

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,
twitter.com/vskmjournal

Редколлегия журнала

может не разделять точку зрения авторов
на ту или иную проблему

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2016
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2016

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 9, выпуск 1 2016

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багауевич, 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**) = 7 (17.12.2015)

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**) = 24 (23.01.2016)

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**) = 5 (08.02.2016)

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**) = 26 (16.02.2016)

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**) = 16 (17.12.2015)

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**) = 10 (20.01.2016)

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@nrph.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 14 (20.07.2015)

Иностранные члены редколлегии

Адо́льфо Бало́йра, 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

Махид Сади́х, 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 Выхочил, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж, Лондон, Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета, Прага, **Чехия**, e-mail: vysokocil@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**) = 5 (23.01.2016)

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**) = 7 (23.01.2016)

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**) = 9 (23.01.2016)

Жильяев Евгений Валерьевич, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России (Москва, **Россия**), e-mail: zhilyayev@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**) = 9 (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**) = 9 (17.12.2015)

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.kgm.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. Shaymurov,
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,
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, 2016
© Kazan SMU, 2016

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 9, issue 1 2016

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 = 7 (17.12.2015)

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 = 24 (23.01.2016)

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 = 5 (08.02.2016)

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 = 26 (16.02.2016)

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: aisynt@list.ru, aisynt@ya.ru;
h-index = 16 (17.12.2015)

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 = 10 (20.01.2016)

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@nrph.ru;

h-index = 14 (20.07.2015)

Foreign Members of Editorial Board

Adolfo Baloiira, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist, **Spain**, e-mail: adolfo.baloiira.villar@sergas.es

Brimkulov 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 = 5 (23.01.2016)

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 = 7 (23.01.2016)

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 = 9 (23.01.2016)

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: zhilyayev@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 = 9 (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 = 9 (17.12.2015)

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 = 5 (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 = 5 (20.07.2015)

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

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ показателей ремоделирования сосудов после коронарного шунтирования в зависимости от факторов риска и сопутствующей патологии. Абзалова Г.Ф., Маянская С.Д., Латипова З.К., Ахтереев Р.Н.	7
О взаимоотношении боли, одышки и качества жизни при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза. Абросимов В.Н., Жукова Л.А., Глотов С.И., Мельникова Г.Н.	12
Анализ деятельности медицинских представителей в Египте. Бахлол М.М., Лагуткина Т.П.	17
Заболевания органов дыхания в Республике Татарстан: многолетний эпидемиологический анализ. Вафин А.Ю., Визель А.А., Шерпутовский В.Г., Лысенко Г.В., Колгин Р.А., Визель И.Ю., Шаймуратов Р.И., Амиров Н.Б.	24
Взаимосвязь фенотипа окислительного метаболизма и клинической эффективности ингибиторов протонной помпы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Калугин А.А., Степченко А.А.	31
Оценка эффективности фенотипа ацетилирования как критерия прогнозирования течения и исходов ожоговых травм глаз. Камилов Х.М., Максудова Л.М.	36
Стандартизация и адаптация в фармацевтическом маркетинге. Лагуткина Т.П., Бахлол М.М.	40
Исследование эффективности, безопасности и переносимости сочетанного применения препаратов глюкозамина сульфата («артракам») и хондроитина сульфата («артрадол») у пациентов с остеоартрозом коленных суставов. Лапшина С.А., Афанасьева М.А., Сухорукова Е.В., Ахтямов И.Ф., Мясоутова Л.И.	45

Оценка дисфункции эндотелия фетоплацентарного комплекса при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты. Пахомова Ж.Е., Комилова М.С.	51
Физическая работоспособность и показатели кардиопульмонального нагрузочного тестирования у здоровых курящих и некурящих молодых мужчин. Постникова Л.Б., Доровской И.А., Костров В.А., Долбин И.В., Гудим А.Л.	57
Актуальные вопросы разработки и применения автоматизированных информационных систем для оценки эффективности работы амбулаторных кабинетов «диабетическая стопа». Удовиченко О.В., Берсенева Е.А., Мешков Д.О.	64
Возможности ранней диагностики нарушений метаболизма костной ткани в постменопаузе. Чепурненко С.А., Микашинович З.И., Булгакова Н.М.	71
Распространенность тревожно-депрессивных расстройств среди работников металлургического предприятия, страдающих артериальной гипертензией. Чигисова А.Н., Огарков М.Ю., Скрипченко А.Е.	75
Хроническая обструктивная болезнь легких у пациентов кардиологического профиля: проблемы диагностики и лечения. Шаповалова Т.Г., Рябова А.Ю., Пластинина Е.С., Пономарева О.А., Шелобанова Н.В., Шашина М.М., Закирова В.Б.	79
Эффективность проактивной телефонной поддержки в отказе от потребления табака. Яблонский П.К., Суховская О.А.	83
Правила оформления статей для авторов в журнал и приложение «Вестник современной клинической медицины» ISSN 2071-0240 (PRINT), ISSN 2079-553x (ONLINE).....	87

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- Analysis of the indicators of vascular remodeling after coronary bypass surgery depending on risk factors and comorbidities. **Abzalova G.F., Mayanskaya S.D., Latipova Z.K., Akhtereev R.N.**7
- About the relationship of pain, breathlessness, quality of life in patients with chronic heart failure of ischemic genesis. **Abrosimov V.N., Zhukova L.A., Glotov S.I., Melnikova G.N.** 13
- Analysis of medical representatives' activities directed to physicians in Egypt. **Bahlol M.M., Lagutkina T.P.** 17
- Respiratory diseases in Tatarstan: perennial epidemiological analysis. **Vafin A.Yu., Vizel A.A., Sherputovsky V.G., Lysenko G.V., Kolgin R.A., Vizel I.Yu., Shaymuratov R.I., Amirov N.B.** 24
- Association of oxidative metabolism phenotype and clinical efficacy of proton pump inhibitors in patients with gastroesophageal reflux disease. **Kalugin A.A., Stepchenko A.A.** 32
- Efficacy evaluation of acetylation phenotype as a criterion for predicting the course and outcome of a burn injury to the eyes. **Kamilov K.M., Maksudova L.M.** 36
- Standardization and adaptation review in pharmaceutical marketing promotions. **Lagutkina T.P., Bahlol M.M.** 40
- Study of the efficacy, safety and tolerability of the combined use of glucosamine sulfate («artrakam») and chondroitin sulfate («artradol») in patients with osteoarthritis of the knee. **Lapshina S.A., Afanasieva M.A., Sukhorukova E.V., Akhtyamov I.F., Myasoutova L.I.** 46
- Evaluation of endothelial dysfunction of the fetoplacental complex in premature abruption of normally positioned placenta. **Pakhomova Zh.E., Komilova M.S.** 52
- Exercise performance and indexes of cardiopulmonary exercise testing in healthy smoking and non-smoking young men. **Postnikova L.B., Dorovskoy I.A., Kostrov V.A., Dolbin I.V., Gudim A.L.** 58
- Development and implementation of computerized data management systems for assessment of diabetic foot outpatient treatment efficacy. **Udovichenko O.V., Berseneva E.A., Meshkov D.O.** 64
- Possibility of early diagnosis of bone metabolism disorders in postmenopausal women. **Chepurnenko S.A., Mikashinovich Z.I., Bulgakova N.M.** 71
- Prevalence of anxiety and depressive disorders among workers of workers of metallurgical enterprises with arterial hypertension. **Chigisova A.N., Ogarkov M.Yu., Scripchenko A.E.** 75
- Chronic obstructive pulmonary disease in patients cardiology: problems of diagnosis and treatment. **Shapovalova T.G., Ryabova A.Yu., Plastinina E.S., Ponomareva O.A., Shelobanova N.V., Shashina M.M., Zakirova V.B.** 79
- The effectiveness of proactive telephone support in smoking cessation. **Yablonsky P.K., Sukhovskaya O.A.** 84
- Instruction for authors vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny journal [The bulletin of contemporary clinical medicine] and supplements issn 2071-0240 (print), issn 2079-553x (online).....91

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ РИСКА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

АБЗАЛОВА ГУЗЕЛЬ ФАРИТОВНА, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Казань, тел. 8-906-32-070-79, e-mail: guzelka88@bk.ru

МАЯНСКАЯ СВЕТЛАНА ДМИТРИЕВНА, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Казань, тел. 8-905-31-699-66, e-mail: smayanskaya@mail.ru

ЛАТИПОВА ЗАЛИЯ КАМИЛЕВНА, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Казань, тел. 8-960-051-61-69, e-mail: zaliya87@rambler.ru

АХТЕРЕЕВ РАВИЛЬ НУРИАХМЕТОВИЧ, аспирант кафедры кардиологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Казань, тел. 8-987-212-03-00, e-mail: akhtereev@mail.ru

Реферат. Цель исследования — оценить характер ремоделирования сосудов при гипертонической болезни и ишемической болезни сердца, его динамику в послеоперационном периоде. **Материал и методы.** Было обследовано 104 человека (25 женщин и 79 мужчин), страдающих ишемической болезнью сердца, от 39 до 85 лет. Всем больным проводилось аортокоронарное или маммарно-коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения и фармакоологической кардиопротекции, или на бьющемся сердце. Всем пациентам до, через 7 дней и 4 мес после коронарного шунтирования были исследованы параметры сосудистой гемодинамики (податливость артерии, линейная скорость, скорость пульсовой волны, податливость сосудов, сопротивление периферических сосудов, оценка проходимости периферических сосудов) методом объемной компрессионной осциллометрии, анализатором параметров кровообращения АПКО-8-РИЦ (фирма «Сетал», г. Казань). **Результаты и их обсуждение.** Нами было проведено сравнение показателей ремоделирования сосудов между группами пациентов, соответствующих выделенным кластерам. При этом первый кластер считался прогностически более неблагоприятным, чем второй, так как характеризовался большей частотой факторов риска, таких как пожилой возраст, наличие сахарного диабета и артериальной гипертонии, длительный стаж ишемической болезни сердца и артериальной гипертонии в анамнезе, увеличенная окружность талии. **Заключение.** Величины показателей ремоделирования сосудистой стенки (линейная скорость кровотока, сопротивление периферических сосудов, пульсовое артериальное давление) до коронарного шунтирования коррелировали с тяжестью течения заболевания, наличием большего количества факторов риска, такими как курение, пожилой возраст, индекс массы тела, абдоминальное ожирение, и с сопутствующей патологией (сахарный диабет, артериальная гипертония). **Ключевые слова:** коронарное шунтирование, ремоделирование сосудов, факторы риска ИБС, податливость сосудов, скорость пульсовой волны, общее периферическое сопротивление сосудов, объемная компрессионная осциллометрия.

Для ссылки: Анализ показателей ремоделирования сосудов после коронарного шунтирования в зависимости от факторов риска и сопутствующей патологии / Г.Ф. Абзалова, С.Д. Маянская, З.К. Латипова, Р.Н. Ахтереев // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып.1. — С.7—12.

ANALYSIS OF THE INDICATORS OF VASCULAR REMODELING AFTER CORONARY BYPASS SURGERY DEPENDING ON RISK FACTORS AND COMORBIDITIES

ABZALOVA GUZEL F., graduate student of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, tel. +7(906)-320-70-79, e-mail: guzelka88@bk.ru

MAYANSKAYA SVETLANA D., D. Med. Sci., professor of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, tel. +7(905)-316-99-66, e-mail: Smayanskaya@mail.ru

LATIPOVA ZALIYA K., graduate student of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, tel. 8-960-051-61-69, e-mail: zaliya87@rambler.ru

AKHTEREEV RAVIL N., graduate student of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, tel. 8-987-212-03-00, e-mail: akhtereev@mail.ru

Abstract. The purpose of the study was to assess the nature of vascular remodeling in hypertensive and ischemic heart disease, its dynamics in the postoperative period. **Material and methods.** It was surveyed 104 people (25 women and 79 men) with coronary heart disease (CHD) from 39 to 85 years. All the patients underwent coronary or mammary-coronary bypass conditions, in the conditions on pump or off pump. All patients before, after 7 days and 4 months after CABG were investigated parameters of the vascular hemodynamic parameters (compliance of arteries,

the linear velocity, pulse wave velocity, compliance of vessels, peripheral vascular resistance, to assess the patency of the peripheral vessels) by the method of volumetric compression oscillometry, the analyzer parameters of blood circulation, APCO-8-the RITZ (firm «Seal», Kazan). **The results and discussion.** We carried out the comparison of vascular remodeling between groups of patients corresponding to the previously selected clusters. The first cluster was considered to be prognostically more unfavorable than the second, as was characterized by higher frequency of risk factors such as advanced age, presence of diabetes mellitus and hypertension, prolonged length of coronary artery disease and arterial hypertension in the anamnesis, increased waist circumference. **Conclusion.** The value of the indicators of remodeling of the vascular wall (linear velocity of blood flow, peripheral vascular resistance, BP pulse) before CABG was correlated with the severity of the disease, the presence of more risk factors such as Smoking, older age, BMI, abdominal obesity; including comorbidities (diabetes, hypertension).

Key words: coronary artery bypass grafting, vascular remodeling, the risk factors of CHD, the compliance of blood vessels, pulse wave velocity, total peripheral resistance vessels, volumetric compression oscillometry.

For reference: Abzalova GF, Mayanskaya SD, Latipova ZK, Akhtereev RN. Analysis of the indicators of vascular remodeling after coronary bypass surgery depending on risk factors and comorbidities. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 7—12.

Введение. Проблема ремоделирования сердечно-сосудистой системы при различных патологических состояниях, прежде всего при артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС), привлекает все большее внимание исследователей. Это связано с тем, что структурные и функциональные изменения, возникающие в сердце и сосудах при гипертонической болезни (ГБ), являются не столько компенсаторной реакцией, сколько самостоятельной причиной дальнейшего прогрессирования заболевания и независимым негативным прогностическим фактором [1, 2, 3].

При этом до сих пор нет единого мнения о том, каков вклад в формирование ремоделирования сосудов таких факторов, как сахарный диабет, ожирение, курение, возраст, пол.

У большинства больных артериальная гипертензия (АГ) сочетается с рядом метаболических нарушений, распространенность которых чрезвычайно высока и достигает среди больных гипертонической болезнью (ГБ) 60% [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения, больше 1,4 млрд взрослого населения старше 20 лет страдает от избыточной массы тела. Из них ожирением страдает более 200 млн мужчин и 300 млн женщин [5]. Ожирение относится к фактору, который повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ранней инвалидизации и смертности [6, 7, 8]. При этом особенности ремоделирования сосудов у больных ГБ с сопутствующим ожирением и их связь с метаболическими нарушениями изучены недостаточно.

Чрезвычайно актуальной задачей является анализ динамики развития ремоделирования сосудов после хирургической реваскуляризации миокарда. В литературе нет данных о влиянии операции коронарного шунтирования (КШ) на показатели жесткости и общего сопротивления периферических сосудов.

Цель исследования — оценить характер ремоделирования сосудов после КШ в зависимости наличия факторов риска и сопутствующей патологии.

Материал и методы. Всего в исследование было включено 104 пациента с ИБС и стенокардией напряжения III—IV ФК, которым планировалось аортокоронарное шунтирование (АКШ) и/или маммарно-коронарное шунтирование (МКШ). В качестве сопутствующей патологии допускалось наличие

гипертонической болезни (ГБ), сахарного диабета II типа, метаболического синдрома, дислипидемии, постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), хронической ишемии головного мозга. Средний возраст составил (57,2±8,6) года. Критериями исключения были постоянные формы нарушения ритма (фибрилляция предсердий); острый коронарный синдром; острое нарушение мозгового кровообращения; онкологические заболевания; острые воспалительные, инфекционные, ревматические, бронхообструктивные заболевания; сопутствующая клапанная патология, требующая хирургической коррекции; аневризмы левого желудочка (ЛЖ); состояния после имплантации кардиостимулятора. Всем больным проводилось АКШ или МКШ с наложением 1—2 (36,1%) и более 3 (63,9%) шунтов.

Пациенты были сопоставимы по возрасту, полу, факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, наличию сопутствующих заболеваний. Характеристика больных представлена в *табл. 1* и *2*.

Таблица 1

Распределение пациентов по факторам риска

Фактор риска	Абс. кол-во	%
Сахарный диабет	26	25,4
Артериальная гипертензия	75	77,6
Курение	56	54,7

Таблица 2

Средние значения ИМТ и окружности талии

Показатель	M±m	95% ДИ
ИМТ	29,5±0,6	28,4 — 30,7
Окружность талии	99,2±1,4	96,4 — 102,0

С целью дифференциации исследуемой выборки по группам в зависимости от выраженности изученных факторов, а также для выявления корреляции между признаками нами был проведен двухэтапный кластерный анализ. В результате были сформированы два кластера со средним качеством выделения (силуэтная мера связности и разделения кластеров составила 0,3). Характеристика кластеров по средним или относительным значениям исследуемых признаков представлена в *табл. 3*.

Сопоставляя характеристики выделенных групп, можно сделать вывод о наличии более тяжелого исходного нарушения здоровья у пациентов перво-

Описание кластеров по значениям показателя

Признаки (в порядке уменьшения значимости)	Сопоставляемые кластеры		p
	Первый (n = 54)	Второй (n = 50)	
	M±m или абс. (%)		
Пол	27 (56,2)	43 (100,0)	<0,001*
Стаж гипертонии	10,2±1,3	3,9±0,8	<0,001*
Курение	8 (16,7)	43 (100,0)	<0,001*
Возраст	63,1±1,2	58,1±0,9	0,002*
Сахарный диабет	18 (37,5)	5 (11,6)	0,005*
Наличие гипертонии	40 (83,3)	27 (62,8)	0,026*
Окружность талии	101,7±1,6	96,6±1,6	0,028*
Стаж ИБС	6,9±0,9	4,4±0,6	0,038*
ИМТ	30,4±0,6	28,5±0,7	0,063
ПИКС	26 (54,2)	27 (62,8)	0,405
Применение искусственного кровообращения (ИК)	35 (72,9)	30 (69,8)	0,740
КШ на бьющемся сердце	13 (27,1)	13 (30,2)	0,721

Примечание: *различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

го кластера. Данный кластер характеризовался сочетанием большей частоты пациентов женского пола ($p < 0,001$), более старшего возраста ($p = 0,002$), наличия сахарного диабета ($p = 0,005$) и артериальной гипертонии ($p = 0,026$) в анамнезе, длительного стажа ИБС ($p = 0,038$) и артериальной гипертонии ($p < 0,001$), большей окружностью талии ($p = 0,028$). Интересно, что в первом кластере существенно реже встречались курильщики ($p < 0,001$), однако, по нашему мнению, данная тенденция объясняется тяжестью состояния здоровья, не позволяющей иметь указанную вредную привычку, а также наличием значительной доли женщин пожилого возраста, в меньшей степени склонных к курению среди всех половозрастных групп.

Важной характеристикой сравниваемых кластеров явилась сопоставимость по структуре оперативных вмешательств ($p = 0,74$) и по частоте ПИКС ($p = 0,405$). Данный факт еще раз подчеркивает независимость исследуемых подгрупп по изученным признакам состояния здоровья.

Всем пациентам до, через 7 дней и 4 мес после КШ были исследованы параметры ремоделирования сосудов методом объемной компрессионной осциллометрии (ОКО) анализатором параметров кровообращения АПКО-8-РИЦ (фирма «Сетал», г. Казань). Проводился анализ следующих параметров: податливость артерии (это характеристика эластических свойств артериальной стенки, ее способность изменять объем под действием изменяющегося давления); линейная скорость (это скорость продвижения крови по сосуду с определенным просветом); скорость пульсовой волны (это характеристика упруговязкого состояния сосуда и его тонуса); податливость сосудов (это ответная, согласованная с артериальным давлением пропускная способность артериального русла крупных артерий); сопротивление периферических сосудов [это сопротивление артериол (резистивных сосудов) току крови; его величина определяется степенью проходимости прекапиллярного русла]; оценка проходимости периферических сосудов

[величина, отражающая уровень соответствия сопротивлению периферических сосудов сердечному выбросу (СВ)].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы SPSS v22. Определяли среднее значение и стандартную ошибку среднего значения исследуемых количественных переменных ($M \pm m$). Достоверность оценивалась с помощью расчета t-критерия Стьюдента для малых выборок. Минимальная достоверность считалась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Нами было проведено сравнение показателей ремоделирования сосудов между группами пациентов, соответствующих ранее выделенным кластерам. При этом первый кластер считался прогностически более неблагоприятным, чем второй, так как характеризовался большей частотой факторов риска, таких как пожилой возраст, наличие сахарного диабета и артериальной гипертонии, длительный стаж ИБС и артериальной гипертонии в анамнезе, увеличенная окружность талии. Сочетание большой окружности талии и сахарного диабета позволяет определить первый кластер как группу пациентов, имеющих предрасположенность или страдающих метаболическими нарушениями.

На первом этапе анализа нами были оценены различия между исходными значениями показателей ремоделирования сосудов в зависимости от принадлежности пациентов к определенному кластеру. Полученные данные представлены в *табл. 4*.

Согласно полученным результатам, первый кластер исследуемых пациентов характеризовался существенно более высокими значениями пульсового АД ($p = 0,005$) и линейной скорости кровотока ($p = 0,032$), сниженными значениями общего сопротивления периферических сосудов ($p < 0,001$).

Далее нами были оценены послеоперационные изменения показателей ремоделирования сосудов в каждом из кластеров. Результаты сравнения приведены в *табл. 5*.

Средние значения показателей ремоделирования сосудов в зависимости от принадлежности пациентов к определенному кластеру до хирургического лечения

Показатель	Кластеры		p
	Первый (n = 54)	Второй (n = 50)	
АД пульсовое	41,9±1,1	37,2±1,1	0,005*
АД ударное	33,6±1,9	33,9±1,7	0,9
Податливость сосудов, мл/мм рт.ст.	2,05±0,05	2,06±0,06	0,905
Податливость артерий, мкл/мм рт.ст.	63,3±4,4	71,4±8,8	0,401
Линейная скорость кровотока, см/с	58,7±1,8	53,7±1,4	0,032*
Скорость пульсовой волны, см/с	714,4±15,8	691,9±17,8	0,347
Общее сопротивление периферических сосудов, дин·с·см ⁵	1338,8±32,7	1581,8±53,2	<0,001*
Общая проходимость периферических сосудов, %	92,9±1,9	97,8±1,8	0,065

Таблица 5

Динамика показателей ремоделирования сосудов до операции, на 7-е сут и 4-й мес после КШ (M±m)

Показатель	Сроки наблюдения	Первый кластер, n=54	Второй кластер, n=50
Пульсовое АД, мм рт.ст.	До КШ	41,9±1,8	36,6±1,3 [§]
	На 7-й день	39,7±2,4	38,6±1,6
	Через 4 мес	47,6±2,1	40,8±1,5 [§]
		$p_{1-2}=0,007^*$ $p_{1-3}<0,001^*$	$p_{1-3}=0,01^*$
Ударное АД, мм рт.ст.	До КШ	34,4±2,4	33,6±2,0
	На 7-й день	31,8±2,0	34,8±2,1
	Через 4 мес	37,5±3,5	33,7±2,5
Податливость сосудов, мл/мм рт.ст.	До КШ	2,05±0,07	2,02±0,08
	На 7-й день	1,76±0,06	1,66±0,05
	Через 4 мес	2,01±0,08	1,84±0,08
		$p_{1-2}<0,001^*$	$p_{1-2}<0,001^*$ $p_{1-3}=0,033^*$
Податливость артерий, мкл/мм рт.ст.	До КШ	61,7±5,6	65,0±3,3
	На 7-й день	67,1±8,1	59,7±3,2
	Через 4 мес	55,0±3,1	63,9±4,0
Линейная скорость кровотока, см/с	До КШ	58,5±2,3	52,4±1,5
	На 7-й день	55,0±1,5	52,5±1,3 [§]
	Через 4 мес	65,3±1,7	57,9±1,6 ^{§&}
		$p_{1-3}=0,009^*$	$p_{1-3}=0,004^*$
Скорость пульсовой волны, см/с	До КШ	726,4±18,5	688,3±15,4
	На 7-й день	701,7±19,9	719,0±22,9
	Через 4 мес	759,8±22,0	703,3±21,1
ОСПС, дин·с·см ⁵	До КШ	1346±38	1621±70 ^{§&}
	На 7-й день	1353±48	1452±52
	Через 4 мес	1291±40	1543±61 ^{§&}
			$p_{1-2}=0,022^*$
ОППС, %	До КШ	92,9±2,3	97,8±2,1
	На 7-й день	86,8±2,7	92,2±1,5
	Через 4 мес	98,2±3,9	105,9±2,5
		$p_{1-2}<0,001^*$	$p_{1-2}=0,018^*$ $p_{1-3}=0,004^*$

Примечание: * p_{1-2} — достоверность внутри групп на 7-й день после операции по сравнению с показателем до КШ; * p_{1-3} — достоверность внутри групп на 4-м мес после операции по сравнению с показателем до КШ; ОСПС — общее сопротивление периферических сосудов; ОППС — оценка проходимости периферических сосудов; & — достоверность между двумя кластерами ($p<0,05$); && — достоверность между двумя кластерами ($p<0,01$).

В динамике происходило постепенное выравнивание показателей между кластерами, хотя в группе пациентов, входящих в первый кластер, была явная тенденция к их замедлению. Наиболее заметные отличия наблюдались по показателям пульсового АД, линейной скорости кровотока, общего сопротивления периферических сосудов. Так, на 7-е

сут после КШ, хотя и наблюдалось достоверное ($p=0,007$) уменьшение пульсового АД в первом кластере, однако через 4 мес этот показатель снова возрастал, причем гораздо более заметно, чем за аналогичный срок во втором кластере ($p<0,05$). Также на 7-е сут после операции достоверно снижалась податливость сосудов в обоих кластерах

($p < 0,001$), но к 4-му мес эти изменения были более выражены во втором кластере. Похожая динамика показателей прослеживалась с ОППС. В отличие от других линейная скорость кровотока наоборот возрастала в обоих кластерах к 4-му мес наблюдения ($p < 0,001$), при этом в первом кластере данный параметр был достоверно выше ($p < 0,001$) во всех точках наблюдения по сравнению с группой сравнения. Величина линейной скорости кровотока в определенной мере отражает степень эластичности сосудов и сохранение демпфирующей функции сосудистой стенки, поэтому, чем выше данный показатель, тем больше жесткость стенки сосуда и меньше его податливость, что коррелирует с тяжестью течения заболевания, совокупностью факторов риска и частотой сопутствующей патологии у пациентов именно первого кластера. Об этом свидетельствуют и более высокие показатели ОСПС в группе пациентов, входящих во второй кластер, с более благоприятным сценарием восстановительного периода после КШ по совокупности факторов риска и сопутствующей патологии, особенно к 4-му мес наблюдения ($p < 0,01$).

Выводы:

1. Величины показателей ремоделирования сосудистой стенки (линейная скорость кровотока, общее сопротивление периферических сосудов, АД пульсовое) до КШ коррелировали с тяжестью течения заболевания, наличием большего количества факторов риска, такими как курение, пожилой возраст, ИМТ, абдоминальное ожирение и с сопутствующей патологией (СД, АГ). Так, в группе пациентов, принадлежавших к более благоприятному второму кластеру, регистрировалось достоверно более низкое пульсовое АД ($p = 0,005$), более высокая скорость линейного кровотока ($p = 0,032$) и снижение ОППС ($p < 0,001$), что свидетельствовало о гемодинамической стабильности и сохраненной демпфирующей функции сосудов у данных больных.

2. После КШ, независимо от метода его выполнения, наблюдалось постепенное выравнивание показателей ремоделирования стенки сосудов, однако в группе пациентов, принадлежавшей к первому кластеру, динамика соответствовала тяжести течения заболевания, совокупности факторов риска и сопутствующей патологии, причем к 4-му мес параметры пульсового АД, линейной скорости кровотока и общего периферического сопротивления сосудов достоверно отличались от соответствующих показателей в группе сравнения с более благоприятным прогнозом.

3. Таким образом, оценка динамики показателей сосудистого ремоделирования у пациентов после перенесенной операции КШ позволяет прогнозировать исход и подбирать реабилитационные программы восстановительного периода в соответствии с изначальной тяжестью течения ИБС и наличием факторов риска и сопутствующих заболеваний.

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы «Критерии эффективности хирургической реваскуляризации миокарда», утвержденной ученым

советом ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 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. Агафонов, А.В. Клинические и структурно-функциональные особенности состояния сердца и сосудов эластического и мышечного типов, их прогностическая значимость у больных артериальной гипертензией старших возрастов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Агафонов Александр Викторович; Перм. мед. ун-т. — Пермь, 2007. — 47 с.
2. Андреева, А.А. Взаимосвязь ремоделирования сосудов и маркеров иммунного воспаления у пациентов с гипертонической болезнью на фоне абдоминального ожирения / А.А. Андреева, В.В. Школьник, Н.В. Ярмыш // Научные ведомости. — 2014. — № 4. — С.35—39. — (Сер. Медицина. Фармация).
3. Гончарь, А.В. Ремоделирование общих сонных артерий у больных гипертонической болезнью с ожирением / А.В. Гончарь, О.Н. Ковалева, А.Т. Хмара // Научные ведомости. — 2013. — № 18. — С.73—78. — (Сер. Медицина. Фармация).
4. Cohn, G. Pathophysiology and treatment of the dyslipidemia of insulin resistance / G. Cohn, G. Valdes, D.M. Capuzzi / Curr. Cardiol. Rep.— 2001. — № 5. — P.416—423.
5. Pischon, T. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe / T. Pischon, H. Boeing, K. Hoffmann // N. Engl. J. Med. — 2008. — № 359. — P.2105—2120.
6. Berger, J.S. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients / J.S. Berger, C.O. Jordan, D. Lloyd-Jones // J. Am. Coll. Cardiol. — 2010. — Vol. 52, № 12. — P.1169—1177.
7. Poulos, S.P. The development and endocrine functions of adipose tissue / S.P. Poulos, D.B. Hausman, G.J. Hausman // Molecular and Cellular Endocrinology. — 2010. — Vol. 323, № 1. — P.20—34.
8. Регулярное лечение и профилактика — ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования / Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова, И.Е. Колтунов [и др.] // Кардиология. — 2007. — № 5. — С.58—66.

REFERENCES

1. Agafonov AV. Klinicheskie i strukturno-funkcional'nye osobennosti sostojanija serdca i sosudov j elasticheskogo i myshechnogo tipov, ih prognosticheskaja znachimost' u bol'nyh arterial'noj gipertenziej starshih vozrastov [Clinical and structural and functional features of the state of the heart and blood vessels elastic and muscular type, their prognostic significance in patients with hypertension older]. Perm' [Permian]. 2007; 47 p.
2. Andreeva AA, Shkol'nik VV, Jarmysh NV. Vzaimosvjaz' remodelirovanija sosudov i markerov immunnogo vospaleniya u pacientov s gipertonicheskoj bolezn'ju na fone abdominal'nogo ozhireniya [The relationship of vascular remodeling and immune markers of inflammation

- in patients with hypertension on the background of abdominal obesity]. Nauchnye vedomosti Serija Medicina, Farmacija [Scientific Gazette Series Medicine Pharmacy]. 2014; 4: 35–39.
3. Gonchar' AV, Kovaljova ON, Hmara AT. Remodelirovanie obshhiih sonnyh arterij u bol'nyh gipertonicheskoj bolezn'ju s ozhireniem [Remodeling of the common carotid arteries in hypertensive patients with obesity]. Nauchnye vedomosti Serija Medicina Farmacija [Scientific Gazette Series Medicine Pharmacy]. 2013; 18: 73–78.
 4. Cohn G, Valdes G, Capuzzi DM. Pathophysiology and treatment of the dyslipidemia of insulin resistance. Curr Cardiol Rep. 2001; 5: 416–423.
 5. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. N Engl J Med. 2008; 359: 2105–2120.
 6. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. J Am Coll Cardiol. 2010; 52 (12): 1169–1177.
 7. Poulos SP, Hausman DB, Hausman GJ. The development and endocrine functions of adipose tissue. Molecular and Cellular Endocrinology. 2010; 323 (1): 20–34.
 8. Oganov RG, Pogosova GV, Koltunov IE et al. Reguljarnoe lechenie i profilaktika — ključ k uluchsheniju situacii s serdečno-sosudistymi zabolovanijami v Rossii: rezul'taty rossijskogo mnogo-centrovogo issledovanija [Regular treatment and prevention — a key to improving the situation of cardiovascular diseases in Russia: Results of a multicenter study Russian]. Kardiologija [Cardiology]. 2007; 5: 58–66.

© В.Н. Абросимов, Л.А. Жукова, С.И. Глотов, Г.Н. Мельникова, 2016

УДК 616.12-008.46-06

DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).12-17

О ВЗАИМООТНОШЕНИИ БОЛИ, ОДЫШКИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

АБРОСИМОВ ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии ФДПО с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9, тел. 8-910-642-13-68, e-mail: abrosimov_r@mail.ru

ЖУКОВА ЛИДИЯ АНАТОЛЬЕВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ФДПО с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9, тел. 8-910-903-81-12, e-mail: Lidiyazhukova1949@yandex.ru

ГЛОТОВ СЕРГЕЙ ИВАНОВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ФДПО с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9, тел. 8-910-507-73-10, e-mail: sergeyglot@mail.ru

МЕЛЬНИКОВА ГАЛИНА НИКОЛАЕВНА, канд. мед. наук, зав. терапевтическим отделением поликлиники Рязанской региональной клинической больницы ветеранов войн, Россия, 390000, Рязань, ул. Вознесенская, 63, тел. 8-920-633-15-43, e-mail: gv@rokgvv.issr.ru

Реферат. Цель исследования — оценка взаимоотношения боли, одышки, качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза. **Материал и методы.** Обследовано 120 больных ХСН, средний возраст составил (52,1±2,2) года, у 70 человек имелся II функциональный класс (ФК), у 39 — III ФК, у 11 — IV ФК по классификации NYHA. Давность появления признаков ХСН составила (17,5±2,2) мес. У всех больных причиной ХСН была ишемическая болезнь сердца, 100% обследованных пациентов перенесли от одного до четырех Q-образующих инфарктов миокарда. У пациентов диагностировалась стенокардия напряжения от II до IV ФК по классификации Канадской ассоциации кардиологов. Использовались физические, клинико-лабораторные и инструментальные методы, включая ЭКГ, холтеровское мониторирование, УЗИ сердца. Психофизиологическая оценка степени одышки осуществлялась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШод) и шкалы Борга. Боли в сердце оценивались с помощью опросника Роуза. Качество жизни анализировалось по критериям Миннесотского опросника «Жизнь с сердечной недостаточностью». **Результаты и их обсуждение.** В процессе двухлетнего наблюдения у 63 (52,5%) пациентов отмечено нарастание симптомов ХСН, в первую очередь одышки, что сопровождалось урежением, а иногда и исчезновением приступов стенокардии. У 43 (35,9%) пациентов степень тяжести ХСН и стенокардии не изменились. У 14 (11,6%) пациентов по мере нарастания ХСН произошло увеличение частоты и интенсивности приступов стенокардии. У всех обследованных пациентов в процессе динамического наблюдения ухудшилось качество жизни, включая физический, психоэмоциональный, социальный компоненты. **Заключение.** По мере прогрессирования ХСН ишемического генеза, нарастания одышки более чем у половины обследованных пациентов уменьшался либо исчезал ангинозный синдром. Качество жизни страдало в равной степени как при нарастании одышки, так и при увеличении ФК стенокардии.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, одышка, боль, качество жизни.

Для ссылки: О взаимоотношении боли, одышки и качества жизни при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза / В.Н. Абросимов, Л.А. Жукова, С.И. Глотов, Г.Н. Мельникова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 1. — С. 12—17.

ABOUT THE RELATIONSHIP OF PAIN, BREATHLESSNESS, QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF ISCHEMIC GENESIS

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, Russia, 390026, Ryazan, Vysokovoltynaya str., 9, tel. 8-910-642-13-68, e-mail: abrosimov_r@mail.ru

ZHUKOVA LYDIJA 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, Russia, 390026, Ryazan, Vysokovoltynaya str., 9, tel. 8-910-903-81-12, e-mail: Lidiyazhukova1949@yandex.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, Russia, 390026, Ryazan, Vysokovoltynaya str., 9, tel. 8-910-507-73-10, e-mail: sergeyglot@mail.ru

MELNIKOVA GALINA N., C. Med. Sci., Head of the Department of therapy of polyclinic of Ryazan Regional Clinical Hospital for war veterans, Russia, 390000, Ryazan, Voznesenskaya str., 63, tel. 8-920-633-15-43, e-mail: gv@rokgv.issr.ru

Abstract. The aim of the present study was to assess the relationship of pain, breathlessness, quality of life in patients with chronic heart failure (CHF) of ischemic genesis. **Material and methods.** There were 120 patients with CHF, mean age (52,1±2,2) years, 70 of them had FC II, 39 — FC III, 11 — FC IV by NYHA classification. The prescription signs of CHF was 17, 5±2,2 months ago. In all patients the cause of CHF was ischemic heart disease, 100% of patients underwent one to four Q-forming myocardial infarction. Patients remained angina II-IV FC according to the classification of the Canadian Association of cardiologists. Physical, clinical-laboratory and instrumental methods, including ECG, Holter monitoring, ultrasound of the heart were used in this study. Psychophysiological assessment of the degree of dyspnea was performed using a visual analogue scale (VAS) and the Borg scale. Heart pain was assessed using a questionnaire Rouse. Quality of life was analyzed according to the criteria of the Minnesota questionnaire «Living with heart failure». **Results and discussion.** During the process of two years observations in 63 patients (52,5%) an increase of the symptoms of heart failure, primarily shortness of breath were noted, it was accompanied by slowing and sometimes the disappearance of angina attacks. In 43 patients (35,9%) the severity of heart failure and angina pectoris hadn't changed. In 14 patients (11,6%) upon increase of CHF, the frequency and the intensity of angina attacks were increased. In all the examined in the course of dynamic observation worsened the quality of life, including physical, emotional and social components. **Conclusion.** With the progression of CHF of ischemic genesis, the breathlessness was increased in more than half of the examined patients, the anginal syndrome was reduced or disappeared. The quality of life was suffered equally with an increase in breathlessness and increase in FC of angina.

Key words: heart failure, shortness of breath, pain, quality of life.

For reference: Abrosimov VN, Zhukova LA, Glotov SI, Melnikova GN. About the relationship of pain, breathlessness, quality of life in patients with chronic heart failure of ischemic genesis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 12—17.

Сердечная недостаточность (СН) — синдром, для которого характерны определенные симптомы (одышка, отеки лодыжек, утомляемость, сердцебиение) и клинические признаки (набухание шейных вен, мелкопузырчатые хрипы в легких, смещение верхушечного толчка влево), возникающие в результате нарушения структуры или функции сердца. В Российской Федерации распространенность хронической СН (ХСН) в популяции составляет около 7% (клинически выраженная СН — у 4,5%; терминальная стадия — у 2,1%). ХСН значительно повышает общую смертность, являясь для государства тяжелым экономическим бременем [1, 2, 3].

Основными этиологическими факторами ХСН являются артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС); их сочетание встречается у половины пациентов с ХСН. В популяции больных ХСН обнаруживаются определенные гендерные отличия причин возникновения: для мужчин более приоритетны перенесенный острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), пороки сердца; миокардит чаще выявляют у женщин. Год от года в структуре причин ХСН растет вклад ИБС за счет всех клинических форм — постинфарктного кардиосклероза,

стенокардии напряжения, коронарного Х-синдрома, безболевого ишемии миокарда [1, 4, 5].

История учения об ИБС (коронарной болезни сердца) берет свое начало с работ В. Гебердена (W. Heberden — английский врач, 1710—1801), который более 200 лет назад описал типичный приступ стенокардии, характеризуя его как чувство сдавления и дискомфорта в грудной клетке при физической нагрузке, назвав данный приступ грудной жабой — *angina pectoris* [6]. «Те, кто больны ею, бывают застигнуты, особенно при быстром подъеме в гору, после принятия пищи, сильными, болезненными и очень неприятными ощущениями в грудной клетке. Они, кажется, задушат жизнь, если дальше будут продолжаться или усиливаться. Но в момент, когда больной останавливается, эти неприятные ощущения исчезают». «Существует грудное заболевание, характеризующееся сильнейшими болями и своеобразной симптоматологией. Ему должно быть придано особое значение ввиду опасности, представляемой им. Описание этой болезни я до сих пор не встречал. Локализация боли, характеризующейся сжатием в области груди и сопровождающейся страхом, дает мне основание считать, что для нее наиболее подходящее название «грудная жаба» — *angina pectoris*. Чаще всего

припадок возникает при ходьбе или еде. Припадок сопровождается ощущением близкой смерти. Последнее исчезает с прекращением припадка» [6]. В англо-русском медицинском энциклопедическом словаре (адаптированный перевод 26-го издания Stedman's) указано: «*angina pectoris* — грудная жаба, Гебердена болезнь (*устар.*), стенокардия — тяжелая, сжимающая боль в груди, часто иррадиирующая из прекардиальной зоны в левое плечо и вниз по руке (следствие ишемии миокарда)».

Стенокардия — клинический синдром, проявляющийся чувством стеснения или болью в грудной клетке сжимающего, давящего характера, которая локализуется чаще всего за грудиной и может иррадиировать в левую руку, шею, нижнюю челюсть, эпигастральную область. Боль провоцируется физической нагрузкой, выходом на холод, обильным приемом пищи, курением, эмоциональным стрессом, проходит в покое, устраняется приемом нитроглицерина в течение нескольких секунд или минут.

Боль в области сердца — одна из самых частых причин, вызывающих у больных тревогу и заставляющих их обращаться к врачу. Сложность в объяснении механизмов развития данного феномена, отсутствие единых взглядов на проблему, большое количество гипотез объясняют все возрастающий интерес к болевому синдрому, в особенности к коронарному. Клиническая полиморфность болевого синдрома обусловлена участием в его формировании различных, нередко взаимосвязанных компонентов, включающих собственно кардиальные, вегетативные, нейроэндокринные, аффективные. В определенной степени на боль влияют психологические и личностные особенности пациентов.

При присоединении ХСН у пациентов с ИБС закономерно появляется новый симптом — одышка, которая будет сопровождать их на протяжении всего заболевания. Одышка — одна из основных жалоб больных ХСН. В основе современных классификаций ХСН лежит интерпретация одышки в зависимости от уровня переносимости физических нагрузок [7, 8, 9].

Н.М. Мухарьямов в разделе «Хроническая недостаточность кровообращения» в «Руководстве по кардиологии», изданного в 1982 г., писал: «Одышка — наиболее частое и раннее проявление сердечной недостаточности... Застой в сосудах малого круга нарушает функцию внешнего дыхания. В возникновении одышки играют также роль уменьшение жизненной емкости легких, увеличение их ригидности, повышение внутриплеврального давления, уменьшение периферического кровотока с нарушением теплоотдачи» [10].

Для оценки тяжести ХСН традиционно используются функциональные классы (ФК) Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) [1].

Существует ряд шкал, используемых для более точной оценки тяжести ХСН, в частности шкала MRC (Medical Research Council), шкала Борга, визуальная аналоговая шкала (ВАШод) [11, 12]. Для оценки качества жизни (КЖ) используются соответствующие шкалы и опросники. Анализ ключевых симптомов

ХСН тесно связан с концепцией КЖ. Оценку КЖ у больных ХСН целесообразно проводить с помощью Миннесотского опросника «Жизнь с сердечной недостаточностью» (Minnesota Living With Heart Failure® Questionnaire — MLHF), который позволяет, во-первых, оценить, насколько ХСН ограничивает физические возможности и функциональное состояние, способность справляться с обычными повседневными нагрузками; во-вторых, отражает социально-экономические аспекты и общественные связи пациента; в-третьих, характеризует положительное эмоциональное восприятие жизни [13, 14, 15].

Одышка по эмоциональной значимости, как правило, превалирует над болью, ассоциируется с чувством тревоги и страха. Б.Е. Вотчал и Н.А. Магазаник указывали: «Одышка — это в первую очередь жалоба, с которой обращаются к врачу. Не изменение дыхания, а именно тягостное и непреодолимое чувство, называемое одышкой, вынуждает больного ограничивать свою физическую активность» [16]. Распространено следующее толкование одышки: «Одышка — это термин, используемый для характеристики субъективного ощущения дыхательного дискомфорта, различающегося качеством ощущений и их различной интенсивностью. Одышка является следствием взаимодействия многочисленных физиологических, психологических, социальных факторов и факторов окружающей среды, которые могут инициировать вторичные физиологические и поведенческие реакции» [Международная рабочая группа Национального института по изучению сердца, легких и крови (США)]. При анализе патофизиологических механизмов нарушений дыхания ключевыми являются такие категории, как «респираторное» ощущение (*sensation*) и «перцепция» (*perception*). **Перцепция — психологический процесс распознавания объектов, включающий такие аспекты, как восприятие, осознание, понимание (восприимчивость), реакцию человека на ощущение, подверженное влиянию множества объективных и субъективных факторов. Респираторное ощущение отражает следствие нейральной активации** [7, 8, 17].

Боль и одышка — наиболее частые клинические симптомы больных ХСН ишемического генеза. Практикующему врачу приходится оценивать значимость указанных симптомов в сердечно-сосудистом континууме, существование между ними синергизма или антагонизма, наличие либо отсутствие феномена замены одного симптома на другой. При нарастании симптомов ХСН боль нередко отступает на второе место, уступив первенство одышке.

Следует подчеркнуть, что еще в 1954 г. И.А. Черноголов в монографии «Грудная жаба» писал: «Известно, кроме того, что развитие недостаточности кровообращения ведет к исчезновению приступов грудной жабы, которая при восстановлении кровообращения снова появляется» [18]. Следовательно, при присоединении ХСН к ИБС происходит определенная эволюция, динамика ведущих клинических симптомов — боли и одышки, которые нередко меняются местами. Отдельные клинические наблюдения

свидетельствуют о том, что в терминальной стадии ХСН по мере нарастания выраженности одышки уменьшается интенсивность и продолжительность приступов стенокардии. Бытует мнение, что «при присоединении сердечной недостаточности пациент меняет боль на одышку», либо она просто уходит на второй план как менее тягостный симптом. Одной из популярных, но наименее изученных сторон взаимоотношения стенокардитической боли и одышки является понятие «одышка — эквивалент боли». Указанное явление особенно характерно для пожилых пациентов, а также при сопутствующем СД. Интересные данные были получены в экспериментальных исследованиях на добровольцах, где было отмечено, что ощущение одышки несколько уменьшается при турникетной боли, в то время как боль может уменьшаться при присоединении одышки [19]. Одышка больными нередко переносится тяжелее, чем боль; в 4 случаях из 5 можно облегчить боль умирающему и только в 1 из 5 облегчить ощущение недостаточности дыхания [20]. Одышка превращается в фактор, лимитирующий трудоспособность, физическую активность и качество жизни пациентов.

Цель исследования — оценка взаимоотношения боли, одышки, КЖ у пациентов с ХСН ишемического генеза в процессе динамического наблюдения.

Материал и методы. В обследование включено 120 больных ХСН, средний возраст составил ($52,1 \pm 2,2$) года. Из них у 70 пациентов был II функциональный класс (ФК); у 39 — III ФК; у 11 — IV ФК по классификации NYHA. Давность появления клинических признаков ХСН составил ($17,5 \pm 2,2$) мес. У всех больных причиной ХСН была ИБС в форме постинфарктного кардиосклероза (из включенных в обследование пациентов 100% перенесли от одного до четырех Q-образующих инфарктов миокарда). На этом фоне оставались приступы стенокардии напряжения, соответствующие II ФК — у 9, III ФК — у 102, IV ФК — у 9 пациентов. ФК стенокардии оценивался по классификации Канадской классификации кардиологов.

Диагноз ХСН верифицирован с учетом общепринятых критериев. Осуществлялся анализ жалоб, анамнеза, проводились клинические, лабораторные, инструментальные исследования (ЭКГ, холтеровское мониторирование, компьютерная спирография по стандартной методике, ультразвуковое исследование сердца). Одышка оценивалась с использованием шкалы Борга (J. Borg), визуальной аналоговой шкалы одышки (ВАШод) [11, 12]. По шкале Борга рейтинг категории одышки оценивался в баллах от 0 (вовсе отсутствует) до 10 — очень, очень сильная. ВАШод — один из наиболее популярных методов оценки одышки. Она изображается в виде отрезка прямой линии длиной 10 см. Ее начальная точка указывает на отсутствие одышки, а конечная — на самую сильную одышку.

Для оценки болей в грудной клетке использовался опросник Роуза [21]. Шкалирование ангинозных приступов производилось по балльной методике:

0 баллов — боли отсутствуют;

1 балл — боли продолжительностью менее 20 мин без динамики ЭКГ;

2 балла — боли продолжительностью менее 20 мин с динамикой ЭКГ;

3 балла — боли продолжительностью 20 мин и более без динамики ЭКГ;

4 балла — боли продолжительностью 20 мин с динамикой ЭКГ, а также сопровождающиеся симптоматикой острой сердечной недостаточности.

КЖ оценивалось по критериям Миннесотского опросника качества жизни (Minnesota Living With Heart Failure® Questionnaire — MLHF), который является доступным методом оценки качества жизни, коррелирует с результатами нагрузочных проб. Опросник содержит 21 вопрос (3 раздела по 7 вопросов), отражающих физический, психоэмоциональный и социальный статусы. По каждому разделу индекс КЖ определялся в диапазоне от 0 (идеальное КЖ) до 35 (наихудшее КЖ) [15].

Результаты и их обсуждение. В процессе динамического двухлетнего наблюдения у 63 (52,5%) пациентов с ХСН отмечено нарастание симптомов, увеличение ФК ХСН по NYHA. Показатель одышки по шкале Борга и ВАШод увеличился с $3,2 \pm 1,3$ до $6,2 \pm 1,3$. Параллельно с увеличением ФК ХСН и нарастанием одышки менялась клиника стенокардии напряжения. Приступы стенокардии стали реже у 32 больных ХСН II ФК, у 25 больных ХСН III ФК, у 6 больных ХСН IV ФК по NYHA, т.е. более чем у половины обследованных пациентов. В соответствии с опросником Роуза ангинозные приступы уменьшились с 3—4 баллов до 1—2 баллов. Можно считать, что в данной группе произошла девальвация болевого синдрома, боль заменилась одышкой.

Однако у 14 (11,6%) пациентов по мере нарастания симптомов ХСН наблюдалось увеличение частоты и интенсивности приступов стенокардии, увеличение количества потребляемых нитратов. В соответствии с опросником Роуза ангинозные приступы увеличились с 1—2 баллов до 3—4 баллов.

У 43 (35,9%) пациентов в процессе динамического наблюдения степень тяжести ХСН и ФК стенокардии не претерпели существенных изменений.

У больных ХСН с одинаковым ФК в равной степени страдало КЖ, что подтверждалось увеличением индекса КЖ как при нарастании одышки, так и при утяжелении ангинозного синдрома.

По мере увеличения ФК ХСН индекс КЖ изменялся следующим образом: II ФК — физический компонент КЖ — $11,7 \pm 4,0$, психоэмоциональный компонент КЖ — $17,2 \pm 6,2$, социальный компонент КЖ — $24,3 \pm 6,0$. III ФК — физический компонент КЖ — $19,9 \pm 5,3$, психоэмоциональный компонент КЖ — $25,8 \pm 6,9$, социальный компонент КЖ — $30,2 \pm 6,9$. IV ФК — физический компонент КЖ — $35,0 \pm 4,0$, психоэмоциональный компонент КЖ — $25,7 \pm 7,1$, социальный компонент КЖ — $31,7 \pm 7,0$. Следует констатировать, что в первую очередь ухудшение КЖ коснулось физического компонента, затем психоэмоционального и социального компонентов.

Выводы. Прогрессирование ХСН при ИБС разнонаправленно влияет на течение стенокардии.

Более чем у половины пациентов (52,5%) болевой синдром уменьшается, у части пациентов (35,9%) не выявлено значимой динамики основных клинических симптомов (боли и одышки), а у 11,6% больных наблюдается усиление стенокардических болей, что вызывает необходимость в коррекции проводимой антиангинальной терапии.

Вероятно, имеются определенные предикторы эволюции стенокардии под влиянием ХСН, что требует дальнейшего клинического анализа. Для оценки прогноза ХСН, социальной адаптации пациента необходим анализ компонентов КЖ (физического, психоэмоционального, социального) с использованием Миннесотского опросника качества жизни.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной 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. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / сост. В.Ю. Мареев [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2013. — Т. 14, № 7(81). — С.379—472.
2. Смирнова, Е.А. Предикторы неблагоприятного прогноза при хронической сердечной недостаточности / Е.А. Смирнова // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. — 2011. — № 4. — С.87—91.
3. Смирнова, Е.А. Распространенность, особенности диагностики и лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Е.А. Смирнова // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. — 2008. — № 1. — С.5—7.
4. Филиппов, Е.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН — РО) / Е.В. Филиппов, С.С. Якушин // Наука молодых (Eruditio Juvenium). — 2013. — № 4. — С.91—105.
5. Inoue, K. Ischemic heart failure / K. Inoue, M. Hori // Nippon Rinsho. — 2003. — Vol. 61, № 5. — P.862—866.
6. Heberden, W. Some account of the breast / W. Heberden // Medical Transactions of the Royal College of Physicians of London. — London, 1772. — P.2—59.
7. Абросимов, В.Н. Одышка / В.Н. Абросимов // Пульмонология. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медия, 2009. — С.154—164.
8. Бяловский, Ю.Ю. Психологические и социальные факторы переносимости одышки / Ю.Ю. Бяловский // Одышка и ассоциированные синдромы: сб. науч. тр. — Рязань, 2005. — С.34—44.
9. Дембо, А.Г. Что такое одышка? / А.Г. Дембо // Советская медицина. — 1982. — № 6. — С.53—56.
10. Мухарлямов, Н.М. Хроническая недостаточность кровообращения: руководство по кардиологии / Н.М. Мухарлямов; под ред. Е.И. Чазова. — М.: Медицина, 1982. — Т. 3. Болезни сердца. — С.543—605.
11. Абросимов, В.Н. Визуальный аналог одышки, возможности практического применения / В.Н. Абросимов // Терапевтический архив. — 1989. — № 3. — С.126—127.
12. Borg, G. Psychophysical bases of perceived exertion / G. Borg // Medical Scientific Sports Exercise. — 1982. — Vol. 14. — P.436—447.
13. Исследование качества жизни и психологического статуса больных хронической сердечной недостаточностью / А.О. Недошивин [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2000. — Т. 1, № 4. — С.34—37.
14. Методики исследования качества жизни у больных хронической сердечной недостаточностью / Г.Е. Гендлин [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2000. — Т. 1, № 2. — С.210—212.
15. Rector, T.S. Assessment of Patient Outcome with the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire: Reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan / T.S. Rector, J.N. Cohn // Am. Heart. J. — 1992. — Vol. 124. — P.1017—1025.
16. Вотчал, Б.Е. Современные представления об одышке / Б.Е. Вотчал, Н.А. Магазаник // Клиническая медицина. — 1966. — № 3. — С.15—17.
17. Perception of Fatigue and quality of life in patients with COPD / E. Breslin [et al.] // Chest. — 1998. — Vol. 114. — P.958—964.
18. Черногоров, И.А. Грудная жаба / И.А. Черногоров. — М.: Медгиз, 1954. — 93 с.
19. Banzett, R.B. Dyspnea and pain: similarities and contrasts between two very unpleasant sensations / R.B. Banzett, Sh.H. Moosavi // APS. Bulletin. — 2001. — Vol. 11, № 2. — P.678—680.
20. Франкштейн, С.И. Дыхательные рефлексы и механизмы одышки / С.И. Франкштейн. — М.: Медицина, 1974. — 205 с.
21. Rose, G.A. Cardiovascular survey methods: monog. ser. WHO / G.A. Rose, H. Blackburn. — Geneva: WHO, 1968. — Vol. 56. — P.316—318.

REFERENCES

1. Mareev VYu et al. Nacional'nye rekomendacii OSSN, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniju HSN (chetvertyj peresmotr) [National guidelines PRAs, RKO and RNMOT for diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision)]. Serdechnaja nedostatochnost' [Heart failure]. 2013; 14 (7): 379—472.
2. Smirnova EA. Prediktory neblagoprijatnogo prognoza pri hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti [Predictors of a poor prognosis in patients with chronic heart failure]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika IP Pavlova [Russian biomedical vestnik named after academician IP Pavlov]. 2011; 4: 87—91.
3. Smirnova EA. Rasprostranennost', osobennosti diagnostiki i lechenija pacientov s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju [Prevalence, particularly the diagnosis and treatment of patients with chronic heart failure]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika IP Pavlova [Russian biomedical vestnik named after academician IP Pavlov]. 2008; 1: 5—7.
4. Filippov EV, Yakushin SS. Faktory riska serdechno-sosudistykh zabolevanij v Ryazanskoj oblasti (po dannym issledovaniya MERIDIAN —RO) [Risk factors for cardiovascular diseases in the Ryazan region (according to the study MERIDIAN —RO)]. Nauka molodykh (Eruditio Juvenium) [Young Science] (Eruditio Juvenium). 2013; 4: 91—105.
5. Inoue K, Hori M. Ischemic heart failure. Nippon Rinsho. 2003; 61 (5): 862—866.
6. Heberden W. Some account of the breast. Medical Transactions of the Royal College of Physicians of London. London. 1772; 2—59.

7. Abrosimov VN. Odyshka [Shortness of breath]. Pul'monologija: Nacional'noe rukovodstvo [Pulmonology: National leadership]. M: GEOTAR Media. 2009; 154–164.
8. Bjalovskij JuJu. Psihologicheskie i social'nye faktory perenosimosti odyshki [Psychological and social factors portability breathlessness]. Odyshka i associrovannye sindromy: sbornik nauchnyh trudov [Shortness of breath and the associated syndromes: a collection of scientific papers]. Rjazan'. 2005; 34–44.
9. Dembo AG. Chto takoe odyshka? [What is shortness of breath?]. Sovetskaja medicina [Soviet medicine]. 1982; 6: 53–56.
10. Mukharlyamov NM. Khronicheskaya nedostatochnost' krovoobrashcheniya: rukovodstvo po kardiologii red Chazov EI [Chronic heart failure: A Guide to Cardiology, ed EI Chazov]. M: Meditsina [M: Medicine]. 1982; 3 (Bolezni serdtsa [Heart diseases]): 543–605.
11. Abrosimov VN. Vizual'nyj analog odyshki, vozmozhnosti prakticheskogo primeneniya [Visual analogue of breathlessness, the possibility of practical application]. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archives]. 1989; 3: 126–127.
12. Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci sport exerc. 1982; 14: 436–447.
13. Nedoshivin AO et al. Issledovanie kachestva zhizni i psihologicheskogo statusa bol'nyh s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju [Quality of life and psychological status of patients with chronic heart failure]. Serdechnaja nedostatochnost' [Heart failure]. 2000; 1 (4): 34–37.
14. Gendlin GE et al. Metodiki issledovanija kachestva zhizni u bol'nyh hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju [Methods of study of quality of life in patients with chronic heart failure]. Serdechnaja nedostatochnost' [Heart failure]. 2000; 1 (2): 210–212.
15. Rector TS, Cohn JN. Assessment of Patient Outcome with the Minnesota Living with Heart failure Questionnaire: Reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Am Heart J. 1992; 124: 1017–1025.
16. Votchal BE, Magazanik NA. Sovremennye predstavlenija ob odyshke [Modern views on dyspnea]. Klinicheskaja medicina [Clinical medicine]. 1966; 3: 15–17.
17. Breslin E et al. Perception of Fatigue and quality of life in patients with COPD. Chest. 1998; 114: 958–964.
18. Chernogorov IA. Grudnaja zhaba [Angina pectoris]. M: Medgiz. 1954; 93 p.
19. Banzett RB, Moosavi ShH. Dyspnea and Pain: Similarities and Contrasts Between Two Very Unpleasant Sensations. APS Bulletin. 2001; 11(2): 678–680.
20. Frankshtejn SI. Dyhatel'nye refleksy i mehanizmy odyshki [Respiratory reflexes and mechanisms of dyspnea]. M: Medicine; 205 p.
21. Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods: monog ser WHO. Geneva: WHO. 1968; 56: 316–318.

© M.M. Bahlol, T.P. Lagutkina, 2016

УДК 615.1:339.13(620)

DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).17-23

ANALYSIS OF MEDICAL REPRESENTATIVES' ACTIVITIES DIRECTED TO PHYSICIANS IN EGYPT

BAHLOL MOHAMMED MOSTAFA HOSSNI ABDELAZIZ, graduate student of the Department of management and economics of pharmacy, medical faculty, Russian People's Friendship University, Russia, 117198, Moscow, Mikluho-Maklaj str., 21, build. 1, e-mail: Ph_hossni@yahoo.com, citizenship: Egypt

LAGUTKINA TATIANA P., D. Pharm. Sci., professor of the Department of management and economics of pharmacy, medical faculty, Russian People's Friendship University, Russia, 117513, Moscow, Leninski av., 135-1-591, e-mail: Lagutkina.t@gmail.com, citizenship: Russia

Abstract. Aim. This paper aims to investigate medical representatives' (a form of personal selling) activities directed to physicians in Egyptian pharmaceutical market. **Materials and methods.** Surveying through simple random probability sampling is the approach appropriate for broad and representative overview of situation in research. Therefore, a survey of 1068 physicians was conducted through interviews and establishing structured data collection questionnaire. **Results and discussion.** This is the first empirical paper to investigate medical representatives' activities directed to physicians in Egyptian pharmaceutical market. These activities include identifying of medical representatives' activities through analysis of their visits, type of information introduced by medical representatives to physicians, using of free samples by medical representatives and compliance to ethical criteria, the required personal qualities and educational level of medical representatives as seen by physicians. These findings are useful for managers in pharmaceutical industry. They can be also useful in other industries such as medical equipment. **Conclusion.** Pharmaceutical companies are widely employing medical representatives, as the most effective and widely-applied technique in Egypt, but they don't sometimes comply to pharmaceutical promotion ethical criteria. Aligning marketing management vision with market real situation will lead to synergism effect in employing medical representatives.

Key words: medical representatives, physicians, pharmaceutical market, Egypt.

For reference: Bahlol MM, Lagutkina TP. Analysis of medical representatives' activities directed to physicians in egypt. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 17–23.

АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ В ЕГИПТЕ

БАХЛОЛ МОХАММЕД МОСТАФА ХОССНИ АБДЕЛАЗИЗ, аспирант кафедры управления и экономики фармации, медицинский факультет, Российский университет дружбы народов, Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 21, корпус 1, e-mail: Ph_hossni@yahoo.com, гражданство: Египет

ЛАГУТКИНА ТАТЬЯНА ПЕТРОВНА, докт. фарм. наук, профессор кафедры управления и экономики фармации, медицинский факультет, Российский университет дружбы народов, Россия, 117513, Москва, Ленинский проспект, 135-1-591, e-mail: lagutkina.t@gmail.com, гражданство: Россия

Реферат. Цель — изучение деятельности медицинских представителей (форма личной продажи), направленной на врачей на египетском фармацевтическом рынке. **Материал и методы.** Изучение с помощью случайного отбора вероятностей — простой подход, который подходит для обширного и репрезентативного анализа ситуаций в области научных исследований. Опрос 1 068 врачей был проведен с помощью интервью и формирования структурированной анкеты для сбора данных. **Результаты и их обсуждение.** Это первое эмпирическое исследование для изучения деятельности медицинских представителей, направленное на врачей на египетском фармацевтическом рынке. Эти мероприятия включают в себя идентификацию мероприятий медицинских представителей путем анализа их визитов, типа информации, представленной врачам медицинскими представителями, которые используют бесплатные образцы медицинской продукции и соблюдают этические критерии, необходимые личные качества и образовательный уровень (с точки зрения врачей). Эти данные полезны для руководителей в фармацевтической промышленности. Они могут быть также полезны в других отраслях промышленности, таких как медицинское оборудование. **Заключение.** Фармацевтические компании широко используют медицинских представителей эффективной и широко применяемой техники в Египте, но они иногда не соответствуют этическим критериям продвижения лекарственных препаратов. Рассмотрение направления управления маркетингом совместно с реальной ситуацией на рынке приведет к эффекту синергизма в использовании медицинских представителей.

Ключевые слова: медицинские представители, врачи, фармацевтический рынок, Египет.

Для ссылки: Бахлор, М.М. Анализ деятельности медицинских представителей в Египте / М.М. Бахлор, Т.П. Лагуткина // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 1. — С. 17—23.

I ntroduction. Marketing promotion (or marketing communications) is generally divided into two groups: mass communications and personal communications.

1 — Mass Communications include public relations, advertising and sales promotions.

2 — Personal Communications have two forms, i.e., personal selling and direct marketing. Sale to customers depends actually not only on working hard, but also on working smart. It provides two-way interactions between company and customers. The main idea is not only how pharmaceutical company can reach customers, but also how it can enable its customers reach it and its products. As a result of communications tools technological development, people are moving from traditional media (e.g., newspapers and fax) to advanced media (e.g., the internet and mobile phones). By the time, pharmaceutical companies move to new advanced communications media, because of cost effectiveness and ability of more targeted communications. Personalizing communications enable identifying the right time for the right action with more impact on the targeted customer.

In our previous research, we evaluated different marketing promotional tools and found that personal selling (a medical representative) is the most applied marketing promotional tool in Egyptian pharmaceutical market [1]. According to these results, our research aims to studying personal selling as an important promotional tool in Egyptian pharmaceutical market.

We investigated applying personal selling (employing medical representatives) in pharmaceutical field with physicians in Egypt by pharmaceutical companies.

Literature Review. A medical representative should be an active order taker who has the principle of personal selling and should not be a passive order taker. The SPIN (situation-problem- implication-need payoff) method helps sales people to be an active order taker:

1 — Situation questions: They address exploring the buyer's present situation and pertinent facts, e.g., which medical regime is proffered by physician.

2 — Problem questions: They address problems, dissatisfactions and difficulties that face customers, e.g., asking by medical representatives about physician experience with certain pharmaceutical product.

3 — Implication questions: They address effects and consequences of problems, dissatisfactions and difficulties that face customers, e.g., investigating and advising about managing certain drug adverse effects and pharmaceutical product interactions observed by physician.

4 — Need-payoff questions: They address proposed solutions; their usefulness and value, e.g., proposing company's pharmaceutical product and its effect on problem solving [2].

A medical representative should be effective in selling tasks with customers. His tasks should be professionally managed. To be effective and achieve sales target, he should perform as follows:

1 — Prospecting and Qualifying: pharmaceutical company and salesperson should identify and qualify prospects. The company recognizes targeted customers and categorizes them according to importance. These actions will help salesperson to efficiently use his time.

2 — Pre-approaching: a medical representative should gather effective information about customer organization, i.e., the hospital and the customer himself (the physician). Such information will help medical representatives to know how and who makes purchasing decision.

3 — Approaching: a salesperson should apply an appropriate technique to build a relationship with customer.

4 — Presentation and Demonstration: a medical representative demonstrates pharmaceutical product to customer through applying AIDA «i.e., Attention, Interest, Desire, Action» formula to communicate with the customer. In demonstrating pharmaceutical product, a medical representative should mention its FABV, i.e., features of physical character; advantages to customer; benefits of buying; and value.

5 — Overcoming Objections: physician objections are divided to two types: firstly, psychological resistance, i.e.,

other brand loyalty, predetermined idea and unpleasant communication created by a medical representative; and secondly, logical resistance, i.e., pharmaceutical product features or price. A medical representative should ask the customer to clarify his objections, and apply his negotiations skills to solve them.

6 — Closing: there are closing signs from a customer that he is convinced and satisfied, e.g., commitment, comments or physical actions. A salesperson should know these signs and apply a closing technique, e.g., ask for the order of pharmaceutical product or help the secretary to write it.

7 — Follow-up and Maintenance: after making the order, a medical representative should ensure that his customer is repeatedly satisfied. He should keep in contact with customer and develop growth plan for the account [3, 4].

A medical representative has definite objectives, tasks and responsibilities. Objectives and strategy of medical representatives are to define and solve customer's problems and propose solutions thereof. A medical representative has one or more of the following objectives: Prospecting-finding prospect, targeting-allocating time among prospects and customers, communicating-presenting information about product or service, selling-solving problems and closing sales, servicing supporting customer with various services, e.g., counseling, Information gathering-Collecting information about market in research activities and Allocating-deciding customer's priority given to scarce products in case of shortages.

Sales force compensation is an important issue. A pharmaceutical company should not only establish an attractive salary, but also design it carefully. It should take in its consideration four components of medical sales force compensation, i.e., a fixed salary, a variable amount, expense allowances and benefits. Firstly, a fixed salary supports income stability and secures income satisfaction. It will lead to decreasing turnover in the company, reducing customers overstock and medical representatives will be enhanced through conducting non selling activities of relationship building. Secondly, a variable amount has a lot of forms, e.g., bonus, commissions and profit sharing. It will lead to stimulation, motivation, focusing more on selling activities than relationship building, higher medical representatives performance, rewarding his effort with lower need to higher supervision and controlling selling cost. The company may connect variable salary with its strategic goals, e.g., customer satisfaction, geographical expansion and gross profit. Thirdly, expense allowances are expenses of subsistence and travel. Fourthly, benefits are supports of salesperson with job satisfaction and security, e.g., life insurance, accident benefits, paid vacation and pensions. A salesperson salary should be a combination of these components so as to increase their advantages and decrease their disadvantages [5].

Medical representatives usually become unmotivated, because of working alone away from home for a long time, experiencing different culture and philosophies, high competition, inferior status rela-

tive to buyer and low authority in their sales area. Consequently, a medical representative has because of his job nature a continuous need to motivation. A pharmaceutical company should keep and increase motivation of its sales force by enhancing work environment, convincing salesperson that he can work harder or smarter by training him elegant methods. Managers should insist that rewards and commissions are worth in return for extra performance. A pharmaceutical marketer should enhance intrinsic and extrinsic rewards. A study revealed that rewards types have different importance degrees. Accordingly, the lowest values were related to liking, respect, security and recognition, whereas the highest values were related to pay, promotion, personal growth and accomplishment sense. These values will keep and enhance salesperson motivation [6-10].

In foreign pharmaceutical companies, their headquarter office usually organizes marketing activities and sends its decisions to marketing department in a definite country. This marketing department usually has minor roles in decision making and its main rule is related to implementing decisions taken by the company headquarter office. In a definite country, medical representatives have direct contacts with customers and know their needs. This situation leads to conflicts between marketing departments and sales force department. Enhancing coordination and collaboration between marketing department and sales force department and decreasing internal conflicts between them will lead to increasing sales, revenue and profits [11, 12].

To keep focusing on marketing management orientation, a medical representative should learn sales data analyzing, marketing strategies developing, marketing skills improving and marketing intelligence gathering. Medical sales force structure and strategy are correlated. A company should design a territorial structure in case of promoting a pharmaceutical product line to customers of the same specialty in many locations, but it should design a product or market structure in case of promoting many pharmaceutical products line to many types of customers.

Research Methods. This research aims to studying medical representatives' activities with physicians in Egypt. When we need a broad and representative overview of situation in research, survey is the appropriate approach [13]. Accordingly, for data gathering in this research we used the survey, where we resorted to personal interviews.

Sampling. In our research, we used simple random probability sampling, where physicians in Egypt were asked to answer questionnaires. In this study, we collected 1068 questioners from physicians at hospitals and clinics who answered questionnaires.

Data collection. In this research, we focused on medical representatives' activities with physicians in Egypt. Secondary and primary data were our information sources. Firstly, we started literature review of personal sales and promotion in pharmaceutical field. The next step was represented in establishing

structured questionnaire for data collection from physicians.

For information collection, we used questioners and interviews with physicians. We applied the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software to develop valuable information from collected the questionnaires. Answering open-end questions was valuable as a source of qualitative information. We collected questionnaires over nine months (from July 2014 to May 2015).

Findings and Discussion. This research aims to studying application of personal selling with physicians. We had to solve the following issues:

1. Study of intermediate drugs customers (the physicians).
2. Characteristics of provided information.
3. Using of medical free samples.
4. Physicians requirements imposed to medical representatives.
5. Developing recommendations on applying personal selling with physicians in Egypt.

Study of Intermediate Drugs Customers (the Physicians). In this research, we collected questioners from 1068 physicians who have 18 specialties (see table 1).

Table 1

Composition of Physicians (Respondent) by Specialty

Specialty	Number of Respondents	
	Absolute value	Relative Indicator, %
Gastroenterology	258	24,2
Pediatrics	163	15,3
Obstetrics and gynecology	134	12,5
General Medicine	112	10,5
Surgery	85	8,0
Dentistry	77	7,2
Dermatology	53	5,0
Orthopedics	45	4,2
Urology	38	3,6
Otolaryngology	38	3,6
Pulmonology	28	2,6
Cardiology	17	1,6
Ophthalmology	9	0,8
Physical Therapy	5	0,5
Psychiatry	2	0,2
Oncology	2	0,2
ICU	1	0,1
Neurology	1	0,1
<i>Total</i>	1 068	100

We found that physicians are divided into three groups according to educational level (see table 2): general practitioners, i.e., physicians with bachelor degree of medicine; specialists, i.e., physicians with master degree of medicine; and consultants, i.e., physicians with doctorate degree of medicine. Specialists represent half approximately of respondents.

Characteristics of Provided Information. An important point in medical representatives' activity is the information they provided and degree of trust with physicians. For studying physicians opinion on information provided by medical representatives for

Table 2

Grouping of Physicians (Respondents) by Socio-demographics

Degree of Specialty	Number of Respondents	
	Absolute value	Relative Indicator, %
General Practitioner	157	14,6
Specialist	504	46,7
Consultant	418	38,7
<i>Total</i>	1116	100

drugs promotion, questions from the standard form of report according to which the independent French pharmaceutical bulletin «La Revue Prescrire» since 1991 that carries out monitoring pharmaceutical representatives behavior were brought in the questionnaire and provided estimates for information accuracy [14]. Therefore, we asked physicians about the most remembered visit of pharmaceutical companies' medical representatives to estimate contents of oral information provided by medical representatives who promote drugs (see table 3).

Table 3

Analysis of the Most Remembered Visit by Medical Representatives of Pharmaceutical Companies

Questions (Standard Form of Report of French Pharmaceutical Bulletin «La Revue Prescrire») [14]	Percentage of Physicians who Answered positively, %
Whether the mentioned indications coincide with scientific medico-biological data?	95,0
Whether the regimen coincides with that mentioned in scientific medico-biological data?	92,3
Whether medical representative mentioned initiatively its side effects?	26,2
Whether medical representative initiatively mentioned contraindications?	37,5
Whether medical representative initiatively mentioned interactions with drugs?	38,4
Considering medicine type, do you think that the medical representative should mention the above-named information (see questions 3,4 and 5)?	86,5
Whether the medical representative willingly answered your questions concerning side effects, contraindications and interactions with drugs?	90,5
Whether you found information of medical representative convincing?	87,8
Did you provide any arguments for purpose of this medicine before using it (for example, hints if refusal will increase patients suffering or reduce their chances of survival)?	77,1

By examination of physicians — half approximately of information on drugs was incomplete — 87% of them found that the information provided by medical representatives (by physicians request, not by medical representatives initiative) was convincing. A little number of pharmaceutical companies'

medical representatives gave complete information about promoted drugs by their initiative without physicians' pressure. Only 1.8% of physicians need information regarding pricing and 7% of them need information regarding pharmacological effect of comparable products (comparison of drugs with similar effects). This lead us to the question of information provided by medical representatives incompleteness and therefore lack of awareness to physicians with respect to both new and long-established drugs.

Using of medical free samples. The most common promotion technique applied by pharmaceutical companies in relation to physicians is represented in providing free sample drugs (which are not a batch of medicinal preparations). According to ethical criteria stated in directives of World Health Organization (WHO), European Economic Community (EEC) and the Marketing code of Mission pour la Facilitation d'Accès à la Fonction Publique (MFAFP); free samples of pharmaceutical drugs have to be provided by a label stating that they are complimentary. Each sample should be labeled as «not intended for sale» (or a similar label thereto) and supported by short description of product characteristics [15—19].

According to our research result, 88,7% of physicians mentioned that they received free medicines samples from medical representatives; 11,8% mentioned that they received them 1—3 times per year; 10,9% mentioned that they received them 4—6 times per year; 27,8% mentioned that they received them 7—12 times per year and about half of physicians, i.e., 49,5% mentioned that they received them more than 12 times per year (see *figure 1*). According to our research result, 85,8% of medical free samples were given by medical representatives' initiative and only 14,2% by physicians' request. In addition, 95,3% of physicians mentioned that free samples are labeled as (complimentary medical sample not for sale) and 91,7% mentioned that the free samples were supported by a short description of medicine characteristics. In conclusion, we can state that providing free medicines samples is a widely-applied activity, however, providing such samples in practical real life does not follow ethical and legal requirements in all cases.

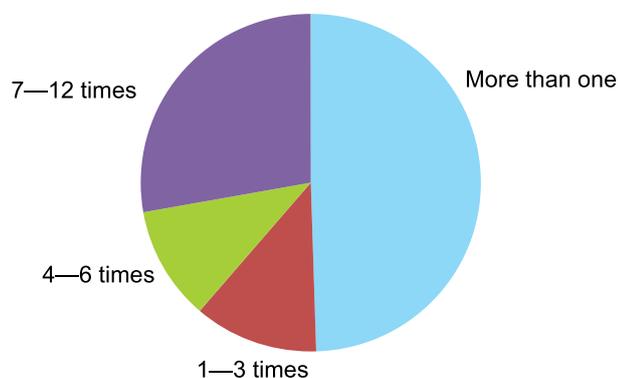


Figure 1. Number of Free Samples Given to a Physician per Year by Medical Representatives

Accordingly, a medical representative is a common means of pharmaceutical promotion applied with physicians by pharmaceutical companies in Egypt. The practice of employing a medical representative is a form of personal sales that is not always complying to pharmaceutical promotion ethical criteria. We should simultaneously mention that such type of drug promotion is the most effective and widely-applied technique by pharmaceutical companies in Egypt.

Physicians Requirements Imposed to Medical Representatives. There is a focus on requirements by physicians for medical representatives, because of their importance in putting marketing management vision in alignment with market real situation in order to achieve synergism effect in medical representatives hiring and employing.

With regard to medical representatives required education, 97,3% of physicians believe in the need for high specialized education and 2,7% believe in adequacy of medium specialized education for this job (see *figure 2*). Physicians who chose high specialized education mentioned the requirement of the following specialties: 9,6% of them insisted on the need for medical education, 19% insisted on the need for pharmaceutical education, 53,4% insisted on the need for medical or pharmaceutical education and 18% insisted on the need for any high specialized education (see *figure 3*).

With regard to the personal qualities required for a medical representative, 41,4% of physicians mentioned sociability, 25,4% mentioned sincerity, 23,6% mentioned convincability, 6,6% mentioned friendliness and 2,1% mentioned attentiveness. Therefore, 86,9% of physicians mentioned that medical representatives tried to build friendship (It is common in other countries).

Conclusion. According to educational level, physicians are classified into three groups: general practitioners, i.e., physicians with bachelor degree of medicine; specialists, i.e., physicians with master degree of medicine; and consultants, i.e., physicians with doctorate degree of medicine.

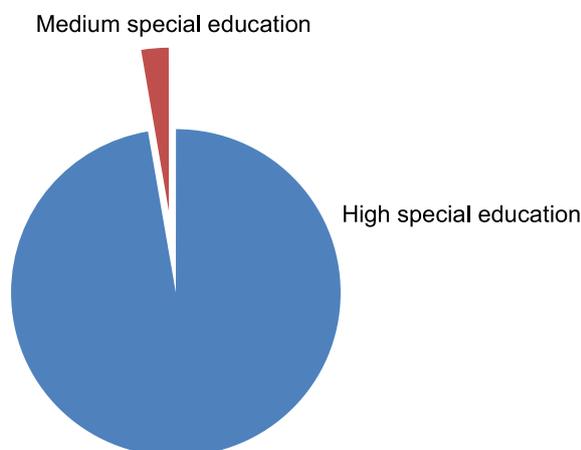


Figure 2. Educational Level of Medical Representatives as Required by Physicians

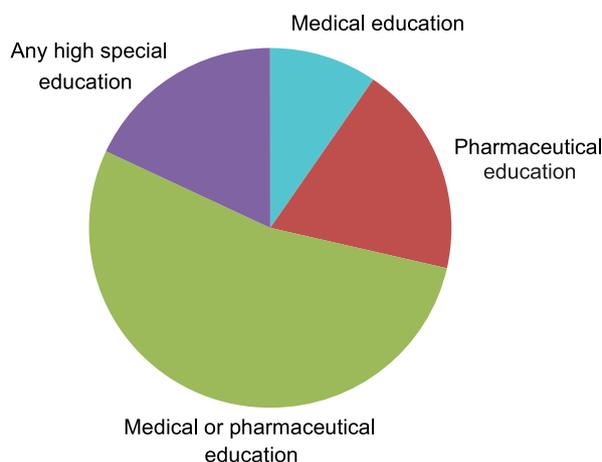


Figure 3. Specialty of Medical Representatives as Required by Physicians

By studying medical representatives' activities directed to physicians, we applied the standard form of reporting of French pharmaceutical bulletin «La Revue Prescrire» to analyze the most remembered visit by pharmaceutical companies' medical representatives. We found that medical representatives mentioned indications of drug with regard to scientific medico-biological data in 95% of cases and the regimen coincides with what is mentioned in scientific medico-biological data in 92,3% of cases. Medical representatives initially mentioned side effects in 26,2% of cases, contraindications in 37,5% of cases and interactions with other drugs in 38,4% of cases. They willingly answered physicians' question concerning side effects, contraindications and drug interactions in 90,5% of cases. Physicians found medical representatives information as convincing in 87,8% of cases. Half of physicians mentioned that medical representatives provided incomplete information. This indicates information incompleteness and lack of physicians' awareness with respect to drugs. Thus, 1,8% of physicians were interested in information about pricing and 7% were interested in information about comparable products' pharmacological effect (comparison of drugs with similar effects).

Providing free sample drugs is the most common promotion technique applied with physicians. Providing free sample drugs by pharmaceutical companies' medical representatives does not always comply to ethical requirements. Both educational level and personal qualities of medical representatives are important as seen by physicians. There are certain educational requirements for medical representatives. All physicians approximately mentioned requirement of high specialized education and half approximately of them insisted on medical education requirement to be a medical representative. The most required personal quality of medical representatives as mentioned by physicians is sociability according to 41,4%, followed by sincerity, convincability, friendliness and attentiveness. Most medical representatives tried to build friendship with physicians.

Finally, we can say that a medical representative (a form of personal sales) is widely employed by pharmaceutical companies in Egypt. Aligning marketing management vision with market real situation will lead to synergism effect in employing medical representatives. Medical representatives practice does not sometimes comply to pharmaceutical promotion ethical criteria. It is simultaneously the most effective and widely-applied technique by pharmaceutical companies in Egypt.

The transparency of study. The study did not have sponsorship. Authors are fully responsible for the provision of the final version of the manuscript for publication.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лагуткина, Т. Изучение организационных аспектов продвижения на фармацевтическом рынке Египта / Т. Лагуткина, М. Бахлор // Международный научно-исследовательский журнал. — 2015. — Т. 4/3, вып. 35. — С.48—52.
2. Dixon, A.L. Successful and unsuccessful sales calls: Measuring salesperson attributions and behavioral intentions / A.L. Dixon, R.L. Spiro, M. Jamil // Journal of Marketing. — 2001. — № 65(3). — P.64—78.
3. Kotler, P. Marketing management: A south Asian perspective / P. Kotler // Pearson Education India. — 2009. — URL: <http://www.abebooks.com/servlet/BookDetailsPL?bi=13954160626&searchurl=isbn%3D9788131716830> (дата обращения: 26.01.2016).
4. Jackson, D.W. Selling: The personal force in marketing / D.W. Jackson, W.H. Cunningham, I.C. Cunningham // John Wiley & Sons. — 1988. — URL: <http://www.amazon.com/Selling-Marketing-William-J-E-Crissy/dp/0471637661> (дата обращения: 26.01.2016).
5. Gomez-Mejia, L.R. Managing human resources / L.R. Gomez-Mejia, D.B. Balkin, R.L. Cardy // Prentice Hall Upper Saddle River. — 2004. — URL: https://www.google.com/eg/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEWjdwPK_qsfKAhXD83IKHaFbAuQQFggmMAM&url=http%3A%2F%2Fwww.tuyiau.ac.ir%2Ffa%2Fcomponent%2Fattachment%2Fdownload%2F115&usg=AFQjCNGmvUnjxfi-OTdKmVzRGqD4H4VooA&bvm=bv.112766941.d.bGQ (дата обращения: 26.01.2016).
6. Krafft, M. An empirical investigation of the antecedents of sales force control systems / M. Krafft // The Journal of Marketing. — 1999. — № 1. — P.120—134.
7. Chu, W. Costs and benefits of hard-sell / W. Chu, E. Gerstner, J.D. Hess // Journal of Marketing Research. — 1995. — № 1. — P.97—102.
8. Mantrala, M.K. Structuring a multiproduct sales quota-bonus plan for a heterogeneous sales force: A practical model-based approach / M.K. Mantrala, P. Sinha, A.A. Zoltners // Marketing Science. — 1994. — № 13(2). — P.121—144.
9. Chowdhury, J. The motivational impact of sales quotas on effort / J. Chowdhury // Journal of Marketing Research. — 1993. — URL: <http://search.proquest.com/openview/af116092ada9c9c81f717f9fa34f1d09/1?pq-origsite=gscholar> (дата обращения: 26.01.2016).
10. Sales force management / G.A.Churchill [et al.] // Irwin: McGraw-Hill Boston, MA. — 2005. — URL: <http://www.amazon.com/Churchill-Walkers-Management-Mcgraw->

Hill-Marketing/dp/007296183X (дата обращения: 26.01.2016).

11. Kotler, P. Ending the war between sales and marketing / P. Kotler, N. Rackham, S. Krishnaswamy // Harvard Business Review. — 2006. — № 84 (7/8). — P.68.
12. Smith, T.M. A three-stage model of integrated marketing communications at the marketing-sales interface / T.M. Smith, S. Gopalakrishna, R. Chatterjee // Journal of Marketing Research. — 2006. — № 43(4). — P.564—579.
13. Fisher, C. Researching and writing a dissertation: a guidebook for business students / C. Fisher // Pearson Education. — 2007. — URL: <http://www.amazon.co.uk/Researching-Writing-Dissertation-Guidebook-Business/dp/0273710079> (дата обращения: 26.01.2016).
14. Bardelay, D. Visits from medical representatives: Fine principles, poor practice / D. Bardelay, D. Bécel // Prescrire International. — 1995. — № 4(18). — P.120—122.
15. Code of Marketing Practices of the Association of International Pharmaceutical Manufacturers. — URL: [http://www.ifpma.org/fileadmin/content/About%20us/2%20Members/Associations/Code-Russia/1_RUS-EN-Code-2009\[1\].pdf](http://www.ifpma.org/fileadmin/content/About%20us/2%20Members/Associations/Code-Russia/1_RUS-EN-Code-2009[1].pdf) (дата обращения: 26.01.2016).
16. Code of the International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations. — URL: http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Publication/2012/IFPMA_Code_of_Practice_2012_new_logo.pdf (дата обращения: 26.01.2016).
17. Усенко, В. Лицензирование в Европейском союзе: фармацевтический сектор / В. Усенко, А. Спасокукоцкий. — Киев: Морион, 1998. — С.61—66.
18. Ethical WHO (21 Assembly of WHO, 1968, Resolution 21/41; 39 Assambel of WHO, 1986, Resolution 39/27; 47 Assembly of WHO, 1994, Report of the CEO of A47/7) — URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177057/1/WHA47_A-Conf.Paper-2_eng.pdf (дата обращения: 26.01.2016).
19. Egyptian law of practicing pharmacy profession No 127/1955. — URL: <http://pcm.me/ph-practice-law-in-egypt> (дата обращения: 26.01.2016).

REFERENCES

1. Lagutkina T, Bahlol M. Izuchenie organizacionnyh aspektov prodvizhenija na farmacevticheskom rynke egipta [Survey on using marketing promotion by pharmaceutical producers in Egypt]. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal [International research journal], 2015; 4-3 (35): 48-52.
2. Dixon AL, Spiro RL, Jamil M. Successful and unsuccessful sales calls: Measuring salesperson attributions and behavioral intentions. Journal of Marketing. 2001; 65 (3): 64-78.
3. Kotler P. Marketing management: A south Asian perspective: Pearson Education India; 2009 [cited 26 Jan 2016]. Available from: <http://www.abebooks.com/servlet/BookDetailsPL?bi=13954160626&searchurl=isbn%3D9788131716830>.
4. Jackson DW, Cunningham WH, Cunningham IC. Selling: The personal force in marketing: John Wiley & Sons; 1988 [cited 26 Jan 2016]. Available from: <http://www.amazon.com/Selling-Marketing-William-J-E-Crissy/dp/0471637661>.
5. Gomez-Mejia LR, Balkin DB, Cardy RL. Managing human resources: Prentice Hall Upper Saddle River; 2004 [cited 26 Jan 2016]. Available from: https://www.google.com/eg/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjdwPK_qsfKAhXD83IKHaFbAuQQFggmMAM&url=http%3A%2F%2Fwww.tuyiau.ac.ir%2Ffa%2Fcomponent%2Fattachments%2Fdownload%2F115&usg=AFQjCNGmvUnjxfi-OTdKmVzRGqD4H4VooA&bvm=bv.112766941,d.bGQ.
6. Krafft M. An empirical investigation of the antecedents of sales force control systems. The Journal of Marketing. 1999; 1: 120-134.
7. Chu W, Gerstner E, Hess JD. Costs and benefits of hard-sell. Journal of Marketing Research. 1995; 1: 97-102.
8. Mantrala MK, Sinha P, Zoltners AA. Structuring a multiproduct sales quota-bonus plan for a heterogeneous sales force: A practical model-based approach. Marketing Science. 1994; 13 (2): 121-144.
9. Chowdhury J. The motivational impact of sales quotas on effort. Journal of Marketing Research. 1993 [cited 26 Jan 2016]. Available from: <http://search.proquest.com/openview/af116092ada9c9c81f17f9fa34f1d09/1?pq-origsite=gscholar>.
10. Churchill GA, Ford NM, Walker OC, Johnston MW, Tanner JF. Sales force management: Irwin/McGraw-Hill Boston, MA; 2005 [cited 26 Jan 2016]. Available from: <http://www.amazon.com/Churchill-Walkers-Management-Mcgraw-Hill-Marketing/dp/007296183X>.
11. Kotler P, Rackham N, Krishnaswamy S. Ending the war between sales and marketing. Harvard Business Review. 2006; 84 (7/8): 68.
12. Smith TM, Gopalakrishna S, Chatterjee R. A three-stage model of integrated marketing communications at the marketing-sales interface. Journal of Marketing Research. 2006; 43 (4): 564-579.
13. Fisher C. Researching and writing a dissertation: a guidebook for business students: Pearson Education; 2007 [cited 26 Jan 2016]. Available from: <http://www.amazon.co.uk/Researching-Writing-Dissertation-Guidebook-Business/dp/0273710079>.
14. Bardelay D, Bécel D. Visits from medical representatives: Fine principles, poor practice. Prescrire International. 1995; 4 (18): 120-122.
15. Code of Marketing Practices of the Association of International Pharmaceutical Manufacturers [cited 26 Jan 2016]. Available from: [http://www.ifpma.org/fileadmin/content/About%20us/2%20Members/Associations/Code-Russia/1_RUS-EN-Code-2009\[1\].pdf](http://www.ifpma.org/fileadmin/content/About%20us/2%20Members/Associations/Code-Russia/1_RUS-EN-Code-2009[1].pdf).
16. Code of the International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations [cited 26 Jan 2016]. Available from: http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Publication/2012/IFPMA_Code_of_Practice_2012_new_logo.pdf.
17. Usenko V, Spasokukockij A. Licenzirovanie v Evropejskom sojuze: farmacevticheskij sektor [Licensing in the European Union: the pharmaceutical sector]. K: Morion [K: Morion]. 1998; 61-66 p.
18. Ethical WHO (21 Assembly of WHO, 1968, Resolution 21/41; 39 Assambel of WHO, 1986, Resolution 39/27; 47 Assembly of WHO, 1994, Report of the CEO of A47/7) [cited 26 Jan 2016]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177057/1/WHA47_A-Conf.Paper-2_eng.pdf.
19. Egyptian law of practicing pharmacy profession No 127/1955 [cited 26 Jan 2016]. Available from: <http://pcm.me/ph-practice-law-in-egypt>.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН: МНОГОЛЕТНИЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

ВАФИН АДЕЛЬ ЮНУСОВИЧ, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой менеджмента в здравоохранении ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, министр здравоохранения Республики Татарстан, тел. 8-987-231-79-98, e-mail: minzdrav@tatar.ru

ВИЗЕЛЬ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 8-987-296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

ШЕРПУТОВСКИЙ ВЛАДИМИР ГЕОРГИЕВИЧ, канд. мед. наук, директор ГАУЗ «Республиканский медико-аналитический центр Минздрава Республики Татарстан», тел. 8-843-221-16-50, e-mail: mz.rmiac@tatar.ru

ЛЫСЕНКО ГАЛИНА ВИКТОРОВНА, канд. мед. наук, начальник Управления контроля стандартов и качества медицинской деятельности Минздрава Республики Татарстан, тел. 8-843-231-79-73, e-mail: Galina.Lysenko@tatar.ru

КОЛГИН РОМАН АЛЕКСАНДРОВИЧ, зав. отделом медицинской статистики, директор ГАУЗ «Республиканский медико-аналитический центр Минздрава Республики Татарстан», тел. 8-843-221-16-50, e-mail: Kolgin.Roman@tatar.ru

ВИЗЕЛЬ ИРИНА ЮРЬЕВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 8-903-388-71-64, e-mail: tatpulmo@mail.ru

ШАЙМУРАТОВ РУСТЕМ ИЛЬДАРОВИЧ, аспирант кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. +7-917-900-55-10, e-mail: russtem@gmail.com

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 8-905-313-01-11, e-mail: namirov@mail.ru

Реферат. Цель исследования — анализ основных эпидемиологических показателей распространенности болезней органов дыхания (БОД) среди взрослых в Республике Татарстан за период с 1994 до 2014 г. **Материал и методы.** Данные по заболеваемости и распространенности получены Республиканским медицинским аналитическим центром Минздрава РТ и сопоставлены с данными Татарстанстата, Росстата и основными демографическими показателями на 100 тыс. населения. **Результаты и их обсуждение.** Заболеваемость и распространенность БОД в Республике Татарстан в течение последних 20 лет постепенно увеличивались. Смертность от БОД снизилась с 71,0 до 46,8 (-34%), летальность увеличилась с 0,41 до 0,51% (+24,3%). Рост заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП) к 2014 г. составил 18,8%. Однако в течение последних трех лет заболеваемость ВП снизилась на 22,4%. В период с 1995 по 2005 г. смертность увеличилась, но к 2014 г. она снизилась до 21,2 (-14,9%). Летальность к 2014 г. снизилась до 2,1%. Заболеваемость бронхиальной астмой (БА) достигла пика в 2007 г., последние 6 лет снижалась и достигла показателя 71,3. Распространенность БА увеличилась до 895,4 (+184,4%). Смертность снизилась с 11,8 до 2,19 (-81,4%), а летальность — с 0,59 до 0,18% (-69,4%). Рост (+270,7%) заболеваемости ХОБЛ в Татарстане регистрировался в период с 1994 по 2012 г., а с 2012 по 2014 г. отмечалось ее снижение на 20,1%. Распространенность ХОБЛ увеличилась на 28,4%. К 2014 г. показатель смертности снизился до 21,2 (-41,2%). Летальность снизилась на 66,8%. **Выводы.** Проведенный анализ выявил три основные тенденции: рост заболеваемости и распространенности, снижение смертности и стабилизация показателей летальности на фоне значительного снижения длительности пребывания пациентов в стационаре. Такая динамика в целом характеризует эпидемиологическую ситуацию как благоприятную.

Ключевые слова: заболевания органов дыхания, распространенность, заболеваемость, смертность, эпидемиология.

Для ссылки: Заболевания органов дыхания в Республике Татарстан: многолетний эпидемиологический анализ / А.Ю. Вафин, А.А. Визель, В.Г. Шерпутовский [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып.1. — С.24—31.

RESPIRATORY DISEASES IN TATARSTAN: PERENNIAL EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS

VAFIN ADEL YU., C. Med. Sci., associate professor, Head of the Department of health management medical of Kazan State Medical University, Minister of Health of the Republic of Tatarstan, tel. 8-987-231-79-98, e-mail: minzdrav@tatar.ru

VIZEL ALEXANDER A., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Chief freelance specialist pulmonologist Ministry of Health of Tatarstan, Russia, Kazan, tel. +7-987-296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

SHERPUTOVSKY VLADIMIR G., C. Med. Sci., director of the Republican medical analysis centre of Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Russia, Kazan, tel. +7-843-221-16-50, e-mail: mz.rmiac@tatar.ru

LYSENKO GALINA V., C. Med. Sci., Head of Government of the control standards and the quality of medical activity of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, tel. +7-843-231-79-73, e-mail: Galina.Lysenko@tatar.ru

KOLGIN ROMAN A., Head of the Department of medical statistics, Director of Republican medical analytical center of Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, tel. +7-843-221-16-50, e-mail: Kolgin.Roman@tatar.ru

VIZEL IRINA YU., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, tel. +7-903-388-71-64, e-mail: tatpulmo@mail.ru

SHAYMURATOV RUSTEM I., postgraduate student of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, tel. +7-917-900-55-10, e-mail: russtem@gmail.com

AMIROV NAIL B., D. Med. Sci., professor of the Department of general practice of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, tel. +7-905-313-01-11, e-mail: namirov@mail.ru

Abstract. Aim. To analyze main epidemiological data of respiratory diseases in Tatarstan Republic from 1994 to 2014. **Material and methods.** Data on the incidence and prevalence was obtained from Republican Medical Analytical Center of Ministry of Health of Tatarstan. We compared these data with Tatarstanstat, Rosstat and basic demographics. Incidence and prevalence are given per 100 thousand population. **Results.** The incidence and prevalence of respiratory infections in Tatarstan for the past 20 years gradually increased. Mortality from respiratory infections decreased from 71,0 to 46,8 (-34%), and the mortality rate increased from 0,41% to 0,51% (+24,3%). The increased incidence of CAP in 2014 was 18,8%. However, over the last three years the incidence of CAP decreased to 22,4%. From 1995 to 2005, mortality increased, but by 2014 it had reduced to 21,2 (-14,9%). The mortality rate in 2014 dropped to 2,1%. The incidence of asthma has reached a peak in 2007, declined in the last 6 years and reached 71,3. The prevalence of asthma has increased over the 20 years to 895,4 (+184,4%). Mortality from asthma has decreased from 11,8 to 2,19 (-81,4%) and the mortality rate from 0,59% to 0,18% (-69,4%). The increase (+270,7%) of the incidence of COPD was registered from 1994 to 2012 and from 2012 to 2014 it decreased to 20,1%. The prevalence of COPD in 20 years increased by 28,4%. By 2014, the mortality rate reduced to 21,2 (-41,2%). Mortality 20 years declined by 66,8%. **Conclusion.** The analysis identified three major trends — increased incidence and prevalence, mortality reduction and stabilization of the mortality figures in the background of a significant reduction in the duration of hospital stay. Such dynamics are generally characterized by the epidemiological situation as favorable.

Key words: respiratory diseases, prevalence, morbidity, mortality, epidemiology.

For reference: Vafin AYu, Vizel AA, Sherputovsky VG, Lysenko GV, Kolgin RA, Vizel IYu, Shaymuratov RI, Amirov NB. Respiratory diseases in tatarstan: perennial epidemiological analysis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 24—31.

Согласно данным ВОЗ, инфекции нижних дыхательных путей и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимают 3-е место в структуре причин смертности взрослого населения в мире после инфарктов и инсультов [1, 11]. Экономическое бремя этой группы заболеваний в Европе в 2011 г. составило 2,1 тыс. евро в год на 1 случай ХОБЛ и 3,5 тыс. евро на 1 случай бронхиальной астмы (БА). Прямые расходы на лечение пневмонии в Европе в том же году составили 2,5 млрд евро. Кроме того, заболеваемость пневмонией привела к потере 790 тыс. рабочих дней, что соответствовало экономическим потерям в размере 43,5 млрд евро, а совокупные потери для стран Европы в 2011 г. составили 46 млрд евро [2]. Экономическое бремя ХОБЛ в России составляет 24,1 млрд руб. с учетом не прямых затрат [3]. В связи с этим мониторинг распространения этой группы заболеваний и смертности от них является важной задачей общественного здравоохранения, пульмонологии и медицинской науки.

Цель работы — анализ основных эпидемиологических показателей распространенности болезней органов дыхания (БОД) в Республике Татарстан (РТ) за период с 1994 по 2014 г.

Материал и методы. Сбор и статистическая обработка материала проведены Республиканским медицинским аналитическим центром Минздрава Республики Татарстан в сопоставлении с данными Татарстанстата и Росстата.

Результаты и их обсуждение. Заболеваемость и распространенность БОД в Республике Татарстан в течение последних 20 лет постепенно увеличивались с 26 959,6 до 35 594,1 на 100 тыс. населения и с 31 453,1 до 40 619,6, (+16,7% и +14,1%) соответственно. В то же время смертность от БОД снизилась с 71,0 до 46,8 на 100 тыс. населения (-34%), а летальность увеличилась с 0,41 до 0,51% (+24,3%). Эти данные отражает рис 1. Одним из факторов, существенно влиявших на рост показателей заболеваемости и распространенности БОД, является высокая выявляемость, а снижение смертности при росте летальности указывает на повышение в целом эффективности лечения при смещении лечения тяжелых больных в стационары (косвенный признак снижения смертности на дому). В Российской Федерации смертность от болезней органов дыхания в период с 2000 по 2012 г. снизилась с 70,2 до 49,4 на 100 тыс. населения [4], а в Татарстане — с 66,2 до 46,8 на 100 тыс. населения.

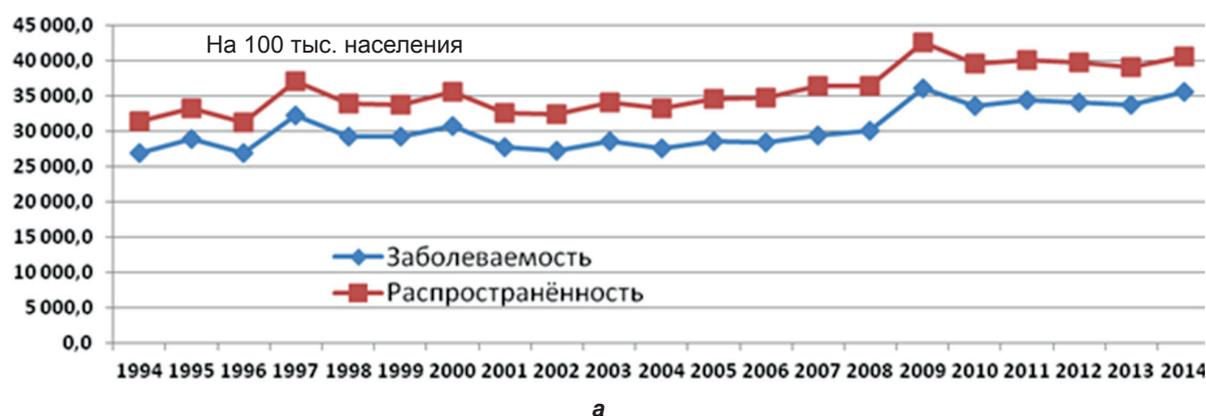
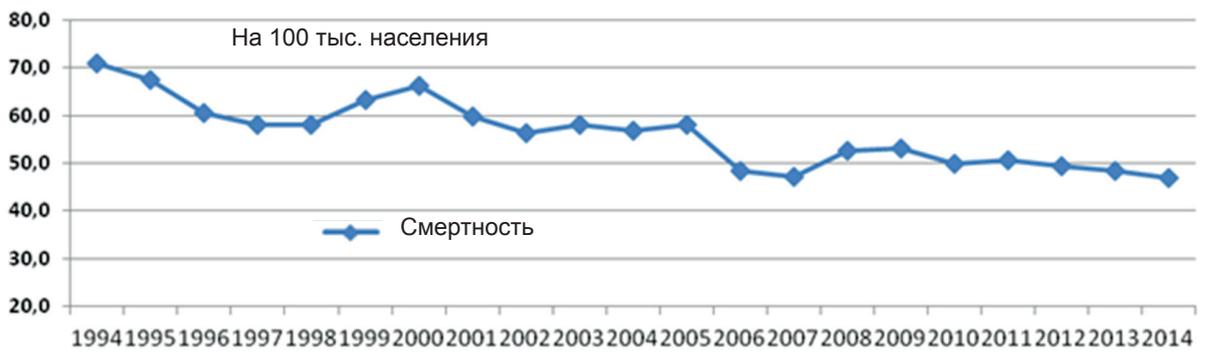


Рис. 1. Болезни органов дыхания в Республике Татарстан (начало): а — заболеваемость, распространенность



б



в

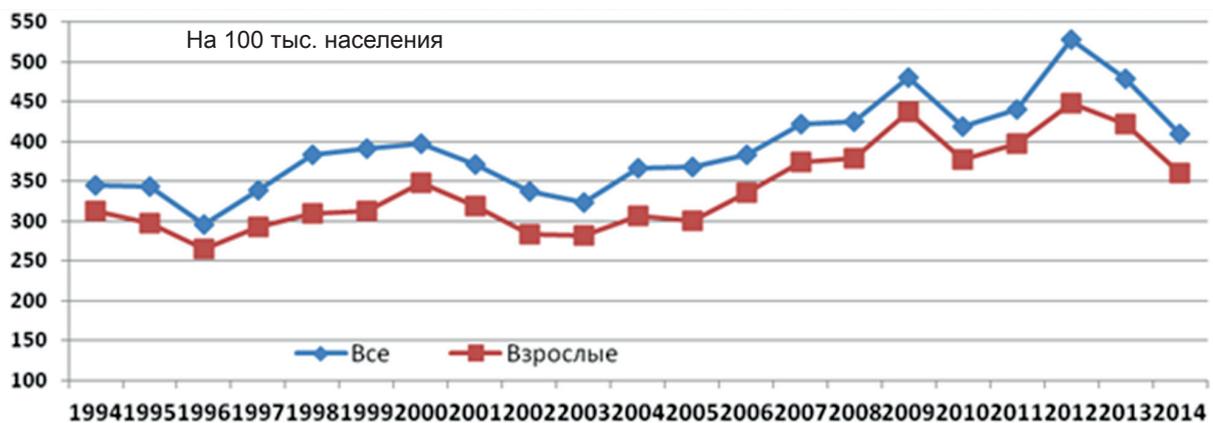
Рис. 1. Болезни органов дыхания в Республике Татарстан (окончание):
б — смертность на 100 тыс. населения; в — летальность (%)

Рис. 2 отражает динамику эпидемиологических показателей внебольничной пневмонии (ВП) в Республике Татарстан. При уровне заболеваемости ВП в 1994 г. 345,1 на 100 тыс. населения рост заболеваемости к 2014 г. составил 18,8% (409,9 на 100 тыс. населения). Однако в течение последних трех лет заболеваемость ВП снизилась на 22,4%. Динамика смертности в течение последних 20 лет была вариабельной. В период с 1995 по 2005 г. она увеличилась с 8,77 до 24,9 на 100 тыс. населения (+183,9%), но к 2014 г. снизилась до 21,2 на 100 тыс. населения (-14,9%). Летальность с 1994 г. к 2010 г. увеличилась с 1,4 до 3,3%, а к 2014 г. снизилась

до 2,1%. За последние 20 лет продолжительность пребывания пациентов в стационаре уменьшилась с 20,3 до 11,7 койко-дня (-42,4%).

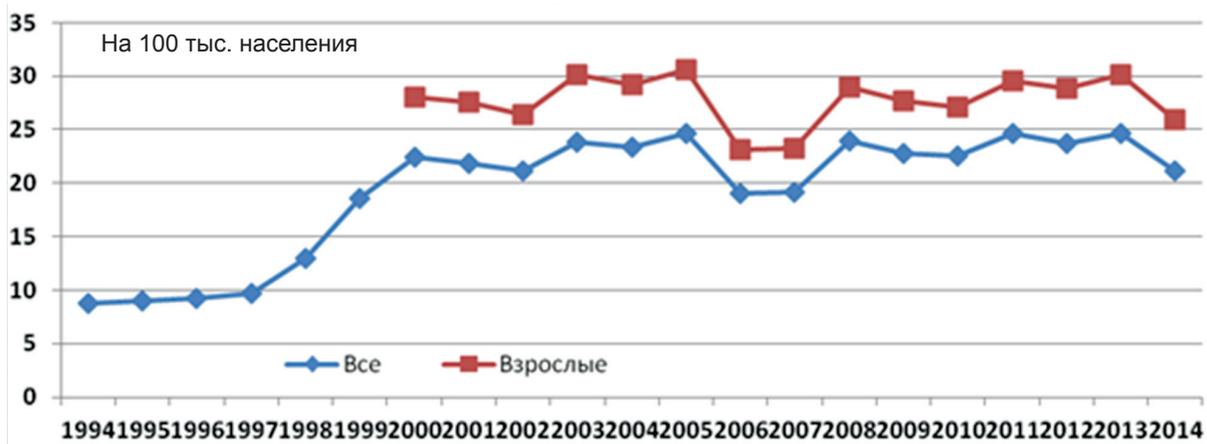
Заболеваемость пневмонией в Российской Федерации, по данным Минздрава России, в 2011 и 2012 гг. составила 435,1 и 459,7 на 100 тыс. населения соответственно, в Приволжском федеральном округе (ПФО) — 485,2 и 580,9 на 100 тыс. населения [4], а в Татарстане — 440,5 и 528,5 на 100 тыс. населения, что на 9% ниже, чем в целом по ПФО.

Сравнительный эпидемиологический анализ пневмонии по опубликованным данным других регионов России показал, что, например, в Архангель-

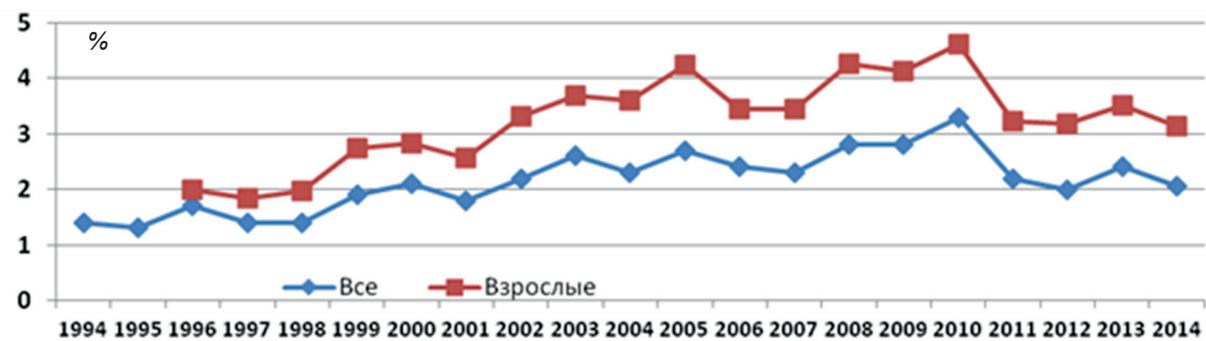


а

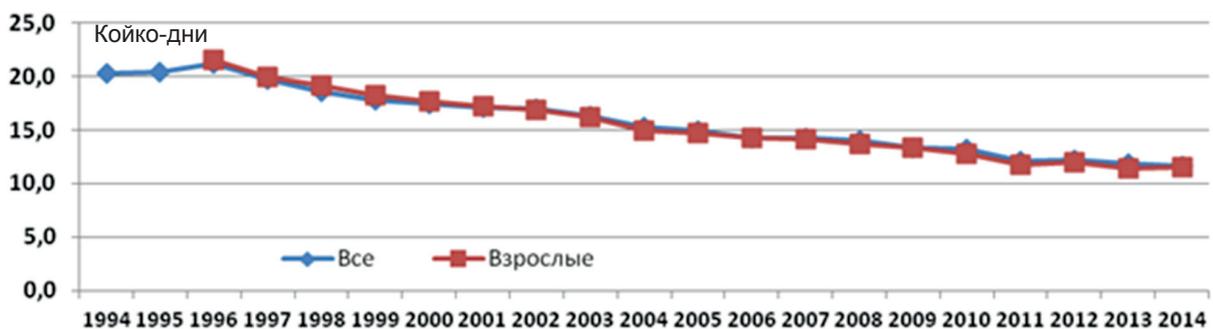
Рис. 2. Пневмония среди взрослых и всего населения в Республике Татарстан (начало):
а — заболеваемость;



б



в



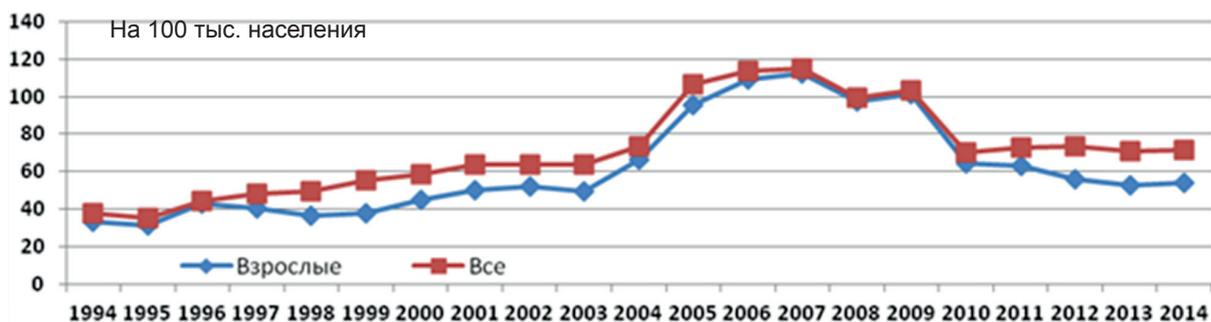
г

Рис. 2. Пневмония среди взрослых и всего населения в Республике Татарстан (окончание):
 б — смертность на 100 тыс. населения; в — летальность (%);
 г — длительность госпитализации (койко/дни)

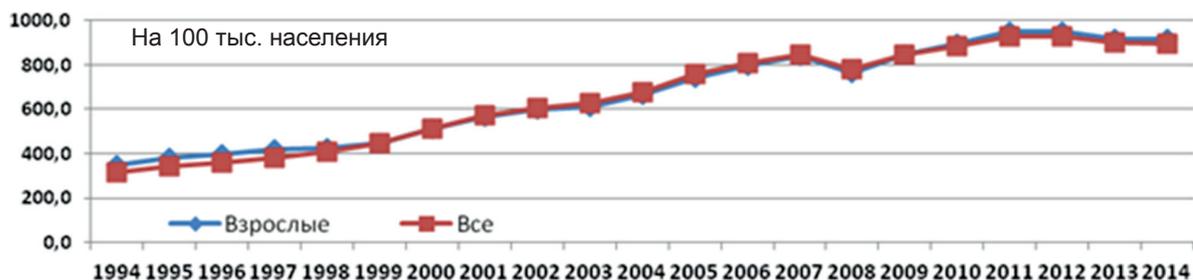
ской области заболеваемость пневмонией в 2009, 2010 и 2011 гг. была 730, 690 и 790 на 100 тыс. населения. Смертность от внебольничной пневмонии по Архангельской области в целом в 2009–2011 гг. находилась в пределах 32,7–35,0 на 100 тыс. населения [5]. Заболеваемость ВП населения в Амурской области в 2013 г. составила 574,1 на 100 тыс. жителей, что на 11,7% ниже показателя предыдущего года (650,1), но выше на 78,5 и 65,0% показателей по РФ (321,6) и ДФО (347,9) соответственно. Смертность от ВП в Амурской области в 2013 г. составила 44,2 на 100 тыс. населения [6]. По данным Минздрава Республики Марий Эл, заболеваемость пневмонией в 2007–2008 гг. в республике составила 445,6 и

515,5 на 100 тыс. населения [7]. Для сравнения в Нидерландах заболеваемость ВП в период с 2008 по 2011 г. составила в среднем 295 на 100 тыс. населения, со значительными колебаниями в разных возрастных группах, а средний срок пребывания в стационаре составил 6,7 дня [8].

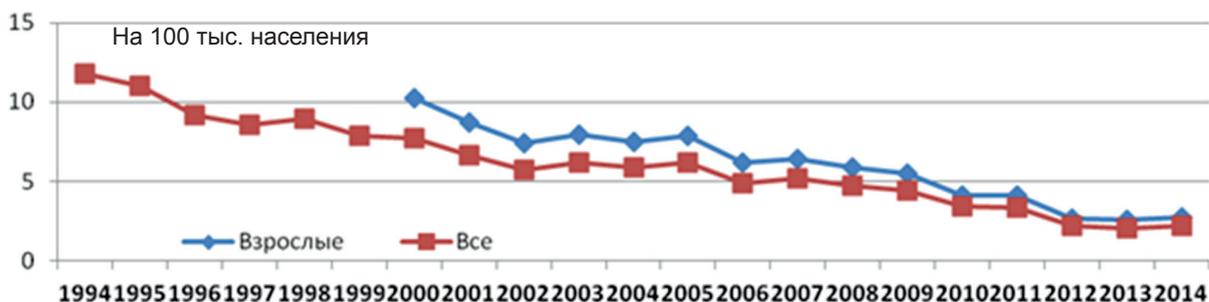
Рис. 3 характеризует динамику эпидемиологических показателей бронхиальной астмы (БА). Заболеваемость БА в Республике Татарстан имела определенные колебания в течение 20 лет: в 1994 г. заболеваемость БА составляла 37,6 на 100 тыс. населения и достигала пика в 2007 г. — 114,8 на 100 тыс. населения, а последние 6 лет снижалась и достигла показателя 71,3 на 100 тыс. населения (2014).



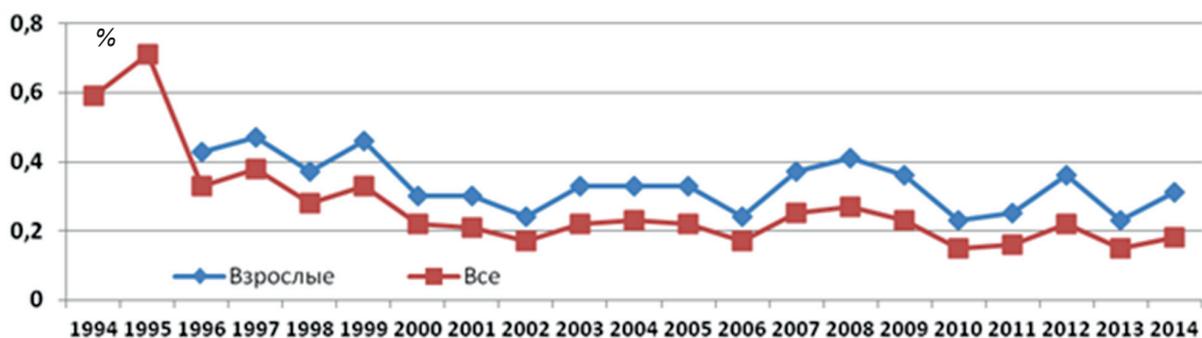
а



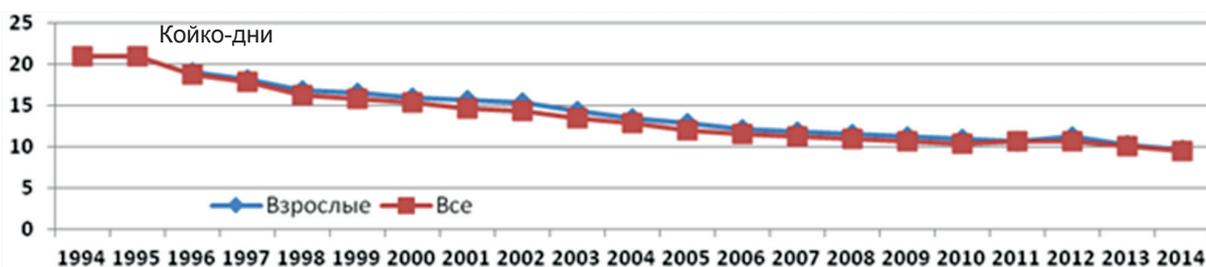
б



в



г



д

Рис. 3. Бронхиальная астма среди взрослых и всего населения в Республике Татарстан: а — заболеваемость; б — распространенность; в — смертность на 100 тыс. населения; г — летальность (%); д — длительность госпитализации (койко/дни)

Распространенность БА увеличилась за 20 лет с 315,3 до 895,4 на 100 тыс. населения (+184,4%). При этом заболеваемость среди взрослых была ниже, чем в целом среди всего населения, а распространенность была выше среди жителей Татарстана всех возрастов. Смертность от бронхиальной астмы снизилась за анализируемый период с 11,8 до 2,19 на 100 тыс. населения (-81,4%), а летальность — с 0,59% до 0,18% (-69,4%). Продолжительность пребывания в стационаре больных БА уменьшилась с 20,9 до 9,5 койко-дня (-54,6%).

Распространенность БА в России в 2011 и 2012 гг. была 951 и 960,5 на 100 тыс. населения, в Приволжском федеральном округе — 996,9 и 1 014,7 на 100 тыс. населения [4], а в Республике Татарстан — 930,1 и 928,8 на 100 тыс. населения соответственно.

Динамика эпидемиологических показателей ХОБЛ представлена на рис. 4. ХОБЛ остается заболеванием, кодирование которого по МКБ-10 претерпевает изменения. В связи с этим заболеваемость и распространенность ХОБЛ в 2011 г. были рассчитаны путем аппроксимации, поскольку полученные данные выпадали из общего ряда значений из-за изменения

принципов кодирования. Показатели смертности от ХОБЛ были представлены не с 1994 г., а с 1998 г., что также связано с изменениями системы кодирования. Рост (+270,7%) заболеваемости ХОБЛ в Татарстане регистрировался в период с 1994 по 2012 г. (1994 г. — 170,6 на 100 тыс. населения, 2012 г. — 626,8 на 100 тыс. населения), а с 2012 по 2014 г. отмечалось ее снижение на 20,1% (2014 г. — 500,9 на 100 тыс. населения). Распространенность ХОБЛ за 20 лет увеличилась с 1 500,8 до 1 923,8 на 100 тыс. населения (+28,4%). Максимальное значение показателя смертности приходится на 1999 г. (36,1 на 100 тыс.), к 2014 г. показатель смертности снизился до 21,2 на 100 тыс. населения (-41,2%). Летальность за 20 лет снизилась с 3,77 до 1,25% (-66,8%), а продолжительность пребывания в стационаре больных ХОБЛ уменьшилась с 26,0 до 10,1 койко-дня (-61,1%).

В России в 2011 и 2012 гг. распространенность ХОБЛ составляла 1 926,2 и 1 907,5 на 100 тыс. населения, в Приволжском федеральном округе — 2 341,7 и 2 347,8 на 100 тыс. населения [4], а в Республике Татарстан — 3 414,3 и 2 255,7 на 100 тыс. населения соответственно.

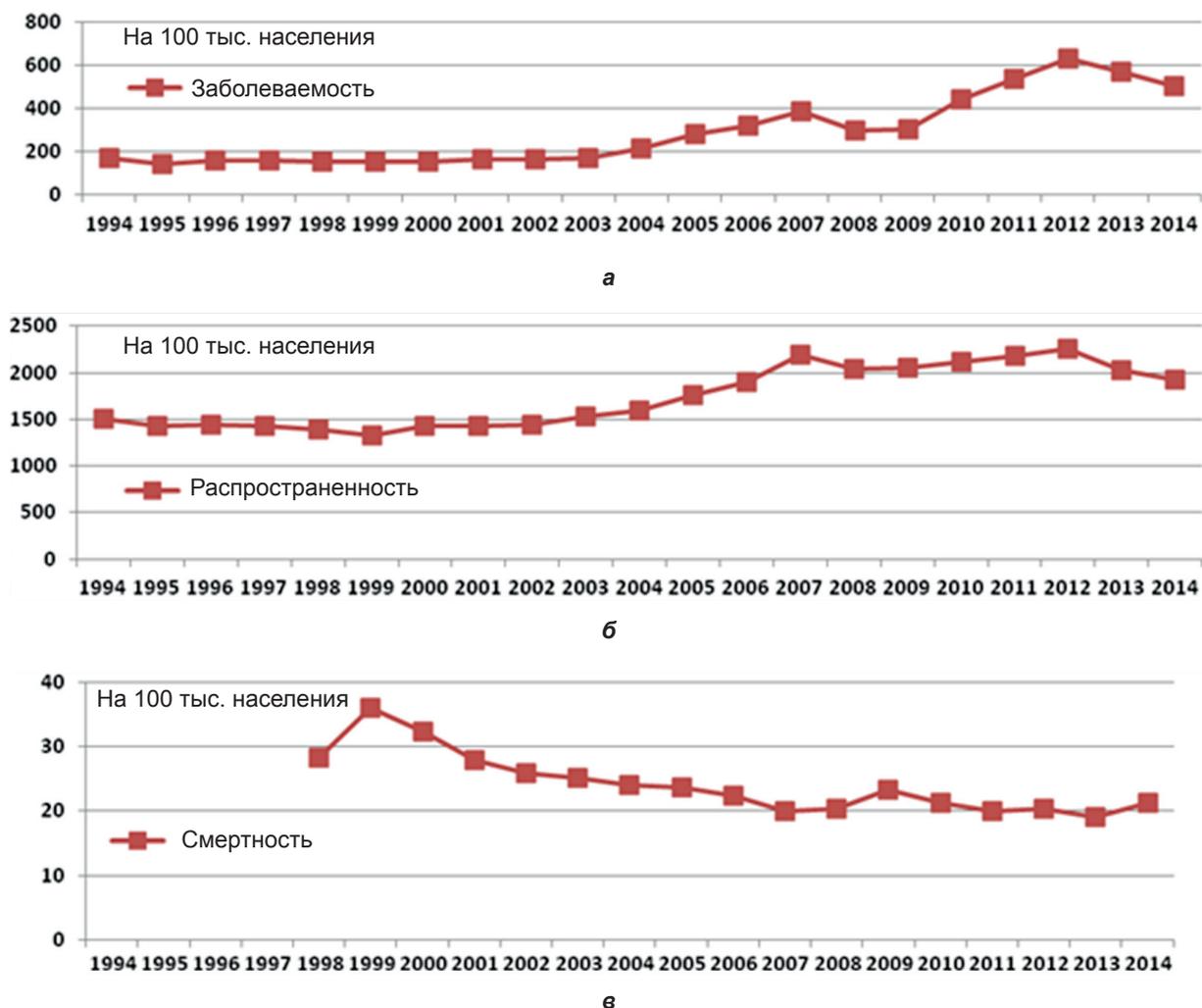


Рис. 4. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) среди взрослых и всего населения в Республике Татарстан (начало): **а** — заболеваемость; **б** — распространенность; **в** — смертность на 100 тыс. населения (*примечание*: данные заболеваемости и распространенности в 2011 г. получены методом аппроксимации)

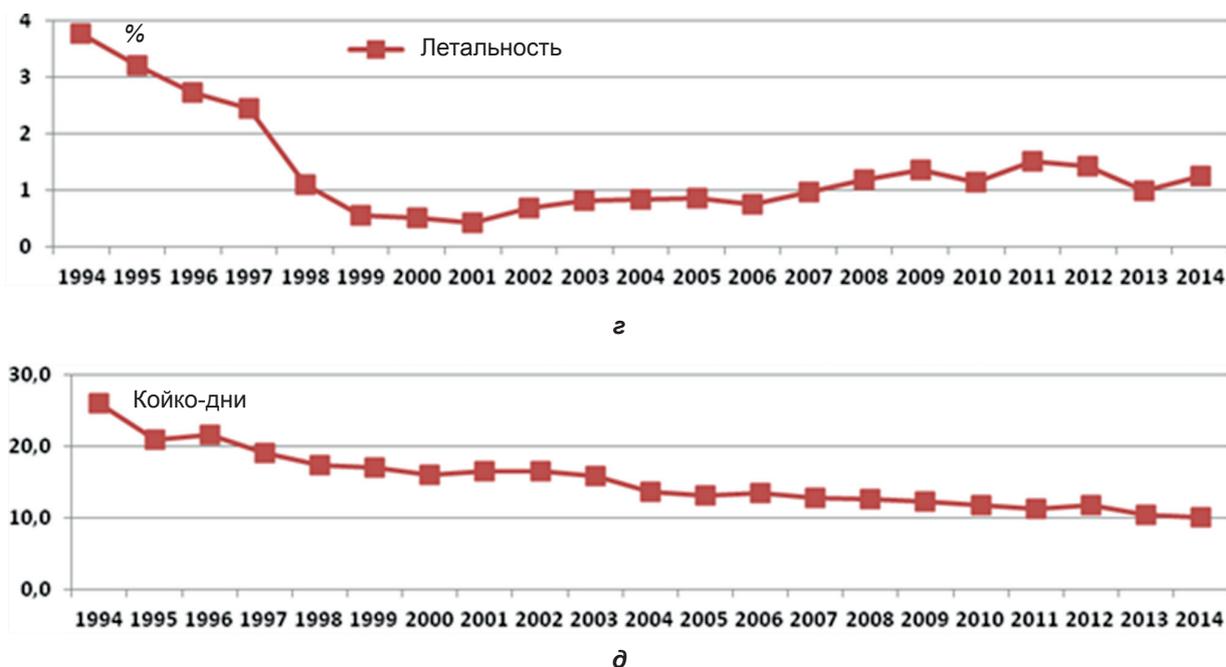


Рис. 4. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) среди взрослых и всего населения в Республике Татарстан (окончание): **z** — летальность (%); **д** — длительность госпитализации (койко/дни)

Согласно мнению международных экспертов, распространенность ХОБЛ в мире составляет 7,6—8,9% и является самым распространенным хроническим заболеванием органов дыхания [9, 11]. В Татарстане ХОБЛ также занимает 1-е место среди хронических болезней органов дыхания.

Динамика эпидемиологических показателей БОД в Татарстане сопоставима с динамикой аналогичных показателей в г. Междуреченске (юг Кузбаса), где за 10 лет (1999—2008) распространенность БОД (без туберкулеза и рака легких) увеличилась в 1,5 раза — с 2 560 до 3 868 на 100 тыс. населения, а распространенность ХОБЛ выросла на 76% (с 1 349,7 до 2 035,3), в том числе ХОБЛ II—III стадии — на 137% (с 291 до 689 на 100 тыс. населения). Распространенность БА возросла на 38% (с 450,5 до 778,4), пневмонии — на 12% (с 392,9 до 424,9 на 100 тыс. населения) [10].

Заключение. Проведенный анализ основных эпидемиологических показателей наиболее распространенных заболеваний органов дыхания в Республике Татарстан выявил три основные тенденции: рост заболеваемости и распространенности, снижение смертности и стабилизацию показателей летальности на фоне значительного снижения длительности пребывания пациентов в стационаре. Такая динамика в целом характеризует эпидемиологическую ситуацию по БОД как благоприятную. Однако дальнейшее развитие амбулаторной пульмонологической помощи позволило бы сохранить показатели смертности на стабильно низком уровне и добиться дальнейшего сокращения сроков стационарного лечения. Распространенность ХОБЛ как в Татарстане, так и в ПФО и в России в целом в 3—4 раза ниже, чем за рубежом [3, 9], что свидетельствует о необходимости эффективного выявления этих заболеваний в рамках

регулярного проведения скрининговых исследований и диспансеризации населения с обязательным проведением спирометрии.

Прозрачность исследования. Авторы имеют аффилированность с Министерством здравоохранения Татарстана. Авторы не имеют личного интереса или финансовой заинтересованности в результатах данного исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

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 получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>
2. Welte, T. Respiratory epidemiology: ERS monograph / T. Welte // European Respiratory Society. — 2014. — P.62—78, 116—124.
3. Российское респираторное общество: Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов [и др.] // Пульмонология. — 2014. — № 3. — С.15—36.
4. Общая заболеваемость всего населения России в 2012 году: стат. материалы, часть II. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент анализа, прогноза и инновационного развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава. — М., 2013. — 140 с.
5. Эпидемиология внебольничных пневмоний в городе Архангельске / Н.В. Бедило, Н.А. Воробьева, Н.В. Исмаилова, Н.А. Вещагина // Экология человека. — 2013. — № 8. — С.45—51.

6. Эпидемиологические особенности внебольничных пневмоний в Амурской области, проблемы и пути решения / В.П. Колосов, О.П. Курганова [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2014. — Т. 53. — С.10—17.
 7. *Блюменталь, И.Я.* Внебольничная пневмония: актуальная проблема или рутинная патология? / И.Я. Блюменталь // Вестник современной клинической медицины. — 2011. — № 1. — С.52—55.
 8. Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: A nationwide retrospective claims database analysis / M.H. Rozenbaum, M.J. Mangen, S.M. Huijts [et al.] // Vaccine. — 2015. — Vol. 33(28). — P.3193—3199.
 9. Trends in smoking in Canada from 1950 to 2011: progression of the tobacco epidemic according to socioeconomic status and geography / D.J. Corsi, M.H. Boyle, S.A. Lear [et al.] // Cancer Causes Control. — 2014. — Vol. 25(1). — P.45—57.
 10. *Ханин, А.Л.* Проблемы болезней органов дыхания и возможные пути их решения на уровне муниципального здравоохранения / А.Л. Ханин, Т.И. Чернушенко // Пульмонология. — 2011. — № 2. — С.115—118.
 11. *Визель, А.А.* Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Перемены как повод для обсуждения / А.А. Визель, И.Ю. Визель, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 1. — С.62—69.
5. Bedilo NV, Vorob'eva NA, Ismajlova NV, Veshhagina NA. Jepidemiologija vnebol'nichnyh pnevmonij v gorode Arhangel'ske [Epidemiology of community acquired pneumonia in Arkhangel'sk city]. Jekologija cheloveka [Human Ecology]. 2013; 8: 45–51.
 6. Kolosov VP, Kurganova OP et al. Jepidemiologicheskie osobennosti vnebol'nichnyh pnevmonij v Amurskoj oblasti, problemy i puti reshenija [Epidemiological features of community-acquired pneumonia in the Amur region, problems and solutions]. Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija [Respiratory physiology bulletin]. 2014; 53; 10–17.
 7. Bljumental' IJa. Vnebol'nichnaja pnevmonija: aktual'naja problema ili rutinnaja patologija? [Community-acquired pneumonia: actual problem or routine pathology?]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2011; 1; 52–55.
 8. Rozenbaum MH, Mangen MJ, Huijts SM, van der Werf TS, Postma MJ. Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: A nationwide retrospective claims database analysis. Vaccine. 2015; 33 (28): 3193–3199.
 9. Corsi DJ, Boyle MH, Lear SA, Chow CK, Teo KK, Subramanian SV. Trends in smoking in Canada from 1950 to 2011: progression of the tobacco epidemic according to socioeconomic status and geography. Cancer Causes Control. 2014; 25 (1): 45–57.
 10. Hanin AL, Chemushenko TI. Problemy boleznej organov dyhanija i vozmozhnye puti ih reshenija na urovne municipal'nogo zdravoohranenija [Problems of respiratory diseases and their possible solutions on municipal health care level]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2011; 2: 115–118.
 11. Vizel AA, Vizel IJu, Amirov NB. Hronicheskaya obstructivnaya bolezni' ljogkih. Peremeny kak povod dlja obsuzhdenija [Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Changes as a cause for discussion]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2015; 8(1): 62–69.

REFERENCES

1. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>
2. Welte T. Respiratory epidemiology: ERS monograph Ed. European Respiratory Society. 2014; 62–78, 116–124.
3. Chuchalin AG, Avdeev SN, Ajsanov ZR i dr. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo: Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju hronicheskoj obstructivnoj bolezni legkih [Russian Respiratory Society: Federal clinical guidelines on diagnostic and treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2014; 3: 15–36.
4. Obshhaja zabolevaemost' vsego naselenija Rossii v 2012 godu: Statisticheskie materialy, chast' II, Ministerstvo zdravoohranenija Rossijskoj Federacii, departament analiza, prognoza i innovacionnogo razvitija zdravoohranenija

© А.А. Калугин, А.А. Степченко, 2016

УДК [616.329-002-02:616.33-008.17]-085.243.4

DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).31-36

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФЕНОТИПА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА И КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

КАЛУГИН АНДРЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, очный аспирант кафедры внутренних болезней факультета последипломного образования ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 305041, Курск, ул. Карла Маркса, 3, тел. +7-951-338-77-27, e-mail: dr.kalugin2010@yandex.ru

СТЕПЧЕНКО АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ, профессор кафедры внутренних болезней факультета последипломного образования ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 305041, Курск, ул. Карла Маркса, 3, тел. +7-910-210-83-50, e-mail: therapy-fpo@mail.ru

Реферат. Цель исследования — изучение клинической эффективности ингибиторов протонной помпы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с различным фенотипом окислительного метаболизма, определенного по препарату-маркеру зуфиллину. **Материал и методы.** В исследование было включено 65 больных ГЭРБ. Фенотип окислительного метаболизма оценивали по периоду полужизни зуфиллина (ис-

пользовалась методика определения эуфиллина в слюне) с распределением границ фенотипических групп на «быстрые», «медленные» и «очень медленные» метаболизаторы. Для диагностики *Helicobacter pylori* (HP) использовался дыхательный уреазный тест. Клиническая эффективность стандартной дозы омепразола 20 мг/сут оценивалась по купированию изжоги и болевого синдрома. **Результаты и их обсуждение.** Проведенное исследование показало, что среди 65 человек, страдающих ГЭРБ, быстрый фенотип окисления определен у 32,3% больных, медленный фенотип окисления — у 49,2% пациентов, у 18,5% больных обнаружен очень медленный фенотип окисления. При оценке влияния терапии на клинические проявления ГЭРБ наблюдалось более быстрое купирование изжоги в подгруппе очень медленных метаболизаторов по сравнению с быстрыми метаболизаторами. В подгруппе быстрых и медленных метаболизаторов частота эрадикации HP была достоверно ниже в подгруппе быстрых по сравнению с очень медленными метаболизаторами. **Заключение.** Определение скорости окислительного метаболизма препарата в печени может способствовать индивидуализации фармакотерапии больных ГЭРБ. При наличии медленного фенотипа окисления у больных ГЭРБ следует ожидать выраженный клинический эффект при использовании стандартных доз омепразола в короткие сроки. У пациентов с ГЭРБ с быстрым фенотипом окислительного метаболизма, в отличие от медленных и очень медленных метаболизаторов, эрадикационная терапия стандартными дозами препаратов оказалась менее эффективна, что позволяет персонализировать дозовый режим препарата в этой группе больных с целью оптимизации терапии.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, омепразол, фенотип окислительного метаболизма, *Helicobacter pylori*.

Для ссылки: Калугин, А.А. Взаимосвязь фенотипа окислительного метаболизма и клинической эффективности ингибиторов протонной помпы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / А.А. Калугин, А.А. Степченко // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 1. — С. 31—36.

ASSOCIATION OF OXIDATIVE METABOLISM PHENOTYPE AND CLINICAL EFFICACY OF PROTON PUMP INHIBITORS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

KALUGIN ANDREY A., full-time postgraduate student of the Department of internal diseases of the postgraduate education faculty of Kursk State Medical University, Russia, 305041, Kursk, Karl Marx str., 3, tel. +7-951-338-77-27, e-mail: dr.kalugin2010@yandex.ru

STEPCHENKO ALEKSANDER A., professor of the Department of internal diseases of the postgraduate education faculty of Kursk State Medical University, Russia, 305041, Kursk, Karl Marx str., 3, tel. 7-910-210-83-50, e-mail: therapy-fpo@mail.ru

Abstract. Aim. Research of the clinical efficacy of proton pump inhibitors in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) with various phenotypes of oxidative metabolism, detected using the marker drug aminophylline.

Material and methods. 65 patients were included into the study. Oxidative metabolism phenotype was evaluated by the aminophylline half-elimination period (method of aminophylline salivary detection was used), and the phenotype groups were classified into «quick», «slow» and «very slow» metabolizers. *Helicobacter pylori* was diagnosed using the urease breath test. Clinical efficacy of the standard omeprazole dose (20 mg OD) was evaluated by relieving heartburn and pain syndrome. **Results and discussion.** The conducted research revealed that among 65 patients with GERD quick oxidation phenotype was detected in 32,3% of patients, and slow oxidation phenotype — in 49,2% of patients, while in 18,5% of patients very slow oxidation phenotype was detected. When evaluating the impact of treatment on GERD clinical signs, quicker relief of heartburn was noted in the subgroup of very slow metabolizers compared to quick metabolizers. When comparing quick and slow metabolizers, the frequency of *Helicobacter pylori* eradication was significantly lower in the subgroup of quick metabolizers as opposed to very slow ones. **Conclusion.** Assessment of the rate of drug oxidative metabolism in liver enables the individualization of omeprazole treatment in patients with GERD. Apparently, in quick oxidation phenotype it is necessary to increase the daily dose of omeprazole. Patients with GERD and slow oxidation phenotype should be expected to have significant short-term clinical effect of standard omeprazole doses. Eradication therapy with the standard doses of drugs was less effective both in clinical and economic terms in patients with GERD and quick oxidative metabolism phenotype, unlike slow and very slow metabolizers.

Key words: gastroesophageal reflux disease, omeprazole, oxidative metabolism phenotype, *Helicobacter pylori*.

For reference: Kalugin AA, Stepchenko AA. Association of oxidative metabolism phenotype and clinical efficacy of proton pump inhibitors in patients with gastroesophageal reflux disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 31—36.

Введение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает одно из ведущих мест среди заболеваний желудочно-кишечного тракта. Симптомы ГЭРБ обнаруживаются почти у половины взрослого населения развитых стран, что дает основание относить данное заболевание к болезням XXI в. [1, 2]. Краеугольным камнем современного лечения ГЭРБ являются препараты, наиболее эффективно устраняющие фактор кислотной агрессии, — ингибиторы протонной помпы (ИПП) [1, 7, 8]. Однако до настоящего времени в лечении больных ГЭРБ остается много нерешенных

проблем [3, 4]. При этом успех лечения зависит от рационального использования лекарственных средств, включающего в себя три тесно связанных аспекта: клиническую эффективность, безопасность и экономичность лечения [5, 6]. Следует отметить, что полученные к настоящему времени данные установили неоднородность человеческой популяции по способности метаболизировать лекарственные средства. В связи с чем для подбора индивидуальной дозы и предупреждения возникновения побочных эффектов лекарственных препаратов необходимо определить фармакометаболизирующую функцию печени с ис-

пользованием препаратов-маркеров окислительного метаболизма [9, 10]. При этом наличие совпадения путей биотрансформации антисекреторных средств и препаратов-маркеров может стать основой оптимизации фармакотерапии кислотозависимых заболеваний [3]. Поэтому изучение эффективности антихеликобактерной терапии у пациентов с ГЭРБ с различным фенотипом окислительного метаболизма представляется весьма перспективным, поскольку позволяет осуществить выбор наиболее эффективного режима дозирования, избежать дополнительной медикаментозной нагрузки на пациента и улучшить прогноз и качество жизни больных.

Цель исследования — изучение клинической эффективности ингибиторов протонной помпы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с различным фенотипом окислительного метаболизма, определенного по препарату-маркеру эуфиллину.

Материал и методы. В исследование были включены 65 больных ГЭРБ, из них 41 мужчина и 24 женщины в возрасте от 22 до 54 лет, рандомизированных по основным клинико-функциональным и социально-демографическим показателям: полу, возрасту, длительности заболевания, числу обострений в год. Пациенты были полностью информированы о целях, задачах и содержании исследования.

Критериями включения пациентов в исследование явились: эрозивная или неэрозивная ГЭРБ, подтвержденная с помощью эзофагогастродуоденоскопии, альгинатного теста, стандартизированного опросника GERD-Q; положительный *HP*-статус по данным дыхательного уреазного теста; до исследования больные в течение месяца не принимали ИПП и препараты, к которым чувствительна *HP*. Критерии исключения — рефлюкс-эзофагит, осложнения ГЭРБ (стриктуры пищевода, пищевод Баррета), ахалазия кардии, опухоли пищевода, язвенный процесс в желудке и двенадцатиперстной кишке, в том числе связанные с приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и гастринимомой; низкий комплаенс или несоблюдение условий исследования в период обследования и лечения; обострение или декомпенсация любого из хронических заболеваний внутренних органов и инфекционного заболевания; хронический алкоголизм и наркомания.

Для определения фенотипа окислительного метаболизма использовалась разработанная в фармакокинетической лаборатории Курского государственного медицинского университета методика определения эуфиллина в биожидкости (слюна) с последующим количественным определением его содержания методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [11, 12]. Скорость окислительных процессов устанавливали путем определения у испытуемых в течение суток концентрации эуфиллина в слюне через 3, 5, 7, 10, 12, 24 ч после его перорального приема в дозе 2 мг/кг, с последующим расчетом параметров фармакокинетики препарата. Фенотип окислительного метаболизма оценивали по периоду полуэлиминации эуфиллина ($T/4$) с распределением границ фенотипических групп: $T/4 < 9$ ч — «быстрые» метаболиты, $T/4 = 9$ —15 ч —

«медленные», $T/4 > 15$ ч — «очень медленные» метаболиты [12].

Для диагностики *Helicobacter pylori* (*HP*) использовался дыхательный уреазный тест с помощью устройства для экспресс-диагностики хеликобактериоза дыхательным методом (*in vivo*) ХЕЛИК®-тест-«АМА», быстрый уреазный тест с использованием тест-системы ХЕЛПИЛ® производства фирмы ООО «Ассоциация медицины и аналитики», г. Санкт-Петербург.

Дизайн исследования одобрен этической комиссией университета, однократное применение эуфиллина не вызывало нежелательных реакций и побочных эффектов у обследуемого контингента. Клиническая эффективность омепразола оценивалась по купированию изжоги и болевого синдрома на 7-й день лечения с применением 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (Huskisson E.C., 1974). Идентификация *HP* после окончания терапии проводилась двумя методами (быстрый уреазный тест и дыхательный уреазный тест).

В связи с тем, что наличие *HP* у больных ГЭРБ является показанием для антихеликобактерной терапии, все обследованные пациенты получали стандартную семидневную эрадикационную схему: блокатор H^+K^+ -АТФазы — омепразол (лосек, Astra Zeneca) в дозе 20 мг 2 раза в сут, кларитромицин (кларид, Abbott laboratories) в дозе 500 мг 2 раза в сут и амоксициллин (флемоксин, Astellas) 1 000 мг 2 раза в сут с последующим назначением омепразола в дозе 20 мг 1 раз в сут утром. Побочных эффектов и нежелательных лекарственных реакций у наблюдаемого контингента во время лечения не наблюдалось.

Фармакоэкономический анализ проводили в группе обследованных больных ГЭРБ по соотношению стоимость—эффективность [6, 13].

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием параметрических и непараметрических методов. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимали меньшим 0,05. Порядковые числительные в работе представлены в виде Me (min-max), качественные показатели — в виде абсолютных цифр и процентов от общего числа. При множественном сравнении подгрупп использовался χ^2 -критерий Пирсона. При сравнении порядковых числительных применяли непараметрический W -критерий Вилкоксона и U -критерий Манна—Уитни (T).

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что среди 65 человек, страдающих ГЭРБ, быстрый фенотип окисления определен у 21 (32,3%) больного, медленный фенотип окисления — у 32 (49,2%) пациентов, у 12 (18,5%) человек обнаружен очень медленный фенотип окисления. Изучение особенностей клинической картины показало, что изжогу испытывали все 65 пациентов, болевые ощущения в нижней трети грудины — 52 (80%) человека, при этом выявлено, что пациенты с быстрым фенотипом окислительного метаболизма, испытывавшие болевые ощущения, встречались реже, чем в группе очень медленных

метаболизаторов ($\chi^2=8,5$; $p=0,01$). Использование 10-балльной визуально-аналоговой шкалы позволило также установить, что и интенсивность болевого синдрома ($Me=5$, min — 4 балла, max — 8 баллов) у пациентов с ГЭРБ с быстрым фенотипом окислительного метаболизма была ниже, чем в подгруппах больных с очень медленным метаболизмом ($Me=8$, min — 7, max — 9; $T=2\ 806,0$; $p=0,001$).

При оценке влияния терапии (7-й день) на клинические проявления ГЭРБ (по данным 10-балльной визуально-аналоговой шкалы) наблюдалось более быстрое ($p<0,05$) купирование изжоги в подгруппе очень медленных метаболизаторов ($Me=3$, min — 2 балла, max — 4 балла) по сравнению с быстрыми метаболизаторами ($Me=6$, min — 4, max — 8 баллов) (таблица).

Динамика клинических симптомов в баллах на фоне лечения

Симптомы	Фенотип окислительного метаболизма		
	Быстрые	Медленные	Очень медленные
	21	32	12
Боль:			
до лечения	5 (3—7)	7 (4—10)	8 (6—10)
7-й день	4 (2—6)	5 (3—7)	4 (2—6)
Изжога:			
до лечения	8 (4—12)	9 (5—12)	9 (4—14)
7-й день	6 (4—8)	5 (3—7)	3 (2—4)

Фармакотерапия омепразолом оказалась наиболее эффективной в группе больных с медленным фенотипом окисления (см. таблицу), где клинический эффект был достигнут ко 2—3-му дню приема препарата. Побочных эффектов в этой группе больных зарегистрировано не было.

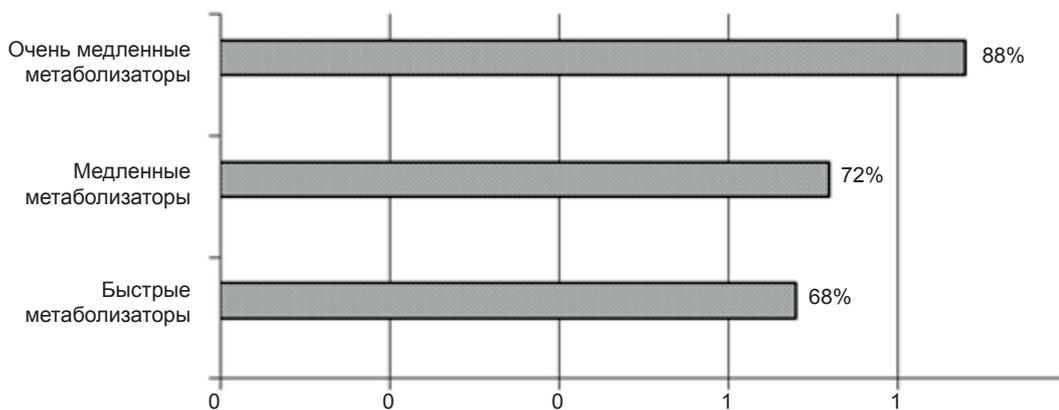
Известно, что антихеликобактерная терапия считается основным стандартом лечения хеликобактерассоциированных кислотозависимых заболеваний, что отражено в международных и российских рекомендациях по лечению гастроэнтерологических больных [5], причем схема считается эффективной, если частота эрадикации *HP* превышает 80% [14]. Принимая во внимание тесную взаимосвязь наследственности и соматотипа [15], в ходе анализа эффективности эрадикационной терапии у больных ГЭРБ в зависимости от фенотипа окислительного метаболизма (рисунок) выявлено, что в подгруппе

быстрых (68%) и медленных (72%) метаболизаторов частота эрадикации *HP* была достоверно ниже по сравнению с очень медленными метаболизаторами (88%; $\chi^2=6,8$; $p=0,04$).

Таким образом, проведенные исследования показали, что эффективность проводимой эрадикационной терапии у больных ГЭРБ зависит от фенотипа окислительного метаболизма.

Анализ фармакоэкономической эффективности проведенной терапии показал, что в группе больных ГЭРБ с быстрым фенотипом окислительного метаболизма фармакоэкономическая эффективность стандартной схемы была ниже, чем в группах медленных и очень медленных метаболизаторов, что характеризовалось снижением суммарной стоимости 7-дневного курса терапии в 3,8 раза и 1,1 раза соответственно. В нашей работе проведен также анализ соотношения стоимость—эффективность по эрадикации *HP* в исследуемых группах. Установлено, что соотношение стоимость—эффективность по конечной точке — эрадикации *HP* в подгруппе быстрых метаболизаторов — было почти в 5,9 раза выше, чем в подгруппе медленных метаболизаторов, и в 7,3 раза выше, чем в подгруппе очень медленных метаболизаторов.

Выводы. Полученные результаты обосновывают целесообразность включения в программу обследования больных ГЭРБ определение скорости окислительного метаболизма препарата в печени с целью возможности индивидуализировать фармакотерапию заболевания. При быстром фенотипе окисления стандартные дозы ИПП могут не оказать необходимого клинического эффекта, поэтому суточную дозу омепразола у этой категории больных необходимо увеличить по сравнению со средней стартовой дозой. Наличие медленного фенотипа окисления у больных ГЭРБ позволяет ожидать выраженный клинический эффект на фоне стандартной дозы омепразола в короткие сроки. Наличие очень медленного фенотипа окислительного метаболизма у больных ГЭРБ позволяет предполагать быстрое возникновение эффекта, в связи с чем суточная доза препарата может оставаться минимальной. Эрадикационная терапия стандартными дозами препаратов оказалось менее эффективна клинически и экономически у пациентов с ГЭРБ с



Частота эрадикация *HP* в зависимости от фенотипа окислительного метаболизма у больных ГЭРБ

быстрым фенотипом окислительного метаболизма, в отличие от медленных и очень медленных метаболизаторов.

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения кандидатской диссертации «Принципы индивидуализации фармакотерапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в условиях функционирования стандартов и формулярной системы лечения заболеваний в Курской области», утвержденной ученым советом медицинских специальностей ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. 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. *Ивашкин, В.Т.* Гастроэнтерология. Национальное руководство: краткое издание / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — С.404—411.
2. *Маев, И.В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Д.Т. Дичева // *Consilium-medicum*. — 2013. — Т. 15, № 8. — С.30—34.
3. *Ивашкин, В.Т.* Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практических врачей / под общ. ред. В.Т. Ивашкина. — М.: ЗАО «Изд-во «Литтерра», 2007. — С.310—324.
4. *Шептулин, А.А.* Современные возможности и перспективы лечения резистентных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.А. Шептулин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. — 2010. — № 6. — С.81—85.
5. Длительная, комбинированная терапия ГЭРБ — путь к поддержанию должного качества жизни и гарантия от осложненного течения заболевания / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Н.Г. Андреев, Е.В. Белявцева // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. — 2011. — № 2. — С.11—17.
6. *Скорятин, И.А.* Агрегационные возможности тромбоцитов при артериальной гипертензии и дислипидемии на фоне аторвастатина и немедикаментозного воздействия / И.А. Скорятин, Н.В. Кутафина // *Вестник Сургутского государственного педагогического университета*. — 2015. — № 1(34). — С.258—265.
7. *Рапопорт, С.И.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пособие для врачей / С.И. Рапопорт. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2009. — 12 с.
8. Management of Helicobacter Pylori infection — Maastricht IV / P. Malfertheiner [et al.] // *Florence Consensus Report*. — 2012. — № 61. — P.646—664.
9. *Кукес, В.Г.* Клиническая фармакокинетика / В.Г. Кукес — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 432 с.
10. Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины: руководство для врачей / В.Г. Кукес, С.В. Грачев, Д.А. Сычев, Г.В. Раменская. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 304 с.
11. *Качмарская, Л.М.* Изучение индивидуальной вариабельности биотрансформации теофиллина / Л.М. Качмарская // *Актуальные вопросы экстренной*

специализированной медицинской помощи. — Орел, 1996. — С.246—247.

12. *Качмарская, Л.М.* Определение теофиллина в слюне / Л.М. Качмарская // *Актуальные вопросы экстренной специализированной медицинской помощи*. — Орел, 1996. — С.51—53.
13. *Мищенко, Е.В.* Фармакоэкономическое обоснование применения омепразола при язвенной болезни / Е.В. Мищенко, Н.Г. Филиппенко, С.В. Поветкин // *Человек и его здоровье: Курский науч.-практ. вестник*. — 2003. — № 4. — С.65—68.
14. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report / European Helicobacter Pylori Study Group // *Gut*. — 1997. — Vol. 41. — P.8—13.
15. *Амелина, И.В.* Взаимосвязь активности ядрышкообразующих районов хромосом и соматометрических показателей у человека / И.В. Амелина, И.Н. Медведев // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. — 2009. — Т. 147, № 1. — С.82—85.

REFERENCES

1. Ivashkin VT, Lapina TL. Gastroenterologija: nacional'noe rukovodstvo: kratkoe izdanie [Gastroenterology: national Leadership: short edition]. M: GJeOTAR-Media. 2011: 404—411.
2. Maev IV, Andreev DN, Dicheva DT. Gastroezofageal'naja refljuksnaja bolezn': ot patogeneza k terapevticheskim aspektam [Gastroesophageal reflux disease: from pathogenesis to therapeutic aspects]. *Consilium-medicum*. 2013; 15 (8): 30—34.
3. Ivashkin VT. Racional'naja farmakoterapija zabolevanij organov pishhevarenija: Rukovodstvo dlja praktičeskijh vrachej [Rational pharmacotherapy of diseases of the digestive system: a guide for practitioners]. M: ZAO «Izdatel'stvo Littera». 2007; 310—324.
4. Sheptulin AA. Sovremennye vozmožnosti i perspektivy lečenija rezistentnyh form gastroezofageal'noj refljuksnoj boleznj [Modern opportunities and prospects for treatment of resistant forms of gastroesophageal reflux disease]. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii* [The Russian Journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology]. 2010; 6: 81—85.
5. Maev IV, Samsonov AA, Andreev NG, Beljavceva EV. Dlitel'naja, kombinirovannaja terapija GJeRB — put' k podderžhaniju dolžnogo kachestva žizni i garantija ot osložnennogo tečenija zabolevanija [Continuous, combined therapy of GERD — a way to maintain good quality of life and a guarantee from complications of the disease]. *Kliničeskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii* [Clinical prospects of gastroenterology, hepatology]. 2011; 2: 11—17.
6. Skorjatina IA, Kutafina NV. Agregacionnye vozmožnosti trombocitov pri arterial'noj gipertonii i dislipidemii na fone atorvastatina i nemedikamentoznogo vozdejstvija [Aggregating the possibility of platelets in arterial hypertension and dyslipidemia in the background of atorvastatin and non-drug exposure]. *Vestnik Surgut'skogo gosudarstvennogo pedagogičeskogo universiteta* [Bulletin of the Surgut State Pedagogical University]. 2015; 1 (34): 258—265.
7. Rapoport SI. Gastroezofageal'naja refljuksnaja bolezn' (Posobie dlja vrachej). [Gastroesophageal reflux disease (Manual for Physicians)]. M: ID «MEDPRAKTIKA-M». 2009; 12 p.
8. Malfertheiner P, Megraud F, O`Morain C, Atherton J, Axon A, Bazzoli F, Gisbert J, Graham D, Rokkas T, El-Omar E, Kuipers E. Management of Helicobacter Pylori

- infection — Maastricht IV; Florence Consensus Report. 2012; 61: 646–664.
9. Kukes VG. Klinicheskaja farmakokinetika [Klinicheskaja farmakokinetika]. M: GJeOTAR–Media. 2009; 432 p.
 10. Kukes VG, Grachev SV, Sychev DA, Ramenskaja GV. Metabolizm lekarstvennyh sredstv: nauchnye osnovy personalizirovannoj mediciny: ruk dlja vrachej [Metabolism of drugs: scientific basis for personalized medicine: a guide for doctors]. M: GJeOTAR–Media. 2008; 304 p.
 11. Kachmarskaja LM. Izuchenie individual'noj variabel'nosti biotransformacii teofillina [Studying individual variability biotransformation of theophylline]. Aktual'nye voprosy jekstrennoj specializirovannoj medicinskoj pomoshhi [Topical issues of urgent specialized medical care]. Orel. 1996; 246–247.
 12. Kachmarskaja LM. Opredelenie teofillina v sljune [Determination of theophylline in saliva]. Aktual'nye voprosy jekstrennoj specializirovannoj medicinskoj pomoshhi [Topical issues of urgent specialized medical care]. Orel. 1996: 51–53.
 13. Mishhenko EV, Filippenko NG, Povetkin SV. Farmako-jekonomiceskoe obosnovanie primenenija omeprazola pri jazvennoj bolezni [Pharmacoeconomic rationale for the use of omeprazole in ulcer disease]. Kurskij nauchno–prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e» [Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and His Health”]. 2003; 4: 65–68.
 14. European Helicobacter Pylori Study Group. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht Consensus Report. 1997; 41: 8–13.
 15. Amelina IV, Medvedev IN. Vzaimosvjaz' aktivnosti jadrishkoobrazujushhih rajonov hromosom i somatometricheskikh pokazatelej u cheloveka [The relationship of activity of nucleolar organizer regions of chromosomes and somatometric indicators in humans]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2009; 147 (1): 82–85.

© X.M. Камиллов, Л.М. Максудова, 2016

УДК 617.7-001.17-036

DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).36-40

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФЕНОТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ КАК КРИТЕРИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ОЖОГОВЫХ ТРАВМ ГЛАЗ

КАМИЛОВ ХАЛИДЖАН МАХАММАДЖАНОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой офтальмологии Ташкентского института усовершенствования врачей, Герой Узбекистана, Узбекистан, 100055, Ташкент, Шайхантахурский район, ул. Генерала Узакова, 2-й проезд, 59, тел. +9-989-359-500-55

МАКСУДОВА ЛАЙЛО МАСХУТОВНА, ассистент кафедры офтальмологии Ташкентского института усовершенствования врачей, Узбекистан, 100194, Ташкент, Юнус-Абадский район, 3-й квартал, 3, тел. +9-989-359-500-55, +9-987-122-183-40, e-mail: doclaylo@rambler.ru, doclaylo@gmail.com

Реферат. Цель исследования — установить степень поражения переднего отрезка глаз после химического ожога на основании показателей антигенсвязывающих лимфоцитов, специфически сенсibilизированных к тканевым антигенам роговицы, склеры, хрусталика и сосудистой оболочки глаз и оценить эффективность определения фенотипа ацетилюрования пациентов для прогнозирования течения и исходов поражения. **Материал и методы.** Исследования проведены на 103 больных с химическими ожогами глаз, из которых 52 больных были с медленным (МА) и 51 больной с быстрым фенотипом ацетилюрования (БА). Обследование включало общие офтальмологические и специальные методы исследования. Всем больным в динамике (на 2, 5, 7, 12, 30-е сут и через 4 мес после ожога) были проведены иммуноцитохимические исследования с определением показателей антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсibilизированных к тканевым антигенам (ТАГ) тканей переднего отрезка глаз: роговицы, склеры, хрусталика и сосудистой оболочки. **Результаты и их обсуждение.** Было установлено, что фенотип ацетилюрования определяет характер и продолжительность течения и риск развития осложнений при химическом ожоге глаз. **Заключение.** Быстрый фенотип ацетилюрования может служить прогностическим маркером предрасположенности к более быстрой регрессии патологических изменений в тканях переднего отрезка глаз, МА предрасполагает к развитию более тяжелых форм с затяжным течением процесса. Определение фенотипа ацетилюрования, также как и изучение в динамике заболевания показателей АСЛ, специфически сенсibilизированных к соответствующим ТАГ, могут являться прогностическими маркерами различных исходов патологического процесса и эффективности проводимого лечения.

Ключевые слова: фенотип ацетилюрования (ФА), антигенсвязывающие лимфоциты (АСЛ), течение и риск развития осложнений, деструктивные нарушения глаз, ожог глаз, прогнозирования исходов болезни.

Для ссылки: Камиллов, X.M. Оценка эффективности фенотипа ацетилюрования как критерия прогнозирования течения и исходов ожоговых травм глаз / X.M. Камиллов, Л.М. Максудова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып.1. — С.36—40.

EFFICACY EVALUATION OF ACETYLATION PHENOTYPE AS A CRITERION FOR PREDICTING THE COURSE AND OUTCOME OF A BURN INJURE TO THE EYES

KAMILOV KHALIDZHAN M., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of ophthalmology of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Hero of Uzbekistan, Uzbekistan, 100055, Tashkent, Shaikhantakhur district, General Uzakov str., 59, tel. +9-98-93-595-00-55

MAKSUDOVA LAYLO M., assistant of professor of the Department of ophthalmology of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Uzbekistan, 100194, Tashkent, Yunus-Abad district, block 3, house 3, tel. +9-98-93-595-00-55, +9-98-71-221-83-40, e-mail: doclaylo@rambler.ru, doclaylo@gmail.com

Abstract. Aim. The study was performed on 103 patients with chemical burns of the eyes, of which 52 patients with slow (SAPh) and 51 patients with fast acetylation phenotype (FAPh). The patient examination included general ophthalmological and special methods of study. **Material and methods.** All patients in the dynamics (of 2, 5, 7, 12, 30 days and 4 months after burns) were performed immunocytochemical studies with identification of antigen-binding lymphocytes (ABLs) indicators, specifically sensitized to the tissue-specific antigens (TSAs) of anterior segment of the eye tissues: cornea, sclera, lens and choroid. **Results and discussion.** It was found that acetylation phenotype determines the nature and duration of the risk of development and progression of complications during chemical eye burns. Fast acetylation phenotype may serve as a predictor of susceptibility to a more rapid regression of pathological changes in the tissues of the anterior segment of the eye, SAPh predisposes to more severe forms with protracted process. **Conclusion.** Determination of the APh as well as the study of the dynamics of the disease ABLs indicators, specifically sensitized to the corresponding TSAs may be prognostic markers of various outcomes of the pathological process and the effectiveness of the treatment.

Key words: acetylation phenotype (APh), antigen-binding lymphocytes (ABLs), risk of development and progression of complications, destructive eye disorders, eye burns, predicting clinical outcomes.

For reference: Kamilov HM, Maksudova LM. Efficacy evaluation of acetylation phenotype as a criterion for predicting the course and outcome of a burn injury to the eyes. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 36—40.

Актуальность. Ожоги представляют собой тяжелое повреждение глаз, приводящее к развитию выраженных воспалительных процессов, вызывающему некроз клеток, и к резкому торможению и искажению процессов регенерации, образованию грубых рубцовых белым и к потере зрения.

В нормальных условиях клетки органов и тканей не выводят во внутреннюю среду белки или фрагменты их молекул. При развитии патологического процесса непосредственно в органах или при нарушениях гомеостаза, обусловленных патологией других органов, а также при длительном функциональном перенапряжении клетки выделяют во внутреннюю среду белки, либо недорасщепленные их фрагменты. Эти образования не могут быть выведены через почки, поэтому должны утилизироваться эндогенно. Функцию утилизации эндогенных ксенобиотиков выполняет иммунная система. При развитии патологического процесса или процессов деструкции белки, специфичные для определенных тканей и органов, поступая во внутреннюю среду, приобретают антигенные свойства. Длительная циркуляция тканевых антигенов (ТАГ) в периферической крови приводит к развитию против них иммунной реакции, в частности, к формированию и возрастанию количества лимфоцитов, специфически сенсibilизированных относительно ТАГ, называемых антигенсвязывающими лимфоцитами (АСЛ). Показатели АСЛ к ТАГ возрастают соответственно содержанию этих антигенов во внутренней среде и отражают степень и интенсивность процессов деструкции клеток в конкретном органе, снижение их содержания отражает эффект лечения в плане снятия воспалительных и деструктивных процессов в органе, которые, в свою очередь, зависят от скорости ацетилирования продуктов метаболизма и деструкции [2, 3].

Цель — установить степень поражения переднего отрезка глаз после химического ожога на основании показателей антигенсвязывающих лимфоцитов, специфически сенсibilизированных к тканевым антигенам роговицы, склеры, хрусталика и сосудистой оболочки глаз и оценить эффективность определения фенотипа ацетилирования пациентов для прогнозирования течения и исходов поражения.

Материал и методы. Для решения поставленных задач были проведены исследования на 103 больных с химическими ожогами глаз, из которых 52 больных с медленным и 51 больной с быстрым фенотипом ацетилирования, которые находились под наблюдением в Республиканской клинической офтальмологической больнице при МЗ РУЗ. Обследование включало общие офтальмологические и специальные методы исследования. Для определения фенотипа ацетилирования (ФА) использовался норсульфазол из расчета 10 мг/кг. Ацетилирующую способность организма считали медленной (МА), если скорость выделения препарата за 24 ч не достигала 50%, и быстрой (БА), когда она составляла более 50%.

Всем больным в динамике (на 2, 5, 7, 12, 30-е сут и через 4 мес после ожога) заболевания были проведены иммуноцитохимические исследования с определением показателей АСЛ, специфически сенсibilизированных к ТАГ тканей переднего отрезка глаз: роговицы, склеры, хрусталика и сосудистой оболочки [1].

Учитывая тесные коррелятивные связи динамики АСЛ с показателями эффекторного звена иммунитета, характером течения и исходами воспалительного процесса, изучение АСЛ представляется объективным и информативным подходом в оценке клинического варианта течения и прогнозирования исходов болезни, а также для оценки эффективности проводимой терапии при различных заболеваниях (Гулямов Н.Г. и др., 2003).

Сравнительный анализ АСЛ к ТАГ указанных тканей глаз после ожога при БА и МА показывает, что направленность показателей АСЛ к ТАГ на 2-е сут после ожога одинакова, но по выраженности показателей отмечаются более высокие показатели у больных с МА. Так, если при МА АСЛ к ТАГ роговицы на 2-е сут составляет $(27,1 \pm 0,51)\%$, то при БА — $(16,98 \pm 0,50)\%$, склеры — $(18,96 \pm 0,29)\%$ и $(11,69 \pm 0,34)\%$ соответственно, хрусталика — $(15,84 \pm 0,44)\%$ и $(14,10 \pm 0,26)\%$, сосудистой оболочки — $(21,22 \pm 0,53)\%$ и $(11,86 \pm 0,33)$ соответственно (рис. 1).

Анализ проведенных исследований показывает, что интенсивность процессов заживления или вовлечения в патологический процесс тканей глаза

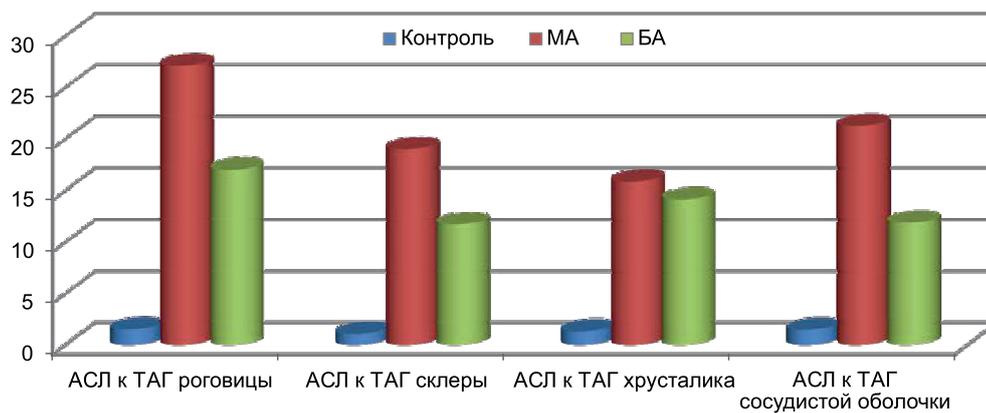


Рис. 1. Показатели АСЛ к ТАГ глаз при МА и БА на 2-е сут после ожога

при различном фенотипе ацетилирования происходит по-разному, что согласуется также с данными других ученых. Так, например, динамика АСЛ к ТАГ роговицы и хрусталика при БА и МА отличаются не только по выраженности и глубине поражения, но и по направленности изменений. На 5-е сут после ожога у больных с МА, как и у больных с БА, отмечается снижение показателей, но если при МА отмечается резкое (в 1,5—1,6 раза), то при БА происходит постепенное (в 1,2—1,3 раза) снижение уровня, что, видимо, имеет значение для дальнейшего течения патологического процесса в тканях глаз (рис. 2).

Так, в дальнейшем на 7, 12 и 30-е сут, как показывают полученные результаты, у больных с МА наблюдается непрерывный рост показателей АСЛ к ТАГ как роговицы, так и хрусталика, что указывает на ухудшение состояния и продолжающиеся глубокие деструктивные нарушения в этих тканях.

У больных с БА также наблюдается повышение АСЛ к ТАГ роговице к 7-м и 12-м сут (не столь выраженное, как при МА), а к 30-м сут появляется небольшое снижение [от $(17,47 \pm 0,34)\%$ до $(17,06 \pm 0,37)\%$ соответственно], что указывает на благоприятную тенденцию течения заболевания.

В хрусталике, согласно стойкому снижению уровня показателей АСЛ, в динамике заболевания у больных с БА наблюдается постепенный спад патологического процесса (рис. 3).

У больных с ожогами глаз с БА и МА отмечается одинаковая по направленности, но значительно отличающаяся по выраженности динамика показателей АСЛ к ТАГ склеры. Так, по исходным значениям ко 2-м сут после ожога АСЛ к ТАГ склеры при МА составляет $(18,96 \pm 0,29)\%$, при БА — $(11,69 \pm 0,34)\%$, к 5-м сут наблюдается повышение уровня АСЛ, причем более выраженное у больных с БА (в 1,2 и 1,4

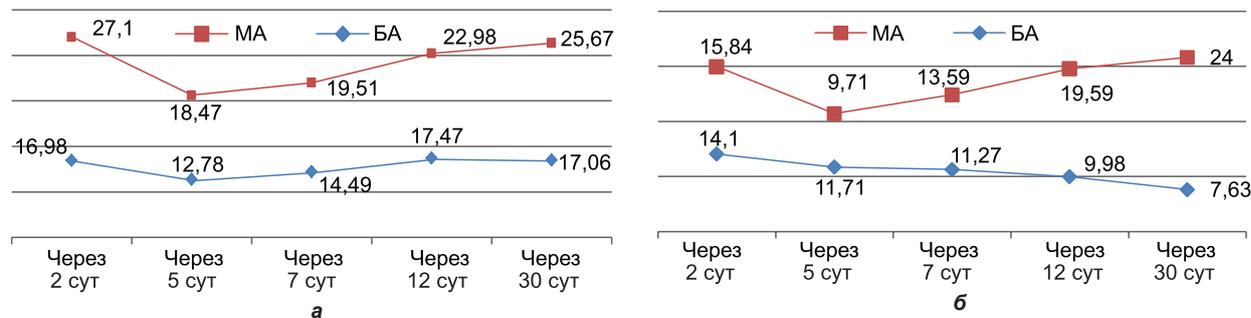


Рис. 2. Показатели АСЛ к ТАГ: а — роговицы, б — хрусталика глаз при МА и БА в динамике после ожога

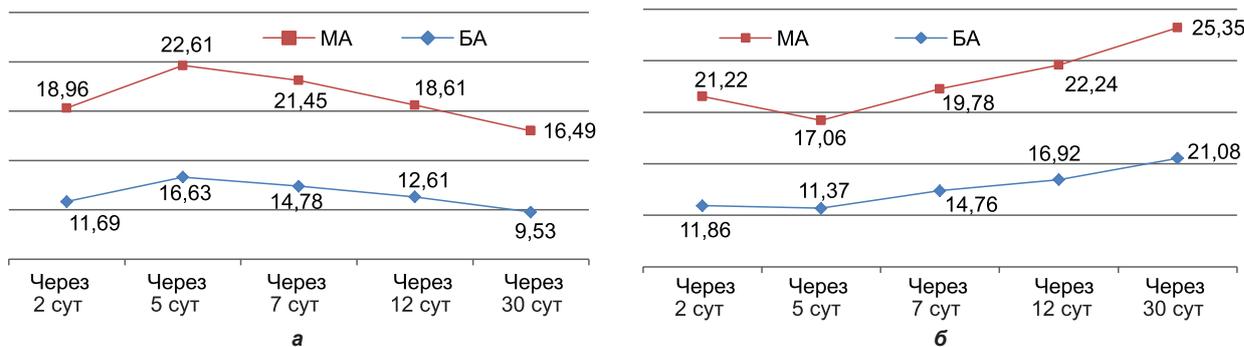


Рис. 3. Показатели АСЛ к ТАГ: а — склеры, б — сосудистой оболочки глаз при МА и БА в динамике после ожога

раза соответственно), уже к 7-му дню отмечается снижение данных показателей и к 30-му дню после ожога при постепенном, но стойком снижении показателей наблюдается значительное снижение при БА относительно показателей 5-го дня после ожога (в 1,4 при МА и в 1,7 при БА).

Согласно динамике показателей АСЛ к ТАГ сосудистой оболочки у больных с медленным и быстрым типом ацетилирования отмечается несколько иная картина развития патологического процесса в сосудистой оболочке глаз на повреждающее действие ожога. После некоторой положительной динамики к 5-м сут после ожога у больных и с быстрым, и с медленным типом ацетилирования отмечается повышение уровня показателей (в 1,3 и 1,2 раза соответственно), в дальнейшем продолжается рост значений АСЛ к ТАГ сосудистой оболочки, достигая к 30-му дню исследования довольно высоких цифр [(21,08±0,37)%, (25,35±0,47)% соответственно], что указывает на развитие глубоких деструктивных изменений в данной оболочке глаза (см. рис. 3).

Выводы. Таким образом, сравнительный анализ проведенных исследований показателей АСЛ, специфически сенсibilизированных к тканевым антигенам роговицы, склеры, хрусталика и сосудистой оболочки глаз на 2, 5, 7, 12, 30-е сут после ожога в зависимости от ФА, показывает, что при МА развиваются более глубокие деструктивные изменения во всех вышеперечисленных тканях глаза. Если в склере при МА и БА с различной интенсивностью, но все же происходит стихание патологического процесса, то в роговице и хрусталике при МА, в отличие от БА, происходит ухудшение состояния и нарастание глубины патологических изменений и разрушения тканей. Такое же явление, но уже и у больных с БА, происходит в сосудистой оболочке глаза, более выраженное у больных с МА.

Сравнительный анализ АСЛ к ТАГ роговицы, склеры, хрусталика и сосудистой оболочки больных через 4 мес после получения химического ожога глаз в зависимости от ФА показывают абсолютно идентичную направленность изменений АСЛ к ТАГ у больных с ожогами глаз независимо от ФА, т.е. наблюдается снижение всех показателей, но по выраженности изменений они значительно отличаются друг от друга (рис. 4).

У больных с МА даже через 4 мес остаются значительно высокими показатели АСЛ к ТАГ и роговицы, и склеры, и хрусталика, и сосудистой оболочки, наиболее высокие значения отмечаются по показателям АСЛ к ТАГ роговицы и сосудистой оболочки относительно показателей в норме, тогда как при БА наблюдается довольно значимая динамика в сторону нормализации показателей. Так, кратность разницы при МА по показателям АСЛ к ТАГ роговицы через 4 мес наблюдения и БА составляет 1,6 раза; АСЛ к ТАГ склеры — кратность различий — 2,5 раза; хрусталика — 2,8 раза и при МА в 1,7 раза выше значения АСЛ к ТАГ сосудистой оболочки, чем при БА.

Изучение динамики АСЛ в зависимости от ФА позволяет однозначно утверждать, что при химических ожогах при МА развиваются более глубокие, тяжело поддающиеся лечению деструктивные нарушения в тканях глаза, при БА относительно менее выраженные изменения, которые в дальнейшем имеют более выраженную тенденцию к нормализации.

Таким образом, ФА определяет характер и продолжительность течения и риск развития осложнений при химическом ожоге глаз. БА может служить прогностическим маркером предрасположенности к более быстрой регрессии патологических изменений в тканях переднего отрезка глаз, МА предрасполагает к развитию тяжелых форм с затяжным течением. Определение ФА, также как и изучение в динамике заболевания показателей АСЛ, специфически сенсibilизированных к соответствующим ТАГ, могут являться прогностическими маркерами различных исходов патологического процесса и эффективности проводимого лечения.

Прозрачность исследования. Данное исследование выполнено в рамках диссертационной работы на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Современные подходы к ведению больных с ожогами глаз (клинико-экспериментальное исследование)» по специальности 14.00.08 — офтальмология.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в

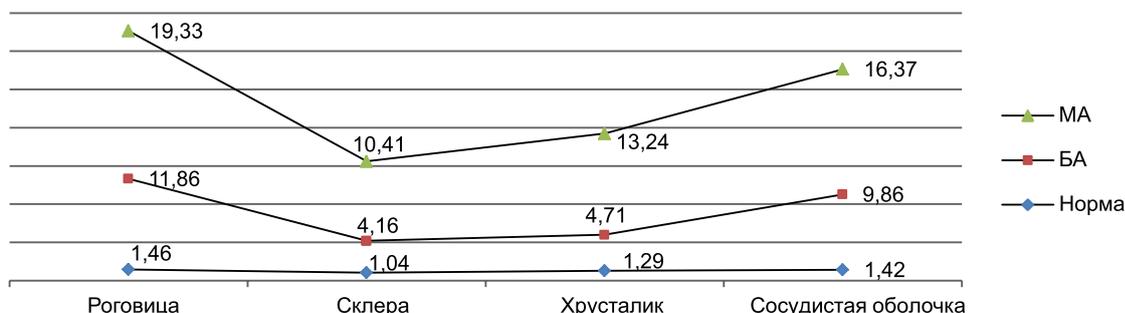


Рис. 4. Сравнительный анализ показателей АСЛ к ТАГ тканей переднего отрезка глаз при МА и БА в динамике после ожога

написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая ценность определения антигенсвязывающих клеток у больных брюшным тифом и другими заболеваниями: метод. рекомендации / Ф.Ю. Гариб, Н.И. Гурарий, Ю.И. Афанасьев [и др.]. — Ташкент, 1983. — 40 с.
2. Диагностическое значение показателей антигенсвязывающих лимфоцитов в оценке поражения органов при инфекционной и неинфекционной патологии / Н.Г. Гулямов, Х.Ю. Ахмедова, Т.К. Далимов [и др.] // Инфекция, иммунитет и фармакология. — 2005. — № 3. — С.115—118.
3. Гулямов, Н.Г. Иммунологическая диагностика органопатологии при бруцеллезе: метод. рекомендации / Н.Г. Гулямов, Х.Ю. Ахмедова, С.Д. Игамбердиева. — Ташкент, 2012. — 20 с.

REFERENCES

1. Garib FJu, Gurarij NI, Afanas'ev Jul et al. Klinicheskaja cennost' opredelenija antigensvjazyvajushhih kletok u bol'nyh brjushnym tifom i drugimi zabojevanijami: metodicheskie rekomendacii [Clinical value of determination of antigen-binding cells in patients with typhoid fever and other diseases: guidelines]. Tashkent. 1983; 40 p.
2. Guljamov NG, Ahmedova HJu, Dalimov TK, Imamova IA, Juldashaeva FZ. Diagnosticheskoe znachenie pokazatelej antigensvjazyvajushhih limfocitov v ocenke porazhenija organov pri infekcionnoj i neinfekcionnoj patologii [Diagnostic value of lymphocyte antigen in the assessment of organ damage in infectious and noninfectious diseases]. Infekcija, immunitet i farmakologija [Infection, immunity and pharmacology]. 2005; 3: 115–118.
3. Guljamov NG, Ahmedova HJu, Igamberdieva SD. Immunologicheskaja diagnostika organopatologii pri brucelleze: metodicheskie rekomendacii [Immunological diagnosis of brucellosis in the organopathology: guidelines]. Tashkent. 2012; 20 p.

© Т.П. Lagutkina, М.М. Bahlol, 2016

УДК 615.1:339.138(100)

DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).40-45

STANDARDIZATION AND ADAPTATION REVIEW IN PHARMACEUTICAL MARKETING PROMOTIONS

LAGUTKINA TATIANA P., D. Pharm. Sci., professor of the Department of management and economics of pharmacy, medical faculty, Russian People's Friendship University, Russia, 117513, Moscow, Leninski av., 135-1-591, e-mail: Lagutkina.t@gmail.com, citizenship: Russia

BAHLOL MOHAMMED MOSTAFA HOSSNI ABDELAZIZ, graduate student of the Department of management and economics of pharmacy, medical faculty, Russian People's Friendship University, Russia, 117198, Moscow, Mikluho-Maklaj str., 21, build. 1, e-mail: Ph_hossni@yahoo.com, citizenship: Egypt

Abstract. Aim. International business has dramatically been expanding. Pharmaceutical companies expanded in foreign markets in order to survive. Importance of international marketing strategy has been rising due to increase of foreign market percentage from total world market and foreign competition. Accordingly, pharmaceutical companies marketing strategy should be coordinated in different countries. **Material and methods.** Reviewing of an immense argumentation with regard to appropriate marketing strategy in different markets of different countries. **Results and discussion.** There are two marketing strategy choices, i.e., either standardization or adaptation. There are both advantages and disadvantages of standardization and adaptation in pharmaceutical marketing promotion. **Conclusion.** There are a lot of factors affecting standardization and adaptation. These factors are related to the product, the hosting market and the pharmaceutical company itself. Mixing both standardization and adaptation in marketing strategy of pharmaceutical companies should be done in a real life practice. Pharmaceutical companies should aggregate the worldwide heterogeneous market into homogenous clusters. These aggregations depend on similarities of attitude to demand or offers between countries in each cluster and can be done at cross cultural or geographical level.

Key words: standardization, adaptation, factor, marketing strategy, pharmaceutical company.

For reference: Lagutkina TP, Bahlol MM. Standardization and adaptation review in pharmaceutical marketing promotions. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 40—45.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ И АДАПТАЦИЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ МАРКЕТИНГЕ

ЛАГУТКИНА ТАТЬЯНА ПЕТРОВНА, докт. фарм. наук, профессор кафедры управления и экономики фармации, медицинский факультет, Российский университет дружбы народов, Россия, 117513, Москва, Ленинский проспект, 135-1-591, e-mail: lagutkina.t@gmail.com, гражданство: Россия

БАХЛОЛ МОХАММЕД МОСТАФА ХОССНИ АБДЕЛАЗИЗ, аспирант кафедры управления и экономики фармации, медицинский факультет, Российский университет дружбы народов, Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 21, корпус 1, e-mail: Ph_hossni@yahoo.com, гражданство: Египет

Реферат. Цель. Международный бизнес расширяется. Чтобы продолжать существовать, фармацевтические компании увеличивают сферу влияния на зарубежных рынках. Важность международной маркетинговой стратегии растет за счет увеличения процента зарубежного рынка от общего числа мирового рынка и международной конкуренции. Следовательно, маркетинговые стратегии фармацевтических компаний должны быть согласованы в различных странах. **Материал и методы.** Проанализировано огромное число обоснований в отношении соответствующей стратегии маркетинга на различных рынках разных стран. **Результаты и их обсуждение.** Существует два варианта маркетинговой стратегии: стандартизация или адаптация. В развитии фармацевти-

ческого маркетинга есть свои преимущества и недостатки как стандартизации, так и адаптации. **Заключение.** Есть много факторов, влияющих на стандартизацию и адаптацию. Эти факторы связаны с продуктом, рынком размещения и самой фармацевтической компанией. В практике реальной жизни должно произойти смешивание стандартизации и адаптации в маркетинговой стратегии фармацевтических компаний. Фармацевтические компании должны объединить всемирный неоднородный рынок в однородные кластеры. Эти объединения основаны на сходстве отношения к востребованности или предложениям между странами в каждом кластере и могут быть созданы на межкультурном или географическом уровнях.

Ключевые слова: стандартизация, адаптация, фактор, маркетинговая стратегия, фармацевтическая компания.

Для ссылки: Лагуткина, Т.П. Стандартизация и адаптация в фармацевтическом маркетинге / Т.П. Лагуткина, М.М. Бахлор // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып.1. — С.40—45.

1. Introduction. Internationalization of business in general has dramatically been increasing. Technological expansion, liberalization and global competition led to this rapid growth. Companies expanded their activities in foreign markets in order to survive. Importance of international marketing strategy has been increasing due to increase of foreign competition and foreign market percentage from total world market. Accordingly, pharmaceutical marketing activities should be coordinated in different markets. Market promotion tools are the most noticeable and culture-bound function. They are applied to communicate with different audience of companies and influence them. Results of marketing promotion of two pharmaceutical companies might differ, although the same resources were allocated. The right marketing strategy in different markets of different countries is a big debate. There are two choices, i.e., either standardization or adaptation. For standardization, the pharmaceutical company uses one strategy only in different countries. Therefore the pharmaceutical company assumes that all customers have the same or similar needs. For adaptation, the pharmaceutical company does not consider similarity of customers in different countries, but establishes a specific marketing strategy for each country. These choices are due to different factors such as economic, cultural and legal issues in each market.

2. Historical Argumentation between Standardization and Adaptation. There is an argumentation between standardization and adaptation of activities of companies working in more than one country in international marketing. Levitt (1983) argued that «a powerful force drives the world toward a converging commonality, and that force is technology» [1]. Boddewyn et al. (1986) argued that there are national differences in habits, regulations, tastes and technical requirements which prevent standardization [2]. According to Levitt; there is a homogenous international market in the world, the driving force is advanced technology and standardization is the right way in international marketing. On the other hand, according

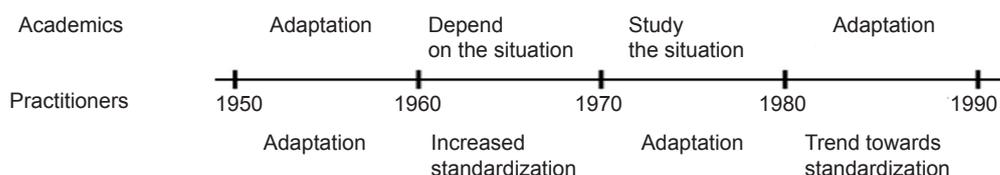
to Boddewyn, this homogeneity is absent. In fact, academics have an orientation towards adaptation, because of their viewpoint, i.e., absence of international homogenous market and similarities of consumers and standardization are impossible. In contrast, practitioners are fluctuating between standardization and adaptation [3, 4] (figure).

3. Globalization and Standardization. The term «globalization» came from the term «global» which means world scale in the late XIX century. It became popular in the early XX century with high rate of publications. From 2002 to 2008, publications correlated to this topic were more than 1100 publication per year [5, 6].

Global companies are seeking to standardize their products and try to keep standardization of their issues with high degree, because of international market homogeneity. Standardization means «creating uniform business processes across various divisions or locations». This is done with considering that the company knows what is good for the customer [5, 7—11].

Global competitors are seeking standardization in order to decrease international cost. For these companies, the global market is homogeneous. The company believes that its patronage will be exponentially expanded and it will consequently attract more customers as they will more prefer lower cost than local preference. Global companies know the urgent need for worldwide competition and vigorously work toward global convergence. Their products are being offered for standardized international needs in worldwide market with lower price [1].

According to standardization, pharmaceutical companies assume that all customers all over the world have the same needs. A lot of economics supported globalization and standardization, because of their positive aspects. Advantages of standardization (table) are valuable and we can enumerate them. Standardization is focused on economies of scale which will lead to decreasing total costs. In advertising



Different Approaches to International Advertising Strategies over time for Academics and Practitioners (Source: Madhu Agrawal, 1995)

Advantages and Disadvantages of Standardization and Adaptation

Marketing Strategy	Advantages	Disadvantages
Standardization	<ul style="list-style-type: none"> • Economies of scale. • Decrease of total costs. • International customers will be less confused. • Strong brand and company image. • Synergism of marketing activity. • Quality enhancement 	<ul style="list-style-type: none"> • Mismatching actual customer needs. • Less sensitivity to changes in the host market. • Less competitiveness & competitive advantages. • The company will be seen as a foreign company. • Lower customers trust. • Decrease of total sales. • Less profits
Adaptation	<ul style="list-style-type: none"> • Matching actual customers' needs. • Customers trust. • High sensitivity to changes in the host market. • High competitiveness. • Competitive advantages. • Increase of total sales. • High profits 	<ul style="list-style-type: none"> • Increase of total costs. • Variable qualities. • Confusion of international customers. • Difficult in synergism of marketing activity

preparation, the cost is decreased; international customers will be less confused as advertising is identical worldwide. Other advantages of standardization are represented in strong brand image and company image due to synergism of marketing activity. Moreover, quality will be enhanced by standardization, not only lowering of total cost. The international company is gaining experience and knowledge from a lot of companies, also quality of standards and preferences come from a global viewpoint. Therefore, the company will be able to increase quality and improve resources management through standardization and globalization strategy [12—14].

4. Adaptation. Most researchers apply the term adaptation as the extreme opposite of standardization [15, 16]. According to Mediana and Duffy, 1998; adaptation is «obligatory modification of standards (tangible and/or intangible attributes) of products intended for the country's inner target market with the aim of making the product suitable for conditions of foreign market environment» [17]. Adaptation is setting different strategies of the marketing mix [18]. For international advertising strategy, adaptation for each market should be done, as a separate entity. That action is taken because each market has its own politics, legalizations, culture, economic situation and different medical needs. Academicians are considered with contingency approach. The decision is not to completely standardization or adaptation concerning the applied strategy, but depends on the actual situation in a particular market [19—24]. This situation depends on different environmental factors.

From this viewpoint, pharmaceutical worldwide market is not a homogeneous market. Even in one country there are different market segments with different demand and needs. For example, market segmentation in one country or nation will lead to alteration of product features to meet target demand and needs [25]. These changes start from packaging and extend to product main features. If this difference exists in a country, so it is stronger in different countries and in the worldwide market [26]. Large pharmaceutical companies which operate in only one nation may be unable to standardize their products. They may have product lines instead of a single product version. These product lines exist because of different ethnics and

institutional differences. The companies may be forced to customize one product to meet the needs of different segments, because they believe that success requires searching for similar opportunities in similar segments. Many companies tried to standardize their products and exported it directly without adaptation. Therefore, they have miserably failed [1].

Advantages of adaptation (look through table) depend on buyer behavior difference in each market and are influenced by his preferences. In case when product related attributes are the same; evaluation of these attributes by the buyer will be different from country to another. For pharmaceutical companies to successfully compete in the host market, they must adapt their strategy for this market. The company's advertising strategy should be adapted to the host market. The pharmaceutical company may not prefer to be seen as a foreign company, as the customer prefers being familiar with a local company. The company must also adapt its strategy, products, marketing activities and advertising to the host company's legal rules and culture. Accordingly, the company will gain customer trust and get high profits. These profits result from adoption to actual customer needs and total sales increase. In addition, the company will gain high sensitivity to changes in the host market. All these interactions will lead to high competitiveness, competitive advantage and profits [16, 27, 28].

5. Factors that Affect Standardization and Adaptation. There are a lot of factors that affect degree of standardization and adaptation of marketing promotion of pharmaceutical companies, because they have an effect on communication process between companies and their customers.

Toyne and Walters (1989) refer to the following factors such as: cultural, language, social, legal, competitive and economic differences [29].

De Mooij (1994) agreed with Toyne and Walter that legal, cultural, social, economic issues and competition have a great effect on standardization and adaptation. In addition, he argued that choice of complete standardization or adaptation of marketing strategy is rare, where the right choice is the applied degree of standardization or adaptation. This degree is related to a lot of factors, such as: product category, product life cycle, branding, positioning of brand, media, market affluence [30].

Mulbacher (1999) argued that standardization degree is affected by a lot of factors. He divided them into four main groups: internal environment (international experiences, corporate management attitude, international orientation goals, cost of R&D); product (product nature and uniqueness, cultural specificity), market (stage of life cycle, urbanization degree, structure of distribution system, technology degree, price sensitivity) and macro environment (regulations, politics, technical and social issues, geography) [31].

Papavassiliou and Stathakopoulos (1997) defined a lot of factors that affect degree of standardization and adaptation in advertising and conceived a framework for that purpose. They categorized these factors into three main groups: local variables (culture, economy, legal, competitions), firm variables (managerial and financial issues, nature of products), intrinsic variables (advertising objectives and creativity, expenditure, government control, other tools of communication mix, barriers and supportive activities) [13].

Researchers are different in their definitions, recognition and categorization of different factors that can affect marketing strategy. All of them mentioned factors that affect marketing promotion strategy of pharmaceuticals in different degrees. Although there are apparent differences in classification of mentioned factors by researchers, difference between researches is due to orientation of their categorization of these factors. We can summarize them to: product related factors, hosting market related factors and company related factors.

We can stress that standardization orientation has important benefits, for example, economies of scale, synergies of non-complicated marketing activities across markets, because international market seems to be homogenous from standardization viewpoint. On the other hand, adaptation orientation has important benefits, for example, competitive advantages and higher sales, because of different consumers' needs in different cultures and countries. But each of them has its drawbacks, for example, standardization leads to decrease of total sales and adaptation leads to increase of total cost. There are limits for the factors which have influence on international marketing strategy of companies.

One total marketing strategy, i.e., complete standardization or complete adaptation cannot be literally applied in practical life. Accordingly, there is a need for a solution to pharmaceutical companies. From our viewpoint, the recommended solution for the dilemma is a mixture that consists of both standardization and adaptation marketing strategy. The international pharmaceutical company should aggregate similar countries in a separate section. Therefore, it will have clusters formed of similar countries. This will help the companies to have more standardized marketing strategy to each homogenous cluster and simultaneously more adapted marketing strategy for this cluster. Similarities of attitude to demand or offers between countries can be done at different levels: cross-cultures level or geographical level.

6. Conclusion. As a result of profound understanding of standardization and adaptation of marketing

promotion in pharmaceutical market, we can conclude that there are both advantages and disadvantages of standardization and adaptation in pharmaceutical marketing promotion. The main motive of standardization is cost saving. By directing marketing promotion at central level, the company can utilize its full creative competence and uniform image. On the other hand, adaptation of pharmaceutical marketing promotion is necessary due to difference in factors that have influence on marketing strategy. There are a lot of factors which affect standardization and adaptation. These factors are related to the product itself, the hosting market and the pharmaceutical company itself. The recommended solution to avoid drawbacks of both complete standardization and complete adaptation is to reach a balanced pharmaceutical marketing strategy, because complete standardization or complete adaptation are not recommended to be applied in real life practice. A mixture of both standardization and adaptation of marketing strategy of pharmaceutical companies should be utilized. Pharmaceutical companies can aggregate the worldwide heterogeneous market into homogenous clusters. These companies will increase level of standardization to each similar cluster and simultaneously the applied strategy to each cluster will be adapted to this specific cluster. Clusters aggregation depends on similarities of attitude to demand or offers between countries in each cluster and can be done in cross cultural or geographical level.

7. Further Research Implications. Although argumentation of standardization and adaptation is running for decades, there are a lot of issues to be investigated. Firstly, we recommend that of pharmaceutical companies' managers pay more attentions to new correlated factors and environment of different countries that are important to pharmaceutical marketing promotions. Secondly, it is significant to study physicians', pharmacists' and patients' reactions to standardizations and adaptation of marketing promotions. Thirdly, it is noteworthy to study results of standardization and adaptation of marketing promotion. Fourthly, it is important to investigate which tools of marketing promotion can be easily applied trans-boundary. Finally, it is considerable to study if there is an effect of country origin of pharmaceutical companies on standardization or adaptation of marketing promotion.

The transparency of study. The study did not have sponsorship. Authors are fully responsible for the provision of the final version of the manuscript for publication.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Levitt, T.* The globalization of markets / T. Levitt // Harvard Business Review. — 1983. — Vol. 61(3). — P.69—81.
2. *Boddewyn, J.J.* Standardization in international marketing: is Ted Levitt in fact right? / J.J. Boddewyn, R. Soehl, J. Picard // Business Horizon. — 1986. — Vol. 29(6). — P.69—75.
3. *Melewar, T.* International advertising strategy: A review, reassessment and recommendation / T. Melewar, C. Vemmervik // Management Decision. — 2004. — Vol. 42(7). — P.863—881.
4. *Agrawal, M.* Review of a 40-year debate in international advertising: Practitioner and academician perspectives

- to the standardization/adaptation issue / M. Agrawal // International Marketing Review. — 1995. — Vol. 12(1). — P.26—48.
5. Scholte, J.A. What is globalization? The definitional issue—again / J.A. Scholte. — CSGR Working Paper, 2002. — Vol. 109/02. — 48 p.
 6. Globalization. In Merriam-Webster Online Dictionary 2010. — URL: <http://www.merriam-webster.com/dictionary/globalization> (дата обращения: 26.01.2016).
 7. Kotler, P. Global standardization—courting danger / P. Kotler // Journal of Consumer Marketing. — 1986. — Vol. 3(2). — P.13—15.
 8. Frankel, J.A. Measuring international capital mobility: a review / J.A. Frankel // The American Economic Review. — 1992. — P.197—202.
 9. Feenstra, R.C. Integration of trade and disintegration of production in the global economy / R.C. Feenstra // The journal of economic perspectives. — 1998. — Vol. 12, is. 4. — P.31—50.
 10. Richen, A. Standardization or harmonization? you need both / A. Richen, A. Steinhorst // European Health Informatics, 2005. — Vol. 5. — URL: www.bPTrends.com (дата обращения: 26.01.2016).
 11. Obstfeld, M. Global capital markets: integration, crisis, and growth / M. Obstfeld, A.M. Taylor. — New York: Cambridge University Press, 2004. — 354 p.
 12. Theodosiou, M. Standardization versus adaptation of international marketing strategy: an integrative assessment of the empirical research / M. Theodosiou, L.C. Leonidou // International Business Review. — 2003. — Vol. 12, № 2 — P.141—171.
 13. Papavassiliou, N. Standardization versus adaptation of international advertising strategies: towards a framework / N. Papavassiliou, V. Stathakopoulos // European Journal of Marketing. — 1997. — Vol. 31, № 7. — P.504—527.
 14. Samiee, S. The influence of global marketing standardization on performance / S. Samiee, K. Roth // The Journal of Marketing. — 1992. — Vol. 56, is. 2. — P.1—17.
 15. Douglas, S.P. The myth of globalization / S.P. Douglas, Y. Wind // Columbia Journal of World Business. — 1987. — Vol. 22, is. 4. — P.19—29.
 16. Szymanski, D.M. Standardization versus adaptation of international marketing strategy: an empirical investigation / D.M. Szymanski, S.G. Bharadwaj, P.R. Varadarajan // The Journal of Marketing. — 1993. — Vol. 57, is. 4. — P.1—17.
 17. Medina, J.F. Standardization vs globalization: a new perspective of brand strategies / J.F. Medina, M.F. Duffy // Journal of Product & Brand Management. — 1998. — Vol. 7(3). — P.223—243.
 18. Kuvykaitė, R. Standardization/adaptation of marketing solutions in companies operating in foreign markets: An integrated approach / R. Kuvykaitė, M. Alimienė // Engineering economics. — 2008. — Vol. 1(56). — P.37—47.
 19. Pratt, E.E. Modern international commerce: Allyn and Bacon / E.E. Pratt // Journal of Marketing. — 1957. — Vol. 21(4). — P.492—494.
 20. Wang, X. Standardization or adaptation in international advertising strategies: The roles of brand personality and country-of-origin image / X. Wang, Z. Yang // Asian Journal of Business Research. — 2011. — Vol. 1(2). — P.25—36.
 21. Marshall, S.W. International Advertising Strategy / S.W. Marshall, M.S. Roberts // The Handbook of International Advertising Research. — 2014. — Vol. 21. — P.251—269.
 22. Buzzell, R.D. Can you standardize multinational marketing? / R.D. Buzzell // Reprint Service, Harvard business review. — 1968. — № 49. — P.102—113.
 23. Ryans, J.K. Is it too soon to put a tiger in every tank / J.K. Ryans // Columbia Journal of World Business. — 1969. — Vol. 4(2). — P.69—75.
 24. Miracle, G.E. International advertising principles and strategies / G.E. Miracle // MSU Business Topics. — 1968. — Vol. 16(3). — P.29—36.
 25. Smith, W.R. Product differentiation and market segmentation as alternative marketing strategies / W.R. Smith // The Journal of Marketing. — 1956. — Vol. 21(1). — P.3—8.
 26. Dickson, P.R. Market segmentation, product differentiation, and marketing strategy/ P.R. Dickson, J.L. Ginter // The Journal of Marketing. — 1987. — № 51. — P.1—10.
 27. Solberg, C.A. Standardization or adaptation of the international marketing mix: the role of the local subsidiary/ representative / C.A. Solberg // Journal of International Marketing. — 2000. — Vol. 8(1). — P.78—98.
 28. Zou, S. The GMS: a broad conceptualization of global marketing strategy and its effect on firm performance / S. Zou, S.T. Cavusgil // Journal of Marketing. — 2002. — Vol. 66(4). — P.40—56.
 29. Toyne, B. Global Marketing Management: A Strategic Perspective / B. Toyne, P.G.P. Walters. — 1st ed. — Boston: Allyn and Bacon, 1988. — 747 p.
 30. Mooij, M.K. Advertising worldwide, Concepts, theories and practice of international, multinational and global advertising / M.K. Mooij, W.J. Keegan. — Hertfordshire: Prentice Hall, 1991. — 440 p.
 31. Mülbacher, H. International Marketing: A Global Perspective / H. Mülbacher, L. Dahringer, H. Leihns. — Cengage Learning Business Press, 1999. — 768 p.

REFERENCES

1. Levitt T. The globalization of markets. Harvard Business Review. 1983; 61(3): 69–81.
2. Boddewyn JJ, Soehl R, Picard J. Standardization in international marketing: is Ted Levitt in fact right? Business Horizon. 1986; 29 (6): 69–75.
3. Melewar T, Vemmervik C. International advertising strategy: A review, reassessment and recommendation. Management Decision. 2004; 42 (7): 863–881.
4. Agrawal M. Review of a 40-year debate in international advertising: Practitioner and academic perspectives to the standardization/adaptation issue. International Marketing Review. 1995; 12 (1): 26–48.
5. Scholte JA. What is globalization? The definitional issue—again. CSGR Working Paper. 2002; 109 / 02: 48 p.
6. Globalization. In Merriam–Webster Online Dictionary. 2010; Available from: <http://www.merriam-webster.com/dictionary/globalization>.
7. Kotler P. Global standardization—courting danger. Journal of Consumer Marketing. 1986; 3 (2): 13–15.
8. Frankel JA. Measuring international capital mobility: a review. The American Economic Review. 1992: 197–202.
9. Feenstra RC. Integration of trade and disintegration of production in the global economy. The journal of economic perspectives. 1998; 12 (4): 31–50.
10. Richen A, Steinhorst A. Standardization or harmonization? you need both. European Health Informatics. 2005; 5: Available from: www.bPTrends.com.
11. Obstfeld M, Taylor AM. Global capital markets: integration, crisis, and growth. New York: Cambridge University Press. 2004; 354 p.
12. Theodosiou M, Leonidou LC. Standardization versus adaptation of international marketing strategy: an integrative assessment of the empirical research. International Business Review. 2003; 12 (2): 141–171.
13. Papavassiliou N, Stathakopoulos V. Standardization versus adaptation of international advertising strategies: towards a framework. European Journal of Marketing. 1997; 31 (7): 504–527.

14. Samiee S, Roth K. The influence of global marketing standardization on performance. *The Journal of Marketing*. 1992; 56 (2): 1–17.
15. Douglas SP, Wind Y. The myth of globalization. *Columbia Journal of World Business*. 1987; 22 (4): 19–29.
16. Szymanski DM, Bharadwaj SG, Varadarajan PR. Standardization versus adaptation of international marketing strategy: an empirical investigation. *The Journal of Marketing*. 1993; 57 (4): 1–17.
17. Medina JF, Duffy MF. Standardization vs globalization: a new perspective of brand strategies. *Journal of Product & Brand Management*. 1998; 7 (3): 223–243.
18. Kuvykaitė R, Alimienė M. Standardization/adaptation of marketing solutions in companies operating in foreign markets: An integrated approach. *Engineering economics*. 2008; 1 (56): 37–47.
19. Pratt EE. Modern international commerce: Allyn and Bacon. *Journal of Marketing*. 1957; 21 (4): 492–494.
20. Wang X, Yang Z. Standardization or adaptation in international advertising strategies: The roles of brand personality and country-of-origin image. *Asian Journal of Business Research*. 2011; 1 (2): 25–36.
21. Marshall SW, Roberts MS. International Advertising Strategy. *The Handbook of International Advertising Research*. 2014; 21: 251–269.
22. Buzzell RD. Can you standardize multinational marketing? Reprint Service. *Harvard business review*; 1968; 49: 102–113.
23. Ryans JK. Is it too soon to put a tiger in every tank. *Columbia Journal of World Business*. 1969; 4 (2): 69–75.
24. Miracle GE. International advertising principles and strategies. *MSU Business Topics*. 1968; 16 (3): 29–36.
25. Smith WR. Product differentiation and market segmentation as alternative marketing strategies. *The Journal of Marketing*. 1956; 21 (1): 3–8.
26. Dickson PR, Ginter JL. Market segmentation, product differentiation, and marketing strategy. *The Journal of Marketing*. 1987; 51: 1–10.
27. Solberg CA. Standardization or adaptation of the international marketing mix: the role of the local subsidiary/representative. *Journal of International Marketing*. 2000; 8 (1): 78–98.
28. Zou S, Cavusgil ST. The GMS: a broad conceptualization of global marketing strategy and its effect on firm performance. *Journal of Marketing*. 2002; 66 (4): 40–56.
29. Toyne B, Walters PGP. *Global Marketing Management: A Strategic Perspective*, 1st Ed. Boston: Allyn and Bacon. 1988; 747 p.
30. Mooij MK, Keegan WJ. *Advertising worldwide, Concepts, theories and practice of international, multinational and global advertising*. Hertfordshire: Prentice Hall. 1991; 440 p.
31. Mülbacher H, Dahringer L, Leihns H. *International Marketing: A Global Perspective*. Cengage Learning Business Press. 1999; 768 p.

© С.А. Лапшина, М.А.Афанасьева, Е.В. Сухорукова, И.Ф. Ахтямов, Л.И. Мясоутова, 2016

УДК 616.728.3-085.27

DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).45-51

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ГЛЮКОЗАМИНА СУЛЬФАТА («АРТРАКАМ») И ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТА («АРТРАДОЛ») У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

ЛАПШИНА СВЕТЛАНА АНАТОЛЬЕВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, научный сотрудник научного отдела ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: svetlanalapshina@mail.ru

АФАНАСЬЕВА МАРИАННА АНАТОЛЬЕВНА, врач ревматологического отделения ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», Россия, 420064, Казань, Оренбургский тракт, 138

СУХОРУКОВА ЕЛЕНА ВАСИЛЬЕВНА, врач ревматологического отделения ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», Россия, 420064, Казань, Оренбургский тракт, 138

АХТЯМОВ ИЛЬДАР ФУАТОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный научный сотрудник научного отдела ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: yalta60@mail.ru

МЯСОУТОВА ЛЕЙСАН ИЛЬДАРОВНА, ассистент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

Реферат. Цель исследования — оценка эффективности и безопасности сочетанного применения препаратов «Артадол» (хондроитина сульфат) и «Артакам» (глюкозамина сульфат) у пациентов с остеоартрозом (ОА) коленных суставов. **Материал и методы.** Проведено комплексное обследование 30 пациентов с достоверным диагнозом ОА коленных суставов и выраженным болевым синдромом, средний возраст — (58,7±5,1) года, длительность заболевания — (5,9±2,9) года. В дополнение к получаемой терапии НПВП всем пациентам назначались препараты хондроитина сульфата («Артадол») внутримышечно и глюкозамина сульфата («Артакам») чередованием через день на 2 мес. Эффективность терапии определялась через 1 и 2 мес лечения согласно динамике показателей суставного синдрома: интенсивность боли в суставе (ВАШ), окружность сустава, индекс WOMAC, потребность в НПВП, эффективность терапии по мнению пациента и врача. **Результаты и их обсуждение.** Через 2 мес комбинированной терапии препаратами глюкозамина и хондроитина сульфата наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение боли при движении, болезненности суставов при пальпации, окружности коленного сустава, снижение индекса WOMAC, времени прохождения расстояния в 15 м, потребности в НПВП, купирование локального воспаления в суставах. Эффективность терапии была оценена паци-

ентами и врачами как хорошая и удовлетворительная. Серьезных нежелательных явлений на фоне терапии не зарегистрировано. **Заключение.** Комбинированная терапия препаратами «Артрадол» и «Артракам» является эффективной в лечении ОА коленного сустава.

Ключевые слова: остеоартроз коленных суставов; глюкозамина сульфат; хондроитина сульфат.

Для ссылки: Исследование эффективности, безопасности и переносимости сочетанного применения препаратов глюкозамина сульфата («Артракам») и хондроитина сульфата («Артрадол») у пациентов с остеоартрозом коленных суставов / С.А. Лапшина, М.А. Афанасьева, Е.В. Сухорукова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 1. — С. 45—51.

STUDY OF THE EFFICACY, SAFETY AND TOLERABILITY OF THE COMBINED USE OF GLUCOSAMINE SULFATE («ARTRAKAM») AND CHONDROITIN SULFATE («ARTRADOL») IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE

LAPSHINA SVETLANA A., *C. Med. Sci., associate professor of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, research worker of the Department scientific of Republican clinical hospital, Russia, Kazan, e-mail: svetlanalapshina@mail.ru*

AFANASIEVA MARIANNA A., *physician of the Department of rheumatology of Republican clinical hospital, Russia, Kazan*

SUKHORUKOVA ELENA V., *physician of the Department of rheumatology of Republican clinical hospital, Russia, Kazan*

AKHTYAMOV ILDAR F., *D. Med. Sci., professor, Head of the Department of traumatology, orthopedics and surgery in extreme conditions of Kazan State Medical University, research worker of the Department of Republican clinical hospital, Russia, Kazan, e-mail: yalta60@mail.ru*

MYASOUTOVA LEYSAN I., *assistant of the professor of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Russia, Kazan*

Abstract. Aim. Assessment the efficacy and safety of combined use of drugs «Artradol» (chondroitin sulfate) and «Artrakam» (glucosamine sulfate) in patients with osteoarthritis (OA) of the knee. **Material and methods.** We examined 30 patients with a diagnosis of OA of knee joints and severe pain, mean age of (58,7±5,1) years; mean duration of disease was (5,9±2,9) years. Patients were administered preparations of chondroitin sulfate («Artradol») and intramuscular glucosamine sulfate («Artrakam») alternating every other day for 2 months. Efficacy of therapy was determined after 1 and 2 months of treatment for dynamics of indices: the pain intensity in the joint (VAS), the circumference of the joint, the WOMAC index, the need for NSAIDs, the effectiveness of the therapy according to the patient and the doctor. **Results.** After 2 months of therapy with preparations of glucosamine and chondroitin sulfate there was a significant ($p<0,05$) reduction of pain during movement, tenderness of joints on palpation, circumference of knee joint, reduction of the WOMAC index, the time of passing the distance of 15 meters, need to NSAIDs, relief of local inflammation in the joints. Efficacy of therapy was assessed by patients and doctors as good and satisfactory. Serious side effects have been reported. **Conclusion.** Combination therapy drugs «Artradol» and «Artrakam» is effective in the treatment of knee OA.

Key words: knee osteoarthritis; glucosamine sulfate; chondroitin sulfate.

For reference: Lapshina SA, Afanasieva MA, Sukhorukova EV, Akhtyamov IF, Myasoutova LI. Study of the efficacy, safety and tolerability of the combined use of glucosamine sulfate («Artrakam») and chondroitin sulfate («Artradol») in patients with osteoarthritis of the knee. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 45—51.

Остеоартроз (ОА) представляет собой достаточно гетерогенную группу заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходами, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, периартикулярных тканей [1].

Эта патология, которой страдает до 20% взрослой популяции земного шара, является самой распространенной среди заболеваний опорно-двигательного аппарата, приводит к стойкому ухудшению качества жизни пациентов, преждевременной потере трудоспособности и инвалидности [2, 3]. В России, по данным официальной статистики, распространенность ОА за последние годы возросла на 48%, и каждый год впервые выявляется более 600 тыс. случаев заболеваний [2, 3].

Одной из причин инвалидизации пациентов с ОА нередко является выраженный стойкий болевой синдром [2, 4]. Боль в пораженных суставах

служит ключевым проявлением ОА, определяющим качество жизни, решающим фактором обращения больных за медицинской помощью, а также влияет на повседневную деятельность и приводит к формированию болевого поведения [5, 6, 7].

В настоящий момент этиология болевого синдрома при ОА считается мультифакториальной с вовлечением как интраартикулярных, так и экстраартикулярных факторов в формирование единой картины боли [2, 4]. В основе патологического процесса лежит не просто процесс деградации хряща, а, скорее, нарушение ремоделирования тканей сустава, которое инициируется и поддерживается рядом провоспалительных медиаторов [8]. К их числу относятся различные типы металлопротеиназ, в частности агреканызы и коллагеназы [9]. Активация хондроцитов происходит при участии транскрипционного фактора NF-κB [9, 10]. По мере деградации хрящевого матрикса образуются продукты, которые по принципу обратной связи также стимулируют выработку провоспалительных цитокинов, что акти-

вирует процессы хронического воспаления и неоангиогенеза в синовиальной оболочке и субхондральной кости [10]. Воспалительный процесс в хряще и других тканях сустава приводит к высвобождению большого количества простаноидов и в конечном итоге — к стойкому болевому синдрому [11].

Терапия ОА в первую очередь направлена на купирование боли и связана с применением анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [12, 13]. Симптоматическое действие НПВП позволяет снизить интенсивность болевого синдрома, однако, обладая негативным влиянием на желудочно-кишечный тракт, они не предотвращают деструктивные изменения хрящевой ткани и субхондральной кости [12, 13]. Рекомендуемый в руководствах парацетамол в низких дозах слабо влияет на купирование болевого синдрома, а повышение доз резко увеличивает риск серьезных осложнений терапии [14].

В то же время рекомендуется назначение лекарственных замедленного противовоспалительного и анальгетического действия, направленных на торможение деструктивного процесса в хрящевой ткани и на прогрессирование заболевания (глюкозамина сульфат и хондроитина сульфат) [13]. Противовоспалительное действие глюкозамина сульфата (ГС) и хондроитина сульфата (ХС) связано с подавлением экспрессии ядерного фактора транскрипции NF-κB, провоспалительных цитокинов, матриксных металлопротеаз, оксида азота (NO) и простагландинов [15]. ГС снижает дефицит гликозаминогликанов в организме, является специфическим субстратом и стимулятором синтеза гиалуроновой кислоты и протеогликанов, способствует восстановлению хрящевых поверхностей периферических суставов и суставов позвоночника. Обладает противовоспалительным и анальгезирующим свойствами. Уменьшает боль и потребность в приеме НПВП, угнетает образование супероксидных радикалов и ферментов, повреждающих хрящевую ткань (коллагеназы и фосфолипазы) [15].

ХС является одним из основных компонентов экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани, играет роль в создании высокого осмотического потенциала, дающего плотность и упругость хрящевому матриксу, стимулирует синтез протеогликанов и гиалуроновой кислоты, ингибирует катаболическую активность хондроцитов, ингибирует синтез протеолитических ферментов и оксида азота. Интерлейкин 1β (ИЛ-1β) препятствует действию цитокинов на протеогликаны, коллаген 2-го типа и синтез простагландина E, обладает противовоспалительной активностью [16]. Однако ХС в формах для перорального приема имеет биодоступность от 10 до 20%, применение его в инъекционных формах повышает биодоступность и клиническую эффективность.

В последние годы накоплен опыт сочетанного применения хондроитина и глюкозамина [13].

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности сочетанного применения препаратов «Артрадол» (хондроитина сульфат) и «Артракам» (глюкозамина сульфат) у пациентов с остеоартрозом коленных суставов.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 30 пациентов с ОА коленных суставов и выраженным болевым синдромом в возрасте от 48 до 74 лет, средний возраст — (58,7±5,1) года, из них 27 (90%) женщин и трое (10%) мужчин. У всех больных имел место верифицированный диагноз ОА, гонартроз (критерии Altman R.D., 1995). Длительность заболевания варьировала от 2 до 15 лет, средний «стаж» составил (5,9±2,9) года. Рентгенологическая стадия гонартроза по Kellegren—Lawrence определена как II у 19 (63,3%) пациентов, III — у 11 (26,7%) человек.

Выявлена сопутствующая патология у 19 (63,3%) пациентов: артериальная гипертензия — у 10 (33,3%), ишемическая болезнь сердца — у 2 (6,7%), сахарный диабет II типа — у 2 (6,7%), хронический гастродуоденит — у 10 (33,3%).

На момент осмотра нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) принимали все 30 (100%) пациентов.

В дополнение к получаемой терапии НПВП всем пациентам назначались препараты по следующей схеме: препарат «Артрадол» внутримышечно в дозе 1 мл (100 мг) через день, четвертая и последующие инъекции — 2 мл (200 мг) через день, препарат «Артракам» через день в дозе 1,5 мг глюкозамина сульфата (1 пакетик). Первый день пациенту делали инъекцию препарата «Артрадол», следующий день пациент принимал препарат «Артракам», в дальнейшем производилось чередование приема препаратов по такой же схеме. Пациенты не получали другие лекарственные средства замедленного противовоспалительного и анальгетического действия, применяемые при ОА (в том числе содержащие глюкозамин и хондроитин), как минимум 6 мес до включения в исследование.

Эффективность терапии определялась согласно динамике показателей суставного синдрома в «целевом» коленном суставе. «Целевым» считался сустав с максимальной болезненностью и/или наличием синовита на момент начала исследования. Оценивались следующие показатели: интенсивность боли в суставе в покое и при движении по ВАШ, округлость сустава, индекс WOMAC, потребность в НПВП, эффективность терапии по мнению пациента и врача (хорошая, удовлетворительная, без эффекта, ухудшение). Оценка клинических параметров проводилась при первичном осмотре и через 1 и 2 мес лечения. Также оценивалась потребность пациентов в НПВП. Максимальная суточная доза каждого препарата из группы НПВП принималась за 100%, в дальнейшем рассчитывался процент снижения дозы у каждого пациента по отношению к максимальной суточной дозе НПВП. Кроме того, в этот период осуществлялся мониторинг нежелательных явлений.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA). В описательных статистиках данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее значение признака, SD — среднеквадратическое (стандартное) отклонение. Для сравнения двух групп по количественному признаку использовался t -критерий Стьюдента.

Динамика количественных показателей суставного синдрома на фоне приема препаратов «Артрадол» и «Артракам»

Показатель	До лечения	Через 2 мес лечения
Боль при ходьбе (ВАШ, мм)	56,1±9,8	30,5±8,8*
Боль при пальпации (ВАШ, мм)	51,0±20,1	20,4±13,8*
Боль при подъеме по лестнице (ВАШ, мм)	63,1±13,2	39,4±9,2*
WOMAC, суммарный индекс (баллы)	986,6±220,7	571,7±150,9*
Окружность коленного сустава (мм)	472,4±33,5	456,5±31,9
Время прохождения 15 м (с)	23,3±10,9	14,2±3,9*
Недельная потребность в приеме НПВП, %	100	5,7±6,0*

Примечание: * $p < 0,05$ до и после лечения.

Результаты и их обсуждение. На момент включения все пациенты имели выраженный болевой синдром и ограничение объема движений в коленных суставах.

Первый клинический эффект в виде уменьшения боли согласно опросу пациентов зарегистрирован на 4—33-й день (в среднем на 12-й день) от начала терапии препаратами «Артрадол» и «Артракам».

Через 2 мес терапия препаратами «Артрадол» и «Артракам» была признана эффективной у всех больных. На фоне лечения наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение боли при движении, болезненности суставов при пальпации, окружности «целевого» коленного сустава, снижение индекса WOMAC, времени прохождения расстояния в 15 м (табл. 1, рис. 1—3).

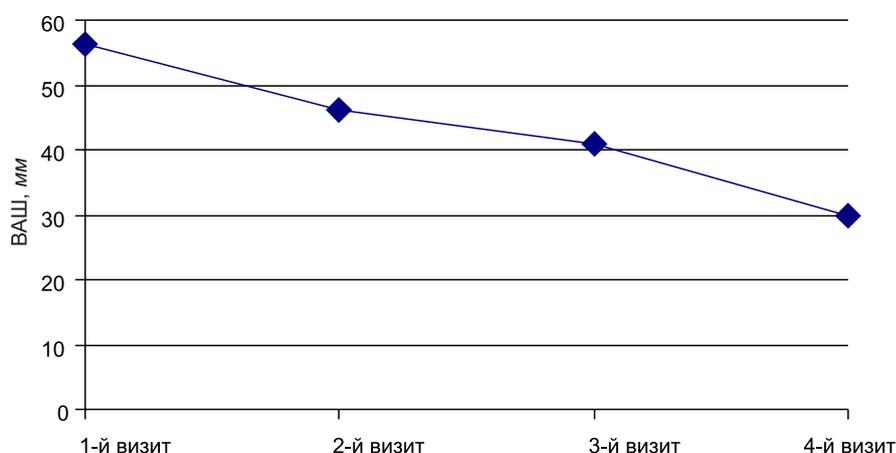


Рис. 1. Динамика боли при ходьбе (ВАШ, мм) на фоне терапии

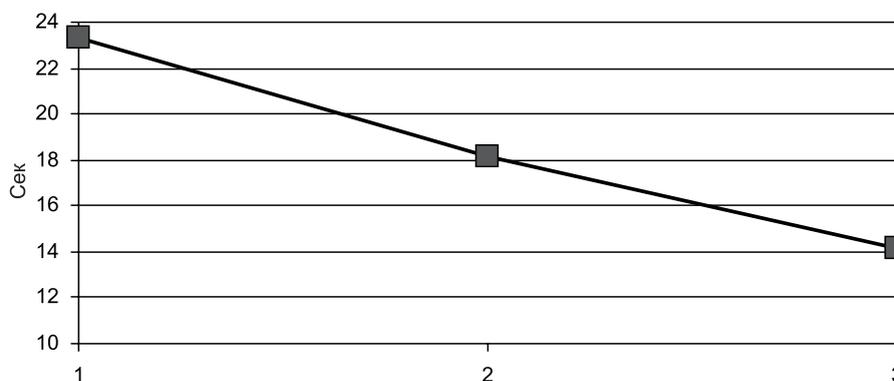


Рис. 2. Динамика времени прохождения 15 м (с) на фоне терапии

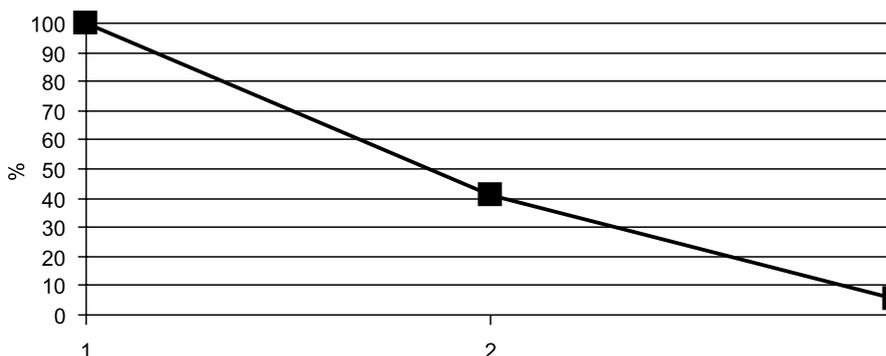


Рис. 3. Динамика недельной потребности в НПВП в % от недельной дозы на фоне терапии

Артрадол®

Регистрационный
номер ЛСР:
009923/08

(ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТ) -
единственный Российский
хондропротектор прошедший
наибольшее количество клинических
исследований, подтвердивших его
эффективность
и безопасность.

Клинические исследования
проводились в 12 медицинских
центрах различных регионов России.

За свободу движений!

ООО «Инкамфарм»
115088, г. Москва, ул. Новоостاپовская, д. 6,
помещение 4.

тел./факс: +7 (495) 287-45-02

www.artradol.com



- Стимулирует восстановление суставного хряща и улучшает метаболизм хряща.
- Обладает противовоспалительными и обезболивающими свойствами.
- Улучшает подвижность суставов.
- Улучшает качество жизни.
- Имеет длительный срок годности – 3 года.



www.artradol.com

Имея в ассортименте аптеки препарат Артрадол®, Вы всегда сможете помочь пациенту с заболеванием суставов.

Содержание ампулы Артрадол® лиофилизат перед применением растворить в 1 мл воды для инъекций, применяют по 0,1 г через день. При хорошей переносимости дозу увеличивают до 0,2 г, начиная с 4-й инъекции.

Информация предназначена только для медицинских и фармацевтических специалистов

На правах рекламы

На фоне лечения наблюдалось четкое снижение средней потребности в НПВП от ежедневной необходимости (100%) суточной дозы в расчете на неделю до приема по требованию и менее 10% от суточной дозы через 2 мес терапии. В среднем к концу лечения пациенты принимали НПВП 1—2 раза в нед в минимальной дозе (см. табл. 1, рис. 3). Так, на фоне терапии отказались от приема НПВП 15 (50%) человек, а 15 (50%) пациентов снизили дозу в 7—10 раз.

В целом улучшение по большинству показателей индекса WOMAC составило ($47,7 \pm 19,2$)% от исходных, что соответствует хорошему эффекту терапии (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика количественных показателей
суставного синдрома на фоне терапии**

Показатель	Динамика изменений показателей, %
Интенсивность боли по ВАШ (мм)	$49,9 \pm 12,1$
Оценка утренней скованности	$57,7 \pm 16,1$
Оценка функциональной недостаточности по ВАШ (мм)	$44,8 \pm 14,1$
WOMAC, суммарный индекс (баллы)	$47,7 \pm 19,2$

Первоначально вторичный синовит коленного сустава наблюдался у 21 (70%) пациента. Лечение с назначением препаратов «Артрадол» и «Артракам» в течение 2 мес привело к полному купированию воспаления в суставах у 15 (50%) больных, у 6 (20%) пациентов синовит значительно уменьшился по оценке окружности сустава.

Эффективность терапии как хорошая была оценена 15 (50%) пациентами, удовлетворительная — 15 (50%). Результаты оценки терапии врачом были следующими: хороший эффект наблюдался у 12 (40%), удовлетворительный — у 18 (60%).

Серьезных нежелательных явлений, ухудшения течения сопутствующих заболеваний на фоне терапии препаратами «Артрадол» и «Артракам» не зарегистрировано. У одного пациента отмечено появление плотных инфильтратов в месте инъекций препарата «Артрадол» на втором месяце лечения. Состояние купировано применением спиртовых компрессов, сменой места инъекции без отмены терапии.

Выводы. По результатам наблюдения комбинированная терапия препаратами «Артрадол» и «Артракам» является достаточно эффективной в лечении ОА коленного сустава. Начало действия препарата зафиксировано в среднем на 12-й день терапии. Выраженное анальгетическое действие препарата способствует уменьшению клинических проявлений гонартроза и снижению потребности в НПВП, вплоть до полной их отмены. Противовоспалительный эффект проявлялся в быстром купировании или уменьшении синовитов коленного сустава. Эти препараты безопасны при длительном приеме, в том числе у пациентов с серьезной сопутствующей патологией.

Таким образом, комбинированная терапия препаратами «Артрадол» и «Артракам» может рассматриваться как эффективный метод купирования боли и воспаления при ОА, способствующий быстрому снижению дозы и отмене НПВП, в том числе и у пациентов с серьезным риском гастроинтестинальных и кардиоваскулярных осложнений.

Прозрачность исследования. 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология. Клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с.
2. Туровская, Е.Ф. Современные представления о патогенетических механизмах боли при остеоартрозе / Е.Ф. Туровская, Л.И. Алексеева, Е.Г. Филатова // Научно-практическая ревматология. — 2014. — Т. 52, № 4. — С.438—444.
3. Фоломеева, О.М. Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации / О.М. Фоломеева, Л.С. Лобарева, М.А. Ушакова // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 1. — С.15—21.
4. Neogi, T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis / T. Neogi // Osteoarthritis Cartilage. — 2013. — № 21(9). — P.1145—1153.
5. Lee, Y.C. The role of the central nervous system in the generation and maintenance of chronic pain in rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia / Y.C. Lee, N. Nassikas, D.J. Clauw // Arthritis Res. Ther. — 2011. — № 13(2). — С.211.
6. Ayis, S. The natural history of disability and its determinants in adults with lower limb musculoskeletal pain / S. Ayis, P. Dieppe // J. Rheumatol. — 2009. — № 36. — P.583—591.
7. Health-related quality of life and health service use among older adults with osteoarthritis / K.L. Dominick, F.M. Ahern, C.H. Gold, D.A. Heller // Arth. Rheum. — 2004. — № 51. — P.326—331.
8. Loeser, R. Osteoarthritis. A Disease of the Joint as an Organ / R. Loeser, S. Goldring, C. Scanzello, M. Goldring // Arth. Rheum. — 2012. — Vol. 64, № 6. — P.1697—1707.
9. Goldring, M.B. Cartilage homeostasis in health and rheumatic diseases / M.B. Goldring, K.B. Marcu // Arth. Res. Ther. — 2009. — № 11. — P.224.
10. Pulai, J.I. NF- κ B mediates the stimulation of cytokine and chemokine expression by human articular chondrocytes in response to ibronectin fragments / J.I. Pulai, H. Chen, H.J. Im // J. Immunol. — 2005. — № 174. — P.5781—5788.
11. Brenn, D. Sensitization of unmyelinated sensory fibers of the joint nerve to mechanical stimuli by interleukin-6 in the rat: an inflammatory mechanism of joint pain / D. Brenn, F. Richter, H. Schaible // Arth. Rheumatol. — 2007. — Vol. 56, № 1. — P.351—359.
12. Ли́ла, А.М. Остеоартроз коленных суставов: лечение с позиций доказательной медицины / А.М. Ли́ла // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2006. — № 1(35). — С.38—44.

13. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis / T.E. McAlindon, R.R. Bannuru, M.C. Sullivan [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. — 2014. — Vol. 22(3). — P.363—388 (DOI: 10.1016/j.joca.2014.01.003).
14. Цветкова, Е.С. Современная фармакотерапия остеоартроза коленных суставов: особенности симптоматического и болезньюмодифицирующего действия. Сообщение 1. Особенности симптоматического действия современных препаратов при остеоартрозе коленных суставов / Е.С. Цветкова, Н.Г. Иониченок, Л.Н. Денисов // Научно-практическая ревматология. — 2015. — Т. 53(1). — С.63—68.
15. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis / T.E. Towheed, L. Maxwell, T.P. Anastassiades [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2005. — № 2. — P.2946.
16. Metaanalysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip / S. Reichenbach, R. Sterchi, M. Scherer [et al.] // Ann. Intern. Med. — 2007. — № 146(8). — P.580—590 (DOI: 10.7326/0003—4819—146—8—200704170—00009).
7. Dominick KL, Ahern FM, Gold CH, Heller DA. Health-related quality of life and health service use among older adults with osteoarthritis. Arth Rheum. 2004; 51: 326—331.
8. Loeser R, Goldring S, Scanzello C, Goldring M. Osteoarthritis; a Disease of the Joint as an Organ. Arth Rheum. 2012; 64 (6): 1697—1707.
9. Goldring MB, Marcu KB. Cartilage homeostasis in health and rheumatic diseases. Arth Res Ther. 2009; 11: 224.
10. Pulai JI, Chen H, Im HJ. NF- κ B mediates the stimulation of cytokine and chemokine expression by human articular chondrocytes in response to ibronectin fragments. J Immunol. 2005; 174: 5781—5788.
11. Brenn D, Richter F, Schaible H. Sensitization of unmyelinated sensory fibers of the joint nerve to mechanical stimuli by interleukin-6 in the rat: an inflammatory mechanism of joint pain. Arth Rheum. 2007; 56 (1): 351—359.
12. Lila AM. Osteoartroz kolennyh sustavov: lechenie s pozicij dokazatel'noj mediciny [Osteoarthritis of the knee: treatment with evidence-based medicine]. Novye Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti [New St. Petersburg medical statements]. 2006; 1 (35): 38—44.

REFERENCES

1. Nasonova EL. Revmatologija: klinicheskie rekomendacii. [Rheumatology: clinical guidelines]. M: GJeOTAR—Media [GEOTAR Media]. 2010; 752 p.
2. Turovskaja EF, Alekseeva LI, Filatova EG. Sovremennye predstavlenija o patogeneticheskix mehanizmah boli pri osteoartroze. Nauchno—praktich revmatol [Scientific and Practical Revmatol]. 2014; 52 (4): 438—444.
3. Folomeeva OM, Lobareva LS, Ushakova MA. Invalidnost', obuslovlennaja revmaticheskimi zabolevanijami, sredi zhitelej Rossijskoj Federacii [The disability caused by rheumatic diseases among the inhabitants of the Russian Federation]. Nauchno—praktich revmatol [Scientific and Practical revmatol]. 2001; 1: 15—21.
4. Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2013; 21 (9): 1145—1153.
5. Lee YC, Nassikas N, Clauw DJ. The role of the central nervous system in the generation and maintenance of chronic pain in rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia. 2011; 13 (2): 211.
6. Ayis S, Dieppe P. The natural history of disability and its determinants in adults with lower limb musculoskeletal pain. J Rheumatol. 2009; 36: 583—591.
13. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2014; 22 (3): 363—388. DOI: 10.1016/j.joca.2014.01.003
14. Cvetkova ES, Ionichenok NG, Denisov LN. Sovremennaja farmakoterapija osteoartroza kolennyh sustavov: osobennosti simptomaticheskogo i bolezni—modificirujushhego dejstvija: Soobshhenie 1; Osobennosti simptomaticheskogo dejstvija sovremennyh preparatov pri osteoartroze kolennyh sustavov [Modern pharmacotherapy of osteoarthritis of the knee: features symptomatic and disease-modifying effect: report 1; Features symptomatic action of modern drugs for osteoarthritis of the knee]. Nauchno—prakticheskaja revmatologija [Scientific and practical rheumatology]. 2015; 53 (1): 63—68.
15. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2005; 18 (2): 2946.
16. Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. Ann Intern Med. 2007; 146 (8): 580—590. DOI: 10.7326/0003—4819—146—8—200704170—00009.

© Ж.Е. Пахомова, М.С. Комилова, 2016

УДК 618.36-007.281-039.11-07

DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).51-57

ОЦЕНКА ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

ПАХОМОВА ЖАННА ЕВГЕНЬЕВНА, докт. мед. наук, профессор, Городской родильный комплекс № 6, Республика Узбекистан, 100047, Ташкент, ул. Шахрисабзская, 83, тел. (+9-98-71)-236-27-62, e-mail: pahomovaje@mail.ru

КОМИЛОВА МАСТУРА САФАРОВНА, старший научный сотрудник-исследователь, Городской родильный комплекс № 6, Республика Узбекистан, 100047, Ташкент, ул. Шахрисабзская, 83, тел. (+9-98-71)-236-27-62, e-mail: pahomovaje@mail.ru

Реферат. Цель исследования — изучить характер эндотелиальной дисфункции в фетоплацентарном комплексе при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты (ПОНРП) у беременных без гипертензивного синдрома. **Материал и методы.** Под наблюдением находилось 67 беременных со сроком гестации 28—41 нед с ПОНРП без гипертензивного синдрома и их новорожденные. 1-ю группу составили 35 первородящих беременных, 2-ю — 32 повторнородящих женщины, 3-ю (контрольную группу) — 20 здоровых беременных с физиологическим течением беременности. В крови у беременных и их новорожденных методом иммуноферментного анализа определяли: ЭТ-1, VEGF, PLGF, IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α . **Результаты и их обсуждение.** У 25 (37,3%) беременных с ПОНРП встречались воспалительные заболевания органов малого таза; хламидии, ВПГ, ЦМВ,

уреаплазма — у 51 (76,1%). Угроза прерывания беременности имела место у 32 (47,8%), рвота беременных — у 16 (23,9%), острые респираторные инфекции — у 39 (58,2%), фетоплацентарная недостаточность — у 31 (46,3%). При обследовании установлено повышение ЭТ-1, VEGF и снижение PLGF в крови у беременных с ПОНРП по сравнению со здоровыми беременными. Оценка прогностической значимости показателей эндотелиальной дисфункции показала (ЭТ-1, VEGF, PLGF) высокую чувствительность, специфичность и точность. Также в крови у беременных отмечено увеличение цитокинов по сравнению с группой контроля: IL-1 β — в 2,7—3,0 раза; IL-6 — в 7,3—8,0 раза; TNF- α — в 2,4—2,6 раза; снижение IL-10 в 1,4—1,5 раза. **Заключение.** Таким образом, фетоплацентарная система является саморегулируемой. При развитии эндотелиальной дисфункции наступают процессы декомпенсации и фетоплацентарная система не может продолжать самообеспечение, тогда возникают различные осложнения: нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока, задержка развития плода, прерывание беременности, ПОНРП. Оценка маркеров эндотелиальной дисфункции при ПОНРП обеспечивает возможность прогнозирования отслойки плаценты на доклиническом этапе, что дает возможность своевременно начать лечебно-профилактические мероприятия.

Ключевые слова: маркеры эндотелиальной дисфункции, цитокины, отслойка плаценты.

Для ссылки: Пахомова, Ж.Е. Оценка дисфункции эндотелия фетоплацентарного комплекса при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты / Ж.Е. Пахомова, М.С. Комилова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 1. — С. 51—57.

EVALUATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX IN PREMATURE ABRUPTION OF NORMALLY POSITIONED PLACENTA

PAKHOMOVA ZHANNA E., D. Med. Sci., professor, City maternity facility № 6, Republic of Uzbekistan, 100047, Tashkent, Shahrissabski str., 83, tel. (+9-98-71)-236-27-62, e-mail: pahomovaje@mail.ru

KOMILOVA MASTURA S., senior research worker, City maternity facility № 6, Republic of Uzbekistan, 100047, Tashkent, Shahrissabski str., 83, tel. (+9-98-71)-236-27-62, e-mail: pahomovaje@mail.ru

Abstract. Aim — to study a character of endothelial dysfunction in the fetoplacental complex in premature abruption of normally positioned placenta (PANPP) in pregnant women without hypertensive syndrome. **Material and methods.** We followed-up 67 pregnant women with a term of gestation of 28—41 weeks with PANPP and without a hypertensive syndrome and their newborns. Group 1 comprised 35 primipara Group 2—32 multipara women and Group 3 (a control group) included 20 healthy pregnant women with a physiological course of pregnancy. ELIZA method was used to test the blood of pregnant women and their newborns for ET-1, VEGF, PLGF, IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α . **Results and discussion.** Pregnant women with PANPP had inflammatory diseases of the small pelvis organs, viz. chlamydias, HSV, CMV in 25 (37,3%), ureaplasma — in 51 (76,1%). Abortion threat took place in 32 (47,8%), vomiting of pregnant — in 16 (23,9%), acute respiratory infections — in 39 (58,2%), fetoplacental insufficiency — in 31 (46,3%). On examination a rise in ET-1, VEGF and a decrease in PLGF was noted in the blood of pregnant women with PANPP in comparison with healthy pregnant women suggesting on an endothelium lesion in the uterus and placenta vascular walls, possibly, promoting a manifestation of PANPP clinic. Evaluation of prognostic value of endothelial dysfunction showed (ET-1, VEGF, PLGF) high sensitivity, specificity and accuracy. It was also found that the blood of pregnant women had increased cytokines in comparison with the control group: IL-1 β was 2,7—3,0 times higher; IL-6 — 7,3—8,0 times higher; TNF- α — 2,4—2,6 times higher and there was a 1,4—1,5 fold fall in IL-10. **Conclusion.** Thus, the fetoplacental system is self-regulated. In development of endothelial dysfunction processes of decompensation occur and fetoplacental system cannot continue its self-provision and then various complications happen, such as a disorder the uterine placental-fetal blood flow, delay in fetal development, abortion and PANPP. Evaluation of markers of endothelial dysfunction in PANPP will provide a possibility of prognosis of placental detachment at the preclinical stage and that will enable the obstetrician to begin treatment-and-prophylactic actions in due time.

Key words: endothelial dysfunction markers, cytokines, placental detachment.

For reference: Pakhomova ZHE, Komilova MS. Evaluation of endothelial dysfunction of the fetoplacental complex in premature abruption of normally positioned placenta. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 51—57.

Введение. Одна из основных функций эндотелия состоит в сбалансированном выделении регуляторных субстанций, определяющих целостную работу системы кровообращения. Среди них есть факторы, контролирующие сокращение и расслабление мышц сосудистой стенки, рост клеток, регулирующих воспаление, участвующих в свертывании и фибринолизе. Существует два варианта физиологической секреторной активности эндотелия — базальная, или постоянная (синтез оксида азота — NO, простаглицлина), и стимулированная секреция, т.е. выделение биологически активных веществ на стимуляцию или повреждении эндотелия (фактор Виллебранда, активатор тканевого

плазминогена — t-PA и др.). К другому варианту секреторной активности эндотелия относится выделение биологически активных веществ, почти не синтезируемых в физиологических условиях и резко увеличивающихся при повреждении эндотелия (эндотелин-1, E-селектин и др.) [1, 12, 13].

Известно, что работа эндотелия представляется как баланс противоположно действующих начал: усиление-ослабление сосудистого тонуса; агрегация-деагрегация клеток крови; увеличение-уменьшение числа сосудистых клеток. Результат функции эндотелия определяется концентрацией синтезируемых веществ, между которыми существуют строгая зависимость и закономерность.

При нарушении функции и структуры эндотелия резко меняется спектр выделяемых им биологически активных веществ. Эндотелий начинает секретировать агреганты, коагулянты, вазоконстрикторы. При неблагоприятных условиях (гипоксия, многоплодная беременность, нарушения обмена веществ и др.) эндотелий становится инициатором (или модулятором) многих патологических процессов в организме [1, 2, 12, 13].

Эндотелиальная дисфункция при патологических состояниях беременности (преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность, внутриутробное инфицирование) характеризуется изменением уровня продукции эндотелиальных факторов в фетоплацентарном комплексе по сравнению с физиологически протекающей беременностью [3, 4, 5, 14]. Основными признаками развития эндотелиальной дисфункции являются нарушение эндотелинзависимой вазодилатации (снижение простаглицина, оксида азота, брадикинина); повышение чувствительности сосудов к вазоактивным веществам; снижение тромборезистентных свойств сосудов (нарушение синтеза тромбомодулина, тканевого активатора плазминогена, гиперкоагуляция); активация факторов воспаления (супероксидные радикалы, провоспалительные цитокины); дисрегуляция факторов роста (фактор роста плаценты, сосудисто-эндотелиальный фактор роста), повышение сосудистой проницаемости [15, 16, 17].

Установлено повышение антиангиогенных факторов роста (sflt-1, эндоглин) при хронической артериальной гипертензии. У беременных с хронической артериальной гипертензией и осложненным течением беременности (преждевременные роды, отслойка плаценты, синдром задержки развития роста плода) имеет место повышение коэффициента sflt-1/PLGF (соотношение растворимой fms-подобной тирозинкиназы к плацентарному фактору роста) [3, 6]. Причем установленные изменения факторов роста эндотелия при тяжелой преэклампсии сохраняются и после родоразрешения — на 1—2-е сут после родов [7]. Имеются предположения, что дисфункция эндотелия у матери при преэклампсии вызвана дисбалансом уровней сосудистых факторов роста. Изменения концентрации sflt-1, сосудисто-эндотелиального (VEGF) и плацентарного (PLGF) факторов роста в плазме или сыворотке крови могут быть обнаружены до развития симптомов преэклампсии [4, 18]. Низкий уровень плацентарного фактора роста в сыворотке крови у беременных с многоплодием является прогностически неблагоприятным признаком для развития преждевременных родов, плацентарной недостаточности, преэклампсии [8].

В литературе имеются рекомендации [7, 9] для диагностики развития возможных гестационных осложнений с учетом эндотелиальной дисфункции. Так, И.В. Савельева и соавт. [9] рекомендуют определять уровень PLGF у беременных еще в I триместре с целью прогноза преэклампсии и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты: чем ниже уровень PLGF в I триместре, тем раньше необходимо начинать комплекс мероприятий, направленных на профилактику этих осложнений.

Изучение эндотелина-1 при гестационном сахарном диабете показало его высокий уровень на фоне этого заболевания. Этот уровень зависит от степени компенсации диабета и имеет наибольшее значение у пациентов на инсулинотерапии. Также этим во многом объясняется высокая частота преэклампсии, гипоксии плода и другие осложнения во время беременности [19].

Ряд исследователей полагают, что плацента является пусковым механизмом для возникновения повреждения эндотелиальных клеток. Ишемизированная плацента продуцирует различные факторы, которые способны вызвать повреждение эндотелиальных клеток и привести к дисбалансу сосудистых факторов роста, что способствует дальнейшему прогрессивному нарастанию плацентарной недостаточности [3, 4].

В последние годы многочисленные исследования ученых все чаще указывают на значимость системного воспалительного ответа в развитии таких осложнений беременности, как привычная потеря беременности, преждевременные роды, синдром плацентарной недостаточности, задержка внутриутробного роста плода, внутриутробная инфекция, преэклампсия. Факторами, реализующими системную воспалительную реакцию (СВР), являются провоспалительные цитокины, продукты оксидативного стресса, липиды, нейтрофилы и тромбоциты. Развитие воспалительного каскада приводит к нарушению процессов плацентации и последующим осложнениям беременности. Рост концентрации таких провоспалительных цитокинов, как фактор некроза опухоли α (TNF- α), интерферон γ (IFN- γ), ассоциируется с преждевременными родами, преэклампсией. Снижение уровня противовоспалительных цитокинов интерлейкина 4 (IL-4) и интерлейкина 10 (IL-10) — со спонтанными абортными в I триместре беременности [10, 17].

Таким образом, для нормального развития и функционирования плаценты важно равновесие между различными механизмами ангиогенеза, а также баланс между процессами ангиогенеза и апоптоза, который поддерживается соотношением проангиогенных и антиангиогенных факторов, секретлируемых как самими эндотелиальными клетками, так и клетками микроокружения. Изменение баланса цитокинов и сосудистых факторов роста в микроокружении эндотелиальных клеток лежит в основе патологических нарушений плацентации и гестации на различных сроках беременности и преждевременных родов [11, 20].

Цель исследования — изучить характер эндотелиальной дисфункции в фетоплацентарном комплексе при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты у беременных без гипертензивного синдрома.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 67 беременных со сроком гестации 28—41 нед с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП) без гипертензивного синдрома и их новорожденные. Из них 1-ю группу составили 35 первородящих беременных, 2-ю группу — 32 повторнородящих женщины,

3-ю (контрольную группу) — 20 здоровых беременных с физиологическим течением беременности и с аналогичным сроком гестации.

Критериями исключения из исследования были: гипертензивный синдром, тяжелые соматические заболевания, многоплодная беременность, предлежание плаценты, аномалии матки, миома матки.

В сыворотке крови у беременных и в пуповинной крови у их новорожденных методом иммуноферментного анализа определяли эндотелин-1 (ЭТ-1), сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF), плацентарный фактор роста (PLGF), уровень цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-10, фактор некроза опухоли α (TNF- α) на иммуноферментном анализаторе (Shanghai Kehua Laboratory System Co. Ltd; KHBst-360) с использованием набора тест-систем (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета универсальных программ Excel и Statistica v.6 с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов.

Результаты и их обсуждение. Возраст 48 (71,6%) беременных с ПОНРП был от 21 до 30 лет. Существенных возрастных отличий у первородящих и повторнородящих беременных с ПОНРП не установлено. Среди беременных с ПОНРП домохозяйек было 37 (55,2%) и рабочих 17 (25,4%). У 42 (62,7%) беременных было среднее и у 21 (31,3%) высшее образование.

Беременность была доношенной у 46 (68,7%) и недоношенной у 21 (31,3%). Причем у повторнородящих недоношенная беременность была в 1,5 раза чаще, чем у первородящих. Беременных с ПОНРП с легкой степенью тяжести было 3 (4,5%), со средней степенью тяжести — 56 (83,6%), с тяжелой степенью — 8 (11,9%).

Следует отметить, что 1-е место среди соматических заболеваний у беременных с ПОНРП занимала ЖДА — 29 (43,3%), 2-е — заболевания щитовидной железы — 23 (34,3%), 3-е — варикозная болезнь — 14 (20,9%), 4-е — хронический тонзиллит — 8 (11,9%) и хронический пиелонефрит — 8 (11,9%), 5-е — вирусный гепатит — 7 (10,4%). Различные оперативные вмешательства в анамнезе были у 4 (6,0%) беременных. Анализ соматических заболеваний среди беременных в 1-й группе показал, что ЖДА была ниже, чем во 2-й группе беременных, в 1,2 раза, заболевания щитовидной железы — в 1,6 раза, варикозная болезнь — 1,3 раза.

Обращает на себя внимание, что среди беременных с ПОНРП воспалительные заболевания органов малого таза были у 25 (37,3%) человек. Причем носители инфекции, передаваемой половым путем [хламидии, вирус простого герпеса (ВПГ); цитомегаловирус (ЦМВ); уреаплазма], составляли 51 (76,1%). Следует сказать, что у первородящих женщин вышеуказанные инфекции встречались в 2 раза чаще, чем у повторнородящих. Также следует обратить внимание, что искусственные аборты имели место у 12 (17,9%) женщин. Анализ акушерского анамнеза показал следующее: самопроизвольные выкидыши

были у 4 (6,0%), неразвивающаяся беременность — у 3 (4,5%) женщин.

Течение беременности на фоне угрозы прерывания беременности I и II половины протекало у 32 (47,8%). Причем в 1-й группе первородящих беременных угроза I половины беременности встречалась у 18 (51,4%), тогда как во 2-й группе — у 11 (34,4%) беременных. Угроза II половины беременности чаще встречалась во 2-й группе у 14 (43,8%) женщин по сравнению с беременными 1-й группы — 12 (34,3%). Токсикоз I половины был у 16 (23,9%) женщин. Причем у первородящих рвота беременных встречалась в 1,5 раза чаще, чем у повторнородящих.

Также у 39 (58,2%) беременных отслойке плаценты предшествовали острые респираторные инфекции (ОРИ), бронхопневмония, которые одинаково встречались в обеих группах. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) до развития клиники ПОНРП была у 31 (46,3%). Причем в обеих группах ее частота была почти одинаковой: 45,7 и 46,9% соответственно. Поперечное положение имело место у 2 (3,0%), тазовое предлежание — у 2 (3,0%), многоплодная беременность была у 2 (3,0%).

Клиника ПОНРП возникла без родовой деятельности у 34 (50,7%), у 12 (17,9%) — в латентную фазу и у 20 (29,9%) — в процессе родов. Кроме того, у 1 (1,5%) беременной ПОНРП была спровоцирована индукцией родов окситоцином.

При определении показателей эндотелиальной дисфункции обнаружено, что у первобеременных и повторнобеременных с ПОНРП установлено достоверное увеличение ЭТ-1 до (1,21 \pm 0,69) fmol/ml и (1,16 \pm 0,65) fmol/ml по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$, $p < 0,05$ соответственно).

Достоверных отличий содержания ЭТ-1 в 1-й и 2-й группах не установлено. Установлено достоверное увеличение VEGF до (14,2 \pm 0,73) пг/мл ($p < 0,001$) и снижение PLGF до (182,8 \pm 8,24) пг/мл ($p < 0,001$) в крови у первобеременных женщин по сравнению с контрольной группой. У повторнобеременных также VEGF был достоверно повышен до (13,8 \pm 0,63) пг/мл ($p < 0,001$), а PLGF достоверно снижен до (204,5 \pm 11,9) пг/мл ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Достоверные различия показателей факторов роста у беременных в 1-й и 2-й группах не обнаружены.

В пуповинной крови уровень ЭТ-1 был достоверно повышен только в группе первобеременных женщин до (1,10 \pm 0,06) fmol/ml ($p < 0,01$).

Тогда как VEGF был повышен у новорожденных в обеих группах до (12,6 \pm 0,71) пг/мл ($p < 0,001$) и до (11,7 \pm 0,50) пг/мл ($p < 0,001$) соответственно, а PLGF был у новорожденных обеих групп снижен до (173,6 \pm 9,34) пг/мл ($p < 0,001$) и до (192,3 \pm 8,92) пг/мл ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таким образом, ПОНРП активизирует функцию эндотелия, сосудистые и плацентарные факторы роста. Повышение ЭТ-1, VEGF и снижение PLGF в крови у беременных с ПОНРП по сравнению со здоровыми беременными свидетельствует о поражении эндотелия в стенках сосудов матки и плаценты, вероятно, способствующего манифестации клиники ПОНРП. Оценка прогностической значи-

Показатели эндотелиальной дисфункции у беременных с ПОНРП и у новорожденных

Показатель	1-я группа (n=35)		2-я группа (n=32)		3-я группа (n=20)	
	Беременная	Пуповина	Беременная	Пуповина	Беременная	Пуповина
ЭТ-1, fmol/ml	1,21±0,69***	1,10±0,06**	1,16±0,065*	1,07±0,047	0,952±0,05	0,895±0,04
VEGF, пг/мл	14,2±0,73***	12,6±0,71***	13,8±0,63***	11,7±0,50***	9,6±0,47	8,72±0,38
PLGF, пг/мл	182,8±8,24***	173,6±9,34***	204,5±11,9***	192,3±8,92***	345,6±18,2	318,9±13,7

Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$ — различия по отношению к контрольной группе.

Содержание цитокинов в крови у беременных с ПОНРП и у их новорожденных

Цитокины (пг/мл)	1-я группа (n=35)		2-я группа (n=32)		3-я группа (n=20)	
	Беременная	Пуповина	Беременная	Пуповина	Беременная	Пуповина
TNF- α	69,7±4,12**	84,5±5,17**	63,2±4,11**	76,8±4,66**	26,7±2,57	28,9±2,76
IL-1 β	80,4±4,57**	68,6±4,36**	73,2±4,93**	64,1±3,79**	27,1±2,33	23,4±1,75
IL-6	58,2±3,37**	49,6±3,30**	53,1±3,93**	41,8±2,74**	7,3±0,52	3,5±0,34
IL-10	6,3±0,40**	13,9±0,88**	7,1±0,45*	12,7±0,78**	9,8±0,89	5,6±0,45

Примечание: * $p<0,01$; ** $p<0,001$ — различия по отношению к контрольной группе.

мости показателей эндотелиальной дисфункции установила, что чувствительность ЭТ-1 составила 92,6%, VEGF — 94,3%, PLGF — 93,6%; специфичность — 88,0, 85,4, 88,9%, точность — 88,9, 87,6, 87,6% (соответственно).

Как видно из табл. 2, все провоспалительные цитокины у беременных с ПОНРП в обеих группах достоверно повышены по сравнению с группой контроля.

Наибольшего повышения достиг уровень IL-1 β по сравнению с группой контроля. Так, IL-1 β увеличен в 1-й группе до (80,4±4,57) пг/мл, во 2-й — до (73,2±4,93) пг/мл ($p<0,001$; $p<0,001$) по сравнению с 3-й группой — (27,1±2,33) пг/мл. Содержание IL-6 составило в 1-й группе (58,2±3,37) пг/мл и во 2-й группе — (53,1±3,93) пг/мл ($p<0,001$; $p<0,001$) по сравнению с контрольной группой. Количество TNF- α было повышено в обеих группах до (69,7±4,12) пг/мл ($p<0,001$) и до (63,2±4,11) пг/мл ($p<0,001$) соответственно по сравнению с контрольной группой.

Тогда как противовоспалительный IL-10 несколько снизился в обеих группах у беременных с ПОНРП по сравнению с контрольной группой — (6,3±0,40) пг/мл и (7,1±0,45) пг/мл ($p<0,001$; $p<0,01$) соответственно. Сравнительная оценка этих показателей в группах первородящих и повторнородящих существенных изменений не обнаружила.

В пуповинной крови содержание IL-1 β повысилось до (68,6±4,36) пг/мл ($p<0,001$) в 1-й группе и до (64,1±3,79) пг/мл ($p<0,001$) — во 2-й группе. Содержание TNF- α увеличилось до (84,5±5,17) пг/мл ($p<0,001$) и до (76,8±4,66) пг/мл ($p<0,001$) в группах соответственно. Уровень IL-6 повысился до (49,6±3,30) пг/мл ($p<0,001$) и до (41,8±2,74) пг/мл ($p<0,001$) соответственно в группах. Содержание IL-10 было увеличено до (13,9±0,88) пг/мл ($p<0,001$) в 1-й группе и до (12,7±0,78) пг/мл ($p<0,001$) — во 2-й группе.

Таким образом, ПОНРП существенно инициирует изменения уровня цитокинов в крови у матери и

ее новорожденного. Так, в крови у беременных отмечено увеличение провоспалительных цитокинов по сравнению с группой контроля: IL-1 β — в 2,7—3 раза; IL-6 — в 7,3—8 раз; TNF- α — в 2,4—2,6 раза и снижение противовоспалительного цитокина IL-10 в 1,4—1,5 раза. Однонаправленность изменений изученных показателей свидетельствует о едином функционировании фетоплацентарного комплекса, что обеспечивает компенсаторные возможности этой системы, для обеспечения жизнеспособности и нормального развития внутриутробного плода. Таким образом, фетоплацентарная система является саморегулируемой. При развитии эндотелиальной дисфункции наступают процессы декомпенсации, и фетоплацентарная система не может продолжать самообеспечение, наступают различные осложнения: нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока, задержка развития плода, прерывание беременности, ПОНРП. Правильность оценки тяжести отслойки плаценты и выбор адекватной тактики ведения беременных с ПОНРП и факторами ее риска во многом зависят от наличия лабораторных маркеров клиники отслойки, что может служить основой для начала лечебных и профилактических мероприятий.

Выводы:

1. Факторами риска развития ПОНРП являются инфекция, передаваемая половым путем (хламидии, ВПГ, ЦМВ, уреаплазма), воспалительные заболевания половых органов, острые респираторные инфекции во время беременности, токсикоз I половины беременности (рвота беременных), угроза прерывания беременности, фетоплацентарная недостаточность.

2. Преждевременная отслойка плаценты развивается на фоне выраженной эндотелиальной дисфункции в фетоплацентарном комплексе, что сопровождается повышением в крови у беременных эндотелина в 1,3 раза, сосудисто-эндотелиального фактора роста — в 1,5 раза и снижением плацентарного фактора роста в 1,9 раза.

3. Реакция системного воспалительного ответа характеризуется повышением уровня TNF- α в 2,6 раза, IL-1 β — в 3 раза, IL-6 — в 8 раз и снижением IL-10 в 1,5 раза.

4. Маркерами эндотелиальной дисфункции при ПОНРП можно считать содержание в крови у беременной ЭТ-1 [(1,16 \pm 0,65) fmol/ml и выше]; VEGF [(13,8 \pm 0,63) пг/мл и выше]; IL-6 [(53,1 \pm 3,37) пг/мл и выше]; PLGF [(204,5 \pm 11,9) пг/мл и ниже].

5. Оценка маркеров эндотелиальной дисфункции при ПОНРП обеспечит возможность прогнозирования отслойки плаценты на доклиническом этапе и своевременного начала лечебно-профилактических мероприятий.

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы плана НИР «Охрана материнства и детства» № 01.1500213. 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 дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оксидативный стресс в генезе акушерских осложнений / Л.В. Ванько, В.Ф. Сафронова, Н.К. Матвеева, Г.Л. Сухих. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 264 с.
2. Прогнозирование плацентарной недостаточности при многоплодной беременности на основании определения фактора роста плаценты / С.В. Баринов, Е.В. Рогова, Т.В. Кадцына, И.В. Шамина // Акушерство и гинекология. — 2015. — № 7. — С.43—47.
3. Волкова, Е.В. Роль сосудистых факторов роста в патогенезе плацентарной недостаточности / Е.В. Волкова, Ю.В. Копылова // Акушерство, гинекология, репродукция — 2013. — № 2. — С.29—33.
4. Липатов, И.С. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации / И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2011. — Т. 7, № 1. — С.52—59.
5. Роль маркеров эндотелиальной дисфункции в диагностике отслойки хориона / И.А. Невзорова, А.Т. Егорова, А.Б. Салмина, Н.В. Жирова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2014. — Т. 13, № 6. — С.49—53.
6. Макаров, О.В. Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии / О.В. Макаров, Е.Н. Волкова, Л.С. Джохадзе // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2012. — № 1. — С.35—42.
7. Оценка эффективности терапии преэклампсии в зависимости от тяжести гестационной дисфункции эндотелия / И.С. Сидорова, Н.А. Никитина, А.Л. Унанян [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2013. — № 3. — С.4—8.
8. Значение фактора роста плаценты в генезе осложнений при многоплодной беременности / Е.В. Рогова, С.В. Баринов, Т.И. Долгих, И.В. Савельева // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2012. — № 6. — С.7—9.

9. Савельева, И.В. Роль фактора роста в прогнозе развития тяжелых гестационных осложнений у беременных с метаболическим синдромом / И.В. Савельева, С.В. Баринов, Е.В. Рогова // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2012. — № 1. — С.16—19.
10. Ломова, Н.А. Синдром системного воспалительного ответа и беременность (обзор литературы) / Н.А. Ломова, Н.В. Орджоникидзе, Л.В. Ванько // Акушерство и гинекология. — 2012. — № 1. — С.23—27.
11. Сухих, Е.Т. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложненной беременности / Е.Т. Сухих, Л.В. Ванько // Акушерство и гинекология. — 2012. — № 1. — С.128—136.
12. Oxidative stress and the induction of cyclooxygenase enzymes and apoptosis in the murine placenta / C. Burdon, C. Mann, T. Cindrova-Davies [et al.] // Placenta. — 2007. — Vol. 28, № 7. — P.724—733.
13. Nitric oxide synthesis in placenta is increased in intrauterine growth restriction and fetal hypoxia / A. Tikvica, Ju.M. Kusan, I. Pintaric [et al.] // Coll. Antropol. — 2008. — Vol. 32, № 2. — P.565—570.
14. Wang, A. Preeclampsia: role of angiogenic factors in its pathogenesis / A. Wang // Physiology (Bethesda). — 2009. — Vol. 124. — P.147—158.
15. Forbes, K. Maternal growth factor regulation of human placental development and fetal growth / K. Forbes, M. Westwood // J. Endocrinol. — 2010. — Vol. 207, № 1. — P.1—16.
16. Lamarca, B. The role of immune activation in contributing to vascular dysfunction and the pathophysiology of hypertension during preeclampsia / B. Lamarca // J. Minerva Ginecol. — 2010. — Vol. 62, № 2. — P.105—120.
17. Cytokine production by peripheral blood mononuclear cells of women with a history of preterm birth / M.R. Peltier, D.S. Faux, S.D. Hamblin [et al.] // J. Reprod. Immunol. — 2010. — Vol. 84, № 1. — P.111—116.
18. Lamarca, B. Endothelial dysfunction. An important mediator in the pathophysiology of hypertension during pre-eclampsia / B. Lamarca // J. Minerva Ginecol. — 2012. — Vol. 64, № 4. — P.309—320.
19. George, E.M. Endothelin: key mediator of hypertension in preeclampsia / E.M. George, J.P. Granger // Am. J. Hypertens. — 2011. — Vol. 24, № 9. — P.964—969.
20. Ekman-Ordeberg, G. Preterm Cervical Ripening in humans / G. Ekman-Ordeberg, A. Dubicke // Facts Views Vis Obgyn. — 2012. — Vol. 4, № 4. — P.245—253.

REFERENCES

1. Van'ko LV, Safronova BF, Matveeva NK, Suhih GL. Oksidativnyj stress v geneze akusherskih oslozhnenij [An oxidative stress in genesis of obstetric complications]. M: GEHOTAR-Media. 2010; 264 p.
2. Barinov SV, Rogova EV, Kadcyna TV, SHamina IV. Prognozirovanie placentarnoj nedostatochnosti pri mnogoplodnoj beremennosti na osnovanii opredeleniya faktora rosta placenty [Forecasting of placental insufficiency at polycarpous pregnancy on the basis of definition of a factor of growth of a placenta]. Akush I gin [Obstet and Gynecol]. 2015; 7: 43—47.
3. Volkova EV, Kopylova YUV. Rol' sosudistyh faktorovrosta v patogeneze placentarnoj nedostatochnosti [Rol of vascular factors of growth in pathogenesis of placental insufficiency]. Akusherstvo Ginekologiya Reprodukcija [Obstet Gynecol Reprod J]. 2013; 2: 29—33.
4. Lipatov IS, Tezikov YUV. Prognozirovaniei diagnostika placentarnoj nedostatochnosti na osnove markerov ehndotelia'noj disfunkcii, decidualizacii, apoptoza i kletочноj proliferacii [Forecasting and diagnostics

- of placental insufficiency on the basis of markers of endothelial dysfunction, a desidualization, apoptosis and cellular proliferation]. *Saratovskij nauchno-med Zhurn [Saratov Journal of Medical Scientific]*. 2011; 7 (1): 52–59.
5. Nevzorova IA, Egorova AT, Salmina AB, Zhirova NV. Rol' markerov ehndotelial'noj disfunkcii v diagnostike otslojki horiona [Rol of markers of endothelial dysfunction in diagnostics of an otsojka of a horion]. *Vopr ginek, akush i perinat [Gynecol, Obstet and Perinatol]*. 2014; 6 (13): 49–53.
 6. Makarov OV, Volkova EN, Dzhozhadze LS. Perspektivy diagnostiki i prognozirovaniya preehklampsii [Prospects of diagnostics and forecasting of a preeklampsiya]. *Ross vestn akush-gin [Russian Bulletin of Obstetric-gynaecologist]*. 2012; 1: 35–42.
 7. Sidorova IS, Nikitina NA, Unanyan AL, Rzaeva AA, Kinyakin VV. Ocenka effektivnosti terapii preehklampsii v zavisimosti ot tyazhesti gestacionnoj disfunkcii ehndoteliya [Otsenka of efficiency of therapy of a preeklampsiya depending on weight of gestational dysfunction an endoteliya]. *Ross vestn akush-gin [Russian Bulletin of Obstetric-gynaecologist]*. 2013; 3: 4–8.
 8. Rogova EV, Barinov SV, Dolgih TI, Savel'eva IV. Znachenie faktora rosta placenty v geneze oslozhenij pri mnogoplodnoj beremennosti [Znachenie of a factor of growth of a placenta in genesis of complications at polycarpous pregnancy]. *Ross vestn akush-gin [Russian Bulletin of Obstetric-gynaecologist]*. 2012; 6: 7–9.
 9. Savel'eva IV, Barinov SV, Rogova EV. Rol' faktorarosta v prognoze razvitiya tyazhelyh gestacionnyh oslozhenij u beremennyh s metabolicheskim sindromom [Rol of growth factor in the forecast of development heavy gestational complications at pregnant women with a metabolic syndrome]. *Ross vestn akush-gin [Russian Bulletin of Obstetric-gynaecologist]*. 2012; 1: 16–19.
 10. Lomova NA, Ordzhonikidze NV, Van'ko LV. Sindrom sistemnogo vospalitel'nogo otveta I beremennost' (obzorliteratury) [Sindr of the system inflammatory answer and pregnancy (review of literature)]. *Akush i gin [Obstet and Gynecol]*. 2012; 1: 23–27.
 11. Suhil ET, Van'ko LV. Immunnye faktory v ehtiologii i patogeneze oslozhennoj beremennosti [Immune factors in an etiology and pathogenesis of the complicated pregnancy]. *Akush i gin [Obstet and Gynecol]*. – 2012; 1: 128–136.
 12. Burdon C., Mann C., Cindrova-Davies T. et al. Oxidative stress and the induction of cyclooxygenase enzymes and apoptosis in the murine placenta. *Placenta*. 2007; 28 (7): 724–733.
 13. Tikvica A, Kusan Jukic M, Pintaric I et al. Nitric oxide synthesis in placenta is increased in intrauterine growth restriction and fetal hypoxia. *Coll Antropol*. 2008; 32(2): 565–570.
 14. Wang A. Preeclampsia: role of angiogenic factors in its pathogenesis. *Physiology (Bethesda)*. 2009; 124: 147–158.
 15. Forbes K, Westwood M. Maternal growth factor regulation of human placental development and fetal growth. *J Endocrinol*. 2010; 207 (1): 1–16.
 16. Lamarca B. The role of immune activation in contributing to vascular dysfunction and the pathophysiology of hypertension during preeclampsia. *J Minerva Ginecol*. 2010; 62 (2): 105–120.
 17. Peltier MR, Faux DS, Hamblin SD et al. Cytokine production by peripheral blood mononuclear cells of women with a history of preterm birth. *J Reprod Immunol*. 2010; 84 (1): 111–116.
 18. Lamarca B. Endothelial dysfunction. An important mediator in the pathophysiology of hypertension during preeclampsia. *J Minerva Ginecol*. 2012; 64 (4): 309–320.
 19. George EM, Granger JP. Endothelin: key mediator of hypertension in preeclampsia. *Am J Hypertens*. 2011; 24 (9): 964–969.
 20. Ekman-Ordeberg G, Dubicke A. Preterm Cervical Ripening in humans. *Facts Views Vis Obgyn*. 2012; 4 (4): 245–253.

© Л.Б. Постникова, И.А. Доровской, В.А. Костров, И.В. Долбин, А.Л. Гудим, 2016

УДК 612.2:613.84

DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).57-63

ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОГО НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ У ЗДОРОВЫХ КУРЯЩИХ И НЕКУРЯЩИХ МОЛОДЫХ МУЖЧИН

ПОСТНИКОВА ЛАРИСА БОРИСОВНА, докт. мед. наук, доцент, главный внештатный специалист-пульмонолог МЗ Нижегородской области, руководитель Городского пульмонологического консультативного центра ГБУЗ НО «Городская больница № 28», Россия, 603035, Нижний Новгород, ул. Чаадаева, 7, e-mail: plbreath@mail.ru
ДОРОВСКОЙ ИВАН АЛЕКСАНДРОВИЧ, врач-терапевт ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», Россия, 603000, Нижний Новгород, ул. Чернышевского, 22, e-mail: fiatlux2008@rambler.ru
КОСТРОВ ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ, канд. мед. наук, доцент, консультант, врач-пульмонолог ГБУЗ НО «Городская больница № 28», Россия, 603035, Нижний Новгород, ул. Чаадаева, 7
ДОЛБИН ИГОРЬ ВАЛЕНТИНОВИЧ, докт. мед. наук, доцент, консультант, врач-кардиолог ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», Россия, 603000, Нижний Новгород, ул. Чернышевского, 22
ГУДИМ АНДРЕЙ ЛЕОНИДОВИЧ, врач-терапевт ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», Россия, 603000, Нижний Новгород, ул. Чернышевского, 22

Реферат. Цель исследования — изучить уровень физической активности и показатели кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ) у здоровых курящих и некурящих молодых мужчин. **Материал и методы.** У 130 некурящих и 29 курящих здоровых молодых мужчин провели оценку физической активности и показатели КПНТ с помощью диагностического комплекса Quark CPET фирмы «COSMED» (Италия), используя модифицированный протокол Bruce. **Результаты и их обсуждение.** Сравнительный анализ физической подготовки курящих и некурящих молодых мужчин установил статистически значимое снижение физической выносливости 68,97% курящих молодых мужчин. За упражнение «бег на 1000 метров» они имели оценку «удовлетворительно», среди некурящих мужчин только 22,31% имели такую же оценку. Оценка «отлично» в 4 раза чаще встречалась у

некурящих молодых мужчин. По результатам КПНТ определено статистически значимое снижение максимального дыхательного объема (VT_{max}) у активно курящих тестируемых. Остальные изучаемые параметры КПНТ между группами не имели статистически значимых различий. **Заключение.** На фоне активного курения у здоровых молодых мужчин статистически значимо снижается физическая выносливость. Уменьшение VT_{max} у здоровых курящих молодых лиц может свидетельствовать об ограничении резервов вентиляционной функции легких. Модифицированный протокол Bruce для проведения КПНТ с увеличением нагрузки на 50 Вт каждые 2 мин до отказа может эффективно использоваться для групповых обследований молодых здоровых мужчин с целью выявления функциональных нарушений респираторной системы.

Ключевые слова: молодые здоровые мужчины, курение, кардиопульмональное нагрузочное тестирование, газовый анализ, максимальное потребление кислорода.

Для ссылки: Физическая работоспособность и показатели кардиопульмонального нагрузочного тестирования у здоровых курящих и некурящих молодых мужчин / Л.Б. Постникова, И.А. Доровской, В.А. Костров [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 1. — С. 57—63.

EXERCISE PERFORMANCE AND INDEXES OF CARDIOPULMONARY EXERCISE TESTING IN HEALTHY SMOKING AND NON-SMOKING YOUNG MEN

POSTNIKOVA LARISA B., D. Med. Sci., associate professor, chief freelance pulmonologist of Ministry of Health Care of the Nizhny Novgorod region, Head of Municipal advisory pulmonology center of City hospital № 28, Russia, Nizhny Novgorod, e-mail: plbreath@mail.ru

DOROVSKOY IVAN A., physician of City clinical hospital № 38, Russia, Nizhny Novgorod, e-mail: fiatlux2008@rambler.ru

KOSTROV VLADIMIR A., C. Med. Sci., associate professor, consultant, pulmonologist of City hospital № 28, Russia, Nizhny Novgorod

DOLBIN IGOR V., D. Med. Sci., associate professor, consultant, cardiologist of City clinical hospital № 38, Russia, Nizhny Novgorod

GUDIM ANDREI L., physician of City clinical hospital № 38, Russia, Nizhny Novgorod

Abstract. Aim. To study the level of physical activity and indices of cardiopulmonary exercise testing (CPET) in healthy smoking and non-smoking young men. **Material and methods.** Physical activity and parameters of cardiopulmonary exercise testing (CPET) studied of 130 healthy non-smoking young men and 29 smokers. The CPET performed using the complex Quark CPET «COSMED» (Italy) and used a modified Bruce Protocol. **Results and discussion.** Comparative analysis of physical fitness in smokers and non-smoking young men showed a significant decrease in physical endurance. The 68,97% smoking men passed the exercise «Run 1000 meters» to rating «3». Non-smokers men had a rating of «3» for this exercise only in 22,31% of cases. The rating «excellent» had a non-smoking young person is 4 times more often. Active smokers men had a significant decrease of maximal tidal volume (VT_{max}) ($p=0,02$). The other parameters CPET had no statistically significant differences between groups. **Conclusion.** In healthy young men significantly reduces physical endurance. The decrease of VT_{max} in healthy young smokers may indicate a limitation of lung function reserves. The modified Bruce Protocol for conducting CSTEP can be recommended for screening young healthy men to identify functional disorders of the respiratory system.

Key words: young healthy men, smoking, cardiopulmonary exercise testing, gas analysis, maximum consumption of oxygen.

For reference: Postnikova LB, Dorovskoy IA, Kostrov VA, Dolbin IV, Gudim AL. Exercise performance and indexes of cardiopulmonary exercise testing in healthy smoking and non-smoking young men. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 57—63.

Введение. Физическая активность (ФА) — одна из главных детерминант здоровья, обусловленных образом жизни. Широкое признание этого факта необходимо для решения проблем, возникающих в связи с воздействием недостаточной физической активности на риск развития ряда хронических заболеваний. Низкая ФА, курение, избыточная масса тела, повышенный уровень артериального давления и холестерина в крови являются независимыми основными факторами риска развития хронических неинфекционных заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 20% случаев ИБС, сахарного диабета II типа, рака молочной железы, а также до 10% смертей от данных заболеваний связаны с низкой ФА [1].

ФА — это любое движение тела, производимое скелетными мышцами, которое приводит к расходу энергии сверх уровня состояния покоя, пропорциональное интенсивности и длительности занятий. По

интенсивности энергетических затрат ФА делится на низкий, умеренный и интенсивный уровень.

Современные рекомендации указывают на то, что польза для здоровья от занятий ФА зависит от общих затрат энергии в неделю. При занятиях умеренной ФА расход энергии составляет от 500 до 1000 МЕТ-минут в неделю (1 МЕТ — метаболический эквивалент, определяемый как количество энергии, которое расходуется в покое в сидячем положении) [2].

Регулярная ФА увеличивает физическую работоспособность, максимум физического усилия в статической, динамической или смешанной работе, которая зависит от уровня тренированности, степени закрепления рабочих навыков, физического и психического состояния, выраженности мотивации к труду и других факторов. Физическая работоспособность в основном определяется энергетическими возможностями организма и лимитируется системой транс-

порта кислорода. Поэтому в более узком смысле физическую работоспособность рассматривают как функциональную способность кардиореспираторной системы. Нагрузочное тестирование (НТ) с измерением показателей газообмена — это надежный инструмент, предоставляющий дополнительную диагностическую информацию о работоспособности и функциональном состоянии дыхательной и сердечно-сосудистой систем с целью выявления ограничения работоспособности при отсутствии клинических проявлений, а также уточнения причин функциональных нарушений [3, 4]. Выделяют два типа НТ: первое — лабораторное высокотехнологичное кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ) с использованием дорогостоящего оборудования для оценки функционального состояния кардиореспираторной системы и газообмена и второе — внелабораторные, не требующие дополнительной аппаратуры. Для проведения КПНТ чаще всего используют беговую дорожку (тредмил) или велоэргометр (ВЭМ) [3, 4].

Наибольшее распространение в оценке общей физической работоспособности получил метод определения максимального потребления кислорода (МПК). Данная методика широко используется в различных областях физиологии и применяется не только для определения состояния тренированности спортсменов, но и для оценки уровня профессиональной трудоспособности, а также в целях диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и болезней органов дыхания [3, 4]. Определение МПК рекомендовано ВОЗ как один из наиболее надежных показателей оценки общей физической работоспособности и дееспособности человека, так как данный показатель отражает максимальную аэробную производительность и является эквивалентом производимой организмом работы.

Здоровье молодежи, уровень ее физической подготовленности и работоспособности давно привлекают внимание специалистов. Статистические данные последних лет, характеризующие здоровье учащейся молодежи, показывают серьезность положения: примерно 7% студентов имеют безопасный уровень здоровья, 30% — средний, 27% — ниже среднего и 36% — низкий, а к окончанию вузов около 75% студентов страдают различными заболеваниями [5].

Учитывая, что основой способности организма к перенесению высоких нагрузок, возможности реализовать функциональные потенциалы кардиореспираторной системы служит физическая работоспособность, **целью исследования** явилась сравнительная оценка физической работоспособности и показателей КПНТ у здоровых некурящих и курящих молодых мужчин.

Материал и методы. Проспективное когортное исследование выполнено в организованном коллективе молодых мужчин в Нижнем Новгороде (слушатели V и VI курсов высшего образовательного медицинского учреждения). Всего обследовано 159 слушателей в возрасте ($22,4 \pm 1,3$) года, из них 29 мужчин в возрасте ($22,6 \pm 1,4$) года (от 21 до 27 лет) были активными курильщиками (1-я группа),

130 мужчин в возрасте ($22,3 \pm 1,2$) года (от 19 до 28 лет) никогда не курили (2-я группа). Все включенные в исследование мужчины после углубленного медицинского обследования признаны практически здоровыми, были сопоставимы по образу жизни и питанию, на регулярной основе занимались физической подготовкой и сдавали установленные нормативы (бег на 1 км, бег на 100 м, подтягивание на перекладине).

Уровень физической подготовки у молодых мужчин определяли по 5-балльной системе при выполнении комплекса физических упражнений в соответствии с приказом министра обороны РФ от 21.04.2009 № 200 «Об утверждении наставления по физической подготовке в Вооруженных силах Российской Федерации». «Бег (кросс) на 1 км»: 5 баллов — время менее 3 мин 10 с, 4 балла — 3 мин 10 с (менее 3 мин 20 с), 3 балла — 3 мин 20 с (менее 3 мин 30 с), 2 балла — более 3 мин 30 с; «бег на 100 м»: 5 баллов — менее 13,0 с, 4 балла — 13,0—13,4 с, 3 балла — 13,41—14,2 с, 2 балла — более 14,21 с; «подтягивание на перекладине»: 5 баллов — 15 раз и более, 4 балла — 13—14 раз, 3 балла — 11—12 раз, 2 балла — менее 10 раз.

Вентиляционную функцию легких оценивали по результатам следующих показателей: форсированная жизненная емкость легких — FVC (l%), объем форсированного выдоха за первую секунду — FEV₁ (l%), FEV₁/FVC (%), средняя величина скорости максимального экспираторного потока — FEF₂₅₋₇₅ (l%), максимальная объемная вентиляция легких — MVV (l%) с использованием компьютерного спирографа «COSMED» (Италия).

В целях получения наиболее полной информации о физической работоспособности и функциональных резервах кардиореспираторной системы у здоровых молодых мужчин было выполнено КПНТ на аппарате Quark CPET фирмы «COSMED» (Италия) с использованием ВЭМ. Quark CPET — модульный диагностический комплекс, предназначенный для проведения нагрузочного тестирования (НТ) респираторной и сердечно-сосудистой систем с газовым анализом, используемый для физиологических исследований у здоровых лиц в спортивной медицине и клинической практике [3].

При проведении КПНТ в клинической практике применяют стандартный протокол Bruce. Согласно протоколу нагрузка увеличивается ступенчато каждые 3 мин на 25 Вт [3]. Так как при использовании стандартного протокола Bruce в настоящем исследовании испытуемые не достигали показателей максимальной физической нагрузки (время суммарной нагрузки 8—12 мин, RER, ЧСС_{max}, МПК, ПАНО и др.), нами разработан модифицированный протокол Bruce, согласно которому начальная нагрузка соответствовала мощности 70 Вт, далее нагрузку ступенчато увеличивали каждые 2 мин на 50 Вт [3, 4, 6]. К 12-й мин нагрузка составляла 320 Вт (табл. 1).

Максимальную ЧСС рассчитывали по формуле для мужчин: ЧСС_{max} = 220 — возраст (лет). По желанию обследуемого или решению врача-исследователя, вследствие усталости, одышки или других причин тестирование завершали при

Таблица 1

Модифицированный протокол нагрузочного тестирования у здоровых молодых мужчин с использованием велоэргометра

Степень		Мощность, Вт	Продолжительность, мин
Разминка	1	20	20 с
Нагрузка	2	70	2
	3	120	2
	4	170	2
	5	220	2
	6	270	2
	7	320	≥ 2
Восстановление	8	20	5

меньших значениях нагрузки с переходом в период восстановления.

Критериями исключения из исследования служили острые воспалительные заболевания, травмы, отказ обследуемого.

Статистический анализ результатов осуществляли с помощью программы SPSS Statistics 22. Распределение первичных данных оценивалось по критерию Шапиро—Уилка. Количественные показатели представлены в виде медианы Me (25-й процентиль; 75-й процентиль). Сравнение количественных параметров в группах с разной приверженностью проведено с помощью U-критерия Манна—Уитни. Для сравнения частот в независимых выборках использовались точный критерий Фишера. Критерием достоверности различий исследуемых параметров считали при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При оценке антропометрических данных достоверно значимых различий между группами не выявлено. Средний рост курящих молодых мужчин составил 177 см (от 172 до 182 см), некурящих — 178 см (от 174 до 182 см). Средний вес курящих молодых мужчин составил 74 кг (от 69 до 82 кг), у некурящих — 74 кг (от 70 до 80 кг). Средний индекс массы тела (ИМТ) в группе курильщиков составил 23,6 (от 22 до 25), у некурящих мужчин — 23,6 (от 22 до 25).

Сравнительный анализ изученных параметров функции внешнего дыхания в группе курящих и некурящих здоровых молодых мужчин не обнару-

жил статистически значимых различий (табл.2), что, вероятно, обусловлено коротким периодом курения — в среднем 4 года (от 2 до 5 лет), малым количеством сигарет, выкуриваемых за сутки, — 10 шт. ($6 \pm 10,5$) и низким уровнем индекса курения — 1,5 пачка/лет (от 0,8 до 2,3) у активно курящих лиц (от 2 мес до 9 лет).

Анализ уровня физической подготовки, оцениваемый по 5-балльной шкале, выявил статистически значимые различия у некурящих и курящих мужчин (рис.1, 2, 3).

Оценку «отлично» за упражнение «бег на 100 метров» чаще получали некурящие молодые мужчины (в 1,5 раза) по сравнению с курильщиками ($p=0,036$), оценку «хорошо» практически в равной степени имели курящие (37,93%) и некурящие (26,92%) мужчины ($p=0,261$), оценка «удовлетворительно» более чем в 2 раза чаще встречалась у активно курящих тестируемых относительно некурящих мужчин ($p=0,102$).

В группе курящих мужчин за упражнение «бег на 1 000 метров» оценку «удовлетворительно» имели в 3 раза больше мужчин по сравнению со 2-й группой ($p < 0,001$). В то же время у некурящих лиц было больше положительных оценок «хорошо» (у каждого третьего) и «отлично» (у каждого четвертого), но эти различия были статистически не значимы ($p=0,118$). Группа некурящих мужчин имела больше положительных оценок при сдаче дистанции в 1000 м ($p < 0,001$). Оценка «неудовлетворительно» встречалась в равной степени как в 1-й, так и во 2-й группах ($p > 0,1$).

Силовая подготовленность слушателей, определяемая по упражнению «подтягивание на перекладине», отличалась высоким процентом оценки «отлично» в обеих группах обследованных — более 80%. Оценку «хорошо» в 2 раза чаще имели некурящие мужчины, а «удовлетворительно» — курящие мужчины. 4 слушателя 2-й группы за данное силовое упражнение получили оценку «неудовлетворительно», в 1-й группе таких мужчин не было. Высокую степень силовой подготовленности в обеих группах обследуемых можно объяснить тем, что при выполнении упражнения «подтягивание на перекладине» участвуют небольшие группы мышц, работающие в аэробном режиме очень короткое время, а основ-

Таблица 2

Показатели функции внешнего дыхания у курящих и некурящих молодых мужчин

Показатель	1-я группа (n=29)	2-я группа (n=130)	p
FVC (l)	5,8 (5,2; 6,3)	5,5 (5,1; 6,1)	0,52
FVC (%)	106,5 (97; 117)	104 (96; 111)	0,16
FEV ₁ (l)	4,7 (4,4; 5,5)	4,8 (4,5; 5,4)	0,72
FEV ₁ (%)	106,5 (98,3; 117,3)	108 (100,3; 115)	0,99
FEV ₁ /FVC (%)	85,6 (81,6; 91,3)	88,2 (83,4; 92,4)	0,24
FEF ₂₅₋₇₅ (l)	5,2 (4,1; 6)	5,2 (4,6; 6,2)	0,47
FEF ₂₅₋₇₅ (%)	100 (80,8; 115)	101 (90; 118)	0,56
MVV (l)	190,1 (169,4; 205,8)	191 (173,5; 211,6)	0,34
MVV (%)	123,5 (108,5; 134,8)	124 (113; 136,8)	0,68

Примечание: 1-я группа — курящие молодые мужчины, 2-я группа — некурящие молодые мужчины, FVC — форсированная жизненная емкость легких, FEV₁ — объем форсированного выдоха за 1 с, FEF₂₅₋₇₅ — средняя объемная скорость форсированного выдоха, MVV — максимальная минутная вентиляция.

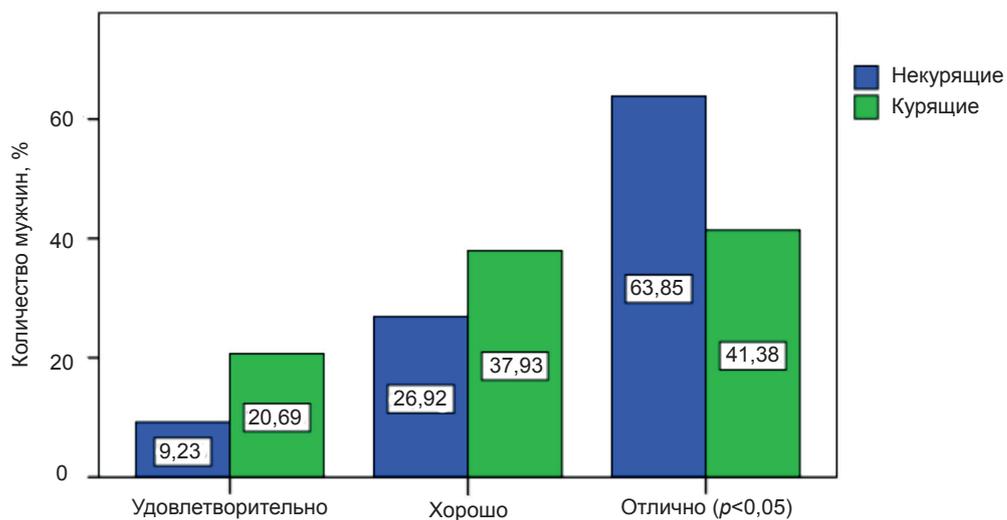


Рис. 1. Распределение оценок за упражнение «бег на 100 метров» в группах курящих и некурящих молодых мужчин

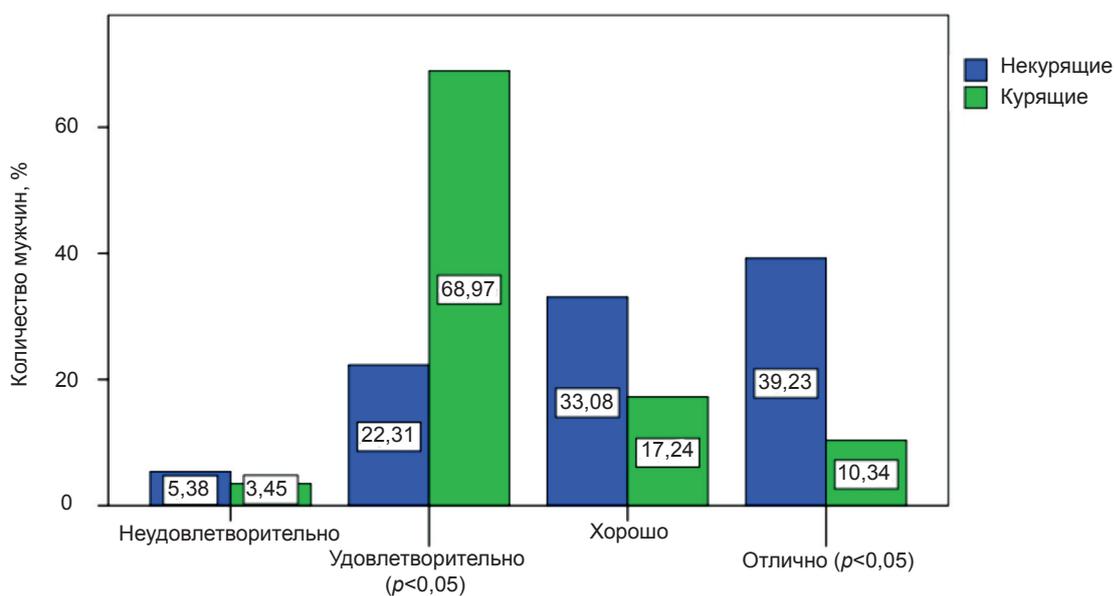


Рис. 2. Распределение оценок за упражнение «бег на 1 000 метров» в группах курящих и некурящих молодых мужчин

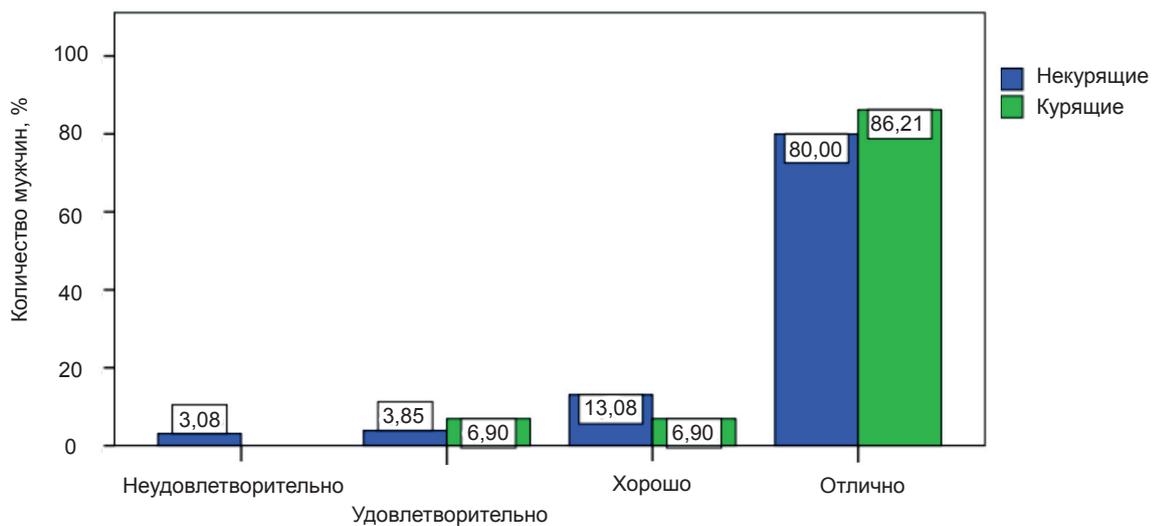


Рис. 3. Распределение оценок за упражнение «подтягивание на перекладине» в группах курящих и некурящих молодых мужчин

ной результат зависит от способности работать в анаэробном режиме, на который в меньшей степени влияют резервные возможности дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

В табл. 3 представлены результаты исследования 14 параметров КПНТ в сравниваемых группах. Медиана максимальной частоты респираторного обмена (RER) в обеих группах составила 1,2, что характеризует высокую мотивацию всех обследованных к выполнению максимального НТ. Медиана максимальной нагрузки в обеих группах соответствовала 270 Вт. Аэробная работа на выносливость зависит от ряда элементов, а основными параметрами ее оценки являются максимальное время нагрузки, МПК и порог анаэробного обмена (ПАНО). МПК — это максимальное потребление кислорода, которое может быть достигнуто в процессе динамической нагрузки с участием больших групп мышц.

Наивысший лимит утилизации кислорода (O_2) является одним из показателей физической тренированности. Он обычно предопределен максимальным сердечным выбросом, содержанием O_2 в крови, фракцией распределения крови, зависящей от сердечного выброса, в работающие мышцы и возможностью экстракции мышцами O_2 . Фактором, лимитирующим аэробную работоспособность, наиболее часто являются нарушения сердечно-сосудистой и дыхательной систем. У тренированных лиц при нагрузке величина МПК может возрастать в 20 раз (до 80 мл/мин/кг) [3, 4, 6, 7]. В настоящем исследовании в группе курящих мужчин медиана МПК составила 42,7 мл/мин/кг (39,2; 47,9), у некурящих молодых мужчин — 44,1 мл/мин/кг (40,6; 47,8), различия между группами не достоверны ($p > 0,1$).

Максимальная аэробная производительность выражается в метаболических единицах (METS).

Одна METS соответствует энергетическому обмену в покое со средним потреблением кислорода 3,5 мл/мин/кг. Согласно классификации в соответствии с величиной максимальной аэробной производительности рассчитаны значения максимального энергетического обмена у людей с различным уровнем физической подготовленности: пациенты — 5 METS; нетренированные — 10 METS; тренированные спортсмены — 15 METS; высокоотренированные спортсмены — 20 METS и выше [3, 4, 8]. В настоящем исследовании данный показатель в обеих группах превышал 10 METS [1-я группа — 12,6 (10; 13,9); 2-я группа — 12,6 (10,7; 14)], что позволяет отнести всех обследованных нами молодых здоровых мужчин к уровню тренированных лиц.

Время наступления ПАНО — момент нелинейного увеличения легочной вентиляции и системного увеличения дыхательного эквивалента O_2 при постоянстве системного уровня дыхательного эквивалента углекислого газа (CO_2) на фоне физической нагрузки. При этом производство лактата в организме в момент наступления ПАНО равно его утилизации. Разница между 1-й и 2-й группами по данному показателю составила 13 с, однако различия были не достоверны ($p > 0,1$). Прогностическим параметром является и объем потребления кислорода на ПАНО, который в обеих группах был равен 30,4 мл/кг/мин (26,7; 37,4).

Максимальное время нагрузки — информативный, прогностически значимый показатель функционального состояния тестируемого, который отражает уровень его физической работоспособности и адаптационных возможностей. Максимальное время нагрузки в 1-й группе составило 536 с (515; 579) и было в среднем на 27 с меньше, чем во 2-й группе — 563 с (512; 625), при этом различия не достигали статистической значимости ($p > 0,1$).

Таблица 3

Показатели кардиопульмонального нагрузочного тестирования у здоровых курящих и некурящих молодых мужчин

№ п/п	Показатель	1-я группа (n=29)	2-я группа (n=130)	p
1	Время наступления ПАНО (с)	351 (296; 396)	338 (269; 420)	0,36
2	Объем потребления кислорода на ПАНО (мл/мин/кг)	30,4 (26,7; 37,4)	30,4 (26,7; 37,4)	0,61
3	Минутная вентиляция на ПАНО (л/мин)	62,9 (50,5; 78,8)	61,4 (49; 74,3)	0,62
4	Дыхательный объем на ПАНО (VT, л)	2,4 (2,1; 2,8)	2,4 (2,1; 2,8)	0,76
5	Пульс на ПАНО (уд/мин)	150 (144; 161)	148,5 (137; 161)	0,31
6	Максимальное время нагрузки (с)	536 (515; 579)	563 (512; 625)	0,23
7	Объем максимального потребления кислорода (МПК, мл/мин/кг)	42,7 (39,2; 47,9)	44,1 (40,6; 47,8)	0,41
8	Максимальная аэробная производительность (METS)	12,6 (10; 13,9)	12,6 (10,7; 14)	0,46
9	Максимальная частота респираторного обмена (RER)	1,2 (1,2; 1,2)	1,2 (1,2; 1,3)	0,18
10	Максимальная минутная вентиляция (л/мин)	111,7 (95,3; 127,9)	114,5 (94,4; 136,6)	0,35
11	Максимальный дыхательный объем (VT _{max} , л)	2,6 (2,1; 2,8)	2,8 (2,4; 3,2)	0,02
12	Максимальная частота дыхания (мин)	42 (38; 47)	42 (35; 49)	0,73
13	ЧСС на максимальной нагрузке (ЧСС _{max} , уд/мин)	178 (173; 184)	179 (174; 186)	0,68
14	Максимальная нагрузка (Вт)	270 (270; 270)	270 (270; 320)	0,15

Примечание: 1-я группа — курящие молодые мужчины, 2-я группа — некурящие молодые мужчины, ПАНО — время наступления порога анаэробного обмена.

Единственный показатель КПНТ, который имел достоверные различия между группами здоровых курящих и некурящих молодых мужчин, — максимальный дыхательный объем (VT_{max}). В нашем исследовании в группе курящих слушателей медиана VT_{max} составила 2,6 (2,1; 2,8) л, у некурящих молодых мужчин — 2,8 л (2,4; 3,2) ($p=0,02$). Уменьшение VT_{max} у здоровых курящих молодых лиц может свидетельствовать об ограничении резервов вентиляционной функции легких и рассматривается как критерий, влияющий на снижение степени тренированности к физическим нагрузкам в будущем [8]. Несмотря на то что в большинстве случаев основные изученные показатели КПНТ у здоровых курящих и некурящих молодых мужчин не имели статистически значимых различий, следует обратить внимание на достоверное снижение максимального дыхательного объема на фоне снижения выносливости у курящих молодых мужчин.

Выводы. На фоне активного курения у здоровых молодых мужчин статистически значимо снижается физическая выносливость, что подтверждено высокой долей (более 73%) низких оценок за упражнение «бег на 1 000 метров» в 1-й группе. Уменьшение максимального дыхательного объема (VT_{max}) в нагрузочном тесте у здоровых курящих молодых мужчин может свидетельствовать об ограничении резервов вентиляционной функции легких и служит ранним диагностическим критерием донозологической диагностики нарушений функционирования респираторной системы. КПНТ является информативным методом оценки физического здоровья человека. Модифицированный протокол Bruce для проведения КПНТ с увеличением нагрузки на 50 Вт каждые 2 мин до отказа может эффективно использоваться при обследовании популяции молодых здоровых курящих мужчин с целью выявления лиц с высоким риском развития заболеваний органов дыхания.

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. A European framework to promote physical activity for health // World Health Organization Regional Office for Europe. — 2007. — Vol. 47. — P.5—6.
2. Бойцов, С.А. Оказание медицинской помощи взрослому населению по оптимизации физической активности: метод. рекомендации / С.А. Бойцов. — М., 2012. — 33 с.
3. Кардиопульмональное нагрузочное тестирование в клинической практике / О.Б. Кербиков, А.В. Аверьянов, Е.Н. Борская, Т.В. Крутова // Клиническая практика. — 2012. — № 2. — С.58—70.

4. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association / G.J. Balady, R. Arena, K. Sietsema [et al.] // Circulation. — 2010. — Vol. 122. — P.191—225.
5. Токаева, Л.К. Физическая работоспособность как интегральный показатель функционального состояния и здоровья студентов педагогического вуза / Л.К. Токаева, С.С. Павленкович // Известия Пензенского государственного педагогического университета им. В.Г. Белинского. — 2011. — № 25. — С.645—649.
6. Мустафина, М.Х. Кардиореспираторный нагрузочный тест / М.Х. Мустафина, А.В. Черняк // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2013. — № 3. — С.56—62.
7. Mezzania, A. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation European tion / A. Mezzania, P. Agostonib, A. Cohen-Solald // Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. — 2009. — Vol. 16. — P.249—267.
8. Тавровская, Т.В. Велоэргометрия: практ. пособие для врачей / Т.В. Тавровская. — СПб.: Медицинская литература, 2007. — С.4—71.

REFERENCES

1. World Health Organization Regional Office for Europe. A European framework to promote physical activity for health. 2007; 47: 5–6.
2. Bojcov SA. Okazanie medicinskoj pomoshhi vzrosloму naseleniju po optimizacii fizicheskoj aktivnosti [Providing medical assistance to adults to optimize the physical activity]. Metodicheskie rekomendacii — Moskva [Guidelines — Moscow]. 2012; 33 p.
3. Kerbikov OB, Aver'janov AV, Borskaja EN, Krutova TV. Kardiopul'monal'noe nagruzochnoe testirovanie v klinicheskoy praktike [Cardiopulmonary exercise testing in clinical practice]. Zhurnal klinicheskaja praktika [Journal of Clinical Practice]. 2012; 2: 58–70.
4. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, et al. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. 2010; 122: 191–225.
5. Tokaeva LK, Pavlenkovich SS. Fizicheskaja rabotosposobnost' kak integral'nyj pokazatel' funkcional'nogo sostojaniya i zdorov'ja studentov pedagogicheskogo VUZa [Physical performance as an integral indicator of the functional state of health of students and teachers of the university]. Izvestija Penzenskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im VG Belinskogo [News of Penza State Pedagogical University VG Belinsky]. 2011; 25: 645–649.
6. Mustafina MH, Chernjak AV. Kardiorespiratornyj nagruzochnyj test [Cardiorespiratory exercise test]. Zhurnal atmosfera: Pul'monologija i allergologija [Journal atmosphere: Pulmonology and Allergology]. 2013; 3: 56–62.
7. Mezzania A, Agostonib P, Cohen-Solald A. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation European tion. Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. 2009; 16: 249–267.
8. Tavrovskaja TV. Velojergometrija: prakticheskoe posobie dlja vrachej [Veloergometry: a Practical Guide for doctors]. SPb: Medicinskaja literatura [St Petersburg: Medical literature]. 2007; 4–71.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ АМБУЛАТОРНЫХ КАБИНЕТОВ «ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА»

УДОВИЧЕНКО ОЛЕГ ВИКТОРОВИЧ, канд. мед. наук, врач-эндокринолог кабинета «Диабетическая стопа» ГБУЗ «Городская поликлиника № 22» Департамента здравоохранения Москвы, Россия, 125581, Москва, ул. Фестивальная 22-7-26, тел. +7-926-711-29-16, e-mail: ovu2003@mail.ru

БЕРСЕНЕВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, докт. мед. наук, зав. отделом информационных технологий в здравоохранении ФГБУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Семашко», Россия, Москва, e-mail: eaberseneva@gmail.com

МЕШКОВ ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ, докт. мед. наук, руководитель сектора координации научных исследований ФГБУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Семашко», Россия, Москва, e-mail: meshkovdo@nrph.ru

Реферат. Контроль качества результата является актуальной проблемой амбулаторной службы и усложняется необходимостью разработки критериев оценки и показателей качества лечения по каждому заболеванию. **Цель работы** — разработка методов сбора данных о результатах амбулаторного лечения язвенно-некротических поражений стоп при сахарном диабете и алгоритмов для автоматизации расчета основных показателей эффективности (качества результата) лечения. **Материал и методы.** Проведен анализ повседневной клинической практики и экспертных рекомендаций по лечению синдрома диабетической стопы. **Результаты.** Авторами разработан алгоритм, позволяющий создать автоматизированную информационную систему, использующую данные регистра больных кабинета «Диабетическая стопа» (КДС) для расчета показателей эффективности лечения. **Выводы.** Для расчета показателей эффективности амбулаторного лечения в КДС необходимо ведение Регистра больных КДС, заполняемого врачом кабинета. Разработанный алгоритм позволяет автоматизировать расчеты. Этот алгоритм может быть применен и для оценки эффективности лечения других заболеваний, для которых характерны длительное течение, но принципиальная излечимость.

Ключевые слова: автоматизированная информационная система, управление качеством медицинской помощи, алгоритм расчетов, эффективность лечения; диабетическая стопа, сахарный диабет.

Для ссылки: Удовиченко, О.В. Актуальные вопросы разработки и применения автоматизированных информационных систем для оценки эффективности работы амбулаторных кабинетов «Диабетическая стопа» / О.В. Удовиченко, Е.А. Берсенева, Д.О. Мешков // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 1. — С.64—70.

DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF COMPUTERIZED DATA MANAGEMENT SYSTEMS FOR ASSESSMENT OF DIABETIC FOOT OUTPATIENT TREATMENT EFFICACY

UDOVICHENKO OLEG V., C. Med. Sci., endocrinologist of the Diabetic foot clinic of City polyclinic № 22, Russia, Moscow, e-mail: ovu2003@mail.ru

BERSENEVA EVGENIA A., D. Med. Sci., Head of the Department of information technologies in health care of Semashko National Research Institute of Public Health, Russia, Moscow, e-mail: eberseneva@gkb-31.ru

MESHKOV DMITRY O., D. Med. Sci., Head of sector of coordination of scientific researches of Semashko National Research Institute of Public Health, Russia, Moscow, e-mail: meshkovdo@nrph.ru

Abstract. Quality control of treatment results is an actual problem in outpatient settings. This task is accomplished by necessity to develop specific criteria and indicators of efficacy for every disease. **Aim.** Elaboration of (1) methods of data collection in field of diabetic foot outpatient treatment and of (2) algorithms for automated calculation of key performance indicators. **Material and methods.** We performed analysis of everyday clinical practice and experts' guidelines concerning treatment of diabetic foot. **Results.** We developed an algorithm for a computerized system using data from outpatient diabetic foot clinic (DFC) patients' registry for calculation of key indicators of treatment efficacy. **Conclusions.** Calculation of efficacy indicators for outpatient treatment in DFC requires maintaining of registry of DFC patients. This developed algorithm allows to calculate these indicators automatically. This algorithm can be also applied to assessment of treatment efficacy of other diseases with chronic course but principal curability.

Key words: computerized data management system, quality control, treatment results, calculation algorithm, treatment efficacy, diabetic foot, diabetes mellitus.

For reference: Udovichenko OV, Berseneva EA, Meshkov DO. Development and implementation of computerized data management systems for assessment of Diabetic foot outpatient treatment efficacy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 64—70.

Кабинеты «Диабетическая стопа» (КДС) функционируют во многих регионах Российской Федерации в составе амбулаторных и стационарных эндокринологических отделений. Это отно-

сительно новая междисциплинарная структура в системе медицинской помощи, созданная на рубеже 1990—2000 гг. Их деятельность регламентируется приказом МЗ РФ «Об утверждении порядка оказа-

ния медицинской помощи взрослому населению по профилю «эндокринология» от 12.11.2012 № 899н. Одно из основных направлений деятельности КДС — эффективное амбулаторное лечение тех форм язвенно-некротических поражений стоп (синдрома диабетической стопы — СДС), которые не требуют госпитализации. Именно результативность лечения этих поражений определяет конечные исходы для больного с СДС — вероятность ампутации или смерти от осложнений СДС.

На сегодняшний день проблемам оценки качества медицинской помощи (КМП) различным группам пациентов и управления этим качеством уделяется все возрастающее внимание [1—3]. Как известно, основные подходы к оценке качества медицинской помощи были заложены выдающимся организатором здравоохранения Аведисом Донабедианом. В ставшей классической монографии «Оценка качества медицинской помощи» [4] было предложено три компонента оценки качества: структурный, процессуальный и результирующий (триада Донабедиана). При этом известно, что наиболее сложной является объективная оценка эффективности лечения (синоним — качество результата) в амбулаторной практике, так как необходима разработка специальных критериев, показателей и индикаторов для оценки результативности лечения отдельно по каждому заболеванию [1]. Поэтому на сегодняшний день оценка эффективности работы амбулаторной службы проводится либо по «объемным» показателям (число пролеченных и т.п.), либо по универсальным, но не всегда достаточно информативным показателям (например, число дней временной нетрудоспособности).

Цель работы — разработка методов сбора данных о результатах лечения в КДС и разработка алгоритмов для автоматизации расчета основных показателей эффективности (качества результата) лечения.

В отношении **критериев качества результата** медицинской помощи больным с СДС перво-степенным является достижение благоприятного исхода лечения. Понятия благоприятного и неблагоприятного исхода лечения требуют некоторого уточнения.

Результаты лечения больного с язвенным дефектом могут быть стандартизированы, т.е. можно выделить несколько возможных исходов амбулаторного лечения:

1. Заживление.
2. Ампутация (на любом уровне).
3. Смерть от осложнений СДС (в раннем послеоперационном периоде, в результате гангрены и т.п.).
4. Смерть от других заболеваний (в первую очередь, сердечно-сосудистых).
5. Незвестный исход лечения (прекращение посещения кабинета пациентом до заживления раны).

Известно, что у определенной части пациентов, получавших лечение в кабинетах «Диабетическая стопа», исход лечения неясен (из-за несоблюдения графика повторных визитов и «выпадения» из поля

зрения врача кабинета «Диабетическая стопа»). Очевидно, что у этой подгруппы больных имеет место один из вышеперечисленных исходов лечения или же сохранение раны. Но поскольку информация о реальном исходе лечения может быть получена только при телефонном контакте с пациентом или другими способами, не относящимися к рутинным процедурам повседневной работы врача КДС, в отчетной документации часть больных неизбежно имеет этот исход, что необходимо учитывать при разработке отчетных показателей.

Среди больных, находившихся под наблюдением врача КДС в отчетный период, следует выделить еще две подгруппы:

6. Пациентов, рана которых не зажила на момент окончания отчетного периода (лечение продолжается)

7. Пациентов, направленных на госпитализацию.

В последнем случае конечный исход лечения может быть неизвестен, и в этом случае справедливо сказано в отношении исхода 5.

Подводя итог вышесказанному, благоприятным следует считать исход 1 (заживление раны), неблагоприятными — исходы 2, 3, 4. Состояния 5, 6 и 7 не являются окончательными исходами лечения и могут быть исключены из анализа соотношения благоприятных и неблагоприятных исходов.

Разрабатываемый алгоритм предназначен для расчета показателей качества результата лечения язвенных дефектов при СДС, предложенных нами ранее.

Показатель P1 [доля благоприятных исходов (заживших язв) от всех больных, взятых на лечение] = $\frac{\text{число больных с заживлением язвы}}{\text{общее число больных}}$.

В зарубежной литературе этот показатель (Healing rate) является основным при оценке результатов любого метода лечения СДС. Общепринятым является расчет такого показателя за определенный срок лечения — обычно за 3 или 6, реже за 12 мес. Поэтому в нашем алгоритме принят расчет доли больных с наступившим заживлением от всех пациентов, получавших лечение более 3 мес, в качестве более надежного показателя, чем простая доля больных с зажившими язвами от всех, получавших лечение в отчетный период.

Показатель P2 [доля ампутаций (всех уровней) от всех больных, взятых на лечение] = $\frac{\text{число больных с ампутацией}}{\text{общее число больных}}$.

Показатель P3 [соотношение благоприятных (заживление) и неблагоприятных (ампутации всех уровней и все случаи смерти) исходов лечения] = $\frac{\text{число больных с благоприятными исходами}}{\text{число больных с неблагоприятными исходами}}$.

Однако, помимо известных благоприятных и неблагоприятных исходов лечения, у части больных исход лечения неизвестен (вследствие прекращения пациентом наблюдения в КДС). И хотя имеется некоторая неопределенность в отношении этих больных [в реальности у них могло произойти заживление, мог наступить неблагоприятный исход лечения (смерть или ампутация), а также возможно сохране-

ние раны], эта подгруппа не должна ускользать от должного внимания при анализе работы КДС.

В связи с этим необходимо введение соответствующего **показателя Р4** = *число больных, прекративших наблюдение / общее число больных с язвами*.

Под «прекращением наблюдения» понимается отсутствие визитов в течение определенного срока, например 1,5 мес (эмпирически установлен и с наибольшей вероятностью указывающий, что пациент именно прекратил лечение в КДС, а не просто придет в другой день). Слишком высокое значение этого показателя свидетельствует о недостаточной работе врача КДС по успешному завершению лечения, а также снижает достоверность других показателей — доли благоприятных, неблагоприятных результатов и их соотношение.

Показатель Р5 (время заживления язвы/раны) рассчитывается как разность (число дней) между датой начала лечения в КДС и датой заживления язвы/раны. В зарубежной литературе этот показатель (Healing time) является вторым ключевым параметром оценки результатов лечения. Ограничение его состоит в том, что он имеет отношение только к пациентам с благоприятными исходами (заживление) и не дает информации о доли неблагоприятных исходов или пациентов с сохраняющейся язвой/раной в когорте больных, получающих лечение в КДС. Эту информацию дает показатель Р1, рассчитанный для определенного временного периода (например, доля больных с заживлением за 3 мес лечения). Вычисление показателя Р5 сильно затруднено также при развитии новой язвы вскоре после заживления предыдущей или на фоне лечения предыдущей. В связи с этим введен интегральный показатель — соотношение времени лечения язв и времени без язв (или число дней в году, в течение которых проводилось лечение язвы). Показатели подобного рода отражают успешность лечения, в первую очередь, с точки зрения пациента [1].

Показатель Р6 (доля времени лечения за последние 12 мес) рассчитывается: *общее время лечения язв за последние 12 мес / 365 × 100%*.

Методика мониторинга пациентов и проблемы сбора данных

В отличие от структуры и процессов оценка результатов лечения требует достаточно сложных методов сбора данных.

Во-первых, следует различать результаты лечения, «связанные с язвой» и «связанные с пациентом» (ulcer-related и person-related по W. Jeffcoate [5]). При публикации исследований о результатах лечения этому часто уделяется недостаточное внимание, а специальных правил не разработано. Основная проблема связана с тем, что у пациента может быть несколько язв (ран), причем возможны различные варианты:

- Параллельное их существование (на одной конечности или на двух). При этом язвы на одной конечности могут быть излечены, а на другой — прогрессировать и привести к ампутации.

- Заживление язвы (язв) с развитием новых язв через некоторое время — рецидив в том же месте или новый эпизод с другой локализацией (общепринятой является трактовка заживления как «восстановления целостности кожи на срок не менее 4 нед» [6]. Поэтому возникновение язвы в той же зоне более чем через 4 нед считается рецидивом, менее чем через 4 нед — неполным заживлением прежней раны).

- Успешное лечение язв(ы), но до завершения лечения — появление новых язв, лечение которых продолжается после заживления исходной язвы (язв).

В исследованиях по эффективности тех или иных методов лечения часто используется понятие «индикаторной язвы» (обычно самой крупной), срок заживления которой оценивается, при этом другие язвы и исходы их лечения игнорируются. Это оправдано с точки зрения исследования (цель которого — изучить то или иное воздействие на язву), но далеко не всегда заживление этой язвы тождественно завершению лечения пациента.

Поэтому в ряде случаев целесообразно разделение ориентированных на язву (ulcer-related) и ориентированных на пациента (person-related) показателей. Несомненно, с точки зрения пациента, главное — чтобы зажили все язвы, и это основной показатель эффективного лечения при наличии у пациента одной или нескольких одновременно существующих язв. Однако в некоторых случаях (при описании характеристик группы, при оценке возможности применения ТСС, частоты применения тех или иных методов лечения и др.) приходится рассматривать отдельно каждый новый случай лечения язвы (после заживления прежних).

Во-вторых, трудности сбора данных связаны со сложной схемой «движения пациентов» КДС (рис. 1). Обычно источником данных являются отчеты врачей КДС, но они недостаточно надежны по ряду причин: не все врачи ведут регистры больных; часть пациентов прерывает лечение в КДС и «выпадает» из поля зрения врача; у части больных лечение не завершается в данном отчетном периоде, а исход лечения наступит (если наступит) в одном из следующих периодов.

Однако для объективной оценки эффективности КДС в лечении язвенных дефектов необходимо проанализировать исходы лечения у всей **когорты** больных, принятых на лечение за определенный период времени (рис. 2) с обязательным контактом с теми, кто по каким-то причинам прекратил посещать КДС до заживления язвы. Такие когортные исследования проводились как в России [7, 8], так и за рубежом [5]. Их результаты действительно дают объективную оценку качества лечения в КДС, но проведение таких исследований крайне трудоемко и нереалистично в повседневной практике каждого КДС.

Более реалистичным является составление врачом КДС ежеквартального (и ежегодного) отчета, содержащего данные не только об объеме оказанной помощи, но и о ее результатах. Для этого необходимо постоянное ведение базы данных, в ко-

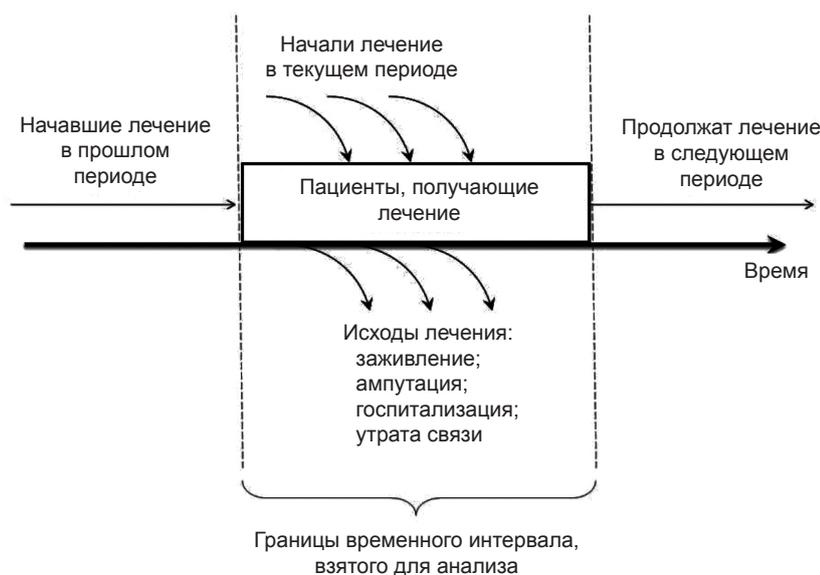


Рис. 1. Движение пациентов, получающих лечение язвенных дефектов в КДС (схематично)

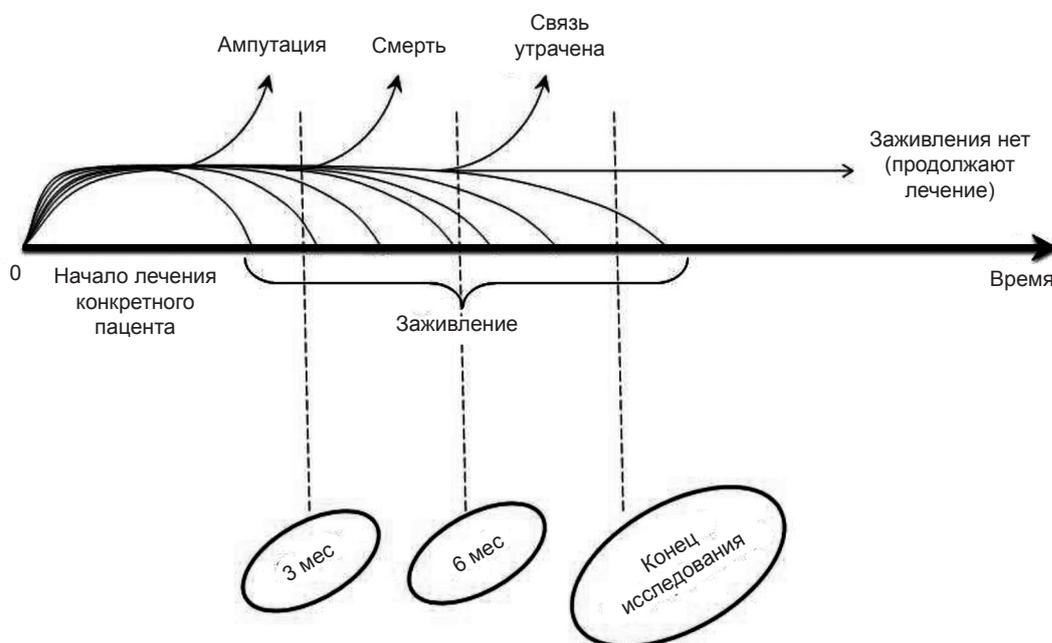


Рис. 2. Движение пациентов когорты (схематично)

торию вносятся все пациенты, получающие лечение с язвой/раной и фиксируются такие события, как дата начала лечения язвы в КДС, дата наступления исхода лечения и вид исхода. В конце каждого временного отрезка проводится анализ базы данных по несложному алгоритму, фокусом которого являются больные, у которых в данном периоде наступили исходы лечения. Главный показатель здесь — соотношение различных исходов [заживление, ампутация, госпитализация без ампутации, смерть, прекращение наблюдения («выпадение» из-под наблюдения)]. С помощью такого метода можно проводить постоянный мониторинг эффективности КДС, выявлять временные тренды (сезонность, повышение или снижение эффективности работы от года к году), сравнивать разные КДС между собой.

Однако при использовании в качестве главного индикатора соотношение благоприятных и неблагоприятных исходов необходимо каким-то образом учитывать «неокончательные исходы» — прекращение визитов в КДС пациентом и госпитализацию. У части таких больных конечным исходом может оказаться заживление, а у части — ампутация или смерть (стрелки на рис. 3).

При этом у пациентов с «неокончательными» исходами соотношение благоприятных и неблагоприятных конечных исходов может быть переменным и различным между разными КДС. Для выяснения этого соотношения требуется проведение когортных исследований в каждом КДС, что нереалистично. Поэтому целесообразно введение **четвертого индикатора качества результата** в КДС — доли

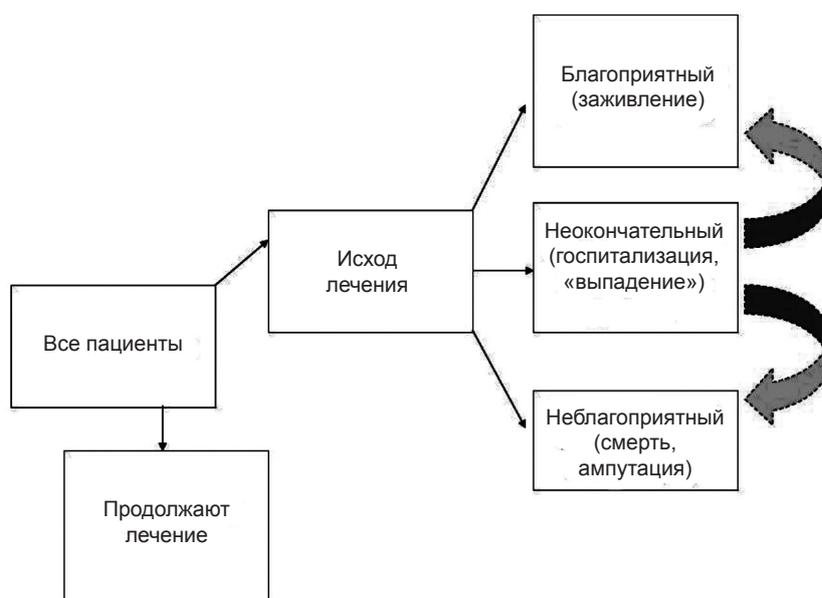


Рис. 3. Благоприятные и неблагоприятные исходы лечения в КДС (схематично)

выпавших из-под наблюдения пациентов (госпитализированных и прекративших посещение) от всех больных, получавших лечение в отчетном периоде. Этот несложный для расчета показатель несет важную информацию о качестве наблюдения пациентов врачом КДС и степени надежности данных о частоте благоприятных и неблагоприятных исходов.

При возникновении язв у пациентов, которые лечились в КДС ранее, каждый такой эпизод рассматривается как новый случай (т.е. единица регистрации — случай язвенного дефекта, а не физическое лицо). Если у пациента имеется несколько язв одновременно (что не редкость), то единицей регистрации является пациент с язвами, и в случае их заживления датой завершения лечения считается дата заживления последней язвы.

Алгоритм расчета показателей качества результата лечения в КДС

Обсуждаемые показатели и индикаторы качества результата в той или иной степени уже используются при составлении годовых отчетов КДС и в ежеквартальном анализе результатов, который проводится в КДС [9]. Однако этот анализ не всегда носит системный характер и обычно проводится вручную. Целесообразна разработка автоматизированной информационной системы (АИС), внедрение которой дало бы следующие преимущества:

- снижение трудоемкости анализа путем его автоматизации;
- стандартизация отчетных показателей и методик их расчета, позволяющая сопоставлять результаты различных КДС.

Основной целью разработки такой АИС является автоматизация расчета показателей **P1—P6** (обсуждавшихся выше). Следует также учитывать, что характеристики популяции больных (например, возраст, доля более трудных для лечения нейроишемических язв и др.) влияют на результативность

лечения. Поэтому при сравнении разных КДС необходимо принимать во внимание степень сопоставимости этих популяций. Поэтому результатом работы АИС должен быть также расчет параметров, характеризующих популяцию больных с СДС в конкретном КДС:

- Возраст.
- Район проживания (для КДС, принимающих иногородних пациентов).
- Тип сахарного диабета.
- Форма синдрома диабетической стопы (нейропатическая, нейроишемическая) или тип язвы по классификации Техасского университета (характеризующая глубину язвы и наличие ишемии и/или инфекции).
- Вид поражения (язва стопы, гангрена, послеампутационная рана, послеоперационная рана, язва голени, сочетание).

Методика сбора и фиксация данных врачом КДС

На этом этапе необходимо определить данные, которые необходимо фиксировать для каждого больного с СДС (или язвой голени при СД, если КДС проводит лечение и таких больных), на основании которых в дальнейшем будет производиться расчет вышеуказанных показателей. Такими данными являются:

- ФИО пациента (вопросы защиты персональных данных обсуждаются ниже).
- Год рождения.
- Район проживания (для КДС, принимающих иногородних пациентов).
- Тип сахарного диабета.
- Форма синдрома диабетической стопы (нейропатическая, нейроишемическая).

Вид поражения (язва стопы, гангрена, послеампутационная рана, послеоперационная рана, язва голени, сочетание).

- Дата последнего визита в КДС.
- Дата образования язвы.
- Дата начала лечения в КДС с данной язвой / раной.
- Исход лечения [заживление, госпитализация, ампутация (высокая/малая), прекращение наблюдения, смерть от осложнений СДС, смерть от других заболеваний].
- Дата наступления исхода.

Вышеперечисленные данные врач КДС должен вносить в **Регистр пациентов с СДС** данного кабинета. Для сбора и хранения данных Регистра целесообразно использовать шаблонный файл Microsoft Excel, поскольку практически любой КДС при наличии компьютера имеет программное обеспечение, позволяющее работать с файлами этого формата, и это позволяет пользователю вводить столбцы для сбора дополнительных данных при необходимости и совершенствовать таблицу сбора данных в будущем.

Для выбранного нами способа реализации АИС характерна и невысокая трудоемкость, что облегчает внедрение системы в широкую практику. Данные о пациенте вносятся в Регистр в начале лечения; при его завершении (наступлении одного из возможных исходов) вводится вид исхода и дата его наступления. При каждом визите пациента заполняется лишь поле «дата последнего визита».

Ключевым понятием Регистра является поле «статус пациента», который может принимать два значения: 0 — продолжается активное лечение, 1 — лечение в КДС завершено (прекращено) в силу наступления одного из вышеперечисленных исходов.

Некоторая сложность состоит в том, что о наступлении исхода «прекращение лечения в КДС по инициативе пациента» обычно можно судить лишь через некоторое время — по несоблюдению назначенной даты повторного визита. На основании практического опыта принят период в 1,5 мес от последнего визита в КДС: если за это время повторных визитов не совершено, пациенту присваивается исход «прекращение лечения». Для стандартизации отбора таких пациентов в конце анализируемого периода (год, квартал и т.п.) перед проведением автоматического анализа данных (генерацией отчета) необходимо провести проверку даты последнего визита всех пациентов, находящихся под наблюдением. Больным, не посещавшим КДС более 1,5 мес, необходимо присвоить исход «прекращение лечения»; датой исхода в этом случае будет последний день отчетного периода.

Другая требующая решения проблема — методика регистрации новых эпизодов (рецидив язвы, язва в новом месте) у больных, у которых ранее наступило заживление всех язв. Новый эпизод регистрируется по тем же правилам, что и первичный, но к фамилии пациента добавляется индекс (например, Иванов2).

В случае если лечение язвы в КДС закончилось ампутацией (проводится в стационарных услови-

ях), но после выписки из стационара продолжается амбулаторное лечение послеоперационной раны в КДС, оно также регистрируется как новый эпизод. Это сделано в связи с необходимостью полной регистрации всех исходов «ампутация» и в силу значительных различий в лечении язвы и послеампутированной раны.

Обеспечение защиты персональных данных пациента при работе с АИС

Обязательным условием для введения данных пациента в АИС является подписание им согласия на обработку персональных данных [той же формы, которая используется амбулаторным МО и позволяет хранить персональные данные пациентов на бумажных носителях (истории болезни) и передавать их для обработки страховой компании]. Расчетный модуль АИС генерирует новый файл Excel с результатами анализа (отчет КДС за выбранный период), не содержащий персональных данных пациентов. Если же файл с данными Регистра необходимо передать в другую медицинскую организацию, должна быть проведена процедура деперсонализации данных, которую позволяет осуществить система.

Алгоритмы расчета показателей

На первом этапе проводится сортировка больных по дате последнего визита и дате наступления исхода. Отбираются больные, посетившие КДС в отчетном периоде, за исключением тех, у кого исход наступил до начала этого периода (например, пациент получал лечение с язвой ранее, в данном периоде пришел на контрольный визит). Возможна сортировка по типам язв (нейропатические/ишемические) или по виду поражения (например, исключение из анализа пациентов с язвами голеней).

На втором этапе проводятся собственно расчеты. Производимые АИС вычисления необходимо разделить на 4 уровня по степени сложности алгоритма.

Уровень I. Вычисление доли записей определенных типов (от всей совокупности больных) или соотношения различных типов: соотношение типов сахарного диабета, нейропатических и нейроишемических язв, соотношение различных видов поражения (язвы / послеампутированные раны / др.). Таким же образом вычисляется доля различных исходов от всех исходов, наступивших в отчетном периоде.

Уровень II. Вычисление сроков как разности между датами:

срок заживления (дней) = дата исхода — дата начала лечения;

давность язвы при обращении (дней) = дата начала лечения — дата образования язвы.

Уровень III. Определение доли больных с заживлением за 3 мес от всех больных, наблюдавшихся 3 мес и более.

A. Для каждого пациента определяют показатель *t* (длительность лечения в днях).

- Если лечение завершено:
 $t = \text{дата_исхода} - \text{дата_начала_лечения}$.
- Если лечение продолжается:
 $t = \text{текущая_дата} - \text{дата_начала_лечения}$.

В. Исключение из анализа больных с продолжением лечения и исходом «госпитализация» и «неизвестен» с $t < 90$.

С. Доля больных с заживлением за 3 мес (K) = (число больных с исходом «заживление» и $t < 90$) / (общее число больных в выборке — число исключенных, пункт В).

Уровень IV. Определение средней доли времени лечения за прошедшие 12 мес.

Далее проводится вычисление *среднего* показателя по группе и доли больных с периодом отсутствия язв менее 1/2 года.

Выводы:

1. Расчет показателей эффективности амбулаторного лечения в КДС возможен без проведения трудоемких исследований с формированием когорты больных непосредственно на основании Регистра больных КДС, заполняемого врачом кабинета (хотя наличие части больных, самостоятельно прекративших лечение, вносит погрешность в результаты расчетов).

2. Разработан алгоритм, позволяющий автоматизировать расчеты этих показателей в рамках автоматизированной информационной системы.

3. Разработанный алгоритм с небольшой степенью модификации может быть применен для оценки эффективности лечения различных заболеваний, для которых характерны длительное течение, но принципиальная излечимость (любые хронические раны, туберкулез, сифилис и др.).

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. Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи / О.П. Щепин, В.И. Стародубов, А.Л. Линденбрaten, Г.И. Галанова. — М.: Медицина, 2002. — 176 с.
2. Управление качеством медицинской помощи / А.И. Вялков, В.З. Кучеренко, С.Л. Вардосанидзе [и др.] // Главврач. — 2007. — № 10. — С.18—25.
3. Современные подходы к управлению качеством медицинской помощи на различных иерархических уровнях / под ред. О.П. Щепина — М.: Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, 2012. — 162 с.
4. Donabedian, A. Evaluating the quality of medical care / A. Donabedian // Milbank Memorial Fund Quarterly. — 1966. — Т. 44, № 3. — P.166—206.
5. Assessing the Outcome of the Management of Diabetic Foot Ulcers Using Ulcer-Related and Person-Related Measures / W.J. Jeffcoate, S.Y. Chipchase, P. Ince [et al.] // Diabetes Care. — 2006. — Vol. 29, № 8 (Aug). — P.1784—1787.
6. International Consensus on the Diabetic Foot / International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). — Amsterdam, 1999. — 96 p.
7. Максимова, Н.В. Клинико-экономический анализ консервативной тактики лечения пациентов с синдромом диабетической стопы в городе Москве: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Максимова Надежда Викторовна; 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова — М., 2011. — 42 с.
8. Удовиченко, О.В. Эффективность амбулаторного лечения синдрома диабетической стопы в повседневной практике кабинета «Диабетическая стопа»: когортное исследование / О.В. Удовиченко, Е.А. Берсенева // Сахарный диабет. — 2014. — № 3. — С.107—112.
9. Astsatryan, L. First experience with voluntary audit of diabetic foot clinics in Russia / L. Astsatryan, T. Shiriptyngeeva, O. Udovichenko // Diabetic Foot Study Group of the European Association for Study of Diabetes. Materials of the 12th Annual Meeting, Bratislava, Slovakia, 12—14 September 2014. — Bratislava, 2014. — P.4.

REFERENCES

1. Shchepin OP, Starodubov VI, Lindenbraten AL, Galanova GI. Metodologicheskie osnovy i mekhanizmy obespecheniya kachestva meditsinskoj pomoshchi [Methodological bases and mechanisms of ensuring quality of medical care]. Moscow: Meditsina [Moscow: Medicine]. 2002; 176 p.
2. Vyalkov AI, Kucherenko VZ, Vardosanidze SL, Yakovlev EP, Vyalkova GM, Ekkert NV. Upravlenie kachestvom meditsinskoj pomoshchi [Quality management of medical care]. Glavvrach [Chief doctor]. 2007; 10: 18—25.
3. Shchepin OP. Sovremennye podkhody k upravleniyu kachestvom meditsinskoj pomoshchi na razlichnykh ierarkhicheskikh urovnyakh [Modern approaches to quality management of medical care at various hierarchical levels]. Moscow: National Research Center of Public Health, 2012; 162 p.
4. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. Milbank Mem Fund Q. 1966; 44 (3): 166—206.
5. Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the Outcome of the Management of Diabetic Foot Ulcers Using Ulcer-Related and Person-Related Measures. Diabetes Care. 2006; 29 (8): 1784—1787.
6. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). International Consensus on the Diabetic Foot. Amsterdam. 1999; 96 p.
7. Maximova NV. Kliniko-ekonomicheskij analiz konservativnoy taktiki lecheniya patsientov s sindromom diabetichekoy stopy v gorode Moskve [Clinical and economic analysis of conservative tactics of treatment of patients with diabetic foot in the city of Moscow]. Thesis of the PhD dissertation, Moscow. 2011; 42 p.
8. Udovichenko OV, Berseneva EA. Effektivnost' ambulatornogo lecheniya sindroma diabetichekoy stopy v povsednevnoy praktike kabineta «Diabetichekaya stopa»: kogortnoe issledovanie [Efficacy of outpatient treatment of diabetic foot patients in routine practice of a diabetic foot clinic: a cohort study]. Sakharnyy diabet [Diabetes mellitus]. 2014; 3: 107—112.
9. Astsatryan L, Shiriptyngeeva T, Udovichenko O. First experience with voluntary audit of diabetic foot clinics in Russia. Abstractbook of the 12th Meeting of the EASD Diabetic Foot Study Group (12—14 September, Bratislava, Slovakia). 2014; 0-4.

ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

ЧЕПУРНЕНКО СВЕТЛАНА АНАТОЛЬЕВНА, докт. мед. наук, врач-кардиолог кардиологического диспансерного отделения Кардиохирургического центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Россия, 344000, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170, ассистент кафедры общей и клинической биохимии № 1 с курсом органической и неорганической химии ФГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29, e-mail: ch.svet2013@yandex.ru

МИКАШИНОВИЧ ЗОЯ ИВАНОВНА, докт. биол. наук, профессор, зав. кафедрой общей и клинической биохимии с курсом органической и неорганической химии № 1 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29

БУЛГАКОВА НАТАЛЬЯ МИХАЙЛОВНА, канд. мед. наук, врач-кардиолог кардиологического диспансерного отделения Кардиохирургического центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Россия, 344000, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170

Реферат. Цель исследования — оценка распространенности нарушений метаболизма костной ткани у женщин в постменопаузе с помощью лабораторных методов и выявления модифицируемых патогенетических факторов, замедляющих прогрессирование остеопороза. **Материал и методы.** Параметры метаболизма костной ткани оценивали у 52 пациенток в возрасте (66±7,17) года. Содержание β-CrossLaps и паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови определяли методом электрохемилюминесценции. Методом иммунохемилюминесценции исследовали содержание общего витамина D, эстрадиола (Э). Анализы выполнялись с использованием автоматического анализатора «Roch Cobas e 602», выпускаемого фирмой Roch Diagnostics. Полученные результаты сопоставлялись с данными литературы и референтными значениями (РЗ). **Результаты и их обсуждение.** Средний уровень β-CrossLaps составил (0,46±0,04) нг/мл, что находилось в пределах референтных значений. В 51,92% уровень β-CrossLaps превышал 0,400 нг/мл, что являлось детерминантой тяжелого и/или рецидивирующего образования камней кальция, связанного с усилением костной резорбции. Дефицит витамина D (менее 12 нг/мл) выявлен в 28,85% случаев. Недостаточность витамина D (12—20 нг/мл) определялась в 26,92% случаев. В 42,3% случаев уровень Э был ниже 39,6 пмоль/л, что ассоциировалось с высоким риском переломов бедра и деформацией позвоночника. В этой группе пациентов особенно остро возникала необходимость в медикаментозной коррекции с использованием менопаузальной гормональной терапии (МГТ). В то же время длительность менопаузы более 10 лет не позволяла назначить МГТ у 75% пациенток. Средний уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) в нашей выборке находился в пределах 2,99—9,57 пмоль/л и составил (5,49±0,73) пмоль/л. В 9,62% случаев определялся вторичный гиперпаратиреоз. **Выводы.** Более чем у половины обследованных пациенток выявлен дефицит и недостаточность витамина D, сочетающийся с ростом маркера костной резорбции, что требовало активной медикаментозной терапии, направленной на замедление остеопороза.

Ключевые слова: остеопороз, β-CrossLaps, витамин D, эстрадиол, паратиреоидный гормон.

Для ссылки: Чепурненко, С.А. Возможности ранней диагностики нарушений метаболизма костной ткани в постменопаузе / С.А. Чепурненко, З.И. Микашинович, Н.М. Булгакова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 1. — С. 71—74.

POSSIBILITY OF EARLY DIAGNOSIS OF BONE METABOLISM DISORDERS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

CHEPURNENKO SVETLANA A., D. Med. Sci., cardiologist of Cardiosurgery center of Rostov regional clinical hospital, assistant of professor of the Department of general and clinical biochemistry with a course of organic and inorganic chemistry № 1 of Rostov State Medical University, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevan lane, 29, e-mail: ch.svet2013@yandex.ru

MIKASHINOVICH ZOYA I., D. Biol. Sci., professor, Head of the Department of general and clinical biochemistry № 1 of Rostov State Medical University, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevan lane, 29

BULGAKOVA NATALIA M., C. Med. Sci., cardiologist of Cardiosurgery center of Rostov regional clinical hospital, Russia, 344000, Rostov-on-Don, Blagodatnaya str., 170

Abstract. Aim. Assessing the prevalence of disorders of bone metabolism in postmenopausal women using laboratory methods and identify modifiable pathogenetic factors that slow the progression of osteoporosis. **Material and methods.** Parameters of bone metabolism were evaluated in 52 patients aged (66±7,17) years. The content of β-CrossLaps, parathyroid hormone (PTH), total vitamin D and estradiol in blood was measured in the automated analyzer «Roch Cobas e 602» manufactured by Roch Diagnostics. **Results and discussion.** At 51,92% level of β-CrossLaps exceeded 0,400 ng/ml, which is a determinant of severe and/or recurrent calcium stone formation associated with increased bone resorption. Deficiency of vitamin D (less than 12 ng/ml) was detected in 28,85% of cases. Lack of vitamin D (12—20 ng/ml) was determined in 26,92% of cases. In 42,3% of patients the estradiol level was below 39,6 pmol/L, which was associated with a high risk of hip fractures and spinal deformity. Duration of menopause more than 10 years old are not allowed to assign the menopausal hormone therapy for 75% of patients. The average level of PTH in our sample ranged 2,99—9,57 pmol/L was (5,49±0,73) pmol/L. The 9,62% of cases were determined by secondary hyperparathyroidism. **Conclusion.** More than half of the surveyed patients diagnosed deficiency and insufficiency of vitamin D, combined with the growth of the marker of bone resorption, which required the active drug therapy aimed at slowing down osteoporosis.

Key words: osteoporosis, β-CrossLaps, vitamin D, estradiol, parathyroid hormone.

For reference: Chepurnenko SA, Mikashinovich ZI, Bulgakova NM. Possibility of early diagnosis of bone metabolism in postmenopausal women. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 71—74.

Введение. Остеопороз и остеопения являются важными эндокринно-метаболическими заболеваниями. Они развиваются у женщин и мужчин определенного возраста и связаны с высоким риском развития патологических переломов. Это приводит к росту государственных затрат на лечение и реабилитацию [1]. У пожилых пациентов риск развития недостаточности витамина D возрастает. Это вызвано возрастным снижением синтеза витамина D кожей, уменьшением времени пребывания на открытом воздухе, снижением функции печени и почек, в которых происходит формирование активных метаболитов витамина D [2]. В настоящий момент особый интерес ученых, занимающихся проблемами остеопороза, вызывают исследования, направленные на раннюю диагностику костной резорбции до появления рентгенологически заметных нарушений [3].

Одним из информативных биохимических маркеров костной резорбции является β -CrossLaps [4, 5].

Определение уровня β -CrossLaps в сыворотке у женщин в постменопаузе имеет высокую чувствительность — 78,0%, специфичность — 82,1%, что сопоставимо с методикой двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA-денситометрия) и превосходит другие биохимические маркеры диагностики постменопаузального остеопороза [6]. β -CrossLaps используется не только с диагностической целью, но и применяется для оценки эффективности терапии, направленной на уменьшение костной резорбции [7, 8].

Цель исследования — оценка распространенности нарушений метаболизма костной ткани у женщин в постменопаузе с помощью лабораторных методов и выявления модифицируемых патогенетических факторов, замедляющих прогрессирование постменопаузального остеопороза.

Материал и методы. У 52 пациенток в возрасте ($66 \pm 7,17$) года оценивали параметры метаболизма костной ткани. Сроки наступления менопаузы не выходили за пределы физиологической нормы — ($48,6 \pm 3,92$) года. Исследуемые пациентки находились в менопаузе от 4 до 29 лет. В среднем длительность менопаузы составляла ($15,9 \pm 7,52$) года.

Содержание β -CrossLaps и паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови оценивали методом электрохемилюминесценции (референтные значения — 0,330—0,782 нг/мл и 1,6—6,9 пмоль/л соответственно). Методом иммунохемилюминесценции определяли уровень общего витамина D (референтные значения — 6,23—49,9 нг/мл), эстрадиола (референтные значения — 11—65 пмоль/л). Исследования проводили с использованием автоматического анализатора «Roch Cobas e 602», выпускаемого фирмой Roch Diagnostics. Статистическая обработка полученного материала выполнялась в программе Microsoft Excel Windows. Рассчитывались следующие статистические показатели: средняя арифметическая (M), среднее квадратичное отклонение (σ), средняя ошибка средней арифметической (m).

Полученные результаты сопоставлялись с данными литературы и референтными значениями.

Результаты и их обсуждение. β -CrossLaps является продуктом распада коллагена 1-го типа, изомеризованным теполептидом, не подвергающимся дальнейшему катаболизму. Его содержание повышается у пациентов с повышенной резорбцией костной ткани. Показатель специфичен только для костного метаболизма. В нашем исследовании средний уровень β -CrossLaps составил ($0,46 \pm 0,04$) нг/мл, что находилось в пределах референтных значений. В то же время, по литературным данным, уровень β -CrossLaps более 0,400 нг/мл предложено использовать в качестве детерминанты тяжелого и/или рецидивирующего образования камней кальция, связанного с усилением костной резорбции [9]. По нашим данным, в группе риска находилось 51,92% обследованных пациенток с уровнем β -CrossLaps более 0,400 нг/мл. Данный факт требовал медикаментозного вмешательства, направленного на профилактику гиперкальциурии и камнеобразования и уменьшения остеопоротических переломов в дальнейшем.

Нормальное функционирование остеобластов, от которого зависит преобладание процессов распада костной ткани над синтезом, во многом определяется содержанием эстрогенов в организме женщины. Исследование уровня эстрадиола не выявило каких-либо различий с референтными значениями, характерными для постменопаузы (11—65 пмоль/л). В среднем этот показатель равнялся ($53,19 \pm 1,65$) пмоль/л. В то же время в литературе имеются данные, подтверждающие высокий риск переломов бедра и деформаций позвоночника при содержании эстрадиола менее 39,6 пмоль/л [10]. В нашей выборке в 42,3% случаев уровень эстрадиола был ниже указанного уровня. Таким образом, в этой группе пациентов особенно остро возникала необходимость в медикаментозной коррекции с использованием менопаузальной гормональной терапии. В то же время длительность менопаузы более 10 лет не позволяла назначить ее у 75% пациенток.

Ключевым показателем, характеризующим состояние костного метаболизма, является уровень витамина D. Он обеспечивает всасывание в кишечнике кальция, способствует поддержанию кальция и фосфатов на оптимальном уровне, необходимом для костной минерализации и участвует в процессах ремоделирования кости за счет влияния на деятельность остеокластов и остеобластов [2]. Содержание 25(OH)D в сыворотке крови является интегративным параметром, отражающим общее количество витамина D, вырабатываемое кожей и поступающее с продуктами питания и препаратами, содержащими витамин D. Одним из преимуществ данного показателя является длительный период полувыведения — около 15 дней [2]. Важно подчеркнуть, что сывороточная концентрация витамина D не отражает его тканевое содержание. В то же время активная форма витамина D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) имеет короткий период полувыведения (менее 15 ч) и зависит от

содержания кальция, фосфатов и паратгормона. Его концентрация в сыворотке крови снижается только в случае выраженного дефицита витамина D [11]. Поэтому данный параметр не может быть использован в качестве индикатора.

В нашем исследовании уровень общего витамина D составил $(18,53 \pm 1,88)$ нг/мл, что не выходило за пределы референтных значений (6,23—49,9 нг/мл). По содержанию витамина D в сыворотке крови пациентки разделились на 5 групп.

Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови менее 30 нмоль/л (12 нг/мл) расценивалась как дефицит витамина D, что может привести к рахиту у детей и остеопорозу у взрослых. В нашем исследовании дефицит витамина D выявлен в 28,85% случаев.

Уровень 25(OH)D, составляющий 30—50 нмоль/л (12—20 нг/мл), относится к недостаточности витамина D, которая определялась в 26,92% случаев.

При уровне витамина 25(OH)D ≥ 50 нмоль/л (≥ 20 нг/мл) состояние расценивалось как норма витамина D. Данный уровень позволяет в 97,5% покрыть потребность в указанном витамине. В 44,23% случаев витамин D содержался в достаточном количестве.

Избыток витамина D расценивался при его содержании более 125 нмоль/л (>50 нг/мл), что может вызвать потенциально неблагоприятные эффекты. Ни у одной из обследованных нами пациенток избытка витамина D выявлено не было.

Мониторинг данного показателя особенно важен, так как в 50% случаев у пожилых пациентов с бедренными переломами уровень 25(OH)D в сыворотке крови был менее 30 нмоль/л (12 нг/мл) [12]. Кроме того, снижение содержания витамина D менее 30 нг/мл у взрослых пациентов вызывает рост концентрации паратгормона, что приводит к усилению костной резорбции [1]. Дефицит витамина D приводит к вымыванию кальция из костной ткани и усиленному выведению его с мочой. Клинические проявления этого состояния характеризуются болями в спине и мышечной слабостью.

Средний уровень паратиреоидного гормона в нашей выборке составил $(5,49 \pm 0,73)$ нмоль/л. В 9,62% случаев он был выше референтных значений. Выявлена слабая обратная корреляционная связь между уровнем витамина D и содержанием паратгормона ($-0,357$), что, вероятно, связано с развитием вторичного гиперпаратиреоза на фоне дефицита витамина D. Слабый характер связи объясняется результатами M.H. Kroll et al. (2015). Они установили, что сезонные колебания уровня витамина D имели вид синусоидальной кривой с пиками концентрации в сентябре и минимумами в марте. Уровни паратиреоидного гормона имели форму перевернутой синусоидальной кривой с задержкой 4 нед [11].

Уровень паратгормона является независимым фактором риска смертности и сердечно-сосудистых событий среди пациентов, перенесших коронарную ангиографию [13].

Сывороточный уровень витамина D и паратиреоидного гормона независимо связаны с риском

развития ишемической болезни сердца у китайского пожилого населения в одиночных и множественных регрессионных моделях ($p < 0,05$). При анализе подгрупп с разбивкой по полу и возрасту получены аналогичные результаты [14].

У пожилых больных с концентрацией сывороточного 25(OH)D менее 15 нг/мл относительный риск развития инфаркта миокарда на 25%, а риск смерти на 29% был больше. Концентрация паратгормона ≥ 65 пг/мл была связана с ростом риска развития сердечной недостаточности на 30% [15].

Доказана зависимость кальцификации сосудов от выраженности остеопороза, особенно у женщин [16]. Имеются достоверные данные, подтверждающие связь остеопороза и атеросклеротического поражения сосудов, а также кальцификации аорты и клапанов сердца. Кальцификация атеросклеротической бляшки повышает вероятность сосудистых катастроф — инфаркта миокарда, инсульта, приводит к нежелательным результатам хирургических вмешательств на сосудах [3]. Поэтому представляется целесообразным корректировать гиповитаминоз витамина D с использованием препаратов, не содержащих кальций, для уменьшения риска кальцификации клапанов и сосудов. В последнее время внимание ученых привлечено к использованию активных метаболитов витамина D, к которым относится *альфакальцидол*.

Выводы:

1. Дефицит и недостаточность витамина D выявлен у 55,77% женщин в постменопаузальном периоде. Раннее выявление данного состояния и его своевременная коррекция препаратами витамина D или активными метаболитами способствует предупреждению развития остеопороза и дает возможность избежать более труднопереносимой терапии, включающей бифосфонаты.

2. В 51,92% случаев уровень β -CrossLaps превышал 0,400 нг/мл, что являлось маркером склонности к нефролитиазу, вызванному усилением костной резорбции.

3. В 41,67% случаев уровень эстрадиола был ниже 39,6 пмоль/л, что требовало медикаментозной коррекции с использованием менопаузальной гормональной терапии.

4. В то же время длительность менопаузы более 10 лет не позволяла назначить менопаузальную гормональную терапию у 75% пациенток.

5. В 25% случаев вопрос о назначении менопаузальной гормональной терапии даже не рассматривался гинекологами.

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 получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Is the fasting calcium/creatinine a bone resorption marker in patients with calcium renal stones? / M.A. Arrabal-Polo, M. Arrabal-Martin, A. Poyatos-Andujar [et al.] // *Urological research*. — 2012. — Vol. 40, № 3. — P.243—245.
2. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D / A.C. Ross, C.L. Taylor, A.L. Yaktine, H.B. Del Valle. — Washington, DC: National Academy Press (US), 2010. — 662 p.
3. Mineral density and bone remodelling markers in patients with calcium lithiasis / M.A. Arrabal-Polo, M. Arrabal-Martin, T. de Haro-Munoz [et al.] // *BJU international*. — 2011. — Vol. 108, № 11. — P.1903—1908.
4. Relationship between high circulating adiponectin with bone mineral density and bone metabolism in elderly males with chronic heart failure / B. Bozic, G. Loncar, N. Prodanovic [et al.] // *Journal of cardiac failure*. — 2010. — Vol. 16, № 4. — P.301—307.
5. Relationship between osteoporosis and adipose tissue leptin and osteoprotegerin in patients with chronic obstructive pulmonary disease / P. Pobeha, J. Ukropec, P. Skyba [et al.] // *Bone*. — 2011. — Vol. 48, № 5. — P.1008—1014.
6. Liu, G. Diagnostic efficacy of serum β -Crosslaps and amino terminal procollagen extension propeptide (PINP) measurements for identifying postmenopausal women with osteoporosis / G. Liu, G. Lu // *International Journal of Laboratory Medicine*. — 2010. — Vol. 8. — P.018.
7. Effect of alendronate on HIV—associated osteoporosis: a randomized, double—blind, placebo—controlled, 96-week trial (ANRS 120) / S. Rozenberg, E. Lanoy, M. Bentata [et al.] // *AIDS research and human retroviruses*. — 2012. — Vol. 28, № 9. — P.972—980.
8. Experimental study of the effect of different extracts of epimedium on PINP and NTx in ovariectomized rats / J. Yiwei, L. Zongquan, S. Min, L. Bin // *Chinese Journal of Osteoporosis*. — 2014. — Vol. 20, № 2. — P.142.
9. Biochemical determinants of severe lithogenic activity in patients with idiopathic calcium nephrolithiasis / M.A. Arrabal-Polo, M. Arrabal-Martin, T. de Haro-Munoz [et al.] // *Urology*. — 2012. — Vol. 79, № 1. — P.48—54.
10. Поворозняк, В.В. Менопауза и остеопороз / В.В. Поворозняк, Н.В. Григорьева // *Reproductive Endocrinology*. — 2012. — № 2(4). — С.40—47.
11. Temporal relationship between vitamin D status and parathyroid hormone in the United States / M.H. Kroll, C. Bi, C.C. Garber [et al.] // *PloS one*. — 2015. — Vol. 3. — URL: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0118108>
12. Плещева, А.В. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения / А.В. Плещева, Е.А. Пигарова, Л.К. Дзеранова // *Ожирение и метаболизм*. — 2012. — № 2. — С.33—42.
13. Parathyroid hormone level is associated with mortality and cardiovascular events in patients undergoing coronary angiography / S. Pilz, A. Tomaschitz, C. Drechsler [et al.] // *European Heart Journal*. — 2010. — Vol. 31. — P.1591—1598.
14. Vitamin D, parathyroid hormone and risk factors for coronary artery disease in an elderly Chinese population / W.R. Chen, Y.D. Chen, Y. Shi [et al.] // *Journal of Cardiovascular Medicine*. — 2015. — Vol. 16, № 1. — P.59—68.
15. Vitamin D, parathyroid hormone, and cardiovascular events among older adults / B. Kestenbaum, R. Katz, I. de Boer [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2011. — Vol. 58, № 14. — P.1433—1441.
16. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK / J.A. Kanis, O. Johnell, A. Oden

[et al.] // *Osteoporosis International*. — 2008. — Vol. 19, № 4. — P.385—397.

REFERENCES

1. Arrabal-Polo MA, Arrabal-Martin M, Poyatos-Andujar A et al. Is the fasting calcium/creatinine a bone resorption marker in patients with calcium renal stones? *Urological research*. 2012; 40 (3): 243–245.
2. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press (US). 2010; 662 p.
3. Arrabal-Polo MA, Arrabal-Martin M, de Haro-Munoz T et al. Mineral density and bone remodelling markers in patients with calcium lithiasis. *BJU international*. 2011; 108 (11): 1903–1908.
4. Bozic B, Loncar G, Prodanovic N et al. Relationship between high circulating adiponectin with bone mineral density and bone metabolism in elderly males with chronic heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2010; 16 (4): 301–307.
5. Pobeha P, Ukropec J, Skyba P et al. Relationship between osteoporosis and adipose tissue leptin and osteoprotegerin in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Bone*. 2011; 48 (5): 1008–1014.
6. Liu G, Lu G. Diagnostic efficacy of serum β -Crosslaps and amino terminal procollagen extension propeptide (PINP) measurements for identifying postmenopausal women with osteoporosis [J]. *International Journal of Laboratory Medicine*. 2010; 8: 018.
7. Rozenberg S, Lanoy E, Bentata M et al. Effect of alendronate on HIV—associated osteoporosis: a randomized, double—blind, placebo—controlled, 96—week trial (ANRS 120). *AIDS research and human retroviruses*. 2012; 28 (9): 972–980.
8. Yiwei J, Zongquan L, Min S, Bin L. Experimental study of the effect of different extracts of epimedium on PINP and NTx in ovariectomized rats. *Chinese Journal of Osteoporosis*. 2014; 20 (2): 142.
9. Arrabal-Polo MA, Arrabal-Martin M, de Haro-Munoz T et al. Biochemical determinants of severe lithogenic activity in patients with idiopathic calcium nephrolithiasis. *Urology*. 2012; 79 (1): 48–54.
10. Povoroznyuk VV, Grigor'eva NV. Menopauza i osteoporoz [Menopause and Osteoporosis]. *Reproductive Endocrinology*. 2012; 2 (4): 40–47.
11. Kroll MH, Bi C, Garber CC et al. Temporal relationship between vitamin D status and parathyroid hormone in the United States. *PloS one*. 2015; 3: URL: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0118108>
12. Pleshcheva AV, Pigarova EA, Dzeranova LK. Vitamin D i metabolism: fakty, mify i predubezhdeniya [Vitamin D and metabolism: facts, myths and prejudices]. *Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism]*. 2012; 2: 33–42.
13. Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C et al. Parathyroid hormone level is associated with mortality and cardiovascular events in patients undergoing coronary angiography. *European heart journal*. 2010; 31: 1591–1598.
14. Chen WR, Chen YD, Shi Y et al. Vitamin D, parathyroid hormone and risk factors for coronary artery disease in an elderly Chinese population. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2015; 16 (1): 59–68.
15. Kestenbaum B, Katz R, de Boer I et al. Vitamin D, parathyroid hormone, and cardiovascular events among older adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011; 58 (14): 1433–1441.
16. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International*. 2008; 19 (4): 385–397.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ СРЕДИ РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ЧИГИСОВА АНТОНИНА НИКОЛАЕВНА, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Россия, 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6, тел. 8-960-916-40-93, e-mail: chigan@kemcardio.ru

ОГАРКОВ МИХАИЛ ЮРЬЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой кардиологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей», Россия, 654095, Новокузнецк, пр. Строителей, 5, зав. лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Россия, 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6, тел. 8-905-900-93-80, e-mail: ogarmu@kemcardio.ru

СКРИПЧЕНКО АЛЛА ЕВГЕНЬЕВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей», Россия, 654095, Новокузнецк, пр. Строителей, 5, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Россия, 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6, тел. 8-903-909-79-60, e-mail: scripae@kemcardio.ru

Реферат. Цель исследования — изучить распространенность тревоги и депрессии среди работников металлургического предприятия и их ассоциацию с заболеваемостью артериальной гипертензией. **Материал и методы.** Обследовано 1 285 человек, работающих в условиях вредного производства. Проводился осмотр, анкетирование (возраст, пол, факторы риска), измерение артериального давления, использовалось тестирование для выявления уровня тревоги и депрессии. **Результаты и их обсуждение.** Популяция металлургов характеризовалась высокой заболеваемостью артериальной гипертензией, низким контролем артериального давления, а также высоким уровнем тревоги среди мужчин и депрессии среди женщин. Наличие депрессивной симптоматики в женской популяции ассоциировалось с артериальной гипертензией. **Заключение.** Среди работников металлургического предприятия определены половые отличия в распространенности тревожно-депрессивных расстройств: среди мужчин преобладала тревога, среди женщин — депрессия. Наличие депрессивных расстройств ассоциировалось с большим распространением артериальной гипертензии в женской популяции.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, тревожно-депрессивные расстройства.

Для ссылки: Чигисова, А.Н. Распространенность тревожно-депрессивных расстройств среди работников металлургического предприятия, страдающих артериальной гипертензией / А.Н. Чигисова, М.Ю. Огарков, А.Е. Скрипченко // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып.1. — С.75—79.

PREVALENCE OF ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS AMONG WORKERS OF METALLURGICAL ENTERPRISES WITH ARTERIAL HYPERTENSION

CHIGISOVA ANTONINA N., junior research worker of the Laboratory of epidemiology of Cardiovascular Disease Research Institute of complex problems of cardiovascular disease, Russia, 650002, Kemerovo, Sosnovy blvd., 6, tel. 8-960-916-40-93, e-mail: chigan@kemcardio.ru

OGARKOV MIKHAIL YU., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of cardiology of Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical, Head of the Laboratory of epidemiology of Cardiovascular Disease Research Institute of complex problems of cardiovascular disease, Russia, 650002, Kemerovo, Sosnovy blvd., 6, tel. 8-905-900-93-80, e-mail: ogarmu@kemcardio.ru

SCRIPCHENKO ALLA E., C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology of Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical, senior research worker of the Laboratory of epidemiology of Cardiovascular Disease Research Institute of complex problems of cardiovascular disease, Russia, 650002, Kemerovo, Sosnovy blvd., 6, tel. 8-903-909-79-60, e-mail: scripae@kemcardio.ru

Abstract. The purpose of research — to study the prevalence of anxiety and depression among workers of metallurgical enterprises and their association with the incidence of hypertension. **Material and methods.** A total of 1,285 people working in harmful conditions of manufacture. To inspect, survey (age, sex, risk factors), blood pressure measurement, testing was used to identify the level of anxiety and depression. **Results and discussion.** The population was characterized by a high incidence of metallurgists hypertension, low blood pressure control, as well as high levels of anxiety and depression among men — women. The presence of depressive symptoms in the female population was associated with hypertension. **Conclusion.** Among the workers of the metallurgical enterprise established sex differences in the prevalence of anxiety and depressive disorders: prevalence of anxiety among men, among women — depression. The presence of depression was associated with a greater prevalence of hypertension in the female population.

Key words: hypertension, anxiety and depressive disorders.

For reference: Chigisova AN, Ogarkov MY, Scripchenko AE. Prevalence of anxiety and depressive disorders among workers of metallurgical enterprises with arterial hypertension. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 75—79.

Введение. Одним из социально значимых заболеваний, которые способствуют увеличению смертности от сердечно-сосудистой патологии, является артериальная гипертензия (АГ). Кроме того, многие авторы рассматривают АГ как триггер развития тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) [1]. В свою очередь, ТДР вносят значительный вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В ходе крупного международного исследования INTERHEART [2] депрессия и стресс заняли 3-е место по значимости среди независимых факторов риска развития ССЗ. ТДР ассоциировались с повышенным риском инфаркта миокарда. По данным Всемирной организации здравоохранения, к 2020 г. депрессия будет одной из основных причин нетрудоспособности и займет 2-е место после сердечно-сосудистой патологии [2]. Клинико-эпидемиологическое исследование КОМПАС, проведенное в 2002 г. в Российской Федерации, выявило высокую распространенность тревоги и депрессии среди пациентов в общемедицинской сети — 45,9%. ТДР в 1,71 раза чаще встречались у женщин, чем у мужчин, в 1,55 раза чаще у одиноких людей, чем у живущих в браке, у людей умственного труда в 0,76 раза реже, чем у людей физического труда [3].

Существуют данные о том, что депрессивная симптоматика утяжеляет проявления уже имеющегося соматического заболевания, негативно влияет на социальную адаптацию, снижает качество жизни и трудоспособность, способствует появлению пристрастия к курению, неправильному питанию, повышению артериального давления (АД) [4, 5]. ТДР в сочетании с любым хроническим заболеванием повышают вероятность самостоятельной отмены лекарственной терапии в 3 раза, что увеличивает смертность и затрудняет проведение реабилитации и профилактики [3]. По данным исследования КОМПАС, депрессивные расстройства выявлялись у пациентов с АГ в 52% случаев, после перенесенного инфаркта миокарда — в 54% наблюдений, у больных стенокардией — в 57% случаев, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью — в 61% [3]. По результатам Российского исследования КООРДИНАТА, сочетание АГ и значимой тревожной и депрессивной симптоматики в 1,5—2 раза увеличивало риск развития таких осложнений, как инсульт, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, внезапная смерть [6].

Работа в условиях вредного производства может вносить дополнительный вклад в развитие тревоги и депрессии. Основными факторами, влияющими на рабочих, являются неблагоприятный микроклимат, высокая запыленность, загазованность, тяжесть труда. Наличие ТДР у работников предприятий ассоциировалось с низким уровнем самосохранительного поведения, с распространением курения, снижением адаптационных возможностей и работоспособности [7, 8]. Одним из наиболее тяжелых производств с точки зрения наличия вредных факторов является металлургическая промышленность, следовательно, возможно предположить высокую распространенность ТДР в данной популяции. Представляется актуальным проведение анализа уровня тревоги и

депрессии среди работников данной отрасли для индивидуализации профилактических программ.

Цель исследования — изучить распространенность тревоги и депрессии среди работников металлургического предприятия и их ассоциацию с заболеваемостью АГ.

Материал и методы. Исследование проводили в течение 2 лет среди работников металлургического предприятия Кемеровской области в рамках углубленного периодического медицинского осмотра. Сплошным методом осмотрено 1285 металлургов — 957 мужчин и 326 женщин. На долю рабочих специальностей приходилось 86,5% обследованных, на долю служащих и руководящих работников — 7,87 и 5,63%. Программа обследования включала анкетирование (возраст, пол, факторы риска), объективный осмотр, а также использование шкал для оценки уровня тревоги и депрессии. Измерение АД проводилось по методике ВОЗ/МОАГ (2003). Диагноз АГ выставлялся в соответствии с рекомендациями РМОАГ/ВНОК (2010) лицам с АД \geq 140/90 мм рт.ст. или принимавшим антигипертензивные препараты во время исследования по поводу ранее установленного диагноза АГ. Уровень ТДР определялся по методике, предложенной Ч.Д. Спилбергом, адаптированной Ю.Л. Ханиным, которая позволяла дифференцированно измерить личностную тревожность (ЛТ) и реактивную тревожность (РТ). ЛТ — устойчивая черта характера, которая проявляется в виде депрессивной симптоматики, РТ — временное состояние психики человека как реакция на внешние раздражители. Данная методика включала 40 вопросов-суждений по 20 для оценки уровня РТ и ЛТ. Полученные баллы суммировались и интерпретировались следующим образом: до 30 баллов — отсутствие РТ/ЛТ, 31—44 балла — субклинический уровень РТ/ЛТ, 45 баллов и более — клинически выраженная РТ/ЛТ [9]. Статистический анализ выполнен при помощи программы Statistica 8.0. Достоверность оценивалась по t-критерию Стьюдента (в случае нормальных распределений признаков) и по U-критерию Манна—Уитни (для выборок, которые не являются нормально распределенными). Данные представлены средней статистической величиной и стандартным отклонением ($M\pm\sigma$). Уровень статистической значимости отмечался при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст мужчин и женщин составил $(38,81\pm 11,32)$ года и $(43,65\pm 9,13)$ года соответственно ($p<0,00001$). С возрастом распространенность АГ увеличивалась как среди мужчин, так и среди женщин. АГ выявлена у 45,53% работников: среди мужчин — у 42,15% и среди женщин — у 55,32% ($p=0,00003$). Впервые диагноз АГ был установлен у 47,15% мужчин и у 18,03% женщин ($p<0,00001$). Использовали в лечении гипотензивные средства 27,7% мужчин и 61,01% женщин ($p<0,00001$). Среди пациентов с АГ, принимающих гипотензивные препараты, достигли целевых уровней АД 39% мужчин и 29,9% женщин ($p=0,18$).

Ранее проведенные эпидемиологические исследования, такие как ЭССЕ-РФ и МЕРИДИАН-РО, показали высокую распространенность АГ среди

мужчин и женщин: 44 и 45,9% соответственно [10, 11]. Нами в организованном коллективе работников металлургического предприятия данное заболевание было выявлено у 45,53% лиц. При этом принимали лечение по поводу АГ металлурги реже, чем в целом по России: 27,7% мужчин и 61,01% женщин. В Российской Федерации среди населения в возрасте 25—64 года эти показатели составили 39,5 и 60,9% соответственно. Эффективный контроль АГ, а именно достижение целевых уровней АД, у работников металлургического предприятия достигал аналогичного процента, полученного в популяции, которая была включена в ЭССЕ-РФ [10, 12].

Анализ данных анкетирования работников показал, что клинически выраженная тревога встречалась у 16,73% обследованных. При этом уровень РТ среди мужчин был выше, чем среди женщин: $37,77 \pm 7,87$ и $35,76 \pm 7,74$ соответственно ($p=0,047$). Средний уровень тревоги в возрастных группах значимо различался: среди мужчин максимальное значение достигнуто в возрасте 18—24 года (вариабельность от $35,48 \pm 7,18$ до $41,08 \pm 8,77$; $p=0,00019$), а среди женщин — 55—64 года (вариабельность от $33,00 \pm 4,00$ до $42,00 \pm 9,89$; $p=0,095$). Среди мужчин и женщин, страдающих АГ, выраженность тревожных расстройств была идентичной. Клинически выраженные депрессивные расстройства встречались в популяции металлургов в 37,34% случаев. Степень выраженности депрессии составила среди мужчин и женщин $42,24 \pm 6,76$ и $45,92 \pm 6,17$ ($p=0,00002$). В возрастных группах средний уровень депрессии значимо не различался. Среди женщин, страдающих АГ, уровень ЛТ оказался выше, чем среди мужчин: $46,69 \pm 6,7$ и $42,55 \pm 6,64$ ($p=0,0002$). Группа без АГ характеризовалась более выраженным уровнем депрессии у женщин, чем у мужчин — $44,69 \pm 5,08$ и $42,00 \pm 6,87$ ($p=0,051$). Среди мужчин, имеющих повышенные и нормальные цифры АД, не было выявлено различий в уровне депрессивных расстройств. Также не было получено сведений, говорящих об увеличении уровня ТДР при различной степени регулярности приема гипотензивных препаратов; в свою очередь, уровень тревоги и депрессии не отличался у работников, которые достигали или не достигали целевых значений АД.

Клинико-эпидемиологические исследования показали высокую распространенность тревоги и депрессии, а также значимое влияние ТДР на заболеваемость сердечно-сосудистой патологией [2, 3, 6]. Среди металлургов, чей труд характеризовался высокой интенсивностью, воздействием различных метеорологических условий, клинически выраженные депрессивные расстройства превышали средние данные по Российской Федерации — 37,34 и 25,6% соответственно, а тревожные встречались реже — 16,73 и 46,3% соответственно [13]. В аналогичных исследованиях, проведенных на других промышленных предприятиях, которые характеризовались наличием вредных факторов и напряженным трудом рабочих, получены подобные результаты, отражающие высокий уровень депрессивных расстройств [7, 14]. В нашем исследовании распространенность тревоги и депрессии ассоции-

ровалась с полом: так, среди мужчин чаще выявлялись тревожные расстройства, среди женщин — депрессивные; это соответствует закономерностям в общероссийской популяции, а также результатам исследования MONICA-psychosocial [15]. По нашим данным, наличие выраженной депрессивной симптоматики увеличивало вероятность появления АГ среди женщин; подобной закономерности для тревожных расстройств получено не было. Также не было показано ассоциации ТДР и повышения АД в мужской популяции.

Таким образом, популяция рабочих металлургического предприятия характеризовались высокой заболеваемостью АГ, низким контролем АД, а также высоким уровнем ТДР, а именно: тревоги — среди мужчин, депрессии — среди женщин. Наличие депрессивной симптоматики в женской популяции ассоциировалось с АГ.

Выводы:

1. Среди работников металлургического предприятия определены половые отличия в распространенности тревожно-депрессивных расстройств: среди мужчин преобладала тревога, среди женщин — депрессия.

2. Наличие депрессивных расстройств ассоциировалось с большим распространением артериальной гипертензии в женской популяции.

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 одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснов, В.Н. Образовательная программа по депрессивным расстройствам: в 3 ч. Ч. 2. Депрессия и соматические заболевания / В.Н. Краснов. — М.: МНИИ Психиатрии, 2010. — С.49—50.
2. Датијева, А.Ю. Факторы риска ишемической болезни сердца у женщин, проживающих в РСО—Алания / А.Ю. Датијева, З.Т. Астахова // Медицинские науки. — 2015. — № 1. — С.1345—1348.
3. Фусу, Л.И. Эпидемиологические особенности психосоматических и депрессивных расстройств в европейской популяции / Л.И. Фусу // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2012. — № 4. — С.14—17.
4. Аффективные расстройства, качество жизни и приверженность к лечению у больных коронарной болезнью сердца при различных методах лечения / С.Ю. Мухтаренко, Т.М. Мураталиев [и др.] // Вестник КРСУ. — 2014. — Т. 14, № 5. — С.118—122.
5. Киселева, М.Г. Психологические факторы и течение сердечно-сосудистых заболеваний / М.Г. Киселева // Национальный психологический журнал. — 2012. — № 1(7). — С.124—130.
6. Антонышева, О.В. Профиль личности, тревожные и депрессивные расстройства у больных артериальной гипертензией / О.В. Антонышева, В.И. Козловский // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2010. — Т. 9, № 2. — С.1—8.

7. Александровский, Ю.А. Предболезненные состояния и пограничные психические расстройства / Ю.А. Александровский. — М.: Литтерра, 2010. — С.165—171.
8. Влияние условий труда и социальных факторов на развитие производственно обусловленной патологии у работников металлургической промышленности / Г.П. Кельман, О.Ю. Устинова [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. — 2012. — Т. 14, № 5(3). — С.668—671.
9. Глуханюк Н.С. Практикум по общей психологии: учеб. пособие / Н.С. Глуханюк, Е.В. Дьяченко, С.Л. Семенова. — Воронеж: Изд-во НПО «МОДЭК», 2006. — 224 с.
10. Артериальная гипертония среди лиц 25—64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ / С.А. Бойцов, Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2014. — № 13(4). — С.4—14.
11. Филиппов, Е.В. Распространенность артериальной гипертонии и особенности ведения больных с артериальной гипертонией и различным риском сердечно-сосудистых осложнений (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) / Е.В. Филиппов, С.С. Якушин // Медицинский совет. — 2013. — № 9. — С.65—69.
12. Д-димер, фибриноген и уровень артериального давления. Анализ популяции взрослого населения Томска (исследование ЭССЕ-РФ) / А.Б. Добровольский, Е.В. Титаева [и др.] // Атеротромбоз. Специализированный медицинский журнал. — 2014. — № 2. — С.19—24.
13. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ) / С.А. Шальнова, С.Е. Евстифеева, А.Д. Деев [и др.] // Терапевтический архив. — 2014. — № 12. — С.52—59.
14. Таратенко, Л.А. Качество жизни работников химического производства метанола и формальдегида / Л.А. Таратенко, Н.Н. Малютин // Медицинские науки. — 2012. — № 2. — URL: <http://www.science-education.ru/102—6102> (дата обращения: 29.09.2015).
15. Связь личностной тревожности с информированностью о своем здоровье и ее влияние на 16-летний риск развития острых сердечно-сосудистых заболеваний в открытой популяции среди женщин 25—64 лет / В.В. Гафаров, Д.О. Панов, Е.А. Громова [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 8(112). — С.63—67.

REFERENCES

1. Krasnov VN. Obrazovatel'naja programma po depressivnym rasstrojstvam [Educational program for depressive disorders]. M: MNII Psihiatrii. 2010; 2 (Depressija i somaticheskie zabojevanija [Depression and physical illness]): 49–50.
2. Datieva AJu, Astahova ZT. Faktory riska ishemicheskoj bolezni serdca u zhenshhin, prozhivajushhijh v Rso–Alanija [Risk factors for coronary heart disease in women living in the North Ossetia–Alania]. Medicinskie nauki [Medical sciences]. 2015; 1: 1345–1348.
3. Fusu LI. Jepidemiologicheskie osobennosti psihosomaticheskijh i depressivnyh rasstrojstv v evropejskoj populjacii [Epidemiological features of psychosomatic and depressive disorders in the European population]. Nevrologija, nejropsihiatija, psihosomatika [Neurology, neyropsihiatija, Psychosomatics]. 2012; 4: 14–17.
4. Muhtarenko SJu, Murataliev TM et al. Affektivnye rasstrojstva, kachestvo zhizni i priverzhennost' k lecheniju u bol'nyh koronarnoj bolezni'ju serdca pri razlichnyh metodah lechenija [Affective disorders, quality of life and adherence to treatment in patients with coronary heart disease with different treatments]. Vestnik KRSU [Bulletin KRSU]. 2014; 14 (5): 118–122.
5. Kiseleva MG. Psihologicheskie faktory i techenie serdechno–sosudistyh zabojevanij [Psychological factors and course of cardiovascular diseases]. Nacional'nyj psihologicheskij zhurnal [National Psychological Journal]. 2012; 1 (7): 124–130.
6. Antonysheva OV, Kozlovskij VI. Profil' lichnosti, trevozhnye i depressivnye rasstrojstva u bol'nyh arterial'noj gipertenziej [Personality profile, anxiety and depressive disorders in hypertensive patients]. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Journal of Vitebsk State Medical University]. 2010; 9 (2): 1–8.
7. Aleksandrovskij JuA. Predboleznnye sostojanija i pogranichnye psihicheskie rasstrojstva [Premorbid state and borderline mental disorders]. M: Litterra. 2010; 165–171.
8. Kel'man GP, Ustinova OJu et al. Vlijanie uslovij truda i social'nyh faktorov na razvitie proizvodstvenno obuslovlennoj patologii u rabotnikov metallurgicheskoj promyshlennosti [Influence of working conditions and social factors on the development of work-related diseases among workers of metallurgical industry]. Izvestija Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk [Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]. 2012; 14 (5, 3): 668–671.
9. Gluhanjuk NS, D'jachenko EV, Semenova SL. Praktikum po obshhej psihologii: uchebnoe posobie [Workshop on General Psychology: Textbook]. Voronezh: NPO «MODJeK». 2006; 224 p.
10. Bojcov SA, Balanova JuA, Shal'nova SA et al. Arterial'naja gipertenzija sredi lic 25–64 let: rasprostranennost', osvedomlennost', lechenie i kontrol': po materialam issledovanija JeSSE [Arterial hypertension among people aged 25–64: prevalence, awareness, treatment and control: based on materials research of ESSE–RF]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2014; 13 (4): 4–14.
11. Filippov EV, Jakushin SS. Rasprostranennost' arterial'noj gipertonii i osobennosti vedenija bol'nyh s arterial'noj gipertoniej i razlichnym riskom serdechno–sosudistyh oslozhnenij (Po dannym issledovanija MЕРИДИАН–RO) [The prevalence of hypertension and characteristics of patients with hypertension and the risk of various cardiovascular complications (According to a study MERIDIAN–RO)]. Medicinskij sovet [Medical advice]. 2013; 9: 65–69.
12. Dobvol'skij AB, Titaeva EV et al. D–dimer, fibrinogen i uroven' arterial'nogo davlenija: analiz populjacii vzroslogo naselenija Tomсka (issledovanie JeSSE–RF) [D–dimer, fibrinogen, and blood pressure: analysis of the adult population of Tomsk (research of ESSE–RF)]. Aterotromboz: specializirovannyj medicinskij zhurnal [Atherothrombosis: specialized Medical Journal]. 2014; 2: 19–24.
13. Shal'nova SA, Evstifeeva SE, Deev AD, Artamonova GV et al. Rasprostranennost' trevogi i depressii v razlichnyh regionah Rossijskoj Federacii i ee asociacii s social'no–demograficheskimi faktorami (po dannym issledovanija JeSSE–RF) [The prevalence of anxiety and depression in different regions of the Russian Federation and its association with socio-demographic factors (according to research of ESSE–RF)]. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archives]. 2014; 12: 52–59.
14. Taratenko LA, Maljutina NN. Kachestvo zhizni rabotnikov himicheskogo proizvodstva metanola i formal'degida

[The quality of life of workers of chemical proizvodstvo methanol and formaldehyde]. Medicinskie nauki [Medical sciences]. 2012; 2: URL: <http://www.science-education.ru/102-6102>

15. Gafarov VV, Panov DO, Gromova EA, Gagulin IV, Gafarova AV. Svjaz' lichnostnoj trevozhnosti s informirovannost'ju o svoem zdorov'e i ee vlijanie na 16-letnij risk razvitiya ostryh

serdechno-sosudistyh zabolevanij v otkrytoj populjacii sredi zhenshhin 25–64 let [Communication of personal anxiety with awareness of your health and its impact on the 16-year risk of acute cardiovascular disease in the open population of women 25–64 years old]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Cardiology Journal]. 2014; 8 (112): 63–67.

© Т.Г. Шаповалова, А.Ю. Рябова, Е.С. Пластинина, О.А. Пономарева, Н.В. Шелобанова, М.М. Шашина, В.Б. Закирова, 2016

УДК 616.24-036.12:616.1

DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).79-83

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ШАПОВАЛОВА ТАТЬЯНА GERMANOVNA, докт. мед. наук, профессор кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112, e-mail: meduniv@sgmu.ru

РЯБОВА АННА ЮРЬЕВНА, докт. мед. наук, профессор кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112, e-mail: meduniv@sgmu.ru

ПЛАСТИНИНА ЕЛЕНА СЕРГЕЕВНА, врач МУЗ «Городская клиническая больница № 8 г. Саратова», Россия, 410052, Саратов, ул. Одесская, 46А, e-mail: sargkb8@mail.ru; lenocka-08@mail.ru

ПОНОМАРЕВА ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА, врач МУЗ «Городская поликлиника № 11 г. Саратова», Россия, 410000, Саратов, ул. Высокая, 8, e-mail: muzgp11@yandex.ru; lelikpon@yandex.ru

ШЕЛОБАНОВА НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА, врач МУЗ «Городская клиническая больница № 8, г. Саратова», Россия, 410052, Саратов, ул. Одесская, 46А, e-mail: sargkb8@mail.ru; shelobanova-nata@list.ru

ШАШИНА МАРИНА МИХАЙЛОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, e-mail: meduniv@sgmu.ru; maric56@mail.ru

ЗАКИРОВА ВЕНЕРА БИЛАЛОВНА, канд. мед. наук, врач-кардиолог Межрегионального клинико-диагностического центра, Россия, 420138, Казань, ул. Карбышева, 12А, e-mail: vzakirova@bk.ru

Реферат. Цель — изучение распространенности, а также качества диагностики и поддерживающей терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в популяции пациентов кардиологических отделений стационаров. Отмечена недостаточная диагностика ХОБЛ на ранних стадиях у 104 пациентов кардиологических отделений муниципальной клинической больницы. **Результаты и их обсуждение.** Значимые факторы риска развития ХОБЛ были выявлены у 29 (27,9%) чел. У 20 (19,2%) чел. обнаружены функциональные признаки ХОБЛ, однако только 8 (7,7%) пациентов из них имели ранее установленный диагноз респираторного заболевания. Ранее диагностированные хронические обструктивные заболевания легких имелись у 10 (9,6%) чел., в том числе ХОБЛ в фазе стабильного течения — у 8 (7,7%) чел. и бронхиальная астма вне обострения — у 2 (2%) чел. У 7 пациентов с ХОБЛ имели место нарушения бронхиальной проходимости средней степени тяжести (GOLD II) и у 1 — тяжелой степени (GOLD III). **Выводы.** Необходима диагностическая настороженность специалистов-кардиологов в отношении ХОБЛ у пациентов, имеющих факторы риска развития заболевания и соответствующие симптомы (одышка, продуктивный кашель).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, факторы риска, сердечно-сосудистая болезнь, спирометрия, пациенты кардиологического профиля.

Для ссылки: Хроническая обструктивная болезнь легких у пациентов кардиологического профиля: проблемы диагностики и лечения / Т.Г. Шаповалова, А.Ю. Рябова, Е.С. Пластинина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 1. — С. 79–83.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PATIENTS CARDIOLOGY: PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

SHAPOVALOVA TATIANA G., D. Med. Sci., professor of the Department of therapy, pediatric and dental faculties of V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Russia, Saratov, Bolshaya Kazachia str., 112, tel. 8-927-105-84-99, e-mail: T.G.Shapovalova@gmail.com

RYABOVA ANNA YU., D. Med. Sci., professor of the Department of therapy, pediatric and dental faculties of V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Russia, Saratov, Bolshaya Kazachia str., 112, tel. 8-917-203-31-23, e-mail: anna917@bk.ru

PLASTININA ELENA S., physician of Municipal hospital № 8 of Saratov, Russia, e-mail: lenocka-08@mail.ru;

PONOMAREVA OLGA A., physician of functional diagnostic of City clinic № 11 of Saratov, Russia, e-mail: lelikpon@yandex.ru

SHELOBANOVA NATALIA V., pulmonologist of Municipal hospital № 8 of Saratov, e-mail: shelobanova-nata@list.ru

SHASHINA MARINA M., C. Med. Sci., associate professor of the Department of therapy pediatric and dental faculties of V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: maric56@mail.ru

ZAKIROVA VENERA B., C. Med. Sci., cardiologist of International Clinic Diagnostic Centre, Russia, Kazan, Karbishev str., 12A, e-mail: vzakirova@bk.ru

Abstract. Cardiovascular (CV) diseases represent a common comorbidity among COPD patients. CV comorbidities increase the rate of mortality 2—5 fold in COPD patient population. **Aim of study.** Detection of COPD among patients hospitalized in a CV department of a multi-profile hospital. **Material and methods.** Evaluation of COPD risk factors among patients hospitalized in CV department. Evaluation of efficacy of maintenance therapy in patients with confirmed COPD diagnosis. **Results.** Pts hospitalized in CV departments by using a questionnaire for evaluation of COPD symptoms. FEV₁ was measured for patients with confirmed risk factors for COPD. Severity of dyspnea was evaluated by mMRC scale. Post-bronchodilator FEV₁ was assessed in patients with significant COPD risk factors and FEV₁<80% predicted (pre-bronchodilator values). Dyspnea score was significantly higher in patients with CV comorbidities ($p<0,05$). 29 patients had increased risk of developing COPD, smoking index >10 pack years. Of those 20 patients had FEV₁/FVC<80%, although only 8 (7,7%) were previously diagnosed with COPD. Spirometry data analysis showed that 7 patients had airflow obstruction stage GOLDI and 13 pts — GOLDII. In this group COPD was present with the following comorbidities: arterial hypertension stage II-III (7pts), myocardial infarction (9 pts), unstable angina (1 pt), effort angina (3 pts). 13 pts had mMRC≥2 and 7 pts mMRC<2. Exacerbation risk was higher in 6 pts previously diagnosed with COPD. **Conclusion.** We found insufficient detection of early-stage COPD in pts hospitalized in CV departments.

Key words: COPD, cardio-vascular disease, spirometry, CV departments.

For reference: Shapovalova TG, Ryabova AYu, Platinina ES, Ponomareva OA, Shelobanova NV, Shashina MM, Zakirova VB. Chronic obstructive pulmonary disease in patients cardiology: problems of diagnosis and treatment. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 79—83.

Введение. Современная концепция хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), разработанная Всемирной организацией здравоохранения, основана на том, что эта болезнь относится к числу тех, развитие которой можно предотвратить и достаточно успешно лечить [1]. Однако течение ХОБЛ, лечебные и профилактические программы в значительной степени зависят от сопутствующих заболеваний, на фоне которых протекает респираторная патология. Имеется ряд исследований, посвященных изучению сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ранее диагностированной ХОБЛ [2, 3]. Взаимное отягощение ХОБЛ и сердечно-сосудистой патологии может базироваться на объединении некоторых общих звеньев патогенеза, нарушений функционального состояния камер сердца, эндотелиальной дисфункции, гемореологии, вентиляции и др., которые способствуют прогрессированию заболевания как при изолированно протекающих ХОБЛ и ИБС, так и еще в большей степени при их сочетании [3, 4]. Однако ХОБЛ недостаточно диагностируется на всех стадиях заболевания, особенно при наличии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (в связи с схожими симптомами — одышка, плохая переносимость физической нагрузки и др.) [3, 5]. В связи с этими обстоятельствами представляет интерес изучение распространенности, а также качество диагностики и поддерживающей терапии ХОБЛ в популяции пациентов кардиологических отделений стационаров. В задачи исследования входило изучение частоты встречаемости факторов риска ХОБЛ и ее клинико-функциональных особенностей среди пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, а также оценка адекватности поддерживающей терапии ХОБЛ у пациентов с ранее установленным диагнозом.

Материал и методы. Дизайн исследования. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе было проведено анкетирование 104 пациентов, госпитализированных в кардиологические отделения многопрофильного стационара муниципальной клинической больницы № 8 г. Саратова. Был использован вопросник для диагностики ХОБЛ [6]. Диагноз ХОБЛ считали вероятным, если пациент набирал 17 и более баллов. В декабре 2013 г. и в

феврале 2014 г. было анкетировано 48 и 56 пациентов соответственно. На втором этапе пациентам с выявленными факторами риска и симптомами ХОБЛ выполнялось измерение однократного выдоха (ОФВ₁) портативным спирометром (Cord 6). Выраженность одышки оценивалась по шкале Medical Research Council (mMRC) [1]. Рассчитывался также индекс курящего человека (ИКЧ) по формуле: ИКЧ (пачка/лет) = количество выкуриваемых сигарет в день × стаж курения (годы)/20 [8]. Пациенты со значимыми факторами риска (ИКЧ>10 пачка/лет, наличие профессиональных вредностей в анамнезе), а также при обнаружении снижения ОФВ₁<80% от должной величины дополнительно направлялись на спирометрию. У пациентов с ранее установленным диагнозом ХОБЛ также оценивались наличие и адекватность поддерживающей терапии в соответствии с международными и национальными рекомендациями [1, 6]. Критерии включения в исследование: госпитализированные пациенты в кардиологическое отделение с 1 по 31 декабря 2013 г. и с 1 по 28 февраля 2014 г. Критерии исключения: пациенты, госпитализированные по тяжести состояния в отделение реанимации и интенсивной терапии с острым инфарктом миокарда, прогрессирующей сердечной недостаточностью и пароксизмальными нарушениями ритма. Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакетов статистических программ «Microsoft Exel», «Биостатистика», «Statistica 5.5», «SPSS 16.0 for Windows» с использованием параметрических и непараметрических методов одномерной и многомерной статистики. Результаты описывались с указанием средней по совокупности $M\pm m$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст обследованных пациентов составил (64,5±0,06) года. Мужчин было 54 (52%) чел. и женщин — 50 (48%) чел. По сердечно-сосудистым заболеваниям, послужившим причиной поступления в стационар, пациенты распределились следующим образом: нестабильная стенокардия (НС) — 20 (19,2%) чел., артериальная гипертензия (АГ) — 22 (21%) чел., перенесенный инфаркт миокарда (ПИМ) — 21 (20,2%) чел., стенокардия напряжения (СтН) — 3 (2,9%) чел., дисгормональная кардиопатия — 2 (1,9%) чел., хро-

ническая сердечная недостаточность — 32 (30,8%) чел., фибрилляция предсердий — 16 (15,4%) чел. Ранее диагностированные хронические обструктивные заболевания легких имелись у 10 (9,6%) чел., в том числе ХОБЛ в фазе стабильного течения — у 8 (7,7%) чел. и бронхиальная астма вне обострения — у 2 (2%) чел. У 7 пациентов с ХОБЛ имели место нарушения бронхиальной проходимости средней степени тяжести и у 1 — тяжелой степени. ХОБЛ у этих пациентов сочеталась со следующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы: АГ (7 чел.), ПИМ (4 чел.), НС (1 чел.), СтН (3 чел.), сахарный диабет (1 чел.). Важный фактор риска развития ХОБЛ — курение — выявлен у 34 (32,7%) чел. В табл. 1 приведен ИКЧ у обследованных пациентов.

Таблица 1

Индекс курящего человека у обследованных пациентов

Пациенты, n (%)	ИКЧ<10, пачка/лет (%)	ИКЧ>10, пачка/лет (%)	ИКЧ> 25, пачка/лет (%)
34 (32,7)	5 (4,8)	22 (21,5)	7 (6,7)

Как видно из табл. 1, у 29 (27,9%) чел. ИКЧ был >10, т.е. статус курения у этих пациентов являлся достоверным фактором риском развития ХОБЛ, причем 7 (6,7%) чел. из них были злостными курильщиками [8]. Контакт с профессиональными вредностями (пыль, кислоты, щелочи) отметили 17 (16%) чел. Оба фактора риска развития ХОБЛ были выявлены у 13 (12,5%) чел.

Хронический продуктивный кашель отметил 21 (20,2%) пациент. Одышка по шкале mMRC была выявлена у 91 (87,5%) больного, из них соответствующая одному баллу — у 22 (23%) чел., двум — у 46 (50%) чел., трем — у 7 (7%) чел. и четырем баллам — у 16 (18%) чел. В табл. 2 представлены сравнительные данные о выраженности одышки по шкале mMRC в трех группах обследованных пациентов: с НС (19 чел.), ПИМ (17 чел.) и у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и наличием функциональных признаков и достоверных факторов риска развития ХОБЛ (20 чел., из них у 8 чел. заболевание было диагностировано ранее).

Таблица 2

Одышка по шкале mMRC (в баллах) у обследованных пациентов

Баллы по шкале mMRC	НС, n — 19	ПИМ, n — 17	Сочетание с ХОБЛ, n — 20
0	2	3	1
1	8	7	3
2	5	3	4
3	2	2	7
4	2	2	5
M±m	1,68±0,11	1,59±0,16	2,60±0,12*:**

Примечание: *достоверное различие с группой пациентов с НС, $p<0,05$; **достоверное различие с группой пациентов с ПИМ, $p<0,05$.

Как видно из табл. 2, у пациентов с сочетанной патологией отмечался более высокий балл одышки по

шкале mMRC. При аускультации легких у 17 (16,3%) чел. обнаруживались сухие свистящие хрипы, а у 8 (7,7%) чел. было отмечено удлинение выдоха. Эти симптомы становились более отчетливыми при форсировании дыхания. Снижение $ОФВ_1$ менее 80% от должной величины было выявлено у 12 (11,5%) чел. Вместе с тем диагноз ХОБЛ ранее был установлен только у 8 пациентов с выявленными обструктивными нарушениями функции внешнего дыхания. Результаты спирометрии представлены в табл. 3.

Обращает на себя внимание группа пациентов (29 чел.) с достоверными факторами риска развития ХОБЛ (ИКЧ>10 пачка/лет). В этой группе у 20 (19,2%) чел. был обнаружен функциональный признак ХОБЛ: отношение $ОФВ_1$ к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ)<80% от должной величины (ДВ). Таким образом, имела место гиподиагностика ХОБЛ у 12 пациентов. С учетом данных спирометрии у 8 из них была диагностирована ХОБЛ с нарушениями бронхиальной проходимости легкой степени, у 4 — нарушениями бронхиальной проходимости средней степени тяжести. Этим пациентам были даны рекомендации бросить курить, назначены ингаляция бронхолитиков и повторная консультация пульмонолога через месяц.

Современные рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ с целью более качественного подбора поддерживающей терапии предлагают учитывать не только степень тяжести нарушений бронхиальной проходимости, но также выраженность клинических симптомов по шкале mMRC или оценочный тест по ХОБЛ [COPD Assessment Test (CAT)] и частоту обострений за последний год, в том числе требующих госпитализации в стационар [1]. По перечисленным критериям больного следует отнести в соответствующую группу (А, В, С, D) для подбора поддерживающей терапии [1, 6]. В соответствии с этими критериями у 6 пациентов имело место ХОБЛ с выраженными симптомами ($mMRC \geq 2$) и у 2 чел. — с невыраженными симптомами ($mMRC < 2$). Риск последующих обострений ХОБЛ был высоким у 6 больных: так, у 5 пациентов было два обострения за последний год, у 1 — одно, но с госпитализацией (см. табл. 3).

Основу современной поддерживающей терапии ХОБЛ составляют ингаляционные бронхолитики, причем длительно действующие лекарственные формы являются предпочтительными методами лечения, начиная с легкой ХОБЛ [1, 6]. В ряде исследований было показано, что длительная бронходилатация при терапии ультрадлительным бронхолитиком приводит к уменьшению гиперинфляции легких и снижению симптомов ХОБЛ, а также способствует повышению выносливости и улучшению качества жизни пациентов [9]. Кроме того, назначение пролонгированных бронхолитиков в ранней стадии болезни достоверно снижает темпы падения легочной функции [1, 9]. В табл. 4 представлены результаты анализа качества поддерживающей терапии ХОБЛ у пациентов с ранее диагностированной ХОБЛ.

Показатели спирометрии у обследованных пациентов

Пациенты	ОФВ ₁ ≥80% от ДВ (постбронходилатационный), n	ОФВ ₁ <80% от ДВ (постбронходилатационный), n	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ >80% от ДВ (постбронходилатационный), n	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <80% от ДВ (постбронходилатационный), n
С установленным ранее диагнозом ХОБЛ	—	8	—	8
Без диагноза ХОБЛ	17	4	9	12

Таблица 4

Комплексная оценка течения и поддерживающая терапия ХОБЛ у пациентов с ранее диагностированным заболеванием

Возраст, лет	Тяжесть спирометрических нарушений	mMRC	Обострения	Группа	Терапия	Сердечно-сосудистая патология
64	Средняя	2	Одно с госпитализацией	B	Тиотропий (нерегулярно)	АГ
58	Средняя	4	Два с госпитализацией	B	Формотерол	ПИМ, АГ
43	Средняя	0	Одно	A	Бронхолитики короткого действия по требованию	АГ
52	Средняя	2	Одно	B	Бронхолитики короткого действия по требованию	АГ
74	Средняя	2	Два с госпитализацией	B	Бронхолитики короткого действия по требованию	СтН, ПИМ
70	Средняя	2	Два с госпитализацией	B	Бронхолитики короткого действия по требованию, беклометазон; будесонид+формотерол; тиотропий (нерегулярно)	НС, ПИМ
57	Средняя	3	Два с госпитализацией	B	Бронхолитики короткого действия по требованию, беклометазон; будесонид+формотерол (нерегулярно)	СтН, АГ
65	Тяжелая	3	Два с госпитализацией	D	Бронхолитики короткого действия по требованию, беклометазон; будесонид+формотерол (нерегулярно)	СтН, ПИМ

Как видно из табл. 4, качество поддерживающей терапии ХОБЛ у 7 пациентов нельзя назвать удовлетворительным. Пациенты преимущественно получали бронхолитики короткого действия, длительно действующие лекарственные препараты использовали нерегулярно (ввиду экономии). Не вполне обоснованно были назначены ингаляционные глюкокортикостероиды двум пациентам, особенно в виде монотерапии (беклометазон). Все пациенты с установленным диагнозом ХОБЛ были проконсультированы у пульмонолога, им была проведена коррекция поддерживающей терапии.

Выводы. Значимые факторы риска развития ХОБЛ были выявлены у 29 (27,9%) чел. У 20 (19,2%) чел. обнаружены функциональные признаки ХОБЛ, однако только 8 (7,7%) пациентов из них имели ранее установленный диагноз респираторного заболевания. Таким образом, имела место гиподиагностика ХОБЛ ранних стадий у пациентов кардиологического профиля. У пациентов с сочетанной патологией отмечался более высокий балл одышки по шкале mMRC. Необходима диагностическая настороженность специалистов-кардиологов в отношении ХОБЛ у пациентов, имеющих факторы риска развития заболевания и соответствующие симптомы (одышка, продуктивный кашель) и направление их на спирометрию. У большинства пациентов с ранее установленным диагнозом ХОБЛ поддерживающая терапия респираторного заболевания не

соответствовала международным и национальным рекомендациям.

Степень прозрачности. 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. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2014 года. — М.: Российское респираторное общество, 2015. — 90 с.
2. Патогенетические особенности дисфункции эндотелия при респираторно-кардиальной коморбидности / А.К. Ахминеева, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, Л.П. Воронина // Кубанский научно-медицинский вестник. — 2014. — № 4. — С. 11—15.
3. Чучалин, А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Часть 1. ХОБЛ и поражения сердечно-сосудистой системы / А.Г. Чучалин // Российский медицинский журнал. — 2008. — № 5. — С. 246—249.
4. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program /

- S. Sidney, M. Sorel, C.P.Jr. Quesenberry [et al.] // Chest. — 2005. — № 128. — P.2068—2075.
- Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / W.M. Chatila, B.M. Thomashow, O.A. Minai [et al.] // Proc. Am. Thorac. Soc. — 2008. — № 5(4). — P.549—555.
 - Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. — М.: Российское респираторное общество, 2014. — 41 с.— URL: www.pulmonology.ru (дата обращения: 30.01.2004).
 - Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years / N.R. Anthonisen, J.E. Connett, R.P. Murray [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. — 2002. — № 166. — P.675—679.
 - Особенности ремоделирования сердца при ХОБЛ с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией на фоне различного медикаментозного фона / А.Ю. Рябова, Т.Г. Шаповалова, М.М. Шашина // Рецепт. — 2012. — № 1. — С.88—94.
 - Beeh, K.M. The Short, the Long, and the «Ultra-long»: Why Duration of Bronchodilator Action Matters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / K.M. Beeh // Adv. Ther. — 2010. — № 27(3). — P.150—159.
 - vestnik [Cuban scientific and medical Gazette]. 2014; 4: 11–15.
 - Chuchalin AG. Chronicheskaya obstructivnaya bolesn leghix i sopushtvuuychie zabolevaniya [Chronic obstructive pulmonary disease and related diseases], chast 1 CHOBL i porageniye serdechno–sosudistoy sistemy [Part 1 of COPD and the defeat of the cardiovascular system]. Rossijskij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2008; 5: 246–249.
 - Sidney S, Sorel M, Quesenberry CP Jr, DeLuise C, Lanes S, Eisner MD. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. Chest. 2005; 128: 2068–2075.
 - Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Proc Am Thorac Soc. 2008 May 1; 5 (4): 549–555.
 - Federalnye klinicheskie rekomendacii po diagnostici i lecheniyu chronicheskoy obstructivnoy bolesni leghich [Federal clinical guidelines for diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. 2013; www.pulmonology.ru
 - Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP, et al. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166: 675–679.
 - Ryabova AY, Shapovalova TG, Shashina MM. Osobennosti remodelirovaniya serdca pri CHOBL s sopushtvuuychey serdechno–sosudistoy patologiyey na phone raslichnog omedicamentoznogo fona [Features of cardiac remodeling in COPD with associated cardiovascular disease against the background of various medical backgrounds]. Recept [Recipe]. 2012; 1: 88–94.
 - Beeh KM. The Short, the Long, and the «Ultra-long»: Why Duration of Bronchodilator Action Matters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Adv Ther. 2010; 27 (3): 150–159.

REFERENCES

- Globalnaya strategiya diagnostiki, lecheniyai profilaktiki chronicheskoy obstructivnoy bolesni leghich [The global strategy of the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease], revision of the 2011. M, Russian Respiratory Society. 2012; 78 p.
- Ahmineeva AK, Polunina OS, Sevostyanova IV, Voronina LP. Patogeneticheskie osobennosti disfunkcii endoteliya prirespiratorno–cardialinoy comorbidnosti [Pathogenic features of endothelial dysfunction in respiratory cardiac comorbidity]. Kubanskij nauchno–medicinskij

© П.К. Яблонский, О.А. Суховская, 2016

УДК 613.84

DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).83-86

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОАКТИВНОЙ ТЕЛЕФОННОЙ ПОДДЕРЖКИ В ОТКАЗЕ ОТ ПОТРЕБЛЕНИЯ ТАБАКА

ЯБЛОНСКИЙ ПЕТР КАЗИМИРОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Россия, Санкт-Петербург, тел. 8-812-579-25-54, e-mail: spbniif_all@mail.ru

СУХОВСКАЯ ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА, докт. биол. наук, руководитель консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Россия, Санкт-Петербург, тел. 8-800-200-0-200, e-mail: ktc01@mail.ru

Реферат. Цель исследования — проанализировать эффективность оказания телефонной консультативной помощи в отказе от табакокурения в зависимости от пола, возраста, медико-социальных факторов, статуса курения. **Материал и методы.** Проанализированы обращения на «горячую линию» (8-800-200-0-200) 27 069 граждан. Определялось число сигарет в день, возраст начала курения, длительность курения, мотивация к отказу от табакокурения, степень никотиновой зависимости по тесту Фагерстрёма, уровень тревоги и депрессии (Госпитальная шкала тревоги и депрессии). **Результаты и их обсуждение.** Среди граждан, обратившихся за помощью в отказе от курения, 12293 человека согласились на месячное сопровождение при отказе от курения (45,4%). Высокая степень никотиновой зависимости, число выкуриваемых в день сигарет, низкая мотивация к отказу были факторами, снижающими длительность воздержания от табака. Эффективность отказа от курения при проведении когнитивно-поведенческой терапии методом телефонного интервью не зависела от возраста, пола, длительности табакокурения. **Заключение.** Телефонное консультирование при отказе от табакокурения является востребованным видом помощи в Российской Федерации, особенно в возрастной группе 18—35 лет.

Ключевые слова: табакокурение, телефонное консультирование, отказ от табакокурения.

Для ссылки: Яблонский, П.К. Эффективность проактивной телефонной поддержки в отказе от потребления табака / П.К. Яблонский, О.А. Суховская // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып.1. — С.83—86.

THE EFFECTIVENESS OF PROACTIVE TELEPHONE SUPPORT IN SMOKING CESSATION

YABLONSKY PETR K., D. Med. Sci., professor, director of St. Petersburg Research Institute of phthiopulmonology, Russia, St. Petersburg, tel. 8-812-579-25-54, e-mail: spbniif_all@mail.ru

SUKHOVSKAYA OLGA A., D. Biol. Sci., Head of the advisory call center for tobacco consumption quitting of St. Petersburg Research Institute of phthiopulmonology, Russia, St. Petersburg, tel. 8-800-200-0-200, e-mail: ktc01@mail.ru

Abstract. Aim. The article analyzes the effectiveness of the proactive telephone help in quit smoking depending on gender, age, medical and social factors, smoking status. **Material and methods.** There were analyzed calls on the «hot line» (8 800 200 0 200) from 27069 smokers: the number of cigarettes per day, the age of onset of smoking, duration of smoking, the motivation to quit smoking, the degree of nicotine dependence by test Fagerstrom, the levels of anxiety and depression (Hospital Anxiety and Depression Scale). **Results and discussion.** Among the people who called for help in quitting smoking, 12293 smokers agreed to a monthly — proactive counseling (45,4%). The high degree of nicotine dependence, the number of cigarettes smoked per day, low level of motivation to quit smoking were factors reducing the duration of tobacco abstinence. The effectiveness of smoking cessation during cognitive-behavioral therapy by telephone interview did not depend on age, sex, duration of smoking. **Conclusion.** Telephone counseling for quit smoking is a popular type of care in the Russian Federation, especially in the age group 18—35 years.

Key words: smoking, telephone counseling, smoking cessation.

For reference: Yablonsky PK, Sukhovskaya OA. The effectiveness of proactive telephone support in smoking cessation. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 83—86.

23 сентября 2010 г. распоряжением Правительства Российской Федерации была утверждена «Концепция осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010—2015 годы». К числу мер организации медицинской помощи населению, направленной на отказ от потребления табака и лечения табачной зависимости, относится и создание бесплатной доступной консультативной телефонной линии по оказанию помощи курильщикам в отказе от табакокурения (ТК). Телефонное консультирование является самым эффективным видом помощи при отказе от курения по критерию «стоимость—эффективность» [1, 2]. На 16-й Всемирной конференции «Табак или здоровье», проходящей 17—21 марта 2015 г., был сделан вывод о том, что телефонные центры помощи в отказе от курения (Quitlines) являются необходимыми компонентами антитабачных программ. Были сформулированы критерии, которыми должны соответствовать горячие линии по отказу от ТК. К ним относятся:

- наличие проактивной поддержки (месячного сопровождения при отказе от ТК);
- наличие программного обеспечения, позволяющего вести базы данных респондентов, фиксировать взаимодействия и конечный результат;
- работа во взаимодействии со СМИ, основными источниками информирования о работе бесплатной консультативной телефонной помощи.

Организация Консультативного телефонного центра (КТЦ) помощи в отказе от потребления табака удовлетворяет всем этим требованиям. КТЦ был организован в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте фтизиопульмонологии Минздрава России (приказ Минздравсоцразвития России от 01.04.2011 № 261 «Об организации Консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака») для обеспечения работы Всероссийской «горячей» линии (8-800-200-0-200). КТЦ начал свою работу 17 ноября 2011 г. [3].

Материал и методы. Проанализированы обращения 27069 граждан по вопросам отказа от ТК. При поступлении вызова консультант КТЦ проводил сбор информации об употреблении табака (число сигарет в день, возраст начала курения, длительность курения, опыт предыдущих попыток отказа от курения, мотивация к отказу от ТК), о социально-демографическом статусе, имеющихся заболеваниях, других видах зависимости, определялась степень никотиновой зависимости (НЗ) по тесту Фагерстрома, уровень тревоги и депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии. Абонент консультировался по методам помощи в отказе от ТК, обучался приемам преодоления желания курить, обсуждались варианты замены ритуалов курения. Проводилось как однократное консультирование при подготовке к отказу от ТК (звонки абонентов осуществлялись по их необходимости и заранее не оговаривались — реактивный вид консультирования), так и месячная поддержка при отказе от курения, включающая звонки консультантов в день отказа, на 3, 7, 14 и 30-й дни после дня отказа (проактивный вид консультирования). При этом респондент мог звонить в любое другое время самостоятельно при возникновении проблем при отказе от курения. Продолжительность первого интервью составляла в среднем около 25 мин (от 15 до 40 мин).

Оценка эффективности работы линии основывалась на числе курящих, которые не курили в течение 30 дней, 6 и более мес. Участники классифицировались как некурящие, курящие и не ответившие на звонок (результат неизвестен).

Результаты и их обсуждение. Задачами КТЦ являются: информирование об эффективных методах помощи в отказе от ТК в медицинских учреждениях, оказывающих помощь при отказе от ТК; повышение/укрепление мотивации к отказу от ТК; обучение методам самопомощи при отказе от табакокурения; поддержка и укрепление веры в успешный отказ от ТК.

Были проанализированы результаты оказания телефонной консультативной помощи 27 069 курящим (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика лиц, обратившихся за помощью в отказе от ТК в Консультативный телефонный центр помощи в отказе от потребления табака

Показатель	%
Пол:	
Мужчины	66,9
Женщины	33,1
Возраст:	
До 18 лет	4,8
18—35 лет	57
36—55 лет	29,7
Старше 56 лет	8,6
Образование:	
Среднее	14,0
Среднее специальное	47,4
Незаконченное высшее	10,0
Высшее	32,1
Семейное положение:	
Холост/незамужем	32,1
Состоит в браке	58,4
Разведен/разведена	9,0
Число сигарет в день:	
До 5 сигарет включительно	22,0
6—10 шт.	18,5
11—20 шт.	41,3
21—30 шт.	11,8
Более 31 шт.	7,4
Длительность табакокурения (M±m), лет	15,4±1,27
Степень никотиновой зависимости:	
0—4 балла	44,2
5—6 баллов	16,7
7—10 баллов	39,7
Наличие предыдущих попыток отказа:	
Да	91,9
Нет	8,4

Как видно из табл. 1, большинство обратившихся за помощью были мужчины в возрасте 18—35 лет. Редко (в 8,6% случаев) обращались курильщики старшего возраста (старше 56 лет), а также молодые люди до 18 лет (4,8%); преобладали абоненты со средним специальным и высшим образованием. Большинство позвонивших состояли в браке (58,4%).

В 22% случаев обращались курильщики, выкуривающие менее 6 сигарет в сут, в 43,1% абоненты выкуривали 11—20 сигарет в день. Примерно с одинаковой частотой встречались лица с низкой и высокой степенью никотиновой зависимости, при этом в 91,9% случаев абоненты имели опыт отказа от курения, однако не смогли окончательно прекратить курение. При высокой степени НЗ курящие абоненты информировались о необходимости лечения с помощью лекарственной терапии, однако она была использована только в 8,5% случаев.

Среди граждан, обратившихся в КТЦ за помощью в отказе от ТК, 12293 человека согласились на месячное сопровождение при отказе от ТК (45,4%). В 54,6% случаев курящие абоненты хотели получить однократную консультацию по эффективным методам отказа от ТК.

Анализ эффективности консультативной телефонной помощи в отказе от потребления табака был проведен в зависимости от пола, возраста, медико-социального статуса, степени никотиновой зависимости (табл. 2).

Значимых различий между группами по возрасту, полу, длительности ТК не было выявлено. У женщин эффективность отказа от ТК после оказания месячного телефонного сопровождения была 26,0%, у мужчин — 22,0% ($p>0,05$), при этом при высокой степени НЗ эффективность 6-месячного воздержания составила у женщин — 20,0%, у мужчин — 17,8%; при средней степени — 23,4 и 24,8% соответственно, при низкой степени НЗ — 32,4 и 27,2% соответственно; различия между группами недостоверны.

В возрастной группе 18—34 года эффективность 6-месячного отказа от ТК составила 25,6%; от 35 до 54 лет — 23,5%; старше 54 лет — 21,5%; различия между группами недостоверны. Успешность отказа от ТК была выше у лиц с высшим (27,0%) и среднем специальным (26,7%) образованием по сравнению с курящими, имеющими среднее образование (21,0%), однако достоверность различий составила 0,062. Достоверных различий в 6-месячном воздержании от ТК в зависимости от семейного положения не определялось (26,9% для лиц, состоящих в браке, и 22,3% для одиноких граждан).

Таблица 2

Показатели в группах курильщиков, успешно отказавшихся от ТК (2-я группа), и тех, кто не смог воздержаться от потребления табака более 14 дней (1-я группа)

Группа	Показатель					
	Возраст, лет	Пол, муж/жен.	Длительность ТК, лет	Число сигарет в день, шт.	Начало курения до 13 лет включительно, %	Возраст начала ТК, лет
1-я группа, N= 977	33,90±0,27	62,8/37,2	16,18±0,32	19,88±0,28*	12,3*	17,73±0,73
2-я группа, N= 2049	33,42±0,36	64,7/35,3	15,97±0,24	18,19±0,21*	1,8*	18,05±0,37
Группа	Показатель					
	Никотиновая зависимость	Высокая степень НЗ	Мотивация отказа от курения	Высокая степень МОК, %	Тревога более 7 баллов, %	Депрессия более 7 баллов, %
1-я группа	4,89±0,77	59,5*	6,58±0,72	18,0*	4,2	1,9
2-я группа	4,38±0,57	33,0*	6,46±0,47	27,0*	5,4	1,6

Примечание: *различия достоверны ($p<0,05$) между группами.

Курящие, обратившиеся на «горячую» линию помощи в отказе от ТК, в 52,3% случаев имели диагностированные в ЛПУ заболевания (со слов абонентов). Эффективность отказа от ТК при наличии хронических заболеваний составила 20,3%; без диагностированных хронических заболеваний — 16,0%, что, по-видимому, свидетельствует о дополнительной мотивации к отказу от ТК, связанной со здоровьем.

Курящие 1-й группы выкуривали большее число сигарет в день, и у них чаще определялась высокая степень НЗ. Курящих, выкуривающих более 20 сигарет в день, в 1-й группе было 43,0%, во второй — 14,5% ($p < 0,05$). В группе успешно отказавшихся от ТК было меньше курящих, которые начали регулярно курить в возрасте до 13 лет.

Мотивация отказа от табакокурения (МОК) в среднем по группам не различалась, однако успешность отказа от ТК в группе курящих, получивших месячное сопровождение, зависела от степени МОК. В группе успешно отказавшихся от ТК достоверно чаще встречались абоненты с высокими значениями МОК.

Выводы:

1. Телефонное консультирование при отказе от табакокурения является востребованным видом помощи в Российской Федерации, особенно в возрастной группе 18—35 лет.

2. Высокая степень никотиновой зависимости и число выкуриваемых в день сигарет были факторами, снижающими длительность воздержания от табака.

3. Эффективность отказа от курения при проведении когнитивно-поведенческой терапии методом телефонного интервью не зависела от возраста, пола, длительности ТК.

4. Фактором, способствующим длительному воздержанию от табакокурения была высокая степень мотивации к отказу от потребления табака, поэтому одной из задач телефонного консультирования является укрепление и повышение мотивации к отказу от курения с учетом индивидуальных особенностей абонента.

ЛИТЕРАТУРА

1. The effectiveness of callback counselling for smoking cessation: a randomized trial / R. Borland, C.J. Segan, P.M. Livingston, N. Owen // *Addiction*. — 2001. — Vol. 96, № 6. — P.881—889.
2. *Rasmussen, S.R.* The cost effectiveness of telephone counselling to aid smoking cessation in Denmark: a modelling study / S.R. Rasmussen // *Scand. J. Public Health*. — 2013. — Vol. 41, № 1. — P.4—10.
3. *Яблонский, П.К.* Организация консультативной телефонной помощи при отказе от табакокурения в Российской Федерации / П.К. Яблонский, О.А. Суховская // *Здравоохранение Российской Федерации*. — 2014. — № 1. — С.30—33.

REFERENCES

1. Borland R, Segan CJ, Livingston PM, Owen N. The effectiveness of callback counselling for smoking cessation: a randomized trial. *Addiction*. 2001; 96 (6): 881–889.
2. Rasmussen SR. The cost effectiveness of telephone counselling to aid smoking cessation in Denmark: a modelling study. *Scand J Public Health*. 2013; 41 (1): 4–10.
3. Jablonskij PK, Sukhovskaya OA. Organizacija konsul'tativnoj telefonnoj pomoshhi pri otkaze ot tabakokurenija v Rossijskoj federacii [Organization of telephone advisory help in smoking cessation in the Russian Federation]. *Zdravooohranenie Rossijskoj Federacii* [Health of the Russian Federation]. 2014; 1: 30–33.

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

1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word 2003-2016, шрифт Times New Roman, 12, межстрочный интервал 1,5, форматирование по ширине, без переносов, напечатана на одной стороне листа форматом А4. Поля: сверху 25 мм, снизу 20 мм, слева 30 мм, справа 15 мм. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена. Изложение должно быть ясным, без длинных введений и повторов. 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. В тексте при первичном использовании аббревиатур должна даваться расшифровка данного понятия (в круглых скобках).

2. В начале первой страницы статьи указывают (через пробел между ними):

А) © инициалы и фамилии всех авторов через запятую, год (например: © Н.Б. Амиров, А.А. Визель, М.А. Даминава, 2016);

Б) код по УДК;

В) название статьи (**ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ**) должно отражать основное содержание работы и обязательно должно быть представлено на русском и английском языках;

Г) 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;

Д) реферат, структурированный (**необходимо выделить: Цель. Материал и методы. 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**). Сокращения и условные обозначения в реферате применять не рекомендуется. Редакция оставляет за собой право исправлять присланные авторами на английском языке название статьи, реферат и ключевые слова при противоречии их правилам английского языка или неправильного употребления терминологии без согласования с авторами;

Е) ключевые слова, отражающие смысловую часть статьи (не более 6), на русском языке и их перевод на английский язык;

Ж) 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. Список литературы. References.**

3. Принимаются к опубликованию статьи на английском языке, при этом должны быть выполнены те же требования, как и для русскоязычных статей, но с обратным переводом соответственно.

4. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения (сопроводительное письмо), в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя; направление должно быть скреплено печатью учреждения, направляющего работу в редакцию журнала. Если работа представляется от нескольких учреждений, необходимо сопроводительное письмо, подтверждающее направление статьи для публикации в журнале, от каждого из них (необязательно, если нет конфликта интересов между учреждениями). В направлении можно указать, является ли статья диссертационной.

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

6. В конце статьи должны быть подписи всех авторов с указанием ученой степени и звания, полностью указаны фамилия, имя, отчество, место работы и должности всех авторов, контактный адрес, номер телефона и адрес электронной почты одного из авторов.

7. Высылать статью в печатном и электронном виде на удобном для авторов носителе данных (CD-R, CD-RW или флеш-накопитель) одновременно с квитанцией об оплате по адресу: 420043, Казань, ул. Вишневого, 57-83 для Н.Б. Амирова или 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, КГМУ, в редколлегия журнала ВСКМ для Н.Б. Амирова и по e-mail: vskmjournal@gmail.com, namirov@mail.ru. 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. 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. Объем статей в рубрику «Оригинальные исследования» не должен превышать 15 страниц.

10. 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, все элементы рисунка при форматировании не должны смещаться. 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. В тексте необходимо указать ссылки на таблицы и рисунки и их порядковые номера.

11. Перед списком литературы 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.

12. Пропишите декларацию о финансовых и других взаимоотношениях.

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.

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

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

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

Для формирования References (всех без исключения ссылок) необходимо использовать за-

рубежный 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.

Для русскоязычных статей необходимо указывать транслитерацию русского текста выходных данных (для этого можно воспользоваться сайтом <http://translit.ru>) и в квадратных скобках перевод выходных данных статьи на английский язык. Таким образом, после списка литературы на русском, 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

Оригинальные исследования

© Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин, А.А. Морозова, О.Ю. Михопарова, О.Б. Ощепкова, 2016

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, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-843-291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

ЦИБУЛЬКИН НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры функциональной диагностики ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11

МОРОЗОВА АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, врач-терапевт, отделения терапии ГАУЗ «Бугульминская ЦРБ», Россия, 423231, Бугульма, ул. Ленина, 96

МИХОПАРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА, зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

ОЩЕПКОВА ОЛЬГА БОРИСОВНА, зав. отделением кардиологии Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, Россия, 420059, 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 данными клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования и наличием СтСтН как изолированной, так и в сочетании с другими формами ХИБС, такими как ПИКС, НСР и проводимость. Протокол исследования: первое обследование включало оценку клинических симптомов, стандартную ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ по стандартному протоколу с оценкой интегральной сократительной функции левого желудочка, 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 левого желудочка, масса миокарда, доплерографические показатели. Также оценивались нарушения ритма и 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 снижения частоты и тяжести приступов стенокардии, а также снижения выраженности одышки при физической нагрузке. 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 физической нагрузке.

Пробел

Ключевые слова: метаболическая терапия, хроническая ишемическая болезнь сердца, 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, 420012, Kazan, Butlerova str., 49, tel. 8-843-291-26-76, 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, 420012, Kazan, Mushtari str., 11

MOROZOVA ANASTASIA A., therapist of the Department of therapy of Bugulma central regional hospital, Russia, 423231, Bugulma, Lenin str., 96

MIKHOPAROVA OLGAYU., Head of the Department of functional diagnostics of Hospital MIA, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky tract str., 132

OSHCHEPKOVA OLGA B., Head of the Department of cardiology of Hospital MIA, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky tract str., 132

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 zabojevanij – 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.

14. Уважаемые коллеги! В связи с тем, что статьи и сведения в статьях, публикуемых в научно-практическом журнале «Вестник современной клинической медицины», будут помещаться в ведущих российских и мировых библиографических и реферативных изданиях, в электронных информационных системах, включая размещение их электронных копий в базе данных Научной электронной библиотеки (НЭБ), представленной в виде научного информационного ресурса сети Интернет www.elibrary.ru, а также включаться в одну из систем цитирования Web of Science: Science Citation Index Expanded (база по естественным наукам), Social Sciences Citation Index (база по социальным наукам), Arts and Humanities Citation Index (база по искусству и гуманитарным наукам), Scopus, Web of Knowledge, Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, авторы оригинальных статей должны предоставлять на безвозмездной основе редакции журнала права на использование электронных версий статей, соблюдать международные правила построения публикаций и резюме к ним. Направление статей в журнал по умолчанию считается согласием авторов на безвозмездное использование электронных версий статей.

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

16. Стоимость публикации одной страницы формата А4, оформленной по правилам для авторов, составляет 800 (восемьсот) рублей и включает в себя расходы, связанные с проведением предпечатной подготовки статьи (корректура, версткой, согласованием, почтовыми расходами на общение с авторами и рецензентами). Квитанция об оплате (скан или фото квитанции) присылается вместе со статьей.

Реквизиты для перевода:

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина» ОГРН 1131690016677: ИНН/КПП 1655265546 / 165501001. Р/счет 40702810500000002685 в ПАО «Татфондбанк» г. Казань БИК 049205815. Кор/счет 30101810100000000815.

17. С очных аспирантов (единственный автор) за публикацию рукописей плата не взимается. Необходимо предоставить копию документа, подтверждающего статус очного аспиранта.

18. Все электронные адреса авторов статей по умолчанию включаются в автоматическую рассылку номеров журнала «Вестник современной клинической медицины».

19. Правила оформления статей могут совершенствоваться в соответствии с требованиями ВАК, Web of Science и Scopus. **Следите за изменениями на сайте, а также в последнем вышедшем номере журнала.**

По возникающим вопросам обращаться в редколлегию журнала:

Амиров Наиль Багаевич (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.vskmjjournal.org.

По вопросу оформления договоров и размещения рекламы в журнале обращаться в отдел договоров и рекламы ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина». Контактное лицо, руководитель отдела *Амирова Рената Наилевна*, 420043, Казань, ул. Вишневского, 57-83, тел. 8-903-307-99-47, e-mail: renata1980@mail.ru.

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

INSTRUCTION FOR AUTHORS VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY JOURNAL [THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE] AND SUPPLEMENTS ISSN 2071-0240 (PRINT), ISSN 2079-553x (ONLINE)

1. Manuscript should be submitted in text editor Microsoft Word 2003-2016, Times New Roman type, 12 pt, line spacing 1.5 pt, formatting width, without hyphenation on A4 list. Margins: top 25 mm, bottom 20 mm, left 30 mm, right 15 mm. The article should be properly edited and proofread. Text must be clear without long introduction and repetitions. Acronyms are not accepted (except widely-used physical, chemical and mathematical constants and terms). All units should be presented in SI. When acronym is mentioned first, an interpretation should be given in parentheses.

2. On the first page please provide the following:

A) © initials, surnames of all authors, year of submission: for example: © N.B. Amirov, A.A. Vizel, M.A. Daminova, 2016);

B) UDC code;

C) title of the article (**IN CAPITAL LETTERS**) should represent the main idea of manuscript and must be presented in English and Russian;

D) full surname(s), name and father's name(s), academic degree, academic rank, full name of department, institution, city, country, postal mail, address in English and Russian, contact phone number and e-mail;

E) structured abstract (with pointed **Aim, Materials and Methods, Results and its discussion, Summary**) of the article in English (**100-250 words**) and Russian. Avoid acronyms and notation conventions. Editorial Board reserve the right to correct translated title, abstract and key words without the consent of the authors when they contradict the rules of the Russian language or in case of incorrect terminology;

F) key words associated with article in English and Russian languages (no more 6 keywords);

G) the structure of the article should include: **Introduction**. (with aim of the study). **Materials and methods. Results and its discussion. Summary. Transparency. Declaration of financial and other relations. References.**

3. Article must have an official letter of referral from institution with seal, signature of endorsement from science director. If authors work in different institutions, an official letter of referral should be provided from all of them (except there is no conflict of interest between them). In official letter of referral you can specify if the manuscript is a part of PhD thesis.

4. All articles are peer reviewed. Editorial Board reserves the right to cut and edit submitted articles. It is not allowed to submit articles already printed or submitted in other publications.

5. The last list of the article should have signatures of all authors with academic degrees, academic ranks, full name, institution address, contact address, phone number and email of corresponding author.

6. An article should be sent in print and electronic form on any accessible data carrier (CD-R, CD-RW or flash drive) with paying slip on the following address: 420043, Kazan, Vishnevsky street, 57-83 for N.B. Amirov or 420012, Kazan, Butlerov street, 49, Kazan State Medical University, to VSKM Journal for N.B. Amirov and electronically on: vskmjournal@gmail.com, namirov@mail.ru. File should be named by first author surname. If the author has several articles, a number after surname should be assigned for example: Amirov N.B.-1, Amirov N.B.-2 etc. Authors photo welcomes (in jpeg).

7. System of headings: Leading Article. Original Articles (clinical and theoretical publications). Reviews. Clinical Lectures. Short Articles. Public Health Organization. Discussions. Congresses, Conferences, Symposiums. From Practice. History of Medicine (jubilees and historical dates). From experimental researches to practical medicine. Case Reports etc.

8. Articles up to 6 pages can be published in «Short Articles». Articles contains an original experience in practical medicine accepts in rubric «From Practice». The paper should not exceed 10 typewritten pages. The volume of Reviews, theoretical articles, and articles under the heading «Clinical Lectures» pre-coordinated with the Editorial Board. The volume of articles under the heading «Original Articles» should not exceed 15 pages.

9. Tables should be clear, have the name of the table, headings must exactly match the content of the graphs; table should not be a scanned image. Figures should have number and the title under the picture, all the elements of the picture should not change in case of formatting. Scanned photographs should have a resolution of at least 300 dpi. Text: all parts of the article (text, tables, figures, etc.) should be in the appropriate place of the article. The text must have the references to tables and figures and its numbers.

10. Please provide the transparency of the study before list of references. Recommended alternatives:

A. The study did not have sponsorship. The authors are fully responsible for the submission of the final version of the manuscript.

Or

B. Sponsor of the study Company name The authors are fully responsible for the submission of the final version of the manuscript.

Or

C. The study was performed as a part of research # ... (title), approved by the Academic Council ... institution The study did not have (or had from ...) sponsorship. The authors are fully responsible for the submission of the final version of the manuscript.

11. Please declare financial and other relationships.

All authors participated/ not participated in concept and design of the article and manuscript writing. The final **version of the manuscript was approved / not approved** by all authors. Authors did not receive / received fees for research.

12. References in text of the article should be given in square brackets with number according to the references list: For example: ...as [11]...

A list of references should be given at the end of the article in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals:

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

A list of references in Russian should be given at the end of the article in accordance with GOST 7.1-2003 «Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules» (for reviews – no more than 50 for original articles – no more than 20 sources), in which the cited authors are listed as the citation.

For Russian references transliteration and English translation in square brackets should be provided. <http://translit.ru> can be used. **So, after Russian references list please provide transliterated references as the example:**

Borisov AG, Volodin AA, Mihaylov IR et al. Spa-echnaya bolezni' brushnoi polosti [Adhesive abdominal disease]. Endoskopicheskaya hirurgiya [Endoscopic surgery]. 2011; 4 (3): 51–63.

AN EXAMPLE OF ARTICLE AND REFERENCE LIST

© N.B. Amirov, N.A. Tsibulkin, A.A. Morozova, O.Yu. Mikhoparova, O.B. Oshchepkova, 2016

UDC 615.22

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

Empty space

AMIROV NAIL B., D. Med. Sci, professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerova str., 49, tel. 8-843-291-26-76, 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, 420012, Kazan, Mushtari str., 11

MOROZOVA ANASTASIA A., therapist of the Department of therapy of Bugulma central regional hospital, Russia, 423231, Bugulma, Lenin str., 96

MIKHOPAROVA OLGA YU., Head of the Department of functional diagnostics of Hospital MIA, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky tract str., 132

OSHCHEPKOVA OLGA B., Head of the Department of cardiology of Hospital MIA, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky tract str., 132

Empty space

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.

Empty space

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

Empty space

TEXT OF THE ARTICLE

Empty space

Transparency. The study did not have sponsorship. The authors are fully responsible for the submission of the final version of the manuscript

Empty space

Financial and other relationships declaration.

All authors participated in concept and design of the article and manuscript writing. The final version of the manuscript was approved by all authors. Authors did not receive fees for research.

Empty space

References

1. Oganov RG, Maslennikova GJa. Profilaktika serdechno-sosudistyh i drugih neinfekcionnyh zabo-levanij – osnova uluchshenija demograficheskoy 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 farma-kologii 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 klinicheskoy meditsiny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2008; 1 (1): 72-78.

Empty space

© Н.Б. Амиров, Н.А. Цибульский, А.А. Морозова, О.Ю. Михопарова, О.Б. Ощепкова, 2016

Empty space

УДК 615.22

Empty space

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Empty space

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-843-291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

ЦИБУЛЬСКИЙ НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры функциональной диагностики ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11

МОРОЗОВА АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, врач-терапевт, отделения терапии ГАУЗ «Бугульминская ЦРБ», Россия, 423231, Бугульма, ул. Ленина, 96

МИХОПАРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА, зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

ОЩЕПКОВА ОЛЬГА БОРИСОВНА, зав. отделением кардиологии Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

Empty space

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 данными клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования и наличием СтСтН как изолированной, так и в сочетании с другими формами ХИБС, такими как ПИКС, НСР и проводимость. Протокол исследования: первое обследование включало оценку клинических симптомов, стандартную ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ по стандартному протоколу с оценкой интегральной сократительной функции левого желудочка, тест с 6-минутной ходьбой. Оценивались частота при-

ступов стенокардии, наличие одышки, перебоев в работе сердца. Определялись размеры камер сердца, толщина стенок и интегральная сократительная функция левого желудочка, масса миокарда, доплерографические показатели. Также оценивались нарушения ритма и 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 снижения частоты и тяжести приступов стенокардии, а также снижения выраженности одышки при физической нагрузке. 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 физической нагрузке.

Empty space

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

Empty space

ТЕКСТ СТРУКТУРИРОВАННОЙ СТАТЬИ

Empty space

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

Empty space

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.

Empty space

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.

Empty space

13. Dear colleagues! Due to the fact that the articles and information in articles published in the scientific journal «Journal of Modern Clinical Medicine», will be placed in the leading Russian and world bibliographic and reference publications, electronic information systems, including the deployment of electronic copies

of the database scientific electronic library (SEL), presented on elibrary.ru, as well as included in one of the systems, Web of Science: Science Citation Index Expanded, Social Sciences Citation Index, Arts and Humanities Citation Index, Scopus, Web of Knowledge, Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, authors of original articles should provide free of charge to the Journal the right to use electronic versions of articles to comply with international rules for the publications and abstracts. Articles submission is considered as permission of the author on the free use of electronic versions of articles.

14. Articles did not prepare in accordance with current instructions will not be proceeded by the Editorial Board and will not be returned.

15. The cost of publication of one A4 page prepared with current instructions is 800 (eight hundred) Russian Rubles and includes costs related to the pre-press preparation of the articles (proofreading, layout, matching, postage to communicate with authors and reviewers). Receipt of payment (scan or photo of the slip) is sent along with the article.

Payment details:

ООО IMC «Modern Clinical Medicine» OGRN 1131690016677: INN/KPP 1655265546/165501001 P / 40702810500000002685 account in PJSC «Tatfondbank» Kazan BIK 049205815 Correspondence / account 30101810100000000815.

16. Publication for post-graduate students is free if PhD student is single author. A copy of PhD student's ID is required.

17. All author's emails are included in automatic electronic Issues delivery of the Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny Journal [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine].

18. Instructions for authors can be updated according to Russian Higher Attestation Committee, Web of Science and Scopus requirements. Please check the latest instructions on the web-site and in the last Issue.

In case of any questions please contact the editorial board:

Amirov Nail Bagauvich (editor-in-chief), e-mail: namirov@mail.ru;

Vizel Alexander Andreevich (deputy chief editor), e-mail: lordara@mail.ru;

Daminova Maria Anatolievna (scientific secretary of the editorial board), e-mail: daminova-maria@yandex.ru;

Shaymuratov Rustem Ildarovich (computer support), e-mail: russtem@gmail.com.

Contact us at: tel: +7(843)291-26-76, fax: +7(843)277-88-84, site: **www.vskmjournal.org**.

On the issue of registration of contracts and advertising in the journal please apply to head of contracts and advertising department of MMC «Modern Clinical Medicine» *Amirova Renata Nailevna*, 420043, Kazan, Vishnevsky str., 57-83, tel. 8-903-307-99-47, e-mail: renata1980@mail.ru.

Full information and full texts are available on open-access recourses: **www.vskmjournal.org**, www.kgmu.kcn.ru, www.cyberleninka.ru, www.e.lanbook.com, www.elibrary.ru, <https://twitter.com/vskmjournal>.

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 9, выпуск 1, 2016

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 60×84¹/₈. Подписано в печать 17.02.16. Усл.печ.л. 11,39. Тираж 3000 экз. Заказ 16-7

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 9, issue 1, 2016

Scientific-practical journal

Edited by authors

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

Format 60×84¹/₈. Signed for publication 17.02.16. Conventional printer's sheet 11,39.
Circulation — 3000 copies. Order 16-7

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

