,646	0,026	0,011
LF1o, *мс²*	34 (14,5; 119)	33,8 (16,6; 208)	94,2 (41,8; 231)	0,972	0,009	0,045
HFo, *мс²*	13,4 (2,2; 27)	14,1 (5,1; 117)	42,3 (13; 145)	0,459	0,006	0,142
LF/HFo	3,4 (2,4; 7,7)	2,1 (1,2; 6,1)	2,7 (1,04; 5,2)	0,244	0,302	0,971

Примечание: *группа 1 — умерли от ССС; группа 2 — перенесли ССС в анамнезе; группа 3 — не имели ССС.

показатели ВСР при фоновой записи (SDNN, HF, LF/HF). Кроме того, больные, не имевшие ССС (нефатального и фатального), отличались более высокими показателями ВСР при проведении ортостатической пробы *(табл. 8)*.

Выводы:

1. У больных с ТХПН, находящихся на программном ГД, и у реципиентов почечного трансплантата выявляются функциональные изменения ССС, характеризующиеся значительным снижением временных и частотных показателей ВСР вне зависимости от вида ЗПТ.

2. Для больных с ТХПН, находящихся на программном ГД, и реципиентов почечного трансплантата характерна высокая распространенность ГЛЖ и кальциноз сердечных клапанов, при этом тип ремоделирования ЛЖ, так же как частота и степень кальциноза клапанов сердца, определяются видом ЗПТ.

3. Для больных с ТХПН, находящихся на ГД, и реципиентов почечного трансплантата характерна повышенная жесткость сосудистой стенки артерий вне зависимости от вида ЗПТ. У больных на ГД в течение процедуры происходит увеличение жесткости сосудистой стенки артерий.

4. Предикторами фатальных ССС у пациентов, получающих программный ГД, являются низкие показатели ВСР в ортостазе, повышение СПВ, низкий уровень ХС. Программный ГД как вид ЗПТ по сравнению с ТП является фактором риска ССС у больных с ТХПН.

Заключение. Пациенты с ТХПН, находящие на ЗПТ, относятся к категории больных с очень высоким риском ССС. С целью оценки состояния сердечно-сосудистой системы и выявления предикторов ССС, нами были применены неинвазивные и легковыполнимые методы. Исследование показало высокую прогностическую ценность данных, полученных при применении предложенных методов исследования.

По сравнению с литературными данными мы получили более высокие показатели распространенности ГЛЖ у больных с ТХПН как находящихся на ГД, так и у перенесших ТП, что связано с использованием нами современных эхокардиографических критериев ГЛЖ. Кроме того, при выполнении ЭхоКГ нами показана более высокая распространенность и степень выраженности кальциноза клапанов сердца у больных, находящихся на программном ГД, чем у реципиентов почечного трансплантата.

Выявлены новые предикторы фатальных ССС у больных с ТХПН, находящихся на программном ГД: параметры ВСР в ортостазе и СПВ, рассчитанная по контурному анализу фотоплетизмографической пульсовой волны. Показано их влияние на прогноз в сочетании с известным фактором риска ССС (ХС) у больных, находящихся на программном ГД.

В исследовании показано положительное влияние процедуры ГД на параметры ВСР, однако на показатель жесткости сосудистой стенки артерий процедура ГД оказывает отрицательное воздействие. Кроме того, с учетом длительного наблюдения за пациентами нами наглядно продемонстрировано отрицательное прогностическое значение программного ГД как вида ЗПТ у больных с ТХПН.

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. *Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Факторы риска и патогенетические механизмы гипертрофии левого желудочка при прогрессирующей хронической болезни почек и после трансплантации почки / Н.А. Томилина [и др.] // Терапевтический архив. — 2007. — № 6. — С.34—40.
2. *Шугушев, Х.Х.* Показатели вариабельности ритма и аритмии сердца у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на программном гемодиализе / Х.Х. Шугушев, М.М. Хамизова, В.М. Василенко // Российский кардиологический журнал. — 2003. — № 4. — С.32—35.
3. Метод определения структурных изменений крупных артерий по характеристикам периферической пульсовой волны: сравнение с ультразвуковым исследованием высокого разрешения / А.А. Семенкин [и др.] // Терапевтический архив. — 2007. — № 9. — С.54—59.
4. ESRD Patients in 2013. A Global Perspective // Fresenius Medical Care. — http://www.vision–fmc.com/files/ESRD_Patients_in_2013.pdf
5. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention / M.J. Sarnak [et al.] // Hypertension. — 2003. — Vol. 42, № 5. — P.1050—1065.
6. *Parker, T.F.* 3rd. Conclusions, consensus, and directions for the future / T.F. Parker 3rd, *R.J. Glassock*, *T.I. Steinman* // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. — 2009. — Vol. 4, suppl. 1. — P.139—144.
7. USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease and end –stage renal disease in the United States / National Institutes of Health; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. — Bethesda, MD, 2013. — URL: http://www.usrds.org/atlas.aspx
8. Epidemiological evaluation of known and suspected cardiovascular risk factors in chronic renal impairment / M.J. Landray [et al.] // Am. J. Kidney Dis. — 2001. — Vol. 38, № 3. — P.537—546.
9. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors / M.G. Shlipak [et al.] // JAMA. — 2005. — Vol. 293, № 14. — P.1737—1745.
10. *Kendrick, J.* The role of phosphorus in the development and progression of vascular calcification / J. Kendrick, M. Chonchol // Am. J. Kidney Dis. — 2011. — Vol. 58, № 5. — P.826—384.
11. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients / K. Kalantar-Zadeh [et al.] // Kidney Int. — 2003. — Vol. 63, № 3. — P.793—808.

12. *Wright, J.* Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease / J. Wright, A. Hutchison / Vasc. Health Risk Manag. — 2009. — № 5. — P.713—722.
13. Redefinition of uremic cardiomyopathy by contrast — enhanced cardiac magnetic resonance imaging / P.B. Mark [et al.] // Kidney Int. — 2006. — Vol. 69, № 10. — P.1839—1845.
14. Left ventricular hypertrophy, cardiac remodeling and asymmetric dimethylarginine (ADMA) in hemodialysis patients / C. Zoccali [et al.] // Kidney Int. — 2002. — Vol. 62, № 1. — P.339—345.
15. Aortic pulse wave velocity index and mortality in end — stage renal disease / J. Blacher [et al.] // Kidney Int. — 2003. — Vol. 63, № 5. — P.1852—1860.
16. Heart valve calcifications, survival, and cardiovascular risk in hemodialysis patients / V. Panuccio [et al.] // Am. J. Kidney Dis. — 2004. — Vol. 43, № 3. — P.479—484.
17. Relationship between electrolytes and heart rate variability parameters in end — stage renal failure patients before and after hemodialysis / T.L. Wen [et al.] // Anatol. J. Cardiol. — 2007. — Vol. 7, suppl. 1. — P.142—144.
18. Recommendations for chamber quantification / R.M. Lang [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. — 2006. — Vol. 7, № 2. — P.79—108.
19. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease –Mineral and Bone Disorder (CKD –MBD) / Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD — MBD Work Group // Kidney Int. — 2009. — Vol. 113. — P.1—130.
20. Heart Rate Variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P.1043—1065.

REFERENCES

1. Tomilina NA , Storozhakov GI, Gendlin GE, Badaeva SV, Zhidkova DA, Kim IG et al. Faktory riska I patogeneticheskie mehanizmy gipertrofii levogo zheludochka pri progressirujushhej hronicheskoj bolezni pochek I posletransplantacii pochki [Risk factors and pathogenetic mechanisms of left ventricular hypertrophy in progressive chronic kidney disease and after kidney transplant]. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archives]. 2007; 6: 34–40.
2. Shugushev HH, Hamizova MM, Vasilenko VM. Pokazateli variabel'nosti ritma I aritmii serdca u bol'nyh s terminal'noj stadiej hronicheskoj pochechnoj nedostatochnosti, nahodjashhihsja na programmnom gemodialize [Rate variability and cardiac arrhythmias in patients with end stage renal failure on hemodialysis]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Cardiology Journal]. 2003; 4: 32–35.
3. Semenkin AA, Novikov AI, Prockij Ju A. Metod opredelenija strukturnyh izmenenij krupnyh arterij po harakteristikam perifericheskoj pul'sovoj volny: sravnenie s ul'trazvukovym issledovaniem vysokogo razreshenija [Method for determination of structural changes of large arteries on the characteristics of the peripheral pulse wave: comparison with high –resolution ultrasound]. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archives]. 2007; № 9: 54–59.
4. Fresenius Medical Care Italia. ESRD Patients in 2013. A Global Perspective [electronic data]. Available from: URL: http://www.visionfmc.com/files/ESRD_Patients_in_2013.pdf
5. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Hypertension. 2003; 42 (5): 1050–1065.
6. Parker TF 3rd, Glassock RJ, Steinman TI. Conclusions, consensus, and directions for the future. Clin J Am Soc Nephrol. 2009; 4 (1): 139–144.
7. National Institutes of Health. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End –Stage Renal Disease in the United States [electronic data]. Bethesda (MD). 2013. Available from: URL: http://www.usrds.org/atlas.aspx
8. Landray MJ, Thambyrajah J, McGlynn FJ, Jones HJ, Baigent C, Kendall MJ, et al. Epidemiological evaluation of known and suspected cardiovascular risk factors in chronic renal impairment. Am J Kidney Dis. 2001; 38 (3): 537–546.
9. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman –Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: Comparison of traditional and novel risk factors. JAMA. 2005; 293 (14):1737–1745.
10. Kendrick J, Chonchol M. The role of phosphorus in the development and progression of vascular calcification. Am J Kidney Dis. 2011; 58 (5): 826–834.
11. Kalantar –Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. Kidney Int 2003;63(3):793–808.
12. Wright J, Hutchison A. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. Vasc Health Risk Manag. 2009; 5: 713–722.
13. Mark PB, Johnston N, Groenning BA, Foster JE, Blyth KG, Martin TN, et al. Redefinition of uremic cardiomyopathy by contrast –enhanced cardiac magnetic resonance imaging. Kidney Int. 2006; 69 (10):1839–1845.
14. Zoccali C, Mallamaci F, Maas R, Benedetto FA, Tripepi G, Malatino LS, et al. Left ventricular hypertrophy, cardiac remodeling and asymmetric dimethylarginine (ADMA) in hemodialysis patients. Kidney Int. 2002; 62 (1): 339–345.
15. Blacher J, Safar ME, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Aortic pulse wave velocity index and mortality in end –stage renal disease. Kidney Int. 2003; 63 (5):1852–1860.
16. Panuccio V, Tripepi R, Tripepi G, Mallamaci F, Benedetto FA, Cataliotti A, et al. Heart valve calcifications, survival, and cardiovascular risk in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2004; 43 (3): 479–484.
17. Wen TL, Chung –Kwe W, Yang IF, Yang TF. Relationship between electrolytes and heart rate variability parameters in end — stage renal failure patients before and after hemodialysis. Anatol J Cardiol. 2007; 7 (1):142–144.
18. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiogr. 2006;7 (2): 79–108.
19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD –MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease –Mineral and Bone Disorder (CKD –MBD). Kidney Int Suppl. 2009; 113: 1–130.
20. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation. 1996; 93 (5):1043–1065.

© С.В. Тютюнников, Ю.А. Антонов, Г.В. Кузякин, М.М. Володин, 2015
УДК 616.921.5-07:617.52-073.65

ТЕРМОМЕТРИЯ ЛИЦА У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ А(H1N1)pdm09

ТЮТЮННИКОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ*, докт. мед. наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Алтайский край, Барнаул, тел. 8-903-949-67-10, tsvagmu@mail.ru*
АНТОНОВ ЮРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ*, начальник Центра психофизиологической диагностики МСЧ МВД России по Алтайскому краю, аспирант кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Алтайский край, Барнаул, тел. (3852) 391-846, e-mail: antonov67@mail.ru*
КУЗЯКИН ГРИГОРИЙ ВИКТОРОВИЧ*, начальник ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Алтайскому краю», Алтайский край, Барнаул, тел. (3852) 391-852*
ВОЛОДИН МИХАИЛ МИХАЙЛОВИЧ*, зам. начальника Военно-врачебной комиссии МСЧ МВД России по Алтайскому краю, Алтайский край, Барнаул, тел. 8-960-951-05-05*

Реферат. ***Цель исследования*** — изучить изменение локальной температуры лица у больных гриппом А(H1N1) pdm09. ***Материал и методы.*** Термометрия лица у больных гриппом А(H1N1)pdm09 легкой и средней степени тяжести (70 человек) проводилась с помощью медицинского бесконтактного термометра «Кельвин-Компакт 201 (М1)». Термометрию поверхности лица осуществляли в четырех точках: внутренний угол глаза справа и слева, крылья носа справа и слева с последующим расчетом показателя термометрии лица как алгебраической суммы показателей, выраженных в °С. Контрольную группу составили здоровые лица в количестве 35 человек. ***Результаты и их обсуждение.*** Показано, что у больных гриппом А(H1N1)pdm09 наблюдается достоверное увеличение показателя термометрии лица по сравнению со здоровыми. ***Заключение.*** Оценка показателя термометрии лица при гриппе А(H1N1)pdm09 служит дополнительным диагностическим тестом, позволяющим объективизировать выраженность локальных воспалительных изменений в области верхних дыхательных путей у больных. Значение показателя термометрии лица (ПТЛ) более 140°С указывает на заболевание гриппом А(H1N1)pdm09.
Ключевые слова: грипп, термометрия лица.
Для ссылки: Термометрия лица у больных гриппом а(h1n1)pdm09 / С.В. Тютюнников, Ю.А. Антонов, Г.В. Кузякин, М.М. Володин // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.64—67.

THERMOMETERS FACE IN PATIENTS WITH INFLUENZA A(H1N1)pdm09

TYUTYUNNIKOV SERGEY V.*, D. Med. Sci., associate professor, Professor of the Department of faculty therapy and occupational diseases with the course of clinical pharmacology of Altai State Medical University, Barnaul, tel. 8-903-949-67-10, e-mail: tsvagmu @ mail.ru*
ANTONOV YURI A.*, Head of the Center for psychophysiological diagnostics Medical Department Russian Interior Ministry in the Altai region, a graduate student of the Department of faculty therapy and occupational diseases with the course of clinical pharmacology of Altai State Medical University, Barnaul, tel. (3852) 391-846, e-mail: antonov67@mail.ru*
KUZYAKIN GRIGORY V.*, Chief of Medical Department of Ministry of Internal Affairs of Russia in the Altai region, Barnaul, tel. (3852) 391-852*
VOLODIN MIKHAIL M.*, deputy Head of Military-medical commission of Medical Department of Ministry of Internal Affairs of Russia in the Altai region, Barnaul, tel. 8-960-951-05-05*

Abstract. ***Aim.*** To study the changing face of the local temperature in patients with influenza A (H1N1) pdm09. Thermometry persons in patients with influenza A (H1N1)pdm09 mild to moderate severity (70) was carried out using a non-contact medical thermometer «Kelvin-CD 201 (M1)».Thermometers face surface was carried out in four points: the inner corner of the eye on the right and left wings of the nose right and left, followed by calculation of the index face thermometry as the algebraic sum of the indicators expressed in °C. The control group consisted of healthy individuals in the amount of 35. ***Results and discussion.*** It is shown that in patients with influenza A (H1N1)pdm09 observed a significant increase in the face of thermometry compared to healthy. ***Conclusions.*** Assessment index thermometry person with influenza A (H1N1)pdm09 serves as an additional diagnostic tests to objectify the severity of local inflammatory changes in the upper respiratory tract in patients. Meaning PTL 140 °C indicates the flu A (H1N1)pdm09.
Key words: flu, thermometer face.
For reference: Tyutyunnikov SV, Antonov YA, Kuzyakin GV, Volodin MM. Thermometers face in patients with influenza a(h1n1)pdm09. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 64—67.

В структуре общей заболеваемости населения России болезни органов дыхания преобладают и традиционно занимают первое место. Так, в Сибирском федеральном округе в 2013 г. болезни органов дыхания составили 21,8% [1]. Значительная часть патологии органов дыхания в разных возрастных группах была вызвана респираторной вирусной инфекцией. Статистические данные свидетельствуют, что на долю острых респираторных вирусных инфекций у детей приходится 92,8%, у подростков — 81,2%, а у взрослых — 50,5% от всех заболеваний органов дыхания [2]. Появившийся в 2009 г. и широко распространившийся по всему миру высоковирулентный штамм гриппа А(H1N1)pdm09 продолжает вызывать заболевания среди населения многих стран, в том числе и среди населения России [3]. Заболевания гриппом А(H1N1)pdm09 характери-

зуются тяжелым течением, большим количеством осложнений и летальными исходами. Это связано не только со своеобразными генно-молекулярными особенностями вируса (разными вариантами белка гемагглютинина [4]), но и с факторами «неблагоприятного течения» гриппа [5], такими как ожирение, алкоголизм, сахарный диабет и др. Следует отметить, что вирус гриппа A(H1N1)pdm09 под влиянием внешних и внутренних факторов подвержен постоянной изменчивости [7], что ведет к появлению более вирулентных форм, на которые у пациентов отсутствует адекватный иммунный ответ. В настоящее время, как показывают результаты исследований, выполненные за рубежом [8] и в России [9], лечение гриппа A(H1N1)pdm09 хорошо зарекомендовавшими себя известными противовирусными препаратами (осельтамивир) может быть неэффективным из-за появления у вирусных возбудителей лекарственной устойчивости. В эпидемическом сезоне 2012—2013 гг. среди пациентов, поступивших в стационары г. Москвы в связи с заболеванием гриппом, 56,2% составили молодые люди до 30 лет и беременные, которые относятся к группе высокого риска. У 65,0% из них с помощью лабораторных методов был подтвержден грипп A(H1N1)pdm09 [10]. По прогнозам специалистов, грипп, вызванный вирусом A/H1N1pdm09, будет широко распространен и в последующие годы. Учитывая кратковременный характер формирующегося у пациентов специфического иммунного ответа (после перенесенного заболевания гриппом или вакцинации), можно предполагать возникновение повторных заболеваний, вызванных этим же типом вируса гриппа (или частично мутировавшим), у одного и того же человека в последующем [11].

В отличие от сезонного гриппа вирусная инфекция, обусловленная вирусом гриппа A(H1N1)pdm09, характеризуется гиперергическим иммунным ответом с поражением многих органов и систем, одним из проявлений которого является повышение у больного локальной (область лица, верхние дыхательные пути) и общей температуры. Возникновение лихорадки у больных гриппом A(H1N1)pdm09 во многом связано с повышением содержания в организме провоспалительных так называемых «пирогенных» цитокинов. Их концентрация (фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины 1, 6, интерферон гамма и др.) значительно повышается, особенно в мукозальных тканях. У больных гриппом уровни цитокинов могут быть определены в крови, назальном секрете и слюне. Их повышение в слюне хорошо коррелирует с тяжестью состояния пациентов и имеет важное прогностическое значение в отношении дальнейшего неблагоприятного течения болезни [12].

Грипп A(H1N1)pdm09 как острый инфекционный процесс сопровождается лихорадкой, локальной и общей гипертермией. Обычно проводимое в лечебных учреждениях в России у больных гриппом измерение температуры тела ртутным термометром в области подмышечной впадины не учитывает локальных изменений температуры и, в частности, повышение температуры лица в области проекции верхних дыхательных путей.

Цель исследования — изучить изменение локальной температуры лица у больных гриппом A(H1N1)pdm09.

Задачи исследования:

1. Выбор измерительного прибора и методики для исследования температуры лица у больных гриппом A(H1N1)pdm09.

2. Определение диагностически значимых точек для исследования температуры лица у больных гриппом A(H1N1)pdm09 и здоровых лиц.

3. На основе оценки результатов термометрии лица у больных гриппом A(H1N1)pdm09 в острый период разработать способ диагностики гриппа A(H1N1)pdm09.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 70 больных гриппом, у которых методами иммуноферментного анализа был определен грипп A(H1N1)pdm09 (основная группа). Все пациенты были ознакомлены с целями и задачами исследования и добровольно пожелали в нем участвовать (письменное согласие). В исследование были включены пациенты, у которых по данным жалоб и объективного исследования отсутствовали признаки, указывающие на наличие заболеваний глаз, полости рта и лор-органов. Среди пациентов было 36 мужчин и 34 женщины. Возраст больных составил от 20 до 55 лет, средний возраст — (34,6±0,9) года. Больные с легкой и средней степенью тяжести заболевания обращались за врачебной помощью в поликлинику в первые-вторые сутки от начала заболевания. Клинические симптомы, характерные для гриппа A(H1N1)pdm09, выявлялись с помощью предложенной нами анкеты [13], включавшей наиболее распространенные симптомы острой респираторной вирусной инфекции. Количественная оценка выраженности симптомов производилась по следующей схеме: отсутствие симптома — 0 баллов, легкое и слабовыраженное проявление — 1 балл, умеренное проявление симптома — 2 балла, выраженное проявление — 3 балла. Впоследствии производилось суммирование баллов у каждого пациента.

Контрольную группу составили здоровые лица в количестве 35 человек, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой. По результатам исследования рассчитывались стандартные статистические показатели: средняя арифметическая (M), среднее квадратическое отклонение (σ), ошибка средней арифметической (m), критерий Стьюдента (t). Использован общепринятый в медицинских исследованиях критерий достоверности (p<0,05).

Результаты и их обсуждение. Для термометрии лица пациентов нами был выбран медицинский бесконтактный термометр «Кельвин-Компакт 201 (M1)» с диапазоном измеряемых температур от 0 до 50 градусов Цельсия (°C) и высокой точностью измерения (погрешность измерения составляла ±0,2°C, время измерения — 1 с). Положение прибора при измерении — перпендикулярно к поверхности кожи. Расстояние от термометра до

измеряемой поверхности составляло 30 см, при диаметре круга, измеряемой площади поверхности кожи лица — 5 мм. Термометрия проводилась в помещениях с температурой воздуха от 18 до 22°С.

Часто применяемая при скрининговых исследованиях точка измерения температуры лица пациента в области лба позволяет выявлять лиц с повышенной температурой тела различного генеза, а не только больных гриппом. Известная методика [14] термометрии лица пациентов, применяемая при диагностике гриппа A(H1N1)pdm09, предполагает измерение температуры в трех точках: 1-я — в лобной части лица по срединной линии между переносицей и линией роста волос, 2-я и 3-я точки измерения — крылья носа справа и слева с дальнейшим вычислением интегрального показателя. Интегральный показатель термометрии лица рассчитывался по формуле T=[T1+(T2+T3)/2]/2 и выражался в °С. Однако этот способ диагностики не позволяет достаточно точно диагностировать грипп A(H1N1)pdm09, так как температура лица в области лба отличается известной вариабельностью и не всегда полноценно отражает термическое состояние организма пациента в целом. Это связано с тем, что температура в области лба изменчива из-за охлаждения окружающим воздухом и влияния близости волос на голове. Наши исследования показали, что наиболее стабильными по температурному фону на лице являются точки во внутренних углах глаз, которые в известной мере защищены от внешних воздействий и лучше отражают состояние температуры тела. Выбор точек измерения температуры у больных в области крыльев носа справа и слева обусловлен тем, что они расположены в области проекции дыхательных путей и их температура во многом связана с воспалительными изменениями слизистой носа при гриппе A(H1N1) pdm09 и функционированием носовых дыхательных путей.

С целью диагностики гриппа A(H1N1)pdm09 путем проведения термометрии лица больных мы проводили измерение в четырех точках: 1-я точка — внутренний угол глаза справа, 2-я — внутренний угол глаза слева, 3-я — крыло носа справа, 4-я — крыло носа слева. Предложенный нами показатель термометрии лица (ПТЛ) рассчитывали по формуле ПТЛ=T1+T2+T3+T4 и выражали в °С, где ПТЛ — показатель термометрии лица, T1 — температура внутреннего угла глаза справа, T2 — внутреннего угла глаза слева, T3 — крыла носа справа, T4 — крыла носа слева. У здоровых людей ПТЛ (M±m) составил (127,3±0,3)°С.

Анализ клинических проявлений гриппа A(H1N1) pdm09 показал, что у пациентов наблюдались как симптомы местного поражения верхних дыхательных путей, так и общие симптомы — озноб, повышение температуры, слабость и др. Наиболее часто у больных гриппом A(H1N1)pdm09 наблюдались такие проявления болезни, как озноб, высокая температура, головная боль, кашель, серозное отделяемое из носа и др. Средняя сумма баллов 24 клинических симптомов заболевания у больных гриппом A(H1N1)pdm09 (M±m) составила (38,3±2,4) балла.

У больных гриппом A(H1N1)pdm09 в острый период наблюдалось значительное увеличение ПТЛ в среднем до (145,7±0,2)°С (p<0,05). Таким образом, при значении ПТЛ больше 140°С может быть диагностирован грипп A(H1N1)pdm09.

Выводы:

1. У больных гриппом A(H1N1)pdm09 бесконтактная термометрия лица аппаратом «Кельвин-Компакт 201 (М1)» является простым, доступным и безопасным методом диагностического исследования, применимым в клинической практике.

2. Диагностически информативными точками для измерения температуры лица у больных гриппом A(H1N1)pdm09 являются точки, расположенные во внутренних углах глаз и крыльях носа.

3. Предложенный нами способ диагностики гриппа A(H1N1)pdm09 служит дополнительным диагностическим тестом, объективизирующим выраженность локальных воспалительных изменений в области лица и позволяет рекомендовать его использование для широкого применения. Значение ПТЛ более 140°С указывает на заболевание гриппом A(H1N1)pdm09.

Прозрачность исследования. *Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы (темкарта) № 216-74, номер госрегистрации 01200001074 (Терапевтическая эффективность рекомбинантного интерферона альфа в лечении гриппа и ОРВИ), утвержденной ученым советом ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях*. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Основные показатели здоровья населения и здравоохранения Сибирского федерального округа в 2013 году / под общ. ред. О.В. Стрельченко // Сборник статистических и аналитических материалов. — Новосибирск: ИП «Жидков», 2014. — Вып. 13. — 258 с.
2. Состояние здоровья населения и деятельность здравоохранения Алтайского края в 2013 году: стат. сб. в 2 ч. — Барнаул, 2014. — Ч. I. — С.52
3. Пандемия гриппа в России как часть глобального распространения гриппа A(H1N1)PDM09 в 2009—2011 гг. / Л.С. Карпова, М.Ю. Пелих, К.А. Столяров [и др.] // Вопросы вирусологии. — 2012. — Т. 57, № 6. — С.26—30.
4. A(H1N1)PDM09 Hemagglutinin D222G and D222N variants are frequently harbored by patients requiring extracorporeal membrane oxygenation and advanced respiratory assistance for severe A(H1N1)PDM09 infection / T. Ruggiero, F. Cerutti, T. Allice [et al.] // Influenza and other respiratory viruses. — 2013. — Vol. 7, № 6. — P.1416—1426.

5. Факторы неблагоприятного течения гриппа A(H1N1) PDM09 / Н.О. Бокова, К.Р. Дудина, М.М. Кутателадзе [и др.] // Терапевт. — 2014. — № 3. — С.12—18.
6. Analysis of adaptation mutants in the hemagglutinin of the influenza A(H1N1)PDM09 virus / A. Jimenez-Alberto, F. Alvarado-Facundo, R.M. Ribas-Aparicio, J.A. Castelian-Vega // Plos one. — Vol. 8, № 7. — P.70005.
7. Биологические свойства вируса гриппа A(H1N1)PDM09, циркулировавшего в Западной Сибири в пандемический и постпандемический периоды / Е.А. Прокопьева, О.Г. Курская, С.Г. Сайфутдинова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2013. — Т. 156, № 11. — С.620—627.
8. Oseltamivir-resistant influenza A(H1N1)PDM09 virus in dutch travellers returning from Spain, August 2012 / A. Meijer, M. Jonges, M.P. Koopmans [et al.] // Eurosurvellance. — 2012. — Vol. 17, № 36 — P.2—9.
9. Эффективность применения антинейраминедазных химиопрепаратов во время пандемии гриппа и в постпандемический период / Н.В. Бреслав, Е.С. Шевченко, Д.Д. Абрамов [и др.] // Вопросы вирусологии. — 2013. — Т. 58, № 1. — С.28—32.
10. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа A(H1N1)PDM09 в эпидсезоне 2012—2013 гг. в г. Москве / Л.В. Колобухина, М.Ю. Щелканов, Е.И. Бурцева [и др.] // Вопросы вирусологии. — 2013. — № 51. — С.90—101.
11. *Суховецкая, В.Ф.* Лабораторная диагностика острых респираторных вирусных инфекций в условиях эволюционной изменчивости вирусов гриппа / В.Ф. Суховецкая, Е.А. Дондурей, В.П. Дриневский [и др.] // Журнал инфектологии. — 2012. — Т. 4, № 1. — С.36—41.
12. Влияние топического применения рекомбинантного интерферона альфа-2b на содержание цитокинов в слюне больных гриппом A/H1N1 / С.В. Тютюнников, Ю.А. Антонов, Г.В. Кузякин, И.С. Налимова // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т. 7. — С.106—112.
13. *Тютюнников, С.В.* Особенности клинических проявлений гриппа A/H1N1 в сравнении с клинической картиной сезонного гриппа у больных в эпидемический период 2009—2011 гг. // С.В. Тютюнников, Ю.А. Антонов // Вопросы патогенеза типовых патологических процессов: тр. III Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием. — Новосибирск, 2011. — С.262—265.
14. Бесконтактная термометрия лица и особенности клинических проявлений у больных гриппом A/H1N1(pdm09) / С.В. Тютюнников, Ю.А. Антонов, Н.И. Малахова, М.М. Володин // IX национальный конгресс терапевтов. — М., 2014. — С.187—188.

REFERENCES

1. Strelchenko OV et al. Osnovnye pokazateli zdorov'ja naselenija i zdravoohranenija Sibirskogo Federal'nogo okruga v 2013godu [Basic numbers of medicare and health of Siberian population]. 2014; 13: 258.
2. Sostojanie zdorov'ja naselenija i dejatel'nost' zdravoohranenija Altajskogo kraja v 2013 godu 2014 [Health conditions and the medicare situation in the Altai region, year 2013]. Barnaul, 2014; 1: 52.
3. Karpova LS, Pelih MJ, Stoljarov KA, Popovceva NM, Stoljarova TM et al. Pandemija grippa v Rossii kak chast' global'nogo rasprostranenija grippa A(H1N1)PDM09 v 2009 — 2011 g.g. [Flu epidemics in Russia as a part of global flu spread A(H1N1)PDM09, years 2009 — 2011] 2012; 57: 26–30.
4. Ruggiero T, Cerutti F, Allice T et al. // Influenza and other respiratory viruses. A(H1N1)PDM09 Hemagglutinin D222G and D222N variants are frequently harbored by patients requiring extracorporeal membrane oxygenation and advanced respiratory assistance for severe A(H1N1)PDM09 infection. 2013; 6: 1416–1426.
5. Bokova NO, Dudina KR, Kutateladze MM et al. Faktory neblagoprijatnogo techenija grippa A(H1N1)PDM09 [Factors of hazardous flu growth A(H1N1)PDM09]. 201; 3: 12–18.
6. Jimenez–Alberto A, Alvarado–Facundo F, Ribas–Aparicio RM, Castelian–Vega JA Analysis of adaptation mutants in the hemagglutinin of the influenza A(H1N1)PDM09 virus 2008; 7: 705.
7. Prokopeva EA, Kurskaja OG, Sajfutdinova SG, et al. Biologicheskie svojstva virusa grippa A(H1N1)PDM09, cirkulirovavshego v Zapadnoj Sibiri v pandemicheskij i postpandemicheskij periody [Biological properties of the flue A(H1N1)PDM09 virus, found in Western Siberia during the pandemic and post–pandemic period] 2013; 11: 620–627.
8. Meijer A, Jonges M, Koopmans MP et al. Oseltamivir — resistant influenza A(H1N1)PDM09 virus in dutch travellers returning from Spain, August 2012; 17 (36): 2–9.
9. Breslav NV, Shevchenko EV, Abramov DD et al. Jeffektivnost' primenenija antinejraminedaznyh himiopreparatov vo vremja pandemii grippa i v postpandemicheskij period [The use of antineuromine chemotherapy during and after the flu pandemic]2013; 58: 28–32.
10. Kolobuhina LV, Shhelkanov MJ, Burceva EI et al. Kliniko — jepidemiologicheskaja harakteristika grippa A (H1N1) PDM09 v jepidsezone 2012–2013 gg. v g.Moskve [Clinical and epidemiological characteristics of A(H1N1) PDM09 flu in the epidemy zone 2012–2013 Moscow]. 2013; 1: 90–101.
11. Suhoveckaja VF, Dondurej EA, Drinevskij VP et al. Laboratornaja diagnostika ostryh respiratornyh virusnyh infekcij v uslovijah jevoljucionnoj izmenchivosti virusov grippa [Laboratory diagnostics of respiratory viral infections in conditions of evolving flu virus] 2012; 1: 36–41.
12. Tjutjunnikov SV, Antonov YuA, Kuzjakin GV, Nalimova IS et al. Vlijanie topicheskogo primenenija rekombinantnogo interferona al'fa — 2b na soderzhanie citokinov v sljune bol'nyh grippom A/H1N1 [Recombinant interferon alpha — 2b use influence on cytoxine in flu patients saliva] 2014; 7: 106–112.
13. Tjutjunnikov SV, Antonov YuA, Osobennosti klinicheskih projavlenij grippa A/N1N1 v sravnenii s klinicheskoj kartinoj sezonnogo grippa u bol'nyh v jepidemicheskij period 2009–2011 gg. [Flu A/H1N1 clinical symptoms properties comparing with the clinical dynamics of season flu during the epidemical period, years 2009–2011] 2011; 1: 262–265.
14. S.V. Tjutjunnikov, Ju.A. Antonov, N.I. Malahova, M.M. Volodin et al. Beskontaktnaja termometrija lica i osobennosti klinicheskih projavlenij u bol'nyh grippom A/N1N1(pdm09) [Non–contact facial thermometry and clinical symptoms properties of patients with flu A/N1N1(pdm 09)], 2014; 1: 187–188.

© Г.М. Хасанова, Д.А. Валишин, А.Н. Хасанова, 2015
УДК 616.995.132.8-06:616.441-008.63

ИЗМЕНЕНИЯ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ПРИ КИШЕЧНОЙ ФОРМЕ АСКАРИДОЗА

***ХАСАНОВА ГУЗЕЛЬ МИРГАСИМОВНА**, докт. мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия; профессор кафедры социальной работы ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет» Минобрнауки России, Уфа, Россия, тел. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru*
***ВАЛИШИН ДАМИР АСХАТОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, главный инфекционист Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-754-86-45, e-mail: damirval@yandex.ru*
***ХАСАНОВА АЛИЯ НАИЛЕВНА**, студентка V курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — изучить динамику содержания гормонов щитовидной железы у больных аскаридозом до и после дегельминтизации в сравнении с контрольной группой здоровых людей. ***Материал и методы.*** Под наблюдением находилось 104 больных аскаридозом в возрасте от 18 до 59 лет до и после проведения дегельминтизации. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. ***Результаты и их обсуждение.*** При кишечной стадии аскаридоза выявлено достоверное снижение трийодтиронина, тироксина и увеличение тиреотропного гормона гипофиза. Динамика уровней тиреоидных гормонов улучшалась после дегельминтизации. ***Заключение.*** У больных с кишечной стадией аскаридоза отмечается нарушение тиреоидного статуса в виде снижения трийодтиронина ($p<0,05$), тироксина ($p<0,05$) и увеличение тиреотропного гормона ($p<0,05$). Выявленные нарушения говорят о необходимости коррекции функции щитовидной железы у больных аскаридозом.
Ключевые слова: трийодтиронин, тироксин, тиреотропный гормон, аскаридоз.
Для ссылки: Хасанова, Г.М. Изменения тиреоидного статуса при кишечной форме аскаридоза / Г.М. Хасанова, Д.А. Валишин, А.Н. Хасанова // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.68—71.

THYROID STATUS CHANGES IN PATIENTS WITH INTESTINAL FORM OF ASCARIASIS

***KHASANOVA GUZEL M.**, D. Med. Sci., Professor of the Department of infectious diseases of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; Professor of the Department of social work of Bashkir State University, Ufa, Russia, tel. +7 917 470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru*
***VALISHIN DAMIR A.**, D. Med. Sci., Professor, Chief infectious diseases specialist of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan, Head of the Department of infectious diseases course of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, tel. +7 917 754-86-45, e-mail: damirval@yandex.ru*
***KHASANOVA ALYA N.**, 5 year student of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, tel. +7 917 -470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru*

Abstract. ***Aim.*** Of the given research is to study thyroid hormones dynamics in patients with *Ascaris lumbricoides* before deworming and after compared to a healthy control group. ***Matherial and method.*** 104 patients with *Ascaris lumbricoides* aged 18—59 were under the supervision before deworming and after. 30 apparently healthy people according to age and gender presented a control group. ***Results and discussion.***Triiodothyronine and thyroxine decrease as well as thyroid stimulating hormone increase have been diagnosed in intestinal phase of ascariasis. Thyroid hormones level dynamics has improved after deworming. ***Conclusion.*** Thyroid maladjustment, resulted in triiodothyronine ($p<0,05$), thyroxine ($p<0,05$) increase and thyreotrphin ($p>0,05$) decrease in patients with intestinal phase of ascariasis has been revealed. The given maladjustment suggests remodeling thyroid function interventions.
Key words: triiodothyronine, thyroxine, thyroid stimulating hormone, ascariasis.
For reference: Khasanova G, Valishin D, Khasanova A. Thyroid status changes in patients with intestinal form of ascariasis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 68—71.

Введение. Аскаридоз является одним из наиболее распространенных геогельминтозов не только на территории России, но и в мире [1, 7, 8, 10, 12, 13]. Аскаридоз также относится к распространенным геогельминтозам в Республике Башкортостан. Учитывая, что при многих инфекционных заболеваниях изменяется иммунологический статус и включаются компенсаторно-приспособительные реакции организма, в регуляции которых принимают участие гормоны щитовидной железы [4, 5, 6, 9, 11], была поставлена ***цель исследования*** — изучить динамику содержания гормонов щитовидной железы у больных аскаридозом.

Материал и методы. В исследование включили 104 больных в возрасте от 18 до 59 лет, находившихся на амбулаторном лечении в поликлиническом отделении ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 13» г. Уфы. Из исследования исключались лица, страдающие эндокринологическими заболеваниями, а также имеющие сопутствующие хронические заболевания в фазе обострения. Диагноз аскаридоза ставился на основании применения овоскопии

фекалий методом нативного мазка и методом Като, описанного в работе Р.Г. Заяц и др. [3].

Уровень тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) количественно оценивали иммуноферментным методом (ИФА) при исследовании сыворотки крови до и после проведения дегельминтизации.

Лечение больных с кишечной стадией аскаридоза состояло в назначении антигельминтных препаратов (немазол по 400 мг 2 раза в сут в течение 3 дней) [7], антигистаминные препараты, эубиотики.

За эффективную дегельминтизацию принимались те случаи, когда через 2 нед после окончания лечения, трехкратная овоскопия фекалий с интервалом в 10 дней выявляла отсутствие яиц аскарид [2].

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Математическую обработку результатов проводили с использованием стандартного статистического пакета программ Statistica 7.0 for Windows. Степень взаимосвязи между признаками оценивали методом корреляционного анализа по Спирмену путем вычисления коэффициента корреляции (r). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Основные симптомы заболевания, выявленные у больных аскаридозом в кишечной стадии, представлены в *табл. 1*.

Таблица 1

Клинические симптомы аскаридоза в кишечном периоде болезни

Клинические симптомы	Частота симптомов	
	Абс. кол-во	%
Слабость	115	90,6
Головная боль	19	15,0
Лихорадка (субфебрильная)	15	11,8
Нарушение сна	11	8,6
Аллергический синдром	78	61,2
Сухой кашель	25	19,3
Дисфункция ЖКТ	82	64,5
Запоры	16	12,9
Неустойчивый стул	26	16,1
Боль в животе	94	74,1
Нарушение аппетита	22	17,2
Тошнота, горечь во рту	16	12,9
Анальный зуд	11	8,6
Выпадение волос	12	9,5
Увеличение печени	16	12,6
Увеличение лимфоузлов	12	9,5
Ломкость ногтей	12	9,5

Из табл. 1 видно, что наиболее часто встречалась жалоба на слабость (90,6%). К другим проявлениям интоксикационного синдрома можно отнести жалобы на головную боль (15%), субфебрильную температуру (11,8%), нарушение сна (8,6%).

На боли в животе жаловались 74,1% пациентов. Нарушения функций органов желудочно-кишечного тракта отметили 64,5% пациентов. Чаще всего эти нарушения проявлялись неустойчивым стулом (16,1%), запорами (12,9%), у 17,2% пациентов отмечалось снижение аппетита, у 12,9% — тошнота, горечь во рту.

Аллергический синдром был выявлен у 61,2% больных с кишечной стадией аскаридоза. Обычно он проявлялся в виде зудящих высыпаний на коже разнообразной локализации. 19,3% пациентов жаловались на сухой кашель, часто появляющийся перед сном. У 8,6% пациентов выявлялись жалобы на анальный зуд, у 9,5% больных отмечалось выпадение волос и ломкость ногтей. В 12,6% случаев выявлялось увеличение печени, в 9,5% — увеличение лимфатических узлов.

Значимых нарушений в биохимическом анализе крови не было. В 7,9% случаев наблюдалось незначительное увеличение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. В 3,9% случаев был повышен билирубин до 30 мкмоль/л.

Практически у всех пациентов в поздней стадии аскаридоза наблюдалось более одного симптома.

Таким образом, клинические проявления кишечной стадии аскаридоза характеризовались синдромом общей интоксикации, поражением желудочно-кишечного тракта и аллергическим синдромом. Из лабораторных показателей чаще всего изменялось содержание гемоглобина, проявлявшегося дефицитной анемией I степени.

При исследовании ТТГ и гормонов щитовидной железы T_3 и T_4 у больных с хронической стадией аскаридоза до начала антигельминтной терапии нами выявлено увеличение в сыворотке крови ТТГ в 1,7 раза, снижение содержания тиреоидных гормонов T_3 на 33% и T_4 на 25%. После проведенного лечения уровень ТТГ сохранялся повышенным в 1,3 раза при общей тенденции к увеличению содержания T_3 и T_4 *(табл. 2)*.

Полученные данные свидетельствуют, что у больных с кишечной стадией аскаридоза усиливается секреция тиреотропного гормона и нарушается тиреоидный статус. При снижении содержания трийодтиронина и тироксина закономерно увеличивается секреция ТТГ, что свидетельствует о наличии лабораторных признаков гипотиреоза. В то же время наличие ряда клинических симптомов у больных аскаридозом, таких как слабость, повышенная утомляемость, нарушение функции желудочно-кишечного тракта, сухость кожи, шелушение, ломкость ногтей и истончение волос, могут

Таблица 2

Содержание ТТГ, тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови у больных аскаридозом

Гормоны	Контроль, *n*=30	До лечения, *n*=104	После лечения, *n*=104
ТТГ, *мМЕ/л*	1,25±0,01	2,12±0,02*	1,54±0,03
T_3, *мкг/л*	0,98±0,04	0,65±0,03*	0,79±0,04
T_4, *мкг/л*	87,2±1,2	65,4±2,2*	72,2±1,4

Примечание: *достоверность различий с контролем ($p<0,05$).

быть следствием нарушения функции щитовидной железы у больных аскаридозом.

Таким образом, у больных с кишечной стадией аскаридоза нами выявлено нарушение тиреоидного статуса, характеризующийся снижением содержания трийодтиронина ($p<0,05$) и тироксина ($p<0,05$), что закономерно сопровождается увеличением секреции тиреотропного гормона (система обратной связи). По-видимому снижение содержания гормонов щитовидной железы у больных аскаридозом происходит в результате подавления тиреоидной функции токсинами, продуцируемыми аскаридами. А также вследствие нарушения всасывания йода из желудочно-кишечного тракта вследствие наличия хронического воспалительного процесса при аскаридозе.

Выводы:

1. У больных с кишечной стадией аскаридоза отмечается нарушение тиреоидного статуса в виде снижения трийодтиронина ($p<0,05$), тироксина ($p<0,05$) и увеличение тиреотропного гормона ($p<0,05$).

2. Выявленные нарушения говорят о необходимости коррекции функции щитовидной железы у больных аскаридозом.

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. *Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи; окончательная версия рукописи была одобрена авторами. Авторы не получали гонорар за исследование. Работа заняла призовое место в конкурсе научно-исследовательских работ, проводимых в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экологии человека», получившей финансовую поддержку ФГБУ «Российский фонд фундаментальных исследований», проект № 15-04-20833.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-эпидемиологические особенности и тактика ведения больных наиболее распространенными гельминтозами / И.Н. Григорьева, Е.И. Мигуськина, Т.С. Суворова [и др.] // Доктор.Ру. — 2014. — № 11(99). — С.39—44.
2. Клиника, диагностика, лечение и профилактика аскаридоза и трихоцефалеза: метод. рекомендации / Н.А. Благов, В.Н. Фирсов, Н.Н. Озерецковская [и др.] — М., 1981. — 12 с.
3. *Заяц, Р.Г.* Основы общей и медицинской паразитологии / Р.Г. Заяц, И.В. Рачковская, И.А. Карпов. — Минск: БГМУ, 2002. — 184 с.
4. *Хасанова, Г.М.* Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: автореф. дис. … д-ра мед. наук / Хасанова Гузель Миргасимовна. — М., 2012. — 47 с.
5. *Хасанова, Г.М.* Иммунопатогенез и иммунокоррекция геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян, Д.А. Валишин — Уфа: РИЦ БашГУ, 2012. — 158 с.
6. *Хасанова, Г.М.* Связь витаминно-микроэлементного баланса с цитокиновым статусом при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян, Д.А. Валишин // Российский иммунологический журнал. — 2013. — Т. 7(16), № 4. — С.445—450.
7. Randomized, controlled, assessor –blind clinical trial to assess the efficacy of single-versus repeated-dose albendazole to treat ascaris lumbricoides, trichuris trichiura, and hookworm infection / A.A. Adegnika, J.F. Zinsou, S. Issifou [et al.] //Antimicrob Agents Chemother. — 2014. — Vol. 58, № 5. — P.2535—2540.
8. *Bayhan, G.* First Case of Ascaris lumbricoides Infestation Complicated with Hemophagocytic Lymphohistiocytosis / G. Bayhan, F. Çenesiz, G. Tanır [et al.] // Turkiye Parazitol Derg. — 2015. — Vol. 39, № 2. — P.164—166.
9. *Sentürk, T.* Ascaris — induced eosinophilic myocarditis presenting as acute ST elevation myocardial infarction and cardiogenic shock in a young woman / T. Sentürk, B. Özdemir, M. Keçebaş [et al.] //Journal of Cardiovascular Medicine. — 2012. — Vol. 13, № 3. — P.211—215.
10. *Staudacher, O.* Soil-transmitted helminths in southern highland Rwanda: associated factors and effectiveness of school –based preventive chemotherapy / O. Staudacher, J. Heimer, F. Steiner [et al.] // Trop. Med. Int. Health. — 2014. — Vol. 19, № 7. — P.812—824.
11. *Souza, V.* Ascaris lumbricoides infection in urban schoolchildren: specific IgE and IL-10 production / V. Souza, D. Medeiros, I. Sales [et al.] // Allergol. Immunopathol. (Madr.). — 2014. — Vol. 42(3). — P.206—211.
12. *Kanneganti, K.* Ascaris lumbricoides: To Expect the Unexpected during a Routine Colonoscopy / K. Kanneganti, J.S. Makker, P. Remy // Case Rep. Med. — 2013. — Vol. 11. — P.5764—5794.
13. *Zheng, P.P.* Esophageal space — occupying lesion caused by Ascaris lumbricoides / P.P. Zheng, B.Y. Wang, F. Wang [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 18, № 13. — P.1552—1554.

REFERENCES

1. Grigor'eva IN, Migus'kina EI, Suvorova TS, Tov NL. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti i taktika vedeniya bol'nyh naibolle rasprostrannjonnymi gel'mitosami [Clinical-epidemiolological character and patient surveillance in cases of most spread helminthism]. Doktor Ru [Doktor Ru]. 2014; 11(99): 39 –44.
2. Blagov NA, Firsov VN, Ozereckaya NN, Lysenko AYa. Klinika,diagnostika lechenie i profilaktika askoridosa [Clinical picture, treatment and ascaris and trichocephalosis preventive measures]. Moscow. 1981; 12 p.
3. Zayac RG, Rachkovskaya IV, Karpov IA. Osnovy obschhej i medicinskoj parazitologii [Basis of common and medical parasitology]. Minsk: BSMU. 2002; 184 p.
4. Khasanova GM. Aktual'nye aspekty immunopatogeneza, vitaminno-mikroelementnogo balansa i lecheni'ya gemorragicheskoj lihoradki c pochechnym sindromom [Immunopathogenesis and microelement balance urgent issues in hemorrhagic fever with renal syndrome treatment]; abstract Doctoral dissertation. Moscow. 2012; 47 p.
5. Khasanova GM, Tutel'yan AV, Valishin DA. Immunopatogenez i immunokorekcia gemorragicheskoj lihoradki c pochechnym syndromom [Immunopathogenesis and immune correction in hemmorragic fever with renal syndrome]. Ufa: RIC BashSU. 2012; 158 p.
6. Khasanova GM, Tutel'yan AV, Valishin DA. Svyaz' vitaminno –mikroelementnogo balansa s citokinovym statusom pri gemorragicheskoj lihoradki s pochechnym sindromom [Vitamin and microelement balance with

cytokine status interaction in hemorrhagic fever with renal syndrome]. Rossijskij immunologicheskij zhurnal [Russian Immunological Journal]. 2013; 7 (16): 445–450.
7. Adegnika AA, Zinsou JF, Issifou S, et al. Randomized, controlled, assessor-blind clinical trial to assess the efficacy of single –versus repeated –dose albendazole to treat ascaris lumbricoides, trichuris trichiura, and hookworm infection. Antimicrob Agents Chemother. 2014; 58 (5): 2535–2540.
8. Bayhan G, Çenesiz F, Tanır G, et al. First Case of Ascaris lumbricoides Infestation Complicated with Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. Turkiye Parazitol Derg. 2015; 39 (2): 164–166.
9. Sentürk T, Özdemir B, Keçebaş M, et al. Ascaris –induced eosinophilic myocarditis presenting as acute ST elevation myocardial infarction and cardiogenic shock in a young woman. Journal of Cardiovascular Medicine. 2012; 13 (3): 211–215.
10. Staudacher O, Heimer J, Steiner F, et al. Soil –transmitted helminths in southern highland Rwanda: associated factors and effectiveness of school –based preventive chemotherapy. Trop Med Int Health. 2014; 19 (7): 812–824.
11. Souza V, Medeiros D, Sales I, et al. Ascaris lumbricoides infection in urban schoolchildren: specific IgE and IL –10. Allergol Immunopathol. 2014; 42 (3): 206–211.
12. Kanneganti K, Makker JS, Remy P. Ascaris lumbricoides: To Expect the Unexpected during a Routine Colonoscopy. Case Rep Med. 2013; 11: 5764–5794.
13. Zheng PP, Wang BY, Wang F, et al. Esophageal space — occupying lesion caused by Ascaris lumbricoides. World J. Gastroenterol. 2012; 18 (13): 1552–1554.

© Р.В. Гарипова, З.М. Берхеева, И.Д. Решетникова, 2015

УДК 616.056.3-051.07

ДИАГНОСТИКА ЛАТЕКСНОЙ АЛЛЕРГИИ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПО КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ

ГАРИПОВА РАИЛЯ ВАЛИЕВНА*, докт. 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*
БЕРХЕЕВА ЗУХРА МИНДИЯРОВНА*, 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*
РЕШЕТНИКОВА ИРИНА ДМИТРИЕВНА*, канд. мед. наук, доцент, зам. директора по научной и лечебной работе ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», Казань, Россия, тел. 8-903-305-18-16, e-mail: reshira@mail.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — изучить клинические и иммунологические признаки латексной аллергии у медицинских работников для разработки профилактических мероприятий. ***Материал и методы.*** Проведено скрининг-анкетирование 1346 медицинских работников, имеющих в процессе трудовой деятельности контакт с латекссодержащими изделиями. Иммунологическое обследование с определением общего и латексспецифического иммуноглобулина Е прошли 120 медицинских работников. Кожное прик-тестирование со стандартным набором аллергенов (клещи домашней пыли, эпидермальные, пыльцевые аллергены) проведено 36 работникам здравоохранения. ***Результаты и их обсуждение***. Обнаружена следующая тенденция: с увеличением количества латексспецифического IgE выше 0,5 МЕ/мл повышаются цифры общего IgE. Выявлена корреляционная взаимосвязь между повышением общего IgE и цифрами латексспецифического IgE выше 0,5 МЕ/мл (r = 0,43; *p*=0,018). Определение латексспецифического IgE от 0,35—0,5 МЕ/мл идет без нарастания общего IgE. Локальные проявления со стороны кожных покровов начинают регистрироваться при цифрах латексспецифического IgE 0,35—0,5 МЕ/мл. С нарастанием латексспецифического IgE выше 0,5 МЕ/мл помимо кожных проявлений возникают и системные реакции в виде ринита и конъюнктивита. ***Заключение.*** Латексная аллергия у медицинских работников наиболее распространена среди лиц, имеющих отягощенный аллергологический фон, подтверждаемый повышенными цифрами общего IgE, что требует особого внимания при решении вопросов экспертизы профессиональной пригодности на предварительном медицинском осмотре.
Ключевые слова: медицинские работники, латексная аллергия, латексспецифический иммуноглобулин Е, профилактика, профессиональное заболевание.
Для ссылки: Гарипова, Р.В. Диагностика латексной аллергии у медицинских работников по клинико-иммунологическим признакам / Р.В. Гарипова, З.М. Берхеева, И.Д. Решетникова // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.71—76.

DIAGNOSIS OF LATEX ALLERGY AMONG HEALTH CARE WORKERS BY CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL SIGNS

GARIPOVA RAILYA V.*, D. Med. Sci, assistant of professor of the Department of hygiene and occupational health of Kazan State Medical University, Kazan, Russia, tel. 8-917-255-38-44, e-mail: railyagaripova@mail.ru*
BERKHEEVA ZUKHRA M.*, C. Med. Sci, associate professor of the Department of hygiene and occupational health of Kazan State Medical University, Kazan, Russia, tel. 8-905-310-74-46, e-mail: kgmu_profpat@mail.ru*
RESHETNICOVA IRINA D.*, C. Med. Sci, associate professor, deputy director of Kazan Scientific-Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia, tel. 8-903-305-18-16, e-mail: reshira@mail.ru*

Abstract. ***Aim.*** Study the clinical and immunological symptoms of latex allergy among health care workers to develop preventive measures. ***Material and methods.*** A screening survey of 1,346 health care workers who had contact with latex products in the workplace was performed. Immunological examination with determination of total IgE and latex-

specific IgE passed 120 medical workers. 36 health care workers undergone skin prick testing with standard allergens. ***Results and discussion.*** Found the following trend: when the increasing number of latex specific IgE was greater than 0,5 IU/ml, total numbers IgE increased too. Showed correlation relationship between an increase in total IgE and latex specific IgE > 0,5 IU/ml (r = 0,43; *p*=0,018). Determination of latex specific IgE 0,35—0,5 IU/ml accompanied with no increase of total IgE. Local skin manifestations were registered when latex specific IgE levels were 0,35—0,5 IU/ml. When latex specific IgE increased above 0,5 IU/ml skin manifestations were f accompanied with systemic reactions such as rhinitis and conjunctivitis**.** ***Conclusion.*** The most common latex allergy in health care workers was characterized by skin manifestations and allergic rhinitis. It was revealed that latex allergy in health care workers was most prevalent among subjects with compromised allergic background, confirmed by elevated total IgE (r = 0,42; *p*=0,018), which required special attention to issues of occupational diseases at the preliminary medical examination.
Key words: health care workers, latex-specific immunoglobulin IgE, IgE total, preventive measures, occupational disease.
For reference: Garipova RV, Berkheeva ZM, Reshetnicova ID. Diagnosis of latex allergy among health care workers by clinical and immunological signs. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 71—76.

Введение. По данным зарубежных исследователей, латексная аллергия (ЛА) встречается у 1—12% населения, среди медицинских работников (МР) различных лечебных учреждений частота составляет 2,5—37,8% [6]. Симптомы ЛА зависят от путей поступления чужеродных антигенов: у МР чаще развиваются крапивница при ношении латексных перчаток или конъюнктивит, ринит, бронхиальная астма при ингаляционном поступлении аллергенов, адсорбированных пудрой, которой покрывают перчатки [2, 3]. Риск ЛА возрастает у лиц с атопическими реакциями в анамнезе. Так, по данным K. Turjanmaa [7], M.H. Guillet, G. Guillet [4], 33—67% пациентов с ЛА имеют гиперчувствительность к пыльцевым, пищевым, эпидермальным и другим аллергенам.

307-я сессия Административного совета Международной организации труда 25 марта 2010 г. одобрила новый список профессиональных заболеваний, заменивший предшествующий, принятый 20 июня 2002 г. (рекомендации № 194). В новом списке среди заболеваний, вызванных воздействием химических факторов, в пункте 1.1.39 указаны «заболевания, вызванные воздействием латекса или латекссодержащих изделий» [1, 5].

В Республике Татарстан реализуется программа «Выявление аллергии на латекс среди медицинских работников Республики Татарстан. Разработка и внедрение комплекса диагностических и профилактических мероприятий». Данная программа осуществляется двумя организациями: ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России и ФГУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора.

Материал и методы. Первый этап программы предусматривал эпидемиологическое исследование распространенности аллергических реакций на латекс среди медицинских работников (МР). Скрининг-анкетирование проведено 1346 МР, имеющих профессиональный контакт с различными изделиями, изготовленными или содержащими в своем составе белки натурального латекса (перчатки, катетеры, презервативы, клизмы, шприцы, дренажи и др.) в возрасте от 20 до 70 лет со стажем работы от 1 года до 50 лет. В скрининг-анкетировании приняли участие 316 врачей различных специальностей (хирурги, стоматологи, акушеры-гинекологи, анестезиологи и др.), 215 младших МР и 815 средних МР. Женщины составили 89,9%.

Преобладающей группой оказались лица в возрасте 20—29 лет (29,0%) и 30—39 лет (28,3%). По профессиональному стажу распределение было следующим: со стажем работы до 4 лет — 22,6%, 5—9 лет — 18,7%, 10—14 лет — 18,6%. Работники здравоохранения используют латексные перчатки или латекссодержащие предметы от 1 до 8 ч в сутки.

Анализ скрининг-анкет показал, что 490 человек (36,4%) предъявляли жалобы на появление различного вида реакций (как местных, так и общих) при работе с латекссодержащими изделиями.

Были выделены три группы: первая — лица с кожными проявлениями (*n*=188), вторая — с признаками респираторной аллергии (*n*=156), третья — с сочетанием кожных и респираторных явлений (*n*=146).

Следующий этап предусматривал определение общего и латексспецифического (ЛС) IgE в сыворотке крови.

По результатам скрининг-анкетирования 120 медицинских работников было проведено иммунологическое обследование с определением в сыворотке крови общего IgE (условная норма до 100 МЕ/мл) и специфического IgE к латексу (условная норма до 0,35 МЕ/мл). В иммунологическом исследовании приняли участие 15 врачей, 18 младших и 87 средних МР.

Для изучения различий качественных признаков нескольких совокупностей использовался критерий χ^2 (хи-квадрат), при сравнении двух групп — Z-критерий. Для определения достоверности различий количественных признаков при сравнении нескольких совокупностей и количеством наблюдений менее 30 человек использовался критерий Крускала—Уоллиса (H) с попарными межгрупповыми сравнениями по критерию Данна (Q); при количестве наблюдений, превышающих 30, — однофакторный дисперсионный анализ (F) и критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони (t) (Гланц).

Коэффициент корреляции определяли по методу ранговой корреляции Спирмена (r), для оценки статистической достоверности корреляционной связи использовали критерий Стьюдента (Юнкеров). Вероятность того, что статистические выборки отличались друг от друга, существовала при $p<0,05$.

Оценку показателей риска проводили согласно общепринятым отечественным и зарубежным

методикам. Все расчетные формулы основаны на стандартных обозначениях, применяющихся при составлении классических четырехпольных таблиц. Степень производственной обусловленности выявленных нарушений здоровья осуществляли на основании расчета отношений шансов (odds ratio, OR), относительного риска (relative risk, RR), этиологической доли (EF) риска.

Результаты и их обсуждение. Повышенные цифры ЛС IgE обнаружены у 57 человек (47,5%): 3 врача, 10 младших МР, 44 средних МР. Лица с повышенными цифрами ЛС IgE разделили на 2 подгруппы: 27 человек с уровнем ЛС IgE 0,35—0,5 МЕ/мл и остальные 30 человек, у которых ЛС IgE был выше 0,5 МЕ/мл *(табл. 1)*.

Среди лиц с цифрами ЛС IgE выше 0,5 МЕ/мл чаще встречаются МР со средним возрастом 35,5 года и профессиональным стажем 9,5 года. При этом отмечается следующая тенденция: с увеличением количества ЛС IgE (выше 0,5 МЕ/мл) повышаются цифры и общего IgE.

Выявлена корреляционная взаимосвязь между повышением общего IgE и цифрами ЛС IgE выше 0,5 МЕ/мл (r=0,43; *p*=0,018). При этом определение ЛС IgE от 0,35—0,5 МЕ/мл идет без нарастания общего IgE *(табл. 2)*. Также выявлена корреляционная связь между профессиональным стажем и цифрами ЛС IgE 0,35—0,5 МЕ/мл (r=0,485; *p*=0,011).

Локальные проявления со стороны кожных покровов начинали регистрироваться уже при цифрах ЛС IgE 0,35—0,5 МЕ/мл. С нарастанием ЛС IgE выше 0,5 МЕ/мл помимо кожных проявлений возникали и системные реакции в виде ринита и конъюнктивита *(табл. 3)*.

Причем среди МР, у которых цифры ЛС IgE ниже 0,35 МЕ/мл, достоверно реже отмечался отягощенный аллергологический анамнез, чем среди лиц с повышенными цифрами ЛС IgE. Отягощенный аллергологический анамнез проявлялся по данным анкетирования наличием поллиноза, аллергических реакций на лекарственные препараты, употребление в пищу некоторых продуктов питания (χ^2=7,83; *p*=0,02).

Таблица 1

Распределение ЛС и общего IgE в зависимости от возраста, профессионального стажа

Показатель	ЛС IgE, *МЕ/мл*			H	*p*
	До 0,35, M_e [0,25; 0,75]	0,35—0,5, M_e [0,25; 0,75]	0,5 и более, M_e [0,25; 0,75]		
Число наблюдений, *n*	63	27	30		
ЛС IgE, *МЕ/мл*	0,31 [0,26; 0,35]	0,37 [0,35; 0,49]*	1,1 [0,51; 5,95]*^	98,5	0,000
Общий IgE, *МЕ/мл*	42 [5; 957]	40,8 [2; 833]	120,3 [14,2; 500,4]	9,122	0,010
Возраст, *лет*	43 [20; 68]	41 [25; 56]*	35,5 [22; 57]*	7,394	0,025
Стаж, *лет*	14 [1; 36]	17 [3; 30]	9,5 [2; 35]	5,171	0,075

Примечание: H — критерий Крускала—Уоллиса при сравнении всех групп между собой, *p* — достоверность различий по критерию Крускала—Уоллиса; *достоверность различий с 1-й подгруппой (*p*<0,05 по критерию Данна); ^достоверность различий между 2-й и 3-й подгруппами (*p*<0,05 по критерию Данна).

Таблица 2

Корреляционная взаимосвязь ЛС IgE в зависимости от количества общего IgE, возраста и профессионального стажа

Показатель	ЛС IgE, *МЕ/мл*						p		
	До 0,35		0,35—0,5		0,5 и более				
	r_1	*p*	r_2	*p*	r_3	*p*	r_1/r_2	r_2/r_3	r_1/r_3
Общий IgE	0,063	0,620	0,311	0,114	0,432	0,018	0,039	0,137	0,612
Возраст	0,007	0,955	0,284	0,150	0,109	0,563			
Стаж	0,099	0,437	0,485	0,011	0,108	0,566			

Примечание: r — коэффициент ранговой корреляции Спирмена; r_1/r_2, r_2/r_3, r_1/r_3 — коэффициенты корреляции при межгрупповых сравнениях; *p* — достоверность различий.

Таблица 3

Распространенность системных, локальных проявлений и отягощенного аллергологического анамнеза в зависимости от количества ЛС IgE

Показатель	ЛС IgE, *МЕ/мл*			χ^2	*p*
	До 0,35	0,35—0,5	0,5 и более		
Количество наблюдений, *n*	63	27	30		
Системные реакции, *n*	20	14	18'	2,98	0,225
Локальные проявления (со стороны кожных покровов), *n*	26	23»	20»»	4,25	0,119
Наличие аллергических реакций в анамнезе	16	20#	17##	7,83	0,020

Примечание: ' — достоверность различий между 1-й и 3-й подгруппами (Z-критерий=2,3; *p*=0,019); » — достоверность различий между 1-й и 2-й подгруппами (Z-критерий=3,6; *p*=0,000); »» — достоверность различий между 1-й и 3-й подгруппами (Z-критерий=2,1; *p*=0,034); # — достоверность различий между 1-й и 2-й подгруппами (Z-критерий=4,7; p=0,000); ## — достоверность различий между 1-й и 3-й подгруппами (Z-критерий=2,8; *p*=0,005).

Среди МР с повышенными цифрами ЛС IgE отмечались высыпания, зуд кожи, глаз после использования резиновых перчаток при хозяйственных работах, надувании резиновых шаров, использовании презерватива, вагинального обследования (при гинекологическом осмотре) — 28,1%.

По профессиональному стажу все МР были разделены на 3 группы: первая — стаж работы до 9 лет, вторая — 10—19 лет, третья — 20 и более лет. Отмечается статистически достоверное снижение уровней ЛС и общего IgE с увеличением возраста и профессионального стажа *(табл. 4)*.

Причем средний профессиональный стаж у лиц в 1-й подгруппе составил (5,1±0,3) года, а возраст — (30,8±1,6) года. С нарастанием профессионального стажа (10—19, 20 и более лет) отмечалось достоверное уменьшение системных реакций в виде ринита, конъюнктивита.

При профессиональном стаже до 9 лет выявлена корреляционная взаимосвязь повышения цифр общего IgE *(табл. 5)*.

В иммунологическом обследовании приняли участие 87 средних МР: 17 фельдшеров-лаборантов и 70 медицинских сестер. Анализ результатов показал, что из 17 фельдшеров-лаборантов повышенные цифры ЛС IgE диагностировались у 10 (58,8%), χ^2=5,54 (p<0,05), из 70 средних МР — у 20 (28,5%). Следует отметить, что из 20 медицинских сестер с повышенным содержанием ЛС IgE 10 (50%) работали в процедурных кабинетах, χ^2=5,58 (p<0,05).

Из 19 младших МР у 10 (52,6%) отмечены повышенные цифры ЛС IgE, причем 6 из них (60%) работают в клинической или патолого-анатомической лаборатории, χ^2=7,89 (p<0,01). Из 15 врачей повышенные цифры отмечены у 2 (13,3%) — у хирурга и акушера-гинеколога.

В Казанском научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии прошли обследование 36 человек с повышенным содержанием ЛС IgE (22 медицинские сестры, 8 фельдшеров-лаборантов, 6 младших МР).

Аллергологическое обследование помимо анамнеза включало кожное прик-тестирование со стандартным набором аллергенов (клещи домашней пыли, эпидермальные, пыльцевые аллергены). Прик-тест с набором основных аэроаллергенов был проведен всем пациентам вне сезона пыления. В качестве положительного контроля использовали раствор гистамина, в качестве отрицательного — разводящая жидкость. Результаты реакции оценивали через 20 мин, сравнивая размеры волдырей, полученных в пробах с аллергенами, с размерами контрольных проб. У лиц с признаками ринита исследовались показатели риноцитограммы.

Кожному тестированию были подвергнуты 34 МР. У 28 из них результаты оказались отрицательными (82,4%), у четверых выявлена сенсибилизация к домашней, библиотечной пыли, шерсти кошки и собаки, у двоих — гиперчувствительность к пыльце тимофеевки, райграса, костра, кукурузы.

Цитограммы изучались у 22 медицинских работников с проявлениями ринита. Эозинофилия (более 5%) обнаружена среди 54,5% обследованных, у остальных отмечались повышенные цифры нейтро-

Таблица 4

Влияние профессионального стажа на показатели ЛС и общего IgE, системные и локальные кожные проявления

Показатель	Стаж, *лет*			Статистический критерий
	До 9 лет	10—19 лет	20 и более лет	
Количество наблюдений, *n*	38	44	38	
Стаж, *лет*	5,1±0,3	13,7±0,4*	25,8±0,8*^	F=340,4; p=0,000
Возраст, *лет*	30,8±1,6	39,8±1,3*	48,3±0,9*^	F=41,7; p=0,000
ЛС IgE, *МЕ/мл*	0,87±0,17	0,46±0,04*	0,35±0,02*	F=7,079; p=0,001
Общий IgE, *МЕ/мл*	187,3±36,6	93,2±16,7*	81,9±0,3*	F=5,56; p=0,005
Системные реакции, *n*	23	21	9'#	χ^2=4,44; p=0,109
Локальные кожные проявления, *n*	26	23	20	χ^2=0,33; p=0,846

Примечание: F — критерий однофакторного дисперсионного анализа при сравнении всех групп между собой, p — достоверность различий по F-критерию; *достоверность различий с 1-й подгруппой (p<0,05 по критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони); ^достоверность различий между 2-й и 3-й подгруппами (p<0,05 по критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони); ' — достоверность различий между 1-й и 3-й подгруппами (Z-критерий=3,03; p=0,002); # — достоверность различий между 2-й и 3-й подгруппами (Z-критерий=2,02; p=0,044).

Таблица 5

Корреляционная взаимосвязь ЛС IgE от количества общего IgE, возраста и профессионального стажа

Показатель	Стаж, *лет*						*p*		
	0—9 лет (1-я подгруппа)		10—19 лет (2-я подгруппа)		20 и более лет (3-я подгруппа)				
	r_1	*p*	r_2	*p*	r_3	*p*	r_1/r_2	r_2/r_3	r_1/r_3
ЛС IgE	0,078	0,639	0,196	0,201	0,026	0,874	0,318	0,183	
Общий IgE	0,368	0,024	0,096	0,535	0,057	0,730			
Возраст	0,070	0,674	0,062	0,687	0,167	0,314			

Примечание: r — коэффициент ранговой корреляции Спирмена; r_1/r_2, r_2/r_3, r_1/r_3 — коэффициенты корреляции при межгрупповых сравнениях; p — достоверность различий.

филов. Из 8 фельдшеров-лаборантов эозинофилия регистрировалась у 6.

Всем работникам был проведен клинический осмотр аллергологом, дерматологом и оториноларингологом.

Были рассчитаны значения основных эпидемиологических показателей, использующихся для оценки вероятности развития ЛА. При этом величина относительного риска повышенных цифр ЛС IgE у медицинских работников (МР), имеющих отягощенный аллергологический анамнез, составила RR=2,53 (95%ДИ 1,63—3,94; p<0,001), а значение отношения шансов составило OR=5,51 (95%ДИ 2,52—12,05; p<0,001) при величине этиологической доли, равной EF=60,5%, что свидетельствует о высокой степени профессиональной обусловленности данной патологии у медицинского персонала, имевших какие-либо аллергические реакции в прошлом.

Полученные значения эпидемиологических критериев оценки риска формирования ЛА у МР продемонстрировали высокий уровень связи между респираторными и кожными проявлениями в виде аллергического ринита и появления сыпи на тыльной поверхности кистей при ношении латексных перчаток и диагностикой повышенных цифр ЛС IgE. Так, у МР, имеющих ЛС IgE более 0,35 МЕ/мл, отношения шансов развития аллергического ринита составили 2,95 (95%ДИ 1,39—6,27; p=0,004) при величине относительного риска, равной 1,7 (95%ДИ 1,20—2,66; p=0,004), и этиологической доле развития аллергического ринита при контакте с латекссодержащими изделиями, равной 41,1%, что свидетельствует о средней степени профессиональной обусловленности данной патологии. Отношение шансов появления дерматита при повышенных показателях ЛС IgE оказалась 2,54 (95%ДИ 1,20—5,38; p=0,01) при величине относительного риска, равной 1,66 (95%ДИ 1,21—2,46; p=0,01), и этиологической доле развития аллергического ринита при контакте с латекссодержащими изделиями, равной 40,0%, что также свидетельствует о средней степени профессиональной обусловленности данной патологии.

Заключение. Латексная аллергия у медицинских работников характеризуется развитием кожных проявлений и аллергического ринита. Она наиболее распространена среди лиц с профессиональным стажем 9 лет и в возрасте 35,5 года, имеющих отягощенный аллергологический фон (OR=5,51, при величине этиологической доли, равной EF=60,5%, свидетельствующий о высокой степени профессиональной обусловленности данной патологии), подтверждаемый повышенными цифрами общего IgE (r=0,42; p=0,018), что требует особого внимания при решении вопросов экспертизы профессиональной пригодности на предварительном медицинском осмотре. Необходима официальная регистрация прик-теста для диагностики аллергии к латексу и включение латексных аллергозов в перечень профессиональных заболеваний. Использование виниловых перчаток уменьшило кожные проявления у 41,2% медицинских работников с повышенными цифрами латекспецифического иммуноглобулина Е.

Прозрачность исследования. *Исследование проводилось в рамках выполнения Отраслевой научно-исследовательской программы «Научные исследования и разработки с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и снижения инфекционной заболеваемости в Российской Федерации (на 2011—2015 гг.)», утвержденной решением ученого совета ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора. Направление научно-исследовательской работы: «Эпидемиологические аспекты аллергических заболеваний, обструктивных заболеваний органов дыхания, разработка и внедрение комплекса эффективных лечебно-диагностических мероприятий». Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. *Все авторы лично принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи; окончательная версия рукописи была одобрена авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. ILO List of Occupational Diseases (revised 2010). — URL: http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/@ed_protect/@protrav/@safework/documents/publication/wcms_125137.pdf
2. *Успенская, К.С.* Латексная аллергия у пациентов с бронхиальной астмой / К.С. Успенская // Доктор. Ру. — 2012. — № 4(72). — С.10—17.
3. *Baur, X.* Airborne antigens from latex gloves / X. Baur, D. Jäger // Lancet. — 1990. — Vol. 335. — P.912.
4. *Guillet, M.H.* Contact urticaria to natural rubber latex in childhood and associated atopic symptomes: a study of 27 patients under 15 years of age / M.H. Guillet, G. Guillet // Ann. Dermatol. Venereol. — 2004. — Vol. 131. — P.35—37.
5. International Labour Conference. Recommendation 194. Recommendation concerning the List of Occupational Diseases and the recording and notification of occupational accidents and diseases, adopted by the Conference at its Ninetieth Session, Geneva, 20 June 2002 Geneva. 2002. — URL: http://www.ilo.org/ilolex/cgi-lex/convde.pl?R194
6. *Liss, G.M.* Latex sensitization: occupational versus general population prevalence rates / G.M. Liss, G.L Sussman // Am. J. Ind. Med. — 1999. — Vol. 35. — P.196—200.
7. *Turjanmaa, K.* Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel / K. Turjanmaa // Contact Dermatit. — 1987. — Vol. 17. — P.270—275.

REFERENCES

1. ILO List of Occupational Diseases (revised 2010) [Electronic resource]: http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/@ed_protect/@protrav/@safework/documents/publication/wcms_125137.pdf
2. Uspenskaya KS. Lateksnaja allergija u pacientov s bronhial'noj astmoj [Latex allergy in patients with bronchial asthma]. Doctor Ru [Doktor Ru]. 2012; 4: 10-17.
3. Baur X, Jäger D. Airborne antigens from latex gloves. Lancet. 1990; 335: 912.

4. Guillet MH, Guillet G. Contact urticaria to natural rubber latex in childhood and associated atopic symptomes: a study of 27 patients under 15years of age. Ann Dermatol Venereol. 2004; 131: 35-37.
5. International Labour Conference Recommendation 194 Recommendation concerning the List of Occupational Diseases and the recording and notification of occupational accidents and diseases, adopted by the Conference at its Ninetieth Session, Geneva, 20 June 2002 [Electronic resource]. Geneva. 2002. URL: http://www.ilo.org/ilolex/cgi-lex/convde.pl?R194.
6. Liss GM, Sussman GL. Latex sensitization: occupational versus general population prevalence rates. Am J Ind Med. 1999; 35: 196-200.
7. Turjanmaa K. Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. Contact Dermatit. 1987; 17: 270-275.

© О.В. Воробьёва, 2015

УДК 616.419-089.843

РЕАКЦИИ АМИНОСОДЕРЖАЩИХ СТРУКТУР ПРИ АЛЛОПЕРЕСАДКЕ КОСТНОГО МОЗГА

ВОРОБЬЁВА ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА*, канд. мед. наук, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия, e-mail: olavorobeva@mail.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — определить содержание нейроаминов: гистамина, серотонина, катехоламинов в биоаминсодержащих структурах костного мозга после аллогенной трансплантации костного мозга во временном аспекте. ***Материал и методы.*** Животным внутривенно (в/в) вводили суспензию костного мозга, полученную из бедренной кости от мыши другой линии, 2 мл костного мозга помещали в 4 мл физиологического раствора и тщательно размешивали. 1 мл суспензии костного мозга вводили в хвостовую вену (аллотрансплантация). Свежеприготовленные криостатные срезы обрабатывались люминесцентно-гистохимическими методами. ***Результаты и их обсуждение.*** В костном мозге через 40 мин после аллогенной пересадки костного мозга снижается число тучных и гранулярных клеток с уменьшением гранул в них в результате тотального распада. В этих клетках снижено содержание нейроаминов. Выявляются группы ярко люминесцирующих митотически делящихся клеток. В миелограмме резко уменьшается число зрелых форм лейкоцитов. ***Заключение.*** Аллогенная пересадка, очевидно, вызывает супрессию синтеза биогенных аминов и распад клеток-регуляторов.

Ключевые слова: аллотрансплантация костного мозга, катехоламины (КА), серотонин (СТ), гистамин, гранулярные люминесцирующие клетки (ГЛК), тучные клетки (ТК).

Для ссылки: Воробьёва, О.В. Реакции аминосодержащих структур при аллопересадке костного мозга / О.В. Воробьёва // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.77—80.

AMINE STRUCTURES REACTIONS IN THE BONE MARROW ALLOTRANSPLANTATION

VOROBIEVA OLGA. V.*, C. Med. Sci., associate professor of the Department of general and clinical morphology and forensic medicine of Chuvash State University n.a. I.N. Ulyanova, Cheboksary, Russia, e-mail: olavorobeva@mail.ru*

Abstract. ***Aim.*** To determine the content of neuroamines: histamine, serotonin, catecholamines in biogenic amines containing structures of bone marrow after allogeneic transplantation in period of time. ***Material and methods.*** Animals had i/v injections of bone marrow suspension derived from the femoral bone of the other mouse lines. 2 ml of bone marrow were placed in 4 mL of saline and thoroughly stirred. 1 ml of bone marrow suspension was injected into the tail vein (allotransplantation). Freshly cryostat sections were processed with luminescent-histochemical methods. ***Results and discussion****.* In the bone marrow after 40 min after allogeneic bone marrow transplantation, founded a decrease of mast cells and granular cells. Granular cells had decreasing granules, as result of total decomposition. These cells had reduced neuroamines content. Groups of bright luminescent cells with mitotic activity were clearly identified. White blood cells mature forms sharply reduced in the myelogram. ***Conclusion.*** Allogeneic transplantation apparently suppresses the synthesis of biogenic amines and causes disintegration of cells controllers.

Key words: allograft bone marrow, catecholamines (CA), serotonin (ST), histamine, granular luminescent cells (HCA), mast cells (MC).

For reference: Vorobeyva OV. Amine structures reactions in the bone marrow allotransplantation. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 77—80.

Введение. Трансплантация красного костного мозга в настоящее время является актуальным методом оказания специализированной помощи людям [1, 6, 11]. Онкологические, гематологические заболевания, первичные иммунодефициты протекают с поражением кроветворной и иммунной систем. Развитие иммунной реакции в организме сопровождается значительными изменениями содержания катехоламинов, серотонина, гистамина как в крови, так и в тканях [5, 7, 9]. Изменение их количества приводит к изменению скорости пролиферации и дифференцировки клеток при их созревании. Поскольку процессы клеточного созревания и дифференцировки, обеспечивающие иммунитет, начинаются в костном мозге, значительный интерес представляет исследование реакции аминосодержащих структур при аллопересадке костного мозга.

По данным многих авторов [2, 3, 4], основными клетками, содержащими биогенные амины, такие как гистамин, катехоламины и серотонин, считаются тучные клетки и гранулярные люминесцирующие клетки, тесно связанные с вегетативной нервной системой, ее адренергическим и парасимпатическим звеном. Эти структуры играют

в организме роль трансмиттеров (передатчиков) и влияют на многие жизненные процессы [8], в том числе участвуют в местной, автономной регуляции многих органов.

Целью нашего исследования является изучение содержания нейроаминов: гистамина, серотонина, катехоламинов в биоаминсодержащих структурах костного мозга после аллогенной трансплантации костного мозга во временном аспекте.

Материал и методы. Экспериментальными животными были 45 мышей, которые были разделены на 3 группы по 15 мышей в каждой. Уход и все процедуры по уходу осуществлялись по нормам и правилам обращения с лабораторными животными.

1-я группа — интактные мыши.

2-я группа — контрольная группа мышей, у которых изменение нейроаминов происходит до 35 мин после введения физиологического раствора в дозе 1 мл. Вследствие этого материал для изучения брали через 40 мин после введения костного мозга.

3-я группа — животным в/в вводили суспензию костного мозга, полученную из бедренной кости от мыши другой линии, 4 мл костного мозга помещали в 10 мл физиологического раствора и тщательно размешивали. 1 мл суспензии костного мозга вводили в хвостовую вену (аллотрансплантация).

Свежеприготовленные криостатные срезы обрабатывались люминесцентно-гистохимическим методом (10) для выявления катехоламинов и серотонина, а также методом Фалька—Хилларпа на гистамин. Их количественное измерение проводили на люминесцентном микроскопе ЛЮМАМ-4 с применением микрофлюориметрической насадки ФМЭЛ-1А. Полученные цифровые данные обрабатывали статистически с помощью критерия Стьюдента (t). Миелограмму исследовали в расчете на 500 клеток после окраски препаратов по Паппенгейму. Окраска по А. Унна применялась для определения состояния сульфатированности гепарина в тучных клетках.

Результаты и их обсуждение. При исследовании костного мозга на катехоламины и серотонин после аллогенной трансплантации костного мозга свечение было резко сниженным, наблюдалась диффузия межклеточного вещества. Число тучных клеток и гранулярных клеток было снижено до 1—2 на несколько полей зрения по сравнению с интактными животными.

Выявлялись округлые клетки со светящимися мелкими зернами и несветящимся бобовидным ядром, что говорит о макрофагальной природе этих клеток. У мегакариоцитов не люминесцировали ядра, однако светилась цитоплазма. Нервные волокна не выявлялись.

В мазках костного мозга при исследовании на гистамин наблюдали в некоторых местах резкое снижение диффузного свечения межклеточных пространств и основных гемопоэтических клеток, в других областях происходило усиление люминесценции межклеточных пространств *(рис. 1, 2)*.

Люминесцировали клетки эритроидного ряда, лимфоциты и ядра плазмоцитов.

Гранулярные клетки люминесцировали темно-оранжевым цветом и выявлялись в небольшом числе; полноценных клеток с хорошо заметными разнокалиберными гранулами было 1—2 на весь препарат, однако обнаруживались клетки, у которых люминесцировали 2—3 гранулы. Таких клеток было до 2—3 на одно поле зрения.

Такая же картина наблюдалась и с тучными клетками, иногда вместо клеток выявляются темно-оранжевые тени с расположенными рядом гранулами. Такие клетки не содержали свободного гистамина.

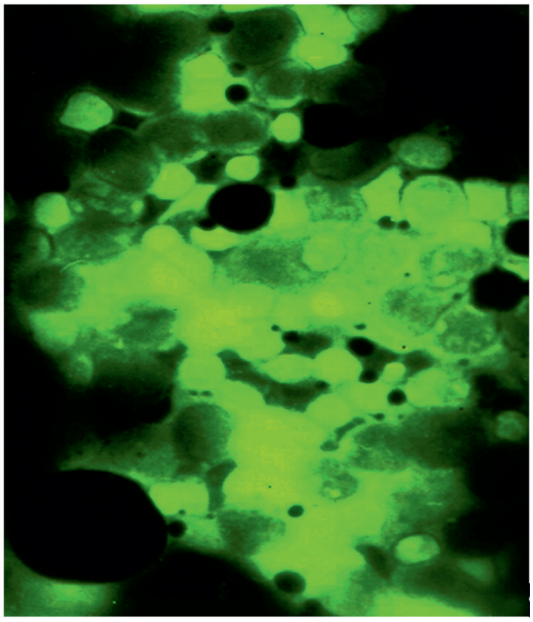


Рис. 1. Костно-мозговые клетки, содержащие гистамин у интактных крыс. Метод Кросса. Микроскоп МЛ-6 (ув. имм.)

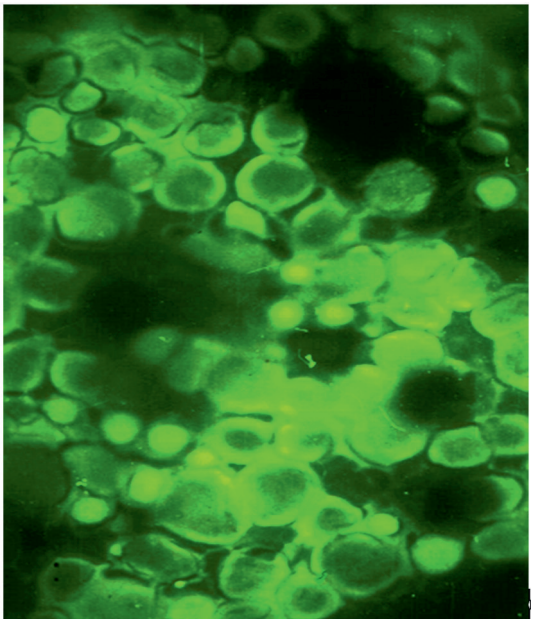


Рис. 2. Костно-мозговые клетки, содержащие гистамин после аллотрансплантации. Метод Кросса. Микроскоп МЛ-6 (ув. имм.)

Таким образом, в костном мозге через 40 мин после аллогенной пересадки костного мозга число тучных и гранулярных клеток остается сниженным, отмечается их тотальный распад с уменьшенным содержанием нейроаминов в них. Аллогенная пересадка, очевидно, вызывает супрессию синтеза биогенных аминов и распад клеток-регуляторов.

При окраске препаратов по Унна гемопоэтические клетки были окрашены одинаково ортохромно. Тучные клетки окрашены В-метахроматично. Их число невелико: 1—2 клетки на несколько полей зрения. Определяются клетки неправильной формы, с синим ядром и неокрашенными гранулами разного размера.

При параллельных люминесцентно-гистохимических окрасках эти клетки относятся к гранулярным клеткам. Иногда встречаются поля из равномерных, мелких гранул, принадлежащих тучным клеткам.

При исследовании препаратов по Паппенгейму определяются одинаковые клетки, расположенные группами, среди которых имеются митотически делящиеся. В миелограмме уменьшается число зрелых форм лейкоцитов.

Выводы:

1. При аллогенной пересадке костного мозга в препаратах костного мозга снижается число биоаминсодержащих клеток (тучных и гранулярных клеток), а в них — содержание биогенных аминов.

2. Выявляются группы ярко люминесцирующих митотически делящихся клеток.

3. Резко уменьшается число зрелых форм лейкоцитов.

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. *Автор принимал участие в разработке исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абдусаламов, С.Н.* Градация интенсивности и подходы к оптимизации сопроводительной терапии при трансплантации костного мозга / С.Н. Абдусаламов, К.Н. Мелкова, Т.З. Чернявская, А.А. Афанасенков // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. — 2009. — Т. 2, № 4. — С.334—342.
2. *Арташян, О.С.* Морфологические аспекты участия тучных клеток в формировании общего адаптационного синдрома / О.С. Арташян, Б.Г. Юшков, Ю.С. Храмцова // Таврический медико-биологический вестник. — 2012.— Т. 15, № 3. — С.22—25.
3. *Бережная, Н.М.* Тучные клетки и гистамин: физиологическая роль аутоадренорецепторов / А.С. Бережная, Р.И. Сепиашвили // Аллергология и иммунология. — 2003. — Т 4, № 3. — С.29—38.
4. *Гусельникова, В.В.* Происхождение тучных клеток: современное состояние проблемы / В.В. Гусельникова, А.П. Пронина, П.Г. Назаров, А.В. Полевщиков // Вопросы морфологии XXI века. — 2010. — Вып. 2. — С.108—115.
5. *Любовцева, Л.А.* Биоаминсодержащие структуры костного мозга при системных заболеваниях крови / Л.А. Любовцева, Е.В. Любовцева // Морфология. — 2012. — № 3. — С.95—96.
6. *Савченко, В.Г.* Трансплантация костного мозга в онкогематологии / В.Г. Савченко // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. — 2010. — Т. 3, № 4. —.С.478—479.
7. *Ставинская, О.А.* Роль гистамина и серотонина в поддержании иммунного гомеостаза / О.А. Ставинская // Аллергология и клиническая иммунология — междисциплинарные проблемы: национальная конф. // Российский аллергологический журнал. — 2008. — № 1. — С.238—243.
8. *Abedi, M.* Haematopoietic stem cells participate in muscle regeneration / M. Abedi, B.M Foster, K.D. Wood // Br. J. Haematol. — 2007. — Vol. 138(6). — P.792—801.
9. *Azuma, Y.* Histamine inhibits chemotaxis, phagocytosis, superoxide anion production, and the production of TNFα, and IL 12 by macrophage via H2 receptors / Y. Azuma, M. Shinohara, P. Wang // Int. Immunopharmacol. — 2001. — № 9. — P.1867—1875.
10. *Cross, S.A.M.* Stindi of the methods available for the cytochhem: cal localization of histamine by fluorescence induced with o-phthalaldehyde or acetadehude / S.A.M. Cross, S.W.B. Ewen, E.W.D.A. Rost// J. Histochem. — 1971. — № 6. — P.471—476.
11. *Ringden, O.* Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: State of the art and new perspectives / O. Ringden, K. Le Blanc // APMIS. — 2005. — Vol. 113. — P.813—830.

REFERENCES

1. Abdusalamov SN, Melkova KN, Chernjavskaja TZ. Gradaciya intensivnosti i podhody k optimizacii soprovoditel'noj terapii pri transplantacii kostnogo mozga [Grading of intensity and approaches to optimizing accompanying therapy with bone marrow transplantation]. Klinicheskaja onkogematologija. Fundamental'nye issledovanija i klinicheskaja praktika [Clinical oncohematology, Basic research and clinical practice]. 2009; 4 (2): 334−342. Artashyan OS, Yushkov BG, Hramtsova YS. Morfologicheskie aspekti uhastija tuchnih kletok v formirovanii obsego adaptacionnogo sindroma [Morphological aspects of mast cells participated in the formation of the general adaptation syndrome]. Tavricheskii medico-biologicheskii vestnik [Tauride Medical and Biological Bulletin]. 2012; 15 (3): 22–25.
2. Gentle NM, Sepiashvili. Tuchnye kletki i gistamin: fiziologicheskaja rol' autoadrenoreceptorov [Mast cells and histamine: physiological role autoadrenoretseptorov]. Allergologija i immunologija [Allergology and immunology]. 2003; 4(3): 29−38.
3. Guselnikova V, Pronina AP, Nazarov PG et al. Proishozhdenie tuchnyh kletok: sovremennoe sostojanie problemy [Origin of mast cells: state of the art]. Voprosy morfologii XXI veka [Questions of the morphology of the XXI century]. 2010; 2: 108–115.
4. Lyubovtseva LA, Lyubovtseva EV. Bioaminsoderzhashhie struktury kostnogo mozga pri sistemnyh zabolevanijah krovi [Bioamin structure of the bone marrow in systemic blood diseases]. Morfologija [Morphology]. 2012; 3: 95−96.
5. Savchenko VG. Transplantacija kostnogo mozga v onkogematologii [Bone marrow transplantation in hematology]. Klinicheskaja onkogematologija. Fundamental'nye issledovanija i klinicheskaja praktika [Clinical oncohematology. Basic research and clinical practice]. 2010; 4 (3): 478−479.

6. Stavinskaya OA. Rol' gistamina i serotonina v podderzhanii immunnogo gomeostaza [The role of histamine and serotonin in maintaining immune]. Rossijskij Allergologicheskij Zhurnal [Russian Allergic Journal]. 2008; 1: 238−243.
7. Abedi M, Foster BM, Wood KD. Haematopoietic stem cells participate in muscle regeneration. Br. J. Haematol. 2007; 138 (6): 792−801.
8. Azuma Y, Shinohara M, Wang P. Histamine inhibits chemotaxis, phagocytosis, superoxide anion production, and the production of TNFα, and IL 12 by macrophage via H2 receptors. Int. Immunopharmacol. 2001; 9: 1867–1875.
9. Cross SAM, Ewen SWB, Rost EWDA. Stindi of the methods available for the cytochhem: cal localization of histamine by fluorescence induced with o−phthalaldehyde or acetadehude. J Histochem. 1971; 6: 471−476.
10. Ringden O, Blanc KLe. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: State of the art and new perspectives [APMIS]. 2005; 113: 813–830.

© О.В. Воробьёва, 2015

УДК 616.419-089.843

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОАМИНОВ ПРИ ГЕТЕРОТРАНСПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА

ВОРОБЬЁВА ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА*, канд. мед. наук, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия, e-mail: olavorobeva@mail.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — изучение влияния трансплантации костного мозга на содержание нейроаминов в костном мозге мышей. ***Материал и методы.*** Опытным мышам внутривенно (в/в) вводили суспензию костного мозга, полученную из бедренной кости кошки, 2 мл костного мозга помещали в 4 мл физиологического раствора и тщательно размешивали. 1 мл суспензии костного мозга вводили в хвостовую вену (гетеротрансплантация). Свежеприготовленные криостатные срезы обрабатывались люминесцентно-гистохимическими методами. ***Результаты и их обсуждение.*** В эксперименте в костном мозге гранулярные люминесцирующие и тучные клетки постепенно перестают синтезировать нейроамины, разрушаются, а новые популяции не образуются. Выявлено, что чужой костный мозг вызывает супрессию синтеза биогенных аминов и распад клеток-регуляторов. В конечном итоге происходит постепенное опустошение собственных клеток от нейроаминов, быстрое старение и гибель. Возникает жировое перерождение костного мозга. ***Заключение.*** Происходит опустошение клеток от нейроаминов, приводящее к изменению дифференцировки клеток в костном мозге с последующим жировым перерождением костного мозга.
Ключевые слова: гетеротрансплантация костного мозга, катехоламины (КА), серотонин (СТ), гранулярные люминесцирующие клетки (ГЛК), тучные клетки (ТК).
Для ссылки: Воробьёва, О.В. Исследование нейроаминов при гетеротрансплантации костного мозга / О.В. Воробьёва // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.80—82.

THE INFLUENCE OF BONE MARROW HETEROTRANSPLANTATION ON NEUROAMINES

VOROBEVA OLGA. V.*, C. Med. Sci., associate professor of the Department of general and clinical morphology and forensic medicine of Chuvash State University n.a. I.N. Ulyanova, Cheboksary, Russia, e-mail: olavorobeva@mail.ru*

Abstract. ***Aim.*** The study of the influence of BMT on neuroamines in mice bone marrow after heterotransplantation. ***Material and methods****.* Mice were injected bone marrow suspension obtained from cat's femoral bone. 2 ml of bone marrow was placed in 4 mL of saline and thoroughly stirred. 1 ml of bone marrow suspension was injected into the tail vein (heterotransplantation). Fresh cryostat sections were processed with luminescent-histochemical methods. ***Results and discussion****.* In the experiment, the bone marrow luminescent granular and mast cells gradually stopped synthesizing neuroamines, destroyed and new populations did not form. It was revealed that a foreign bone marrow suppresses synthesis of biogenic amines and cause cell regulators disintegration. It results to a gradual neuroamines release from the own cells, rapid aging and death. There was a fatty degeneration of the bone marrow. ***Conclusion.*** There was cells devastation, leaded to bone marrow cells differentiation, followed by fatty degeneration.
Key words: bone marrow heterotransplantation, catecholamines (CA), serotonin (ST), granular luminescent cells (HCA), mast cells (MC).
For reference: Vorobeyva OV. The influence of bone marrow heterotransplantation on neuroamines. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 80—82.

Введение. На сегодняшний день трансплантацию костного мозга (ТКМ) применяют для лечения заболеваний, патогенез которых весьма разнообразен: различные формы иммунодефицитов, нарушения метаболизма некоторых форм рака и др. [1, 2, 4]. Применение люминесцентно-гистохимических методов позволило ряду исследователей выявить и изучить биоаминосодержащие структуры костного мозга, которые участвуют в регуляции процессов иммуногенеза. Основными биоаминосодержащими клетками костного мозга являются гранулярные люминесцирующие клетки (ГЛК) и тучные клетки (ТК) [3, 5]. ГЛК крупнее тучных клеток, имеют гранулы разного цвета и размера, с разной интенсивностью люминесценции. Выявлено, что в гранулах этих клеток содержатся катехоламины

(КА), серотонин (СТ) и гистамин. ГЛК совместно с тучными клетками выполняют функции нейроэндокринных и паракринных менеджеров [6].

Цель исследования — изучить влияние гетеротрансплантации костного мозга на содержание нейроаминов в биоаминосодержащих структурах костного мозга мышей.

Материал и методы. Опытных животных (30) разделили на 2 группы: 1-я группа — интактные мыши (15), во 2-й группе проводили гетеротрансплантацию костного мозга (15). Под глубоким эфирным наркозом брали из бедренной кости 1 мл костного мозга кошки помещали в 2 мл физиологического раствора и тщательно размешивали. 1 мл суспензии костного мозга вводили в хвостовую вену мышам.

Нами использовались следующие методы исследования: для избирательного выявления катехоламинов и серотонина применялся люминесцентно-гистохимический метод Фалька—Хилларпа. Количественно уровень КА и СТ в структурах оценивался с помощью цитоспектрофлуориметрии. Представление о количественном распределении тучных клеток и ГЛК дает метод подсчета их в 5 полях зрения микроскопа при увеличении объектива 40 (окуляр 10). Миелограмму исследовали в расчете на 500 клеток после окраски препаратов по Паппенгейму. Статистическую достоверность определяли критерием Стьюдента (t). Полученные цифровые данные обрабатывались статистически по специально разработанной программе Statistica, версия 6.

Результаты и их обсуждение. В эксперименте через сутки после гетерогенной пересадки костного мозга выявляются мелкие тучные клетки, число которых снижено, располагаются около липоцитов. В них снижено содержание СТ и снижено количество КА *(рисунок)*.

Выявляются мелкие клетки с бобовидным ядром, имеющие одинаковую зернистость. Появляется новая генерация макрофагов, располагающихся в основном вокруг жировых клеток. Клеток диффузной эндокринной системы очень мало, до 4,1 на весь препарат. Такие клетки имеют высокое содержание гистамина — более чем в 3 раза. Происходит образование белой жировой ткани, в которой накапливаются как КА, так и СТ. Около гемопоэтических островков размножения и липоцитов обнаруживаются отдельные фрагменты нервных волокон.

В миелограмме обнаруживается увеличение лимфоцитоподобных клеток.

Через двое суток цельные ГЛК не определяются. Люминесцируют лишь единичные гранулы. В отдельных гранулах содержание КА повышено, а СТ снижено.

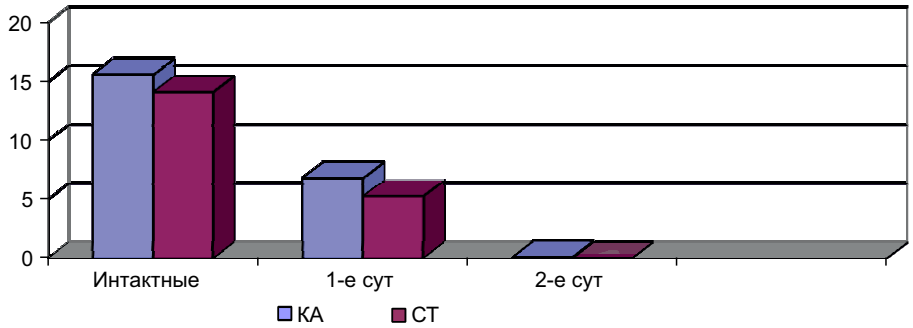
Происходит дальнейшее увеличение жировой ткани, около ее клеток происходит увеличение числа тучных клеток, однако количество КА и СТ в них снижено. Тучные клетки мельче обычных в 1,4 раза, имеют круглую форму. Очевидно, это молодые формы тучных клеток. Нервные волокна определяются в виде отдельных фрагментов в основном около групп жировых клеток.

Исследование сукцинатдегидрогеназы в структурах костного мозга после гетерогенной пересадки костного мозга показывает сниженное количество этого фермента во всех структурах на всех временных этапах проведения эксперимента. Однако повышенное содержание гранул сукцинатдегидрогеназы наблюдается в клетках, похожих на лимфоцит. Увеличение ферментов в таких клетках происходит на ранних сроках. Начиная с первых суток эксперимента происходит повышение фермента в тучных клетках. Увеличивается число гранул тетразолиевого синего, что говорит об активации фермента в околоядерном пространстве липоцитов и в появившихся около них тучных клетках.

В миелограмме наблюдается распад клеточных форм. Много обломков клеток. Наблюдается выброс гранул из эозинофилов, нейтрофилов. Число и размеры липоцитов увеличиваются в 3,5 раза.

Таким образом, под воздействием чужих клеток чужого костного мозга ГЛК и ТК перестают синтезировать нейроамины, разрушаются, а новые популяции не образуются. Происходит постепенное опустошение собственных клеток от нейроаминов, быстрое старение и гибель. Также снижается содержание сукцинатдегидрогеназы в структурах костного мозга, что может свидетельствовать об угнетении аэробного окисления.

Выводы. Гетеропересадка сопровождается постепенной супрессией синтеза нейроаминов в аминосодержащих структурах, истощением депо биогенных аминов и накоплением их в липоцитах. Происходит жировое перерождение костного мозга.



Показатели интенсивности люминесценции нейроаминов в ТК после гетеропересадки костного мозга во временном аспекте (у.е.)

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. *Автор принимал участие в разработке исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гривцова, Л.Ю.* Субпопуляции трасплантируемых стволовых кроветворных клеток / Л.Ю. Гривцова, Н.Н. Тупицын // Клиническая онкогематология. — 2006. — Т. 8, № 1. — С.65—71.
2. *Зубаровская, Л.С.* Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при гемобластозах / Л.С. Зубаровская, Л.М. Фрегатова, Б.В. Афанасьев // Клиническая онкогематология: руководство для врачей. — М., 2007. — 912 с.
3. *Любовцева, Л.А.* Биоаминсодержащие структуры костного мозга при системных заболеваниях крови / Л.А. Любовцева, Е.В. Любовцева // Морфология. — 2012. — № 3. — С.95—96.
4. *Савченко, В.Г.* Трансплантация костного мозга в онкогематологии / В.Г. Савченко // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. — 2010. — Т. 3, № 4. — С.478—479.
5. *Ставинская, О.А.* Роль гистамина и серотонина в поддержании иммунного гомеостаза / О.А. Ставинская // Аллергология и клиническая иммунология — междисциплинарные проблемы: национальная конф. // Российский аллергологический журнал. — 2008. — № 1. — С.238—243.
6. *Abedi, M.* Haematopoietic stem cells participate in muscle regeneration / M. Abedi, B.M. Foster, K.D. Wood [et al] // Br. J. Haematol. — 2007. — Vol. 138(6). — P.792—801.

REFERENCES

1. Grivtsova LY, Tupitcin NN. Subpopuljacii trasplantiruemyh stvolovyh krovetvornyh kletok [Trasplantable subpopulation of stem cell]. Klinicheskaja onkogematologija [Clinical oncohematology]. 2006 ; 8 (1): 65–71.
2. Zubarovskaya LS, Fregatova LM, Afanasiev BV. Transplantacija gemopojeticheskih stvolovyh kletok pri gemoblastozah [Hematopoietic stem cell transplantation in hemoblastoses]. Klinicheskaja onkogematologija: rukovodstvo dlja vrachej [Clinical oncohematology: a guide for doctors]. 2007; 912 p.
3. Lyubovtseva LA, Lyubovtseva EV. Bioaminsoderzhashhie struktury kostnogo mozga pri sistemnyh zabolevanijah krovi [Bioamin structure of the bone marrow in systemic blood diseases]. Morfologija [Clinical Morphology]. 2012; 3: 95–96.
4. Savchenko VG. Transplantacija kostnogo mozga v onkogematologii [Bone marrow transplantation in hematology]. Klinicheskaja onkogematologija. Fundamental'nye issledovanija i klinicheskaja praktika [Clinical oncohematology. Basic research and clinical practice]. 2010; 4 (3): 478–479.
5. Stavinskaya OA. Rol' gistamina i serotonina v podderzhanii immunnogo gomeostaza [The role of histamine and serotonin in maintaining immune]. Nacional'naja konferencija «Allergologija i klinicheskaja immunologija — mezhdisciplinarnye problemy». — Rossijskij Allergologicheskij Zhurnal. [National Conference «Allergology and Clinical Immunology — disciplinary problems.» — Russian Allergic Journal]. 2008; 1: 238–243.
6. Abedi M., Foster BM, Wood KD. Haematopoietic stem cells participate in muscle regeneration [Br. J. Haematol]. 2007; 138 (6): 792–801.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ АВТОРОВ В ЖУРНАЛ «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) **фамилию(и), имя и отчество автора(ов) полностью**, после каждой фамилии указать ученую степень, ученое звание, занимаемую должность, полное название кафедры (подразделения), учреждения, город, страну, где работает(ют) автор(ы), почтовый индекс, адрес учреждения на русском языке и **их перевод на английский язык**, контактный телефон и e-mail;

5) реферат, структурированный (необходимо **выделить цель, материал и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы**) 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**). Текст реферата должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, лишних вводных слов, общих и незначащих формулировок. Текст должен быть связным, разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого. Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных, применяют в исключительных случаях или дается их расшифровка и определение при первом употреблении в реферате. 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, CDRW 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; 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 цели исследования). **Материал и методы. Результаты и их обсуждение. Выводы. Степень прозрачности. Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Перечень цитируемой литературы.**

10. Необходимо указать степень прозрачности исследования. Рекомендуемые варианты:

А. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Или

Б. Исследование спонсировалось … (название компании). Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Или

В. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № … (название), утвержденной ученым советом … учреждение ... Исследование не имело (или имело с указанием от кого) спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

11. Пропишите декларацию о финансовых и других взаимоотношениях. *Например*: Все авторы принимали / не принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена / не одобрена всеми авторами. Авторы не получали / получали гонорар за исследование.

12. Библиографические ссылки в тексте статьи надо давать в квадратных скобках с указанием номера согласно списку литературы. *Например*: …согласно данным [11]…

В конце статьи приводится список литературы в соответствии с ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления» (для обзоров — не более 50 источников, для оригинальных статей — не более 20), в котором цитируемые авторы перечисляются по мере цитирования, а не в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках).

N.B.! Если в списке есть иностранные публикации, то они полностью повторяются в русскоязычном списке литературы, но оформленные в соответствии с ГОСТ 7.1-2003.

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).

Зарубежные базы данных огромное внимание уделяют правильной индексации ссылок. Для формирования References (всех без исключения ссылок) необходимо использовать зарубежный библиографический стандарт Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. *Например*:

Author AA, Author BB, Author CC. Title of article. Title of Journal. 2005; 10 (2): 49-53.

Таким образом, после списка литературы на русском языке необходимо поместить References по указанному примеру: Borisov AG, Volodin AA, Mihaylov IR et al. Spaechnaya bolezn' bryushnoi polosti [Adhesive abdominal disease]. Endoskopicheskaya hirurgiya [Endoscopic surgery]. 2011; 4 (3): 51—63.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ И СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

Оригинальное исследование

Пробел

© Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин, А.А. Морозова, О.Ю. Михопарова, О.Б. Ощепкова, 2015

Пробел

УДК 615.22

Пробел

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Пробел

Амиров Наиль Багаувич, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова 49, e-mail: namirov@mail.ru

Цибулькин Николай Анатольевич, канд. мед. наук, доцент кафедры функциональной диагностики ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Муштари, д. 11

Морозова Анастасия Александровна, врач-терапевт отделения терапии ГАУЗ «Бугульминская ЦРБ», 423231, Россия, Бугульма, ул. Ленина, д. 96

Михопарова Ольга Юрьевна, зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, 420059, Россия, Казань, Оренбургский тракт, 132

Ощепкова Ольга Борисовна, зав. отделением кардиологии Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, 420059, Россия, Казань, Оренбургский тракт, 132

Пробел

Реферат. ***Цель исследования*** — оценка метаболической терапии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) на примере препарата триметазидин в группах пациентов, имевших различные сочетания ХИБС: стабильную стенокардию напряжения (СтСтН), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), нарушения сердечного ритма (НСР), хроническую сердечную недостаточность (ХСН). Оценивался клинический эффект лечения, переносимость длительной терапии, влияние лечения на состояние миокарда и его сократительную способность, функциональные и структурные параметры сердца, а также на переносимость дозированной физической нагрузки (ФН). ***Материал и методы.*** В исследовании приняли участие пациенты с диагнозом ИБС, подтвержденным по данным клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, и наличием СтСтН как изолированной, так и в сочетании с другими формами ХИБС, такими как ПИКС, НСР и проводимости. Протокол исследования: первое обследование включало оценку клинических симптомов, стандартную ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ по стандартному протоколу с оценкой интегральной сократительной

функции ЛЖ, тест с 6-минутной ходьбой. Оценивались частота приступов стенокардии, наличие одышки, перебоев в работе сердца. Определялись размеры камер сердца, толщина стенок и интегральная сократительная функция ЛЖ, масса миокарда, допплерографические показатели. Также оценивались нарушения ритма, нарушения проводимости, признаки ишемии миокарда. За период лечения проводились контрольные обследования. ***Результаты и их обсуждение.*** Применение метаболической терапии в комплексе со стандартным медикаментозным лечением у пациентов с ХИБС приводит к улучшению функциональных показателей. Назначение триметазидина оказало положительный эффект: снижение частоты и тяжести приступов стенокардии, а также снижение выраженности одышки при ФН. Результаты подтверждают обоснованность включения данного лечения в комплексную терапию пациентов с ХИБС. ***Заключение.*** Установлено, что среднесрочная метаболическая терапия у больных с различными формами ХИБС уменьшает выраженность симптомов заболевания, улучшает функциональное состояние миокарда и повышает толерантность к ФН.

Пробел

Ключевые слова: метаболическая терапия, хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС), эхокардиоскопия.

Пробел

COMPARATIVE EFFECT OF METABOLIC THERAPY IN DIFFERENT FORMS OF CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

Пробел

AMIROV NAIL B., D.Med.Sci., Professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, e-mail: namirov@mail.ru

TSIBULKIN NIKOLAY A., C.Med.Sci., associate professor of the Department of functional diagnostics of Kazan State Medical Academy, Russia, Kazan

MOROZOVA ANASTASIA A., therapist of the Department of therapy of Bugulma Central Regional Hospital, Russia, Bugulma

MIKHOPAROVA OLGA J., Head of the Department of functional diagnostics of Hospital MVD, Russia, Kazan,

OSCHEPKOVA OLGA B., Head of the Department of cardiology of Hospital MVD, Russia, Kazan

Пробел

Abstract. ***Aim.*** Assessment of metabolic therapy effect in patients with various forms of chronic ischemic heart disease based on trimetazidin study. The assessment of clinical effect of treatment, influence of treatment on condition of myocardium and its function, structural parameters of heart, and on dosed physical activity. ***Material and methods.*** Patients took part in research with the diagnosis confirmed according to clinical, technical and laboratory data. Patient's characteristics varied from stable angina as isolated form to its combination with other forms of chronic heart diseases. Research was conducted according to the following protocol. The first inspection included an assessment of clinical symptoms, a standard electrocardiography, Holter monitoring, an echocardiography under the standard protocol with left ventricle function assessment, the 6-minute walking test. Frequency of angina attacks, breathlessness, and heart intermittence were assessed. The sizes of heart cameras, thickness of walls and integral function of left ventricle were defined. Also arrhythmia, conductivity disorders, symptoms of myocardium ischemia were checked. During treatment control examinations were conducted. ***Results and discussion.*** Application of metabolic therapy in complex with standard drug treatment at patients with various forms of chronic ischemic heart disease leads to improvement various functional indicators. Trimetazidin introduction decreased angina attacks and physical activity breathlessness episodes. The received results confirm validity of inclusion this treatment in complex therapy of patients with chronic ischemic heart disease. ***Conclusion.*** Demonstrated, that even medium-term metabolic therapy in patients with various forms of chronic ischemic heart disease reduces symptoms of a disease, improves a functional condition of a myocardium and increases exercise tolerance.

Пробел

Key words: metabolic therapy, chronic ischemic heart disease, echocardiography.

Пробел

Текст структурированной статьи.

Пробел

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать*.

Пробел

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях*. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование*.

Пробел

Литература

1. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний — основа улучшения демографической ситуации в России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2005. — № 3. — С. 4—9.

2. Метелица, В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых средств / В.И. Метелица. — М.: Медпрактика, 1996. — 784 с.

3. Чухнин, Е.В. Вариабельность сердечного ритма, метод и клиническое применение / Е.В. Чухнин, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. — 2008. — Т. 1, вып. 1. — С. 72—78.

Пробел

References

1. Oganov RG, Maslennikova GJa. Profilaktika serdechno-sosudistyh i drugih neinfekcionnyh zabolevanij — osnova uluchshenija demograficheskoj situacii v Rossii [Prevention of cardiovascular and other noninfectious diseases — a basis of improvement of a demographic situation in Russia]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2005; 3: 4-9.

2. Metelica VI. Spravochnik po klinicheskoj farmakologii serdechno-sosudistyh sredstv [Reference book on clinical pharmacology of cardiovascular medicines]. M: Medpraktika. 1996; 784 p.

3. Choukhnin EV, Amirov NB. Heart rate variability, the method and clinical application [The heart rate variability: method and clinical application]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2008; 1 (1): 72-78.

13. Краткие сообщения предоставляются объемом не более 6 страниц машинописного текста. При направ-

лении кратких сообщений редакция оставляет за собой право опубликовать их в приложении к журналу.

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

15. При формировании материалов конференций и съездов в приложение к журналу принимаются статьи в виде коротких сообщений.

16. 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 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.**

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

18. 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
Для удобства физических лиц мы сохранили карт-счет.
№ карты Сбербанка: 63900262 900635 **7072**

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

20. Правила оформления статей могут совершенствоваться в соответствии 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, сайт: 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

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 5, 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 16.09.15. Усл.печ.л. 10,46. Тираж 3000 экз. Заказ 15-178

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 5, 2015

Scientific-practical journal

Edited by authors

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

Format 60×84 1/8. Signed for publication 16.09.15. Conventional printer's sheet 10,46.
Circulation — 3000 copies. Order 15-178

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 2016 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» (2016 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» (2016 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 2016 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 _____