

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. Вишневого, 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](http://www.vskmjournal.org),  
[www.kgmu.kcn.ru](http://www.kgmu.kcn.ru), [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru),  
[www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru),  
[twitter.com/vskmjournal](http://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 3 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; ORCID ID : orcid.org/0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID : 7005357664; индекс Хирша (h-index) = 8

#### 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; ORCID ID : orcid.org/0000-0001-5028-5276; индекс Хирша (h-index) = 10

#### 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) = 26

**Амиров Наиль Хабибуллоевич**, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, акад. РАН (Казань, Россия), e-mail: amirovna@yandex.ru; индекс Хирша (h-index) = 6

**Галявич Альберт Сарварович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, чл.-корр. АН РТ, вице-президент ВНОК, заслуженный врач РТ (Казань, Россия), e-mail: agalyavich@mail.ru;

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-4510-6197; индекс Хирша (h-index) = 11

**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) = 15

**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) = 9

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

SCOPUS Author ID : 6602765981; индекс Хирша (h-index) = 26

**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) = 19

**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) = 18

**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**) = 7

**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; SCOPUS Author ID : 6507842427; индекс Хирша (**h-index**) = 11

**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;

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID : 6507175067; индекс Хирша (**h-index**) = 16

#### 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;

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID : 6601954452; индекс Хирша (**h-index**) = 6

**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

**Мажд Садих**, проф. внутренних болезней Госпиталя Св. Марии Уотербери, штат Коннектикут (клиника Йельского университета), Йель, **США**, e-mail: majid.sadigh@yale.edu

**Мелих Эльчин**, проф., Университет Хачеттепе, отделение медицинского образования и информатики, **Турция**, e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID : orcid.org/0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID : 1279205520

**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**) = 8

**Тили Тансей**, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии, **Великобритания**, e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID : orcid.org/0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID : 7004527023;

индекс Хирша (**h-index**) = 10

**Франтишек Выскочил**, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж, Лондон, Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета, Прага, **Чехия**, e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz

#### Редакционный совет

**Анисимов Андрей Юрьевич**, докт. мед. наук, проф. кафедры скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России (Казань, **Россия**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru;

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-4156-434X; индекс Хирша (**h-index**) = 5

**Анохин Владимир Алексеевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России (Казань, **Россия**), e-mail: anokhin56@mail.ru;

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-1050-9081; индекс Хирша (**h-index**) = 8

**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;

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-3960-830X; индекс Хирша (**h-index**) = 9

**Жиляев Евгений Валерьевич**, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медукал сентер», проф. кафедры ревматологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России (Москва, **Россия**), e-mail: zhilyayev@mtu-net.ru;

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID : 7801409756; индекс Хирша (**h-index**) = 4

**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**) = 10

**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**) = 5

**Маянская Светлана Дмитриевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России (Казань, **Россия**), e-mail: smayanskaya@mail.ru;

ORCID ID : orcid.org/0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID : 6507459643; индекс Хирша (**h-index**) = 10

**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

**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;

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-3261-1143; индекс Хирша (**h-index**) = 5

**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

**Доступен на сайтах:** web: <http://www.vskmjournal.org>; [www.kgm.kcn.ru](http://www.kgm.kcn.ru);  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru); [www.cyberleninka.ru](http://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 3 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](mailto:namirov@mail.ru);  
ORCID ID : [orcid.org/0000-0003-0009-9103](http://orcid.org/0000-0003-0009-9103); SCOPUS Author ID : 7005357664;  
**h-index = 8**

##### 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](mailto:lordara@mail.ru);  
ORCID ID : [orcid.org/0000-0001-5028-5276](http://orcid.org/0000-0001-5028-5276); **h-index = 10**

#### 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](mailto:albicky@nczd.ru);  
**h-index = 26**

**Amirov Nail Kh.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan State Medical University, Mem. of RAS, Kazan, **Russia**, e-mail: [amirovn@yandex.ru](mailto:amirovn@yandex.ru);  
**h-index = 6**

**Galyavich Albert S.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology 4 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](mailto:agalyavich@mail.ru);  
ORCID ID : [orcid.org/0000-0002-4510-6197](http://orcid.org/0000-0002-4510-6197); **h-index = 11**

**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](mailto:auziganshin@gmail.com);  
**h-index = 15**

**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](mailto:APKiyasov@ksu.ru);  
**h-index = 9**

**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](mailto:mend@tbit.ru);  
SCOPUS Author ID : 6602765981; **h-index = 26**

**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](mailto:eenik1947@mail.ru);  
**h-index = 19**

**Sinopalnikov Alexander I.**, D.Med.Sci., Prof., Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow, **Russia**, e-mail: [aisyn@list.ru](mailto:aisyn@list.ru), [aisyn@ya.ru](mailto:aisyn@ya.ru);  
**h-index = 18**

**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](mailto:sozinov@kgmu.kcn.ru);  
**h-index = 5**

**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](mailto:farrus@mail.ru);  
SCOPUS Author ID : 6507842427; **h-index = 11**

**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](mailto:institute@nrph.ru);  
ORCID ID : [orcid.org/0000-0003-2283-376X](https://orcid.org/0000-0003-2283-376X); SCOPUS Author ID : 6507175067; **h-index = 16**

#### Foreign Members of Editorial Board

**Adolfo Baloiara**, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist, **Spain**, e-mail: [adolfo.baloiara.villar@sergas.es](mailto:adolfo.baloiara.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](mailto:brimkulov@list.ru);  
ORCID ID : [orcid.org/0000-0002-7821-7133](https://orcid.org/0000-0002-7821-7133); SCOPUS Author ID : 6601954452; **h-index = 6**

**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](mailto: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](mailto: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](mailto:majid.sadigh@yale.edu)

**Melih Elcin**, Assoc. Prof., M.D., MSc.Head, Department of Medical Education & Informatics, **Turkey**, e-mail: [melcin@hacettepe.edu.tr](mailto:melcin@hacettepe.edu.tr); ORCID ID : [orcid.org/0000-0002-1652-906X](https://orcid.org/0000-0002-1652-906X); SCOPUS Author ID : 1279205520

**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](mailto:cs75@mail.ru);

**h-index = 8**

**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](mailto:t.tansey@gmul.ac.uk);

ORCID ID : [orcid.org/0000-0002-0742-5074](https://orcid.org/0000-0002-0742-5074); SCOPUS Author ID : 7004527023; **h-index = 10**

**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](mailto: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](mailto:aanisimovbsmp@yandex.ru);

ORCID ID : [orcid.org/0000-0003-4156-434X](https://orcid.org/0000-0003-4156-434X); **h-index = 5**

**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](mailto:anokhin56@mail.ru);

ORCID ID : [orcid.org/0000-0003-1050-9081](https://orcid.org/0000-0003-1050-9081); **h-index = 8**

**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](mailto:zhestkovav@yandex.ru);

ORCID ID : [orcid.org/0000-0002-3960-830X](https://orcid.org/0000-0002-3960-830X); **h-index = 9**

**Zhilyayev Evgenii V.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMAPE, Head physician of CJSC «European Medical Center», Moscow, **Russia**, e-mail: [zhilyayevev@mtu-net.ru](mailto:zhilyayevev@mtu-net.ru);

ORCID ID : [orcid.org/0000-0002-9443-1164](https://orcid.org/0000-0002-9443-1164); SCOPUS Author ID : 7801409756; **h-index = 4**

**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](mailto:zshamil@inbox.ru);

**h-index = 10**

**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](mailto:hirurgivan@rambler.ru);

**h-index = 5**

**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](mailto:smayanskaya@mail.ru);

ORCID ID : [orcid.org/0000-0001-6701-5395](https://orcid.org/0000-0001-6701-5395); SCOPUS Author ID : 6507459643; **h-index = 10**

**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](mailto:miller@online.nsk.su);

**h-index = 6**

**Safina Asiaya I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatry of KSMa, Kazan, **Russia**, e-mail: [safina\\_asia@mail.ru](mailto:safina_asia@mail.ru);

ORCID ID : [orcid.org/0000-0002-3261-1143](https://orcid.org/0000-0002-3261-1143); **h-index = 5**

**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](mailto:osigit@rambler.ru);

**h-index = 5**

**Available on the websites:** web: <http://www.vskmjjournal.org>; [www.kgmu.kcn.ru](http://www.kgmu.kcn.ru);  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru); [www.cyberleninka.ru](http://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

Прогнозирование возможной хронизации вирусного гепатита на основе динамической оценки уровня железа в сыворотке крови. **Белоконова Л.В., Зайцева Л.Ю., Титарева Л.В.** ..... 7

Прогностическое значение клинико-нейровизуализационных факторов риска активности течения рассеянного склероза. **Кобысь Т.А.** ..... 12

Как выполняются положения GOLD 2014 в реальной врачебной практике? **Купаев В.И., Щелкунова Л.А., Наговская Н.Г., Гусаров К.В.** ..... 18

Конкурентные перспективы портосистемного шунтирования у больных циррозом печени и портальной гипертензией. **Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Ураков Ш.Т., Нигматуллин Э.И., Зупаров К.Ф.** ..... 23

Результаты работы программы управления регистром больных хронической ишемической болезнью сердца. **Номоконова Е.А., Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А., Недосеко К.В.** ..... 30

Эффективность радиоволнового метода лечения патологии шейки матки. **Субханкулова А.Ф.** ..... 35

### ИЗ ПРАКТИЧЕСКОГО ОПЫТА

Анализ случаев смерти больных бронхиальной астмой в Пермском крае. **Жадова Т.А., Зайкина М.В., Карпунина Н.С., Агафонов А.В.** ..... 39

### ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Эволюция центральных органов государственного управления здравоохранением в дореволюционной России. **Егорышева И.В., Морозов А.В.** ..... 43

Возможности управления качеством медицинской помощи в практике руководителя региональной эндокринологической службы (на при-

мере поздних осложнений сахарного диабета). **Удовиченко О.В., Нимаева Д.Э., Берсенева Е.А., Мешков Д.О.** ..... 49

### КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Ранние осложнения после трансанальной дезартеризации геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки у больных с III и IV стадиями геморроидальной болезни и при сочетанной патологии анального канала. **Фатхутдинов И.М.** ..... 59

### ОБЗОРЫ

Инфаркт миокарда правого желудочка во врачебной практике. **Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б.** ..... 62

Состояние здоровья медицинских работников. **Гатиятуллина Л.Л.** ..... 69

Генетический полиморфизм и эффективность гиполипидемической терапии. **Кабакова А.В., Галявич А.С.** ..... 75

### В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Оптимизация лечения хронической обструктивной болезни легких: путь к двойной бронходилатации (заключение совета экспертов Приволжского федерального округа России). **Шмелев Е.И., Жестков А.В., Визель А.А., Загидуллин Ш.З., Кароли Н.А., Мишланов В.Ю., Фассахов Р.С., Хамитов Р.Ф., Вавашкина Е.А., Визель И.Ю., Воробьева Н.Б., Кулбаисов А.М., Костина Е.М., Куняева Т.А., Павлов П.И., Песков А.Б., Постникова Л.Б., Стародубцева О.И., Сушенцов В.Г., Фархутдинов У.Р.** ..... 82

Правила оформления статей для авторов в журнал и приложение «Вестник современной клинической медицины» ISSN 2071-0240 (PRINT), ISSN 2079-553x (ONLINE) ..... 90

# CONTENTS

## ORIGINAL ARTICLES

- Prediction of viral hepatitis chronicity based on a dynamic assessment of serum iron level. **Belokonova L.V., Zaytseva L.Yu., Titareva L.V.** .....7
- Prognostic value of clinical and neuroimaging risk factors of multiple sclerosis activity. **Kobys T.A.** ..... 12
- How the GOLD 2014 guidelines is used in real-life medical practice? **Kupaev V.I., Shchelkunova L.A., Nagovskaya N.G., Gusarov K.V.** ..... 19
- Competitive prospects of portosystemic shunting in patients with liver cirrhosis and portal hypertension. **Nazyrov F.G., Devyatov A.V., Urakov S.T., Nigmatullin E.I., Zuparov K.F.** ..... 23
- The results of program management of the register of patients with chronic ischemic heart disease. **Nomokonova E.A., Elykomov V.A., Efremushkina A.A., Nedoseko K.V.** ..... 30
- The efficiency of radiowave treatment of cervical pathology. **Subkhankulova A.F.** ..... 35

## PRACTICAL EXPERIENCE

- Analysis of deaths of patients with bronchial asthma in the Perm region. **Zhadova T.A., Zaikina M.V., Karpunina N.S., Agafonov A.V.** ..... 39

## ORGANIZATION OF HEALTHCARE

- The evolution of the central public health administration in prerevolutionary Russia. **Egorysheva I.V., Morozov A.V.** ..... 43
- Possibility of quality management health care in the practice of the head of regional endocrinology service (for example late complications of diabetes mellitus). **Udovichenko O.V., Nimaeva D.E., Berseneva E.A., Meshkov D.O.** ..... 49

## SHORT MESSEGES

- Early complications after transanal of the hemorrhoids dearterization with mucopexy and lifting the mucosa of the rectum in patients with III and IV stage of hemorrhoidal disease and in patients with combined pathology of the anal canal. **Fatkhutdinov I.M.** ..... 59

## REVIEWS

- Right ventricle myocardial infarction in medical practice. **Abdrakhmanova A.I., Amirov N.B.** ..... 62
- Health status of medical professionals. **Gatiyatullina L.L.** ..... 69
- Genetic polymorphism and efficiency of lipid-lowering therapy. **Kabakova A.V., Galyavich A.S.** ..... 75

## HELP FOR PRACTITIONER

- Optimization of chronic obstructive pulmonary disease treatment: the way to double bronchodilation (conclusion of the expert council of the Volga federal district of Russia). **Shmelev E.I., Zhestkov A.V., Vizel A.A., Zagidullin Sh.Z., Karoli N.A., Mishlanov V.Yu., Fassakhov R.S., Khamitov R.F., Vavashkina E.A., Vizel I.Yu., Vorobiova N.B., Kulbaisov A.M., Kostina E.M., Kunyaeva T.A., Pavlov P.I., Peskov A.B., Postnikova L.B., Starodubtseva O.I., Sushentsov V.G., Farkhutdinov U.R.** ..... 83
- Instruction for authors vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny journal [The bulletin of contemporary clinical medicine] and supplements issn 2071-0240 (print), issn 2079-553x (online) ..... 94

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗМОЖНОЙ ХРОНИЗАЦИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА НА ОСНОВЕ ДИНАМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ЖЕЛЕЗА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

**БЕЛОКОНОВА ЛЮДМИЛА ВЛАДИМИРОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Россия, 305007, Курск, ул. Сумская, 45г, e-mail: Ludmila2611@yandex.ru

**ЗАЙЦЕВА ЛЮДМИЛА ЮРЬЕВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Россия, 305035, Курск, ул. Кольцова, 11

**ТИТАРЕВА ЛЮДМИЛА ВИКТОРОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Россия, 305007, Курск, ул. Сумская, 45г

**Реферат. Цель исследования** — повышение эффективности прогнозирования риска хронизации острых вирусных гепатитов на основе изучения уровня сывороточного железа. **Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 77 пациентов с вирусными гепатитами В и С. В соответствии с основными клинико-лабораторными критериями оценки все больные имели среднетяжелое течение заболевания. Содержание железа в сыворотке крови у больных изучалось в динамике: при поступлении, в процессе лечения и при выписке. В ходе диспансерного наблюдения за реконвалесцентами уровень сывороточного железа контролировался через 1, 3, 6 и 12 мес после выписки из стационара. **Результаты и их обсуждение.** По результатам исследования нами установлено, что повышение уровня сывороточного железа у больных, перенесших острый вирусный гепатит, является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении риска хронизации заболевания. **Заключение.** Полученные нами данные дают основание использовать стойкую гиперферремию в качестве критерия хронизации острых вирусных гепатитов В и С и включить исследование сывороточного железа в схемы диспансеризации реконвалесцентов вирусного гепатита.

**Ключевые слова:** вирусные гепатиты, сывороточное железо, риск хронизации.

**Для ссылки:** Белоконова, Л.В. Прогнозирование возможной хронизации вирусного гепатита на основе динамической оценки уровня железа в сыворотке крови / Л.В. Белоконова, Л.Ю. Зайцева, Л.В. Титарева // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С.7—11.

## PREDICTION OF VIRAL HEPATITIS CHRONICITY BASED ON A DYNAMIC ASSESSMENT OF SERUM IRON LEVEL

**BELOKONOVA LYUDMILA V.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of infectious diseases and epidemiology of Kursk State Medical University, Russia, Kursk, Sumscaya str., 45g, e-mail: Ludmila2611@yandex.ru

**ZAYTSEVA LYUDMILA YU.**, C. Med. Sci. associate professor of the Department pediatrics of Kursk State Medical University, Russia, Kursk, Koltsov str., 11

**TITAREVA LYUDMILA V.**, C. Med. Sci. associate professor of the Department infectious diseases and epidemiology of Kursk State Medical University, Russia, Kursk, Sumscaya str., 45g

**Abstract. Aim of our study** was to improve the efficiency of predicting the risk of chronisation of acute viral hepatitis based on the study of serum iron level. **Material and methods.** There were 77 patients with viral hepatitis B and C under our observation. According to the basic clinical and laboratory criteria all patients had moderate disease. The serum iron concentration was studied in dynamics: at admission, during treatment and at discharge. During the dispensary observation, convalescent's serum iron level was monitored after 1, 3, 6 and 12 months after discharge from the hospital. **Results and discussion.** It was established that increased levels of serum iron in patients with acute viral hepatitis is a poor prognostic factor in the risk of chronisation. **Conclusion.** Our data allow us to suspect that persistent hyperferremia is a criterion of chronicity of acute viral hepatitis B and C and include a serum iron test in the scheme of clinical examination of viral hepatitis convalescents.

**Key words:** viral hepatitis, serum iron, risk of chronisation.

**For reference:** Belokonova LV, Zaytceva LYu, Titareva LV. Prediction of viral hepatitis chronicity based on a dynamic assessment of serum iron level. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 7—11.

Непременным условием успеха диспансерного наблюдения за реконвалесцентами вирусных гепатитов является его целенаправленность — решение задачи прогнозирования угрозы хронизации и контроля за выполнением предпи-

санных лечебно-профилактических рекомендаций. Только на такой основе становится возможной попытка заблаговременного проведения превентивной терапии, направленной на предупреждение хронизации [3]. К сожалению, в клинической практике не-

обходимая целенаправленность часто утрачивается, и диспансерное наблюдение за реконвалесцентами превращается в формальные осмотры. Выписка реконвалесцентов острого вирусного гепатита из стационара осуществляется без учета возможного формирования хронических поражений печени.

**Цель исследования** — повысить эффективность прогнозирования хронизации гепатитов на основе изучения динамики уровня железа в сыворотке крови.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 77 больных с острым вирусным гепатитом В (48 пациентов) и С (29 пациентов), получавших стационарное лечение в ОБУЗ ОКИБ им. Н.А. Семашко.

Все пациенты обследованы в соответствии со стандартами оказания специализированной помощи больным вирусными гепатитами. Показатели билирубина, трансаминаз и протромбинового индекса в крови являются лабораторными критериями тяжести клинического течения острого вирусного гепатита [5]. По степени выраженности интоксикации, показателям билирубина крови, активности аланинаминотрансферазы (АлАТ), протромбиновому индексу (ПТИ) и другим лабораторным показателям отобранные больные имели среднетяжелое течение инфекции с индикацией маркеров вирусных гепатитов методами иммуноферментного анализа (ИФА), полимеразной цепной реакции (ПЦР) и были сопоставимы. По имеющимся анамнестическим данным больные направлялись в инфекционную больницу на 5—10-й день от начала заболевания.

Все больные получали только базисную терапию, входящую в стандарты оказания специализированной медицинской помощи, которая включала полупостельный режим, стол № 5, симптоматическую и патогенетическую терапию, внутривенную инфузионную терапию (5% раствор глюкозы, раствор Рингера).

Уровень железа у больных вирусными гепатитами изучался в динамике: при поступлении больных в клинику, в динамике заболевания (чаще на 14-й день пребывания в стационаре) и перед выпиской (на 21—28-й день пребывания в стационаре). Содержание железа в сыворотке крови реконвалесцентов определялось через 1, 3, 6 и 12 мес после выписки из стационара, в сроки, зависящие от состояния обследуемого и результатов последнего лабораторного исследования. Забор венозной крови для определения уровня железа проводился утром натощак из локтевой вены параллельно с забором крови для проведения рутинных биохимических тестов.

В ходе эксперимента нами использовался стандартный набор реагентов «Железо» для фотометрического определения концентрации ионов железа, относящийся к серии «Био-Ла-Тест».

Статистическую обработку результатов исследования проводили путем вычисления средней арифметической ( $M$ ) и ошибки средней ( $m$ ). Для установления статистической достоверности различий в сравниваемых величинах мы использовали математический метод построения динамических рядов и параметрический критерий Стьюдента. За

уровень достоверности принималась вероятность различия, равная 95% ( $p < 0,05$ ). Коэффициент корреляции сравниваемых величин определяли по Пирсону. Информативность признака вычисляли по формуле Кульбака. Математическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ «Microsoft Excel-2003» и «Statistica 6.0».

Все больные после выписки из стационара находились под диспансерным наблюдением. С повышенным содержанием железа в сыворотке крови было выписано 64 пациента, из них вирусный гепатит В перенесли 37 человек, гепатит С — 27 человек. Все реконвалесценты после выписки из стационара соблюдали в течение полугода рекомендуемый нами режим.

Программа диспансерного обследования включает повторные клинические осмотры (анализ жалоб, оценка толерантности к пищевым нагрузкам, определение размеров печени, размеров селезенки, цвета мочи, кала и др.), биохимические исследования (АлАТ, АсАТ, содержание билирубина в крови, при необходимости белковые пробы, уробилин в моче), индикация маркеров вирусных гепатитов методами ИФА, ПЦР, на фоне которых мы исследовали уровень железа в сыворотке крови [3].

Первичное диспансерное обследование реконвалесцентов было проведено в течение 30 дней после выписки, в сроки, зависящие от состояния больного и результатов контрольного лабораторного исследования при выписке.

Через месяц после перенесенной болезни 31 из 52 реконвалесцентов, перенесших вирусный гепатит В, никаких жалоб не предъявляли. При объективном осмотре изменений со стороны внутренних органов у этой группы обследованных не обнаружено. Остальные 21 человек отмечали слабость, недомогание, быструю утомляемость, периодические боли в правом подреберье. Печень пальпировалась у края реберной дуги у 10 человек, выступала из-под края реберной дуги на 1—1,5 см у 7 человек.

Содержание билирубина через месяц после выписки колебалось от 8,46 до 36,66 мкмоль/л и составляло в среднем  $(16,52 \pm 0,90)$  мкмоль/л, АлАТ — от 27 до 59 ЕД/л [в среднем  $(29,0 \pm 1,2)$  ЕД/л]. Уровень ионов железа в сыворотке крови находился в пределах от 15 до 51 мкмоль/л, в среднем составляя  $(29,8 \pm 1,6)$  мкмоль/л [норма  $(21,6 \pm 0,9)$  мкмоль/л] (табл. 1).

Через 3 мес после выписки из стационара содержание ионов железа в сыворотке крови было повышенным у 9 из 32 обследованных [в среднем  $(32,9 \pm 1,9)$  мкмоль/л], у 8 из них уровень АлАТ также был повышенным [ $(56,0 \pm 1,2)$  ЕД/л]. Показатели пигментного обмена нормализовались к этому периоду у всех реконвалесцентов.

Через 6 мес обследовано 28 реконвалесцентов. Из них у 8 человек содержание железа в сыворотке крови было повышенным [ $(30,2 \pm 0,7)$  мкмоль/л], у остальных — в норме. У 5 из 28 реконвалесцентов уровень АлАТ был повышенным [ $(53,0 \pm 1,2)$  ЕД/л].

Через 12 мес после выписки из стационара обследовано 24 человека. Из них у 5 реконвалесцентов



Таблица 1

Показатели биохимического анализа крови реконвалесцентов вирусного гепатита В после выписки,  $M \pm m$ 

Сроки обследования, мес	Общий билирубин, мкмоль/л	АлАТ, ЕД/л	Тимоловая проба, ед	Fe <sup>2+</sup> , мкмоль/л
1	16,52±0,9	29,0±1,8	6,1±0,06	29,8±1,6*
3	14,45±1,08	27,0±1,6	3,4±0,04	21,72±1,7
6	10,53±1,18	26,0±1,2	2,2±0,01	17,0±2,0
12	9,27±2,31	26,0±0,9	1,8±0,02	14,4±2,4
Контрольная группа	9,1±2,0	26,0±1,7	1,3±0,2	21,6±0,9

Примечание: \*различия со средними показателями контрольной группы [(21,6±0,90 мкмоль/л) достоверны,  $p < 0,001$ ].

концентрация железа в сыворотке крови оставалась повышенной [(29,6±0,4) мкмоль/л], у 5 обследованных уровень АлАТ был выше нормы [(44,0±0,9) ЕД/л].

Через месяц после перенесенного вирусного гепатита С обследовано 25 человек, из них у 20 содержание железа в сыворотке крови оставалось на повышенном уровне [(35,5±1,4) мкмоль/л]. У 18 реконвалесцентов уровень АлАТ оставался повышенным и составлял в среднем (53,0±1,2) ЕД/л, уровень билирубина находился в пределах нормальных величин (табл. 2).

При обследовании реконвалесцентов через 3 мес после выписки из стационара повышенный уровень железа был обнаружен у 17 человек [(32,5±1,3) мкмоль/л], повышенный уровень АлАТ — у 15 человек [(48,0±0,8) ЕД/л].

Через 6 мес содержание железа оставалось на повышенном уровне у 17 обследованных, составляя при этом (31,3±1,1) мкмоль/л, уровень АлАТ был выше нормы у 15 обследованных и составлял в среднем (45,0±1,2) ЕД/л.

Через 12 мес после выписки концентрация ионов железа в сыворотке крови была выше нормы у 17 обследованных [(30,7±1,2) мкмоль/л] и у них же уровень АлАТ был выше нормы [(44,0±0,8) ЕД/л].

Свободное железо инициирует цепные реакции образования свободных радикалов, которые, в свою очередь, приводят к перекисному окислению липи-

дов биомембран, повреждению белков и клеточного генома [2, 7].

Исследованиями последних лет доказано, что перегрузка организма железом приводит к неблагоприятному течению хронических вирусных гепатитов, увеличению риска развития гепатоцеллюлярной карциномы [8]. В литературе имеются противоречивые данные о наличии причинно-следственной связи между увеличением содержания железа и разрастанием фиброзной ткани в органах. Повышенная концентрация железа в печени может привести к повреждению ее клеток, развитию фиброза и цирроза [4].

Можно предположить, что длительно сохраняющаяся повышенная концентрация железа в сыворотке крови у реконвалесцентов вирусного гепатита является неблагоприятной для больного, так как ведет к избыточному отложению железа в печени, что усугубляет патологический процесс и усиливает функциональную недостаточность печени. Определение железа в комплексе с другими клинико-лабораторными методами обследования может быть рекомендовано перед окончательным снятием реконвалесцентов с диспансерного учета.

У 5 из 52 обследованных нами больных с острым вирусным гепатитом В и у 17 из 25 больных с острым вирусным гепатитом С процесс перешел в хроническую форму (табл. 3).

Таблица 2

Показатели биохимического анализа крови реконвалесцентов вирусного гепатита С после выписки,  $M \pm m$ 

Сроки обследования, мес	Общий билирубин, мкмоль/л	АлАТ, ЕД/л	Тимоловая проба, ед	Fe <sup>2+</sup> , мкмоль/л
1	16,92±1,1	46,0±1,6	6,6±0,12	33,4±1,7*
3	14,38±0,9	42,0±1,2	5,4±0,04	28,9±1,4*
6	15,23±1,3	39,0±0,9	3,6±0,01	27,3±1,2*
12	20,16±2,4	36,0±1,3	2,4±0,04	26,9±1,2*
Контрольная группа	9,1±2,0	26,0±1,7	1,3±0,2	21,6±0,9

Примечание: \*различия со средними показателями контрольной группы [(21,6±0,9) мкмоль/л] достоверны,  $p \leq 0,001$ .

Таблица 3

## Исходы вирусных гепатитов

Исход вирусного гепатита	HBV+, n=52		HCV+, n=25	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Выздоровление	44	85	8	32
Затяжная и хроническая форма	8	15	17	68

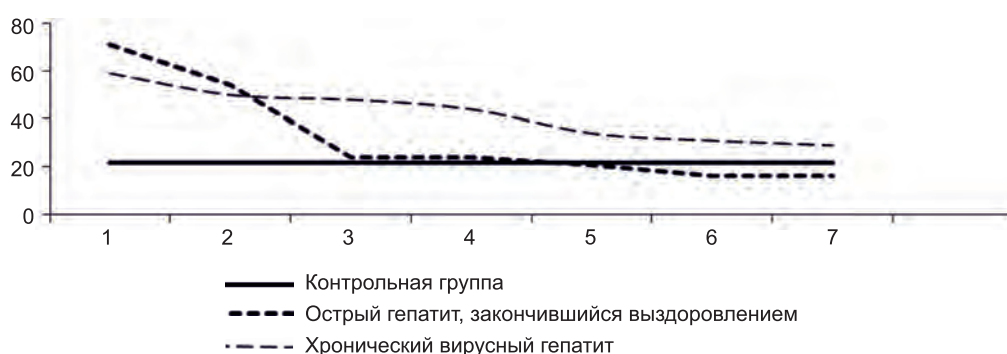
Диагноз хронического вирусного гепатита был поставлен на основании комплексного клинико-лабораторного исследования: давности процесса (более 6 мес), клинических проявлений (астенический синдром, умеренная гепатомегалия, повышение температуры тела до субфебрильных цифр), умеренного стабильного повышения уровня сывороточных трансаминаз (в 1,5—3 раза выше нормы), данных УЗИ печени и селезенки. У всех больных хроническим вирусным гепатитом В в течение 6 мес сохранялся высокий уровень HBs-антигемии.

Как следует из наших исследований, в группе лиц, у которых развился хронический гепатит, уровень железа в сыворотке крови длительно сохранялся на повышенном уровне.

Так, у реконвалесцентов вирусного гепатита В, закончившегося выздоровлением, средние показатели концентрации железа в сыворотке крови уже через 1 мес после выписки достигли верхних границ нормы, составляя при этом  $(26,40 \pm 1,30)$  мкмоль/л. Через 3 мес после выписки из стационара уровень железа в сыворотке крови реконвалесцентов достиг средних показателей контрольной группы —  $(21,14 \pm 0,79)$  мкмоль/л. У реконвалесцентов острого вирусного гепатита В, перешедшего в затяжные и хронические формы, уровень железа в сыворотке крови даже через 3 мес после выписки из стационара достоверно превышал средние показатели контрольной группы [ $(33,11 \pm 0,79)$  мкмоль/л].

У реконвалесцентов вирусного гепатита С с нормальными показателями билирубина и АлАТ концентрация железа в сыворотке крови достигла нормы через 3 мес после перенесенного заболевания, составляя при этом  $(24,22 \pm 1,23)$  мкмоль/л. У реконвалесцентов острого вирусного гепатита С с сохраняющимися повышенными биохимическими показателями уровень железа в сыворотке крови даже через 12 мес после выписки из стационара достоверно превышал средние показатели контрольной группы [ $(29,25 \pm 1,70)$  мкмоль/л].

Анализируя рисунок, можно заметить, что у больных, у которых впоследствии развился хронический гепатит, уровень железа в сыворотке крови при поступлении был даже ниже, чем у больных, острый процесс у которых закончился выздоровлением.



Динамика концентрации железа в сыворотке крови при вирусных гепатитах: по оси абсцисс: 1 — при поступлении в стационар, 2 — в динамике заболевания, 3 — перед выпиской из стационара, 4 — через месяц после выписки, 5 — через 3 мес после выписки, 6 — через 6 мес после выписки, 7 — через 12 мес после выписки; по оси ординат: ионы железа, мкмоль/л

Однако длительность нормализации повышенной концентрации железа в сыворотке крови в группе лиц, патологический процесс у которых перешел в хроническую форму, была выше, чем у лиц с благоприятным прогнозом.

Возможно, длительность нормализации уровня железа в сыворотке крови может быть использована в качестве прогноза высокой вероятности хронизации вирусных гепатитов. Мы вычисляли показатель информативности уровня железа в сыворотке крови реконвалесцентов перед выпиской из стационара и через месяц после выписки с целью выявления групп риска вероятной хронизации вирусных гепатитов. Учитывая тот факт, что при  $p < 0,05$  у 95% больных уровень железа находится в пределах  $M \pm 2\sigma$ , в качестве прогностического теста можно использовать определение сохраняющейся повышенной концентрации железа в сыворотке крови выше 26,2 мкмоль/л (табл. 4).

Таблица 4

**Информативность повышенного уровня железа в сыворотке крови реконвалесцентов для прогноза вероятной хронизации вирусных гепатитов**

		$p_1$	$p_2$	I
Железо сыворотки крови >26,2 мкмоль/л	Перед выпиской из стационара	1	0,78	0,2
	Через месяц после выписки из стационара	1	0,37	2,7

Примечание:  $p_1$ ,  $p_2$  — относительная частота признака соответственно в группах больных с острым вирусным гепатитом, закончившимся переходом в затяжные и хронические формы и выздоровлением (выраженная в долях единицы); I — информативность.

Из табл. 4 видно, что при прогнозе вероятной хронизации вирусного гепатита повышенная концентрация железа в сыворотке крови наиболее информативна при определении ее через месяц после выписки реконвалесцентов из стационара. Поскольку информативность определения повышенной концентрации железа в сыворотке крови перед выпиской из стационара меньше 0,5, в этот период нельзя рекомендовать использование определения катиона для прогноза хронизации острого вирусного гепатита.

Мы выяснили, что нарушение обмена железа является наиболее стойким по сравнению с другими видами обмена, и пока держится гиперферремия, патологические процессы в печени нельзя считать законченными, несмотря на нормализацию других функциональных проб. В связи с этим возникает необходимость проведения диспансерного наблюдения за всеми лицами, перенесшими вирусный гепатит. Наиболее строгий контроль должен быть установлен за лицами с явлениями гиперферремии до полного восстановления нормального уровня железа.

Определение железа в отдаленные сроки после перенесенного вирусного гепатита необходимо для суждения о степени восстановления функциональной способности печени и решения вопросов трудоустройства реконвалесцентов. Можно рекомендовать введение в число обычных биохимических исследований определение количества железа при поступлении, в период угасания основных симптомов заболевания и в фазу реконвалесценции. Простота и доступность методики позволяет рекомендовать ее не только в условиях стационара, но и в поликлинике.

Изучение в динамике количественного содержания железа в крови дает возможность наряду с клиническими данными в определенной степени судить о функциональном состоянии печени, о тяжести патологического процесса в организме больных. Генез стойкой гиперсидеремии у больных ХВГ, возможно, объясняется нарушением функции печени по депонированию железа. В результате биохимических нарушений ослабляются устойчивость и прочность металлоорганических соединений, они легче и быстрее отдают элемент [1]. Вместе с тем из-за утраты гепатоцитами способности ассимилировать железо разрушающихся эритроцитов происходит его накопление в сыворотке крови [6].

Материалы наших исследований дают основание использовать в качестве прогностического маркера стойко выраженную гиперсидеремию, проявляющуюся длительным сохранением высокого уровня железа в сыворотке крови.

**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 исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Биологическое действие химических элементов. Железо. Физиологические, фармакодинамические и токсические признаки / А.А. Хабаров, Д.А. Новиков, Е.В. Будко, Л.В. Одинченко. — Курск: КГМУ, 2004. — 114 с.
2. Богуш, Л.С. Роль железа в патогенезе алкогольной болезни печени / Л.С. Богуш // Рецепт. — 2007. — № 1 (51) — С.138—142.

3. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение / Н.Д. Ющук [и др.] — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 160 с.
4. *Ивашкин, В.Т.* Фиброз печени: монография / В.Т. Ивашкин, Ч.С. Павлов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 168 с.
5. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В / В.Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2014. — № 3. — С.58—88.
6. *Козлов, К.В.* Патогенетическая характеристика метаболизма железа у больных хроническим гепатитом С: дис. ... канд. мед. наук / Козлов Константин Вадимович; ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ. — СПб., 2009. — 125 с.
7. Нарушения обмена железа в патогенезе критических состояний (экспериментальное исследование) / Ю.П. Орлов [и др.] // Токсикологический вестник. — 2011. — № 2. — С.34—41.
8. Факторы прогрессирующего течения хронического гепатита С / К.Р. Дудина [и др.] // Лечащий врач. — 2013. — № 10. — С.36—39.

## REFERENCES

1. Habarov AA, Novikov DA, Budko EV, Odinchenko LV. Biologicheskoe dejstvie himicheskikh jelementov; zhelezo; fiziologicheskie, farmakodinamicheskie i toksicheskie priznaki [Biological effects of chemical elements; iron; physiological, pharmacodynamic and toxic signs]. Kursk: KGMU [KSMU]. 2014; 114 p.
2. Bogush LS. Rol' zheleza v patogeneze alkohol'noj bolezni pecheni [The role of iron in the pathogenesis of alcoholic liver disease]. Recept [Recipe]. 2007; 1 (51): 138-142.
3. Jushhuk ND, Klimova EA, Znojko OO, Karetkina GN, Maksimov SL, Maev IV. Virusnye gepatity: klinika, diagnostika, lechenie [Viral hepatitis: clinic, diagnostics, treatment]. M : GJeOTAR-Media. 2014; 160 p.
4. Ivashkin VT, Pavlov ChS. Fibroz pecheni: monografija [Liver fibrosis: a monograph]. M:GJeOTAR-Media. 2011; 168 p.
5. Ivashkin VT, Jushhuk ND, Maevskaja MV, Znojko OO, Dudina KR, Karetkina GN et al. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologicheskoj asociacii i Rossijskogo obshhestva po izucheniju pecheni po diagnostike i lecheniju vzroslyh bol'nyh gepatitom B [Clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association and the Russian society on studying of liver diseases on diagnostics and treatment of adult patients with hepatitis B]. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian magazine of gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014; 3: 58-88.
6. Kozlov KV. Patogeneticheskaja harakteristika metabolizma zheleza u bol'nyh hronicheskim gepatitom S : dis. ... kand. med. nauk : 14.00.10 [Pathogenetic characterization of iron metabolism in patients with chronic hepatitis C : dissertation]. SPb. 2009; 125 p.
7. Orlov JuP, Ivanov AV, Dolgih VT, Lukach VN, Chesnokova MV, Pritykina TV et al. Narusheniya obmena zheleza v patogeneze kriticheskikh sostojanij (jeksperimental'noe issledovanie) [A disorder of iron metabolism in the pathogenesis of critical conditions (experimental study)]. Toksikologicheskij vestnik [Toxicological Bulletin]. 2011; 2: 34—41.
8. Dudina KR, Caruk KA, Shut'ko SA, Bokova NO, Jushhuk ND. Faktory progressirujushhego techenija hronicheskogo gepatita S [Factors of progressive course of chronic hepatitis C]. Lechashhij vrach [Doctor]. 2013; 10: 36-39.

## PROGNOSTIC VALUE OF CLINICAL AND NEUROIMAGING RISK FACTORS OF MULTIPLE SCLEROSIS ACTIVITY

**KOBYTS TATIANA A.**, C. Med. Sci., Head of Kyiv City Center of Multiple Sclerosis, Kyiv City Clinical Hospital № 4, doctoral candidate of the Department of neurology of O.O. Bogomolets National Medical University, Ukraine, Kyiv, tel. +38-067-287-31-65, e-mail: tkobys@ukr.net

**Abstract. Purpose of the study.** To improve predictive assessment of multiple sclerosis (MS) activity on the basis of complex clinical-neurological and neuroimaging prospective study. **Research methods.** A prospective ten-year study of 180 patients with MS starting with the first clinical signs. MRI examination was performed on a GE unit Signa Excite HD 1,5T, determined by the number of T2 lesions including lesiona >3 mm, and T1 Gd + lesions. **Results and discussion.** We proved the effect of frequency of relapses in the beginning of the disease and the type of FS affected by CIS on the long-term prognosis of clinical activity. Based on the MRI monitoring we identified prognostic risk factors for the activity of the disease in different periods of the study — namely, the number of T2 lesions, their size and location. **Conclusion.** Prediction of the course of MS activity should be carried out taking into account the clinical and neuroimaging evidence of disease activity in different periods from its onset.

**Key words:** multiple sclerosis, clinical disease activity, lesions, disability progression.

**For reference:** Kobys TA. Prognostic value of clinical and neuroimaging risk factors of multiple sclerosis activity. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 12—18.

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА АКТИВНОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

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

**Реферат. Цель исследования** — повысить уровень прогностической оценки активности течения рассеянного склероза на основе комплексного клиничко-неврологического и нейровизуализационного проспективного исследования. **Материал и методы.** Проведено проспективное 10-летнее исследование 180 больных рассеянным склерозом, начиная с первых клинических признаков. Магнитно-резонансное томографическое обследование проводилось на аппарате GE, Signa Excite HD 1,5T, определялось количество Т2-очагов, в том числе размером более 3 мм, Т1 и Gd+очагов. **Результаты и их обсуждение.** Доказано влияние частоты рецидивов в начале заболевания и виды поражения функциональной системы при клинически изолированном синдроме на долгосрочный прогноз клинической активности. На основании МРТ-мониторинга определены прогностические факторы риска активности течения заболевания в разные периоды исследования, а именно: количество Т2-очагов, их размеры и локализация. **Заключение.** Прогнозирование активности течения рассеянного склероза должно проводиться с учетом клинических и нейровизуализационных признаков активности заболевания в разные периоды от его начала.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, клиническая активность заболевания, очаги, прогрессирование инвалидизации.

**Для ссылки:** Kobys, T.A. Prognostic value of clinical and neuroimaging risk factors of multiple sclerosis activity / T.A. Kobys // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С.12—18.

**Introduction.** The problem of early diagnosis and prognosis of multiple sclerosis (MS), especially in the initial stages, remains extremely topical in the world to date [1, 14, 15]. Currently there are more than 3 million MS patients in the world, and further increase in its prevalence is observed. Forecast of the disease activity of multiple sclerosis (MS) after the first clinical disease attack, called clinically isolated syndrome (CIS), and in the first years after the onset of the disease is very important for neurologists and patients, due to the need to make a decision on starting pathogenetic treatment in order to preserve the ability to work.

**Review of studies on the topic.** Different rates of disease progression and time periods until significant

disability generate interest in determining various aspects and features of the clinical activity of demyelinating process in MS, which is clinically determined by the frequency of exacerbations and progression of disability [2, 7, 9, 11, 12]. A. Degenhardt et al. pointed out that the negative prognostic factors of high disease activity is high recurrence rate and reaching significant disability in the first five years of the disease, lesions of more functional systems (FS), short interval between the first and second relapse [5].

In a 20,6-year retrospective study of 2,477 patients with MS in the UK and Canada the impact of relapses at different stages of disease on its progression was determined and proved to be ambiguous [12]. Results of



a two-decade follow-up of 169 patients with benign MS were published, in which for 10 years after the debut of the disease EDSS score was less than 3 points. [10] Preservation for a long period of time (10 years from MS onset) of the disability level of less than 3 points as measured by EDSS, the so-called benign benign MS, in only a small proportion of patients, led to further detailed examination of all the factors that influence the disease progression [4].

At the same time magnetic resonance imaging (MRI) is an integral part of the MS diagnosis and evaluation of its current activity [3, 8]. The nature of a «clinico-radiological paradox», i.e. inconsistency of MRI picture and clinical manifestations of the disease, which is indicated by weak correlation between clinical and MRI signs of disease, has been discussed in the literature for long time. K. Lovblad et al., 2010 [8] attach great importance to the role of MRI in the diagnosis and monitoring of diseases, as well as held a generalization of achievements and unresolved problems of the neuroimaging era. At the same time, the researchers point out that in addition to the shortcomings of existing clinical and MRI studies, the presence of «silent» lesions is important, therefore it remains important to identify new predictors of disease activity.

A lengthy 20-year study by L. Fisniku et al. Queen Square of a large number of patients with CIS (140 patients) showed that the number of lesions on T2-weighted images at the time of CIS is not only correlated with the subsequent transition to the MS, but also correlates with the risk of losing the ability to walk without support after 20 years [7]. The researchers pointed out that the findings of relatively weak correlations between the MRI picture and clinical manifestations of the disease have been made prematurely. MRI indicators are important predictors of the development of clinical manifestations of MS. The volume of brain lesions and their changes correlate with disability within 20 years of onset.

T. Ziemssenn, who analyzed scientific papers on clinical and neuroimaging relationships in MS for the past twenty years, pointed out that the results of the earlier studies on the forecast of MS development in patients with optic neuritis in terms of the number of demyelination lesions showed positive results [14].

In 2012, a new long-term study of 342 patients with RRMS that has set new challenges for the researchers was published. For the first time deterioration of dynamic MRI pattern in patients with benign MS was revealed [4]. Given the large proportion of patients who had changes, the authors concluded that the relevant reliable criteria by which patients remain with benign “soft” type of disease course is yet to be determined.

Later many other researchers described the relationship between the number of lesions on T2-weighted images, the initial rate of increase in the number of lesions, the number of lesions accumulating contrast agent [3, 10, 12] and clinical disease activity.

There is an urgent need to identify new possible predictors of progression of disability in MS, as well as a need for a comparative analysis of the data in different time periods of patient monitoring that will determine the new factors that define disease activity and help optimize the forecast.

**Objective.** To improve current prognostic assessment of MS activity based on a comprehensive clinical-neurological and neuroimaging prospective study.

**Material and methods.** A total of 180 patients (88 women and 92 men) with MS were followed up in Kyiv City Center of Multiple Sclerosis on the basis of City Hospital № 4 during 2003—2014 since the first clinical signs of the disease — clinically isolated syndrome (CIS). All patients subsequently developed RRMS. The total follow-up of patients lasted  $(10,25 \pm 0,25)$  years. The entire follow-up term was divided into several periods during which we analyzed the results of clinical and instrumental examination.

Period I — beginning of the study, CIS (2003—2004).  
Period IA — 2005—2006.

Period II — 2008—2009. Period III — 2009—2010.  
Period IV — 2010—2011. Period V — 2011—2012.

Period VI — end of the prospective study (2013—2014).

Severity of neurological symptoms was evaluated using EDSS (Kurtzke J., 1983). We also determined the frequency of clinical relapses.

M.R. Brain images were obtained by MRI scanner GE Signa Excite HD 1,5T in the «Boris» medical clinic according to a standard protocol using the pulse sequences fast spin echo (FSE), spin echo (SE), T2-FLAIR, as well as Dual Echo for images weighed in T2 and T1 proton density. We estimated the number of hyperintense lesions on T2-weighted images, including a number of lesions of more than 3 mm, the number of T1-foci and Gd + lesions.

Statistical processing of the data was performed using the Statistica 10,0 software package («StatSoft, Inc», USA) and Microsoft® Excel 2010 («Microsoft Corporation», USA). Diagrams were built using Microsoft Graph Editor (© Microsoft Corporation, 2010). To analyze the time period up to the development (formation) of certain clinical conditions (relapses, disability progression, etc.) in patients from the clinical study groups we used the Kaplan-Meier method. Analyzing the impact of factor variables and individual levels of clinical, neuroimaging and immunological parameters as predictors of progression of disability, we determined their prognostic characteristics using odds ratio (OR) with 95% confidence intervals and statistical significance of the results OR (95% CI).

**Research results and discussion.** During a ten-year prospective study we determined clinical and neuroimaging manifestations of demyelinating process activity in MS, to which end, for each period of the study, we recorded relapse frequency, level of disability as measured by the EDSS and the number of MRI lesions (T2, including larger than 3 mm, and T1 Gd +) followed by an analysis of the relationships between these traits.

We started by analyzing the relapse frequency and level of disability as measured by the EDSS for each period and evaluated the correlation relationship with the type of FS affected by CIS (*Table 1*).

When the disease started with stem disorders, in both periods we found statistically significant direct correlation with average relapse frequency ( $r=0,521$ ;  $p<0,01$ ,  $r=0,556$ ;  $p<0,01$ ) and with EDSS score

Level of correlation between the type of CIS and clinical signs of disease activity after 3 and 6 years since MS onset

№	FS affected by CIS	Relapse frequency after 3 years (period IA)	EDSS score after 3 years (period IA)	Relapse frequency after 6 years (period II)	EDSS score after 6 years (period II)
1	Visual	0,378*	0,189	0,216	0,234*
2	Stem	0,521**	0,223*	0,556**	0,348*
3	Pyramidal	0,551**	0,178	0,166	0,567**
4	Cerebellar	0,054	0,189	0,323*	0,230*
5	Sensory	0,276*	0,175	0,342*	0,189
6	Cognitive	0,066	0,168	0,75	0,179

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ .

( $r=0,223$ ;  $p < 0,05$ ,  $r=0,348$ ;  $p < 0,05$ ), i.e. affection of this FS has prognostic significance for increased clinical activity of the MS in the first six years of onset. When the disease started with pyramidal disorders, average direct correlation was detected with relapse frequency in three years after MS onset ( $r=0,551$ ;  $p < 0,01$ ), and with EDSS score in six years ( $r=0,567$ ;  $p < 0,01$ ). The results indicated that the clinical disease activity over three years manifested in relapses, and over six years in growing degree of disability as measured by EDSS. Onset of the disease with sensory disorders showed weak but statistically significant correlation with relapse frequency, both three and six years after the onset of illness ( $r=0,276$ ;  $p < 0,05$ ,  $r=0,346$ ;  $p < 0,05$ ) and no correlation with EDSS score, therefore the disease starting with disorder of this FS predicts more favorable disease course and minimal disability progression. Smaller values and patterns were observed in the cases of disease onset with visual and cerebellar disorders, and lacked in the case of cognitive disorders. At a later stage, type of CIS-affected FS tended to have weaker correlations with relapse frequency and increased correlation with level of disability as measured by EDSS.

The rate of disability progression is one of the important indicators of clinical disease course. To assess the risk of disability progression used we used the odds ratio method. We analyzed the impact of relapse frequency recorded in the beginning of the disease on the rate of reaching the EDSS score of  $>3,0$  points in each study period.

As seen from Fig. 1, only after 9—10 years of disease onset (V—VI period) we recorded significantly higher odds of achievement of EDSS  $>3,0$  (moderate disability), depending on relapse frequency in the initial stage of the disease: [OR (95% CI)=3,11 (1,16—8,32);  $p=0,021$ ] and [OR (95% CI)=3,68 (1,28—10,61);  $p=0,01$ ] respectively.

Results of statistical analysis showed that high relapse frequency (2 or more per year) recorded in the first years of the disease did not affect the risk of reaching EDSS score  $>3,0$  points in the same period of observation and the next two years. The risk of reaching disability of  $>3,0$  points significantly increased only after 9—10 years of disease onset (V—VI periods). It proves the prognostic value of relapse frequency in the first years of the disease with increased odds ratio of disability progression in the long term.

Monitoring of the demyelinating process on MRI, beginning with CIS, for each study period showed both the presence and absence of correlations with clinical signs of the disease. The most significant results were as follows.

We determined the timing of the third relapse in MS patients. We used this indicator for the analysis, because we believed that the term of early relapses in MS may have a predictive value for the further activity of MS. Using the Kaplan-Meier method, we found that the rate of occurrence of the third relapse is statistically significantly affected by the presence of 9 or more T2 lesions ( $p=0,004$ ) (Fig. 2).

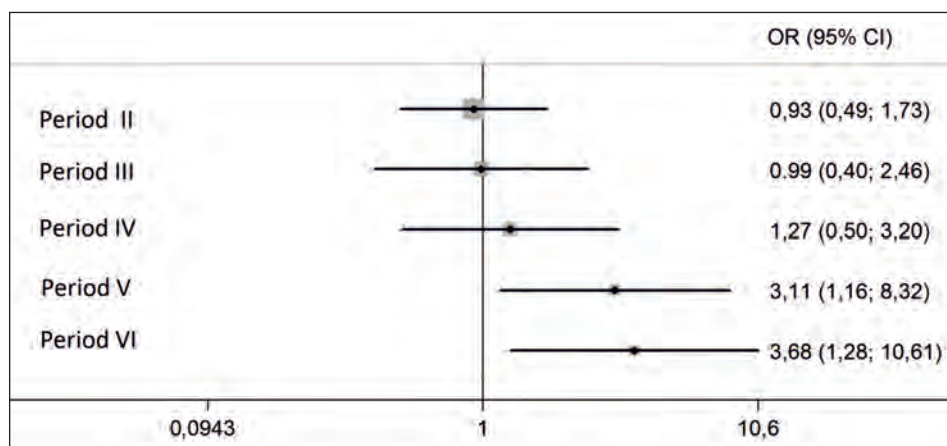


Fig. 1. Risk of MS patients reaching EDSS score  $>3,0$  points depending on relapse frequency in the first six years of the disease

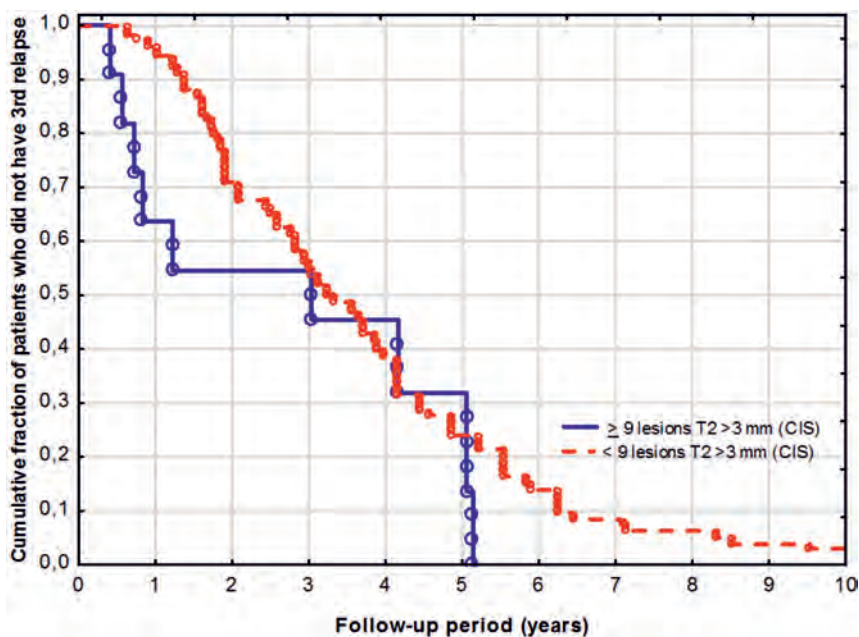


Fig. 2. Analysis of the time periods before the third relapse in patients with RRMS depending on the number of T2 lesions >3 mm under CIS

During the ten-year follow-up, all patients who had at least 9 T2 lesions with the size >3 mm under CIS had the third relapse, and if there are 9 or more T2 lesions with the >3 mm at the first clinical sign of the third relapse developed during the first five years of the disease ( $p=0,0048$ ).

In MS patients having three or more Gd + lesions, the risk of relapse grew more than 2-fold ( $F=1,99$ ;  $p=0,0002$ ), while in CIS patients we did not observe any significant effect for the Gd + lesions on the rate of occurrence of the third relapse. Also, there was no risk of relapse depending on the number T1 lesions in patients with MS and CIS. The total number of T2 lesions in patients with MS had a mixed impact on the occurrence of relapse. We discovered a statistically significant trend indicating that the presence of more cells meant that the third relapse is likely to occur later ( $F=1,2$ ;  $p=0,126$ ). We evaluated the effect of this indicator in patients with more active clinical course, who had the 6th relapse. It was found that in patients

with MS in the presence of more than 20 T2 lesions the increased rate of occurrence of the 6th relapse was statistically significant ( $F=1,57$ ;  $p=0,0035$ ). The results could indicate that, when new T2 lesions are formed, clinical manifestations of the disease may be registered in the future attacks of the disease.

It was also proven that in cases where under CIS we observed periventricular and subtentorial localization of lesions, the risk of reaching a moderate level of disability on EDSS scale >3,0 points significantly increased: OR (95% CI)=2,25 (1,0–4,9);  $p=0,031$  and OR (95% CI)=1,9 (1,1–3,5);  $p=0,022$ . Where lesions were localized in the corpus callosum, we did not observe any risk of reaching EDSS of 3,0 points (Table 2).

Therefore, the above localizations of cells under CIS are the most prognostically unfavorable for reaching a moderate level of disability as measured by EDSS in patients with RRMS in the short term (Fig. 3).

The progression rate of disability in MS patients depending on the number of T2 lesions (more than 20

Table 2

Risk of reaching EDSS>3,0 points in patients with CIS (I period), depending on the localization of lesions

Localization	Groups of patients (n)	Incidence of reaching EDSS >3 points, n (%)	Odds ratio OR (95% CI)	p
Juxtacortical	Yes (139)	63 (45,3)	2,0 (0,9–4,4)	0,054
	No (41)	17 (24,3)		
Periventricular	Yes (140)	60 (42,9)	2,25 (1,0–4,9)	0,031
	No (40)	10 (25,0)		
Infratentorial	Yes (79)	40 (51,3)	1,9 (1,1–3,5)	0,022
	No (101)	36 (35,6)		
Corpus callosum	Yes (91)	36 (39,6)	0,36 (0,18–0,69)	0,0018
	No (60)	39 (65,0)		
Spinal cord	Yes (25)	7 (28,0)	0,50 (0,20–1,26)	0,108
	No (155)	68 (43,9)		

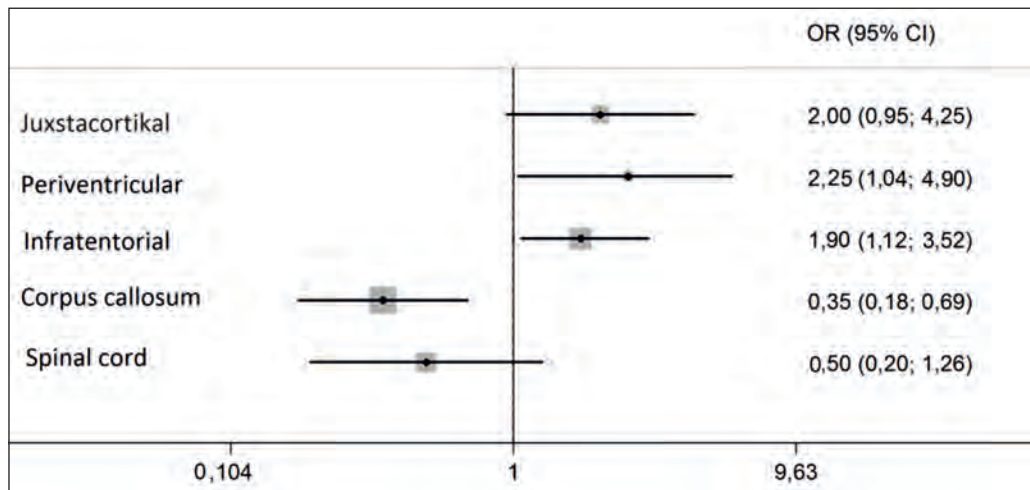


Fig. 3. Risk of reaching EDSS >3,0 points in RRMS patients depending on lesion localization under CIS (I period)

and less than 20) estimated using the Kaplan-Meier method statistically confirmed disease duration value in achieving moderate disability as measured by EDSS. Thus, after seven years of onset (IV period), reduction of the proportion of patients with EDSS <3 points grew almost 2-fold ( $F=5,3; p=0,006$ ). That is, in the IV study period, when the number of T2 lesions was  $\geq 20$  and <20 it was 32,7% and 58,9%, respectively, in the V period it was 12,7% and 40,7%, in the VI period it was 2,5% to 24,5% (Fig. 4).

While analyzing the impact of the MRI picture existing at the time of period II on the rate of disability progression we found a high odds ratio of reaching EDSS >3,0 points in six years after the onset of the disease when  $\geq 9$  T2 lesions >3 mm were registered: OR (95% CI)=21,46 (9,58—48,09) (Fig. 5).

This figure can be considered one of the most important indicators of reaching EDSS >3,0 points. Also, if in the second period we observed 20 or more T2 lesions, there was a high odds ratio of reaching EDSS >3,0 points: OR (95% CI)=3,62 (1,88—6,96).

**Conclusion.** As a result of the ten-year prospective clinical and neuroimaging study of patients with MS we further improved one of the most important issues of neurology — to clarify and define new possible risk factors of MS activity. The results are of practical importance in view of the fact that the identification of predictors of disease activity allows making a decision on the timely assignment of pathogenetic therapy of both the first and second lines.

Based on the results of the study we made the following **findings**:

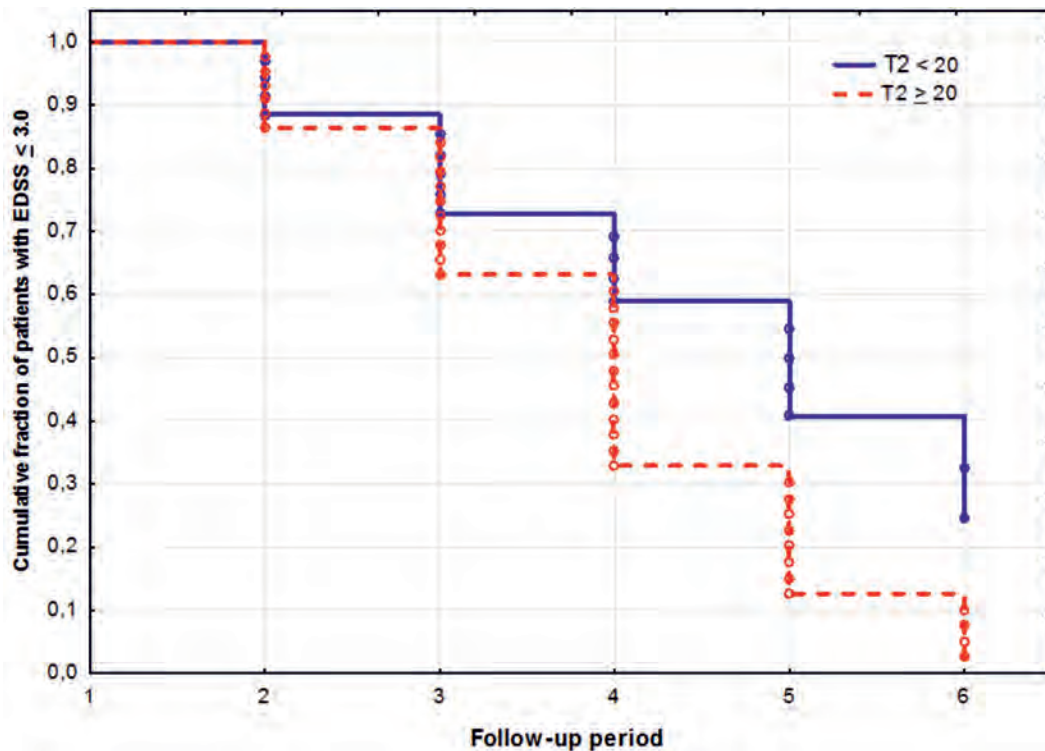


Fig. 4. Analysis of the time intervals before reaching EDSS >3,0 points depending on the total number of T2 lesions in each study period



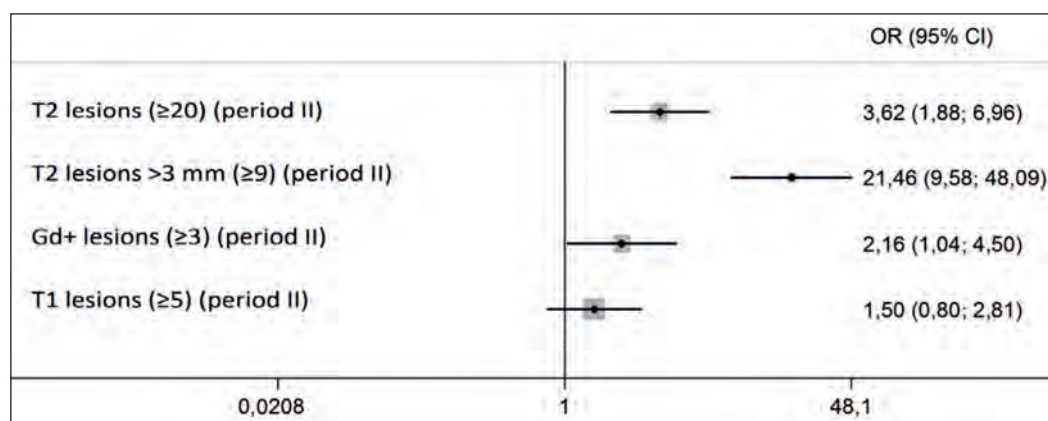


Fig. 5. Risk of reaching EDSS >3,0 points in patients with RRMS (period II) depending on MRI parameters

1. Prediction of the course of MS activity should be carried out taking into account the clinical and neuroimaging evidence of disease activity in different periods from its onset.

2. Type of the CIS-affected FS is important for predicting the clinical disease activity. Onset of the disease with stem and pyramidal FS has the most unfavorable prognosis.

3. High relapse frequency during the early years of the disease is a significant prognostic factor for MS patients reaching a moderate degree of disability as assessed by EDSS in the long term — 9—10 years from its onset.

4. The risk of MS relapse increases with registration of 9 or more T2 lesions during CIS. The increase in the total number of lesions of T2 to 20 and more in the early stages of the disease may not find clinical output, that is, the appearance of new T2 lesions the clinical manifestations of the disease may not be recorded at the time of the next attack.

5. The main neuroimaging predictors of disability progression in MS are the presence of 9 or more T2 lesions with larger than 3 mm, infratentorial and periventricular localization of lesions during CIS, total number of T2 lesions. Moreover, significant odds of the presence of 20 or more T2 lesions of T2 occur with increasing duration of the disease for more than seven years.

**Transparency of the study.** The study did not have sponsorship. The author is solely responsible for the provision of the final version of the manuscript for publication.

**Declaration of financial and other relationships.** The author was personally involved in developing the concept and design of the study and in the writing of the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by the author. The author did not receive a fee for the study.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шмидт, Т.Е. Рассеянный склероз / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. — М.: МЕДпресс-информ, 2012. — 272 с.
2. Ann, Yeh E. Multiple sclerosis: predicting risk and delaying progression / Yeh E. Ann, B. Weinstock Guttman // Neurology. — 2010. — Vol. 9, № 1. — P.7—9.

3. Magnetic resonance imaging metrics and their correlation with clinical outcomes in multiple sclerosis: a review of the literature and future perspectives / D. Bar-Zohar, F. Agosta, D. Goldstaub, M. Filippi // Mult. Scler. — 2008. — Vol. 14, № 6. — P.719—727.
4. Correale, J. Benign multiple sclerosis: a new definition of this entity is needed / J. Correale, I. Peirano, L. Romano // Mult. Scler. — 2012. — Vol. 18, № 2. — P.210—218.
5. Clinical prognostic factors in multiple sclerosis: a natural history review / A. Degenhardt, S.V. Ramagopalan, A. Scafari, G.C. Ebers // Nat. Rev. Neurol. — 2009. — Vol. 5, № 12. — P.672—682.
6. Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis / L.K. Fisniku, P.A. Brex, D.R. Altmann [et al.] // Brain. — 2008. — Vol. 131 (Pt. 3). — P.808—817.
7. Disability in multiple sclerosis: A reference for patients and clinicians / I. Kister, E. Chamot, A.R. Salter [et al.] // Neurology. — 2013, Mar. 12. — Vol. 80, № 11. — P.1018—1024.
8. MR imaging in Multiple Sclerosis: review and recommendation for current practice / K.O. Lovblad, N. Anzalone, A. Doflier [et al.] // AJNR (Am. J. Neuroradiol). — 2010. — Vol. 31. — P.983—989.
9. Characterising aggressive multiple sclerosis / S. Menon, A. Shirani, H. Zhao [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2013. — Vol. 84, № 11. — P.1192—1198.
10. Sayao, A.L. Longitudinal follow-up of 'benign' multiple sclerosis at 20 years / A.L. Sayao, V. Devonshire, H. Tremlett // Neurology. — 2007. — Vol. 68, № 7. — P.496—500.
11. Early relapses, onset of progression, and late outcome in multiple sclerosis / A. Scafari, A. Neuhaus, M. Daumer [et al.] // JAMA Neurol. — 2013. — Vol. 70, № 2. — P.214—222.
12. The natural history of multiple sclerosis, a geographically based study. Relapses and long-term disability / A. Scafari, A. Neuhaus, A. Degenhardt [et al.] // Brain. — 2010. — Vol. 133 (Pt. 7). — P.1914—1929.
13. UBC Neurologists. Impact of multiple sclerosis relapses on progression diminishes with time / H. Tremlett, M. Yousefi, V. Devonshire [et al.] // Neurology. — 2009. — Vol. 73, № 20. — P.1616—1623.
14. New perspectives in the natural history of multiple sclerosis / H. Tremlett, Y. Zhao, P. Rieckmann, M. Hutchinson // Neurology. — 2010. — Vol. 74, № 24. — P.2004—2015.
15. Ziemssen, T. New Era in Multiple Sclerosis: New Consideration for Therapeutic Approaches // T. Ziemssen, M. Tintore. — Elsevier, 2010. — 94 p.

## REFERENCES

1. Shmidt TE, Jahno NN. Rassejannyj skleroz [Multiple Sclerosis]. Moscow: MEDpress-inform. 2012; 272 p.
2. Ann Yeh E, Guttman Bianca Weinstock. Multiple sclerosis: predicting risk and delaying progression. *Neurology*. 2010; 9 (1): 7—9.
3. Bar-Zohar D, Agosta F, Goldstaub D, Filippi M. Magnetic resonance imaging metrics and their correlation with clinical outcomes in multiple sclerosis: a review of the literature and future perspectives. *Mult Scler*. 2008; 14 (6): 719—727.
4. Correale J, Peirano I, Romano L. Benign multiple sclerosis: a new definition of this entity is needed. *Mult Scler*. 2012; 18 (2): 210—218.
5. Degenhardt A, Ramagopalan SV, Scalfari A, Ebers GC. Clinical prognostic factors in multiple sclerosis: a natural history review. *Nat Rev Neurol*. 2009; 5 (12): 672—682.
6. Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR et al. Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain*. 2008; 131 (Pt 3): 808—817.
7. Kister I, Chamot E, Salter AR, Cutter GR, Bacon TE, Herbert J. Disability in multiple sclerosis: A reference for patients and clinicians. *Neurology*. 2013; 80 (11): 1018—1024.
8. Lovblad KO, Anzalone N, Doflier A et al. MR imaging in Multiple Sclerosis: review and recommendation for current practice. *AJNR (Am J Neuroradiol)*. 2010; 31: 983—989.
9. Menon S, Shirani A, Zhao H et al. Characterising aggressive multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013; 84 (11): 1192—1198.
10. Sayao AL, Devonshire V, Tremlett H. Longitudinal follow-up of 'benign' multiple sclerosis at 20 years. *Neurology*. 2007; 68 (7): 496—500.
11. Scalfari A, Neuhaus A, Daumer M, Deluca G, Muraro P, Ebers G. Early relapses, onset of progression, and late outcome in multiple sclerosis. *JAMA Neurol*. 2013; 70 (2): 214—222.
12. Scalfari A, Neuhaus A, Degenhardt A et al. The natural history of multiple sclerosis, a geographically based study. Relapses and long-term disability. *Brain*; 2010; 133 (Pt 7): 1914—1929.
13. Tremlett H, Yousefi M, Devonshire V, Rieckmann P, Zhao Y. UBC Neurologists; Impact of multiple sclerosis relapses on progression diminishes with time. *Neurology*; 2009; 73 (20): 1616—1623.
14. Tremlett H, Zhao Y, Rieckmann P, Hutchinson M. New perspectives in the natural history of multiple sclerosis. *Neurology*. 2010; 74 (24): 2004—2015.
15. Ziemssen T, Tintore M. A New Era in Multiple Sclerosis: New Consideration for Therapeutic Approaches. Elsevier. 2010; 94 p.

© В.И. Купаев, Л.А. Щелкунова, Н.А. Наговская, К.В. Гусаров, 2016

УДК 616.24-036.12-08

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(3).18-22

## КАК ВЫПОЛНЯЮТСЯ ПОЛОЖЕНИЯ GOLD 2014 В РЕАЛЬНОЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ?

**КУПАЕВ ВИТАЛИЙ ИВАНОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой семейной медицины

ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, тел. +7-927-256-09-27, e-mail: vk1964sam@rambler.ru

**ЩЕЛКУНОВА ЛАРИСА АНАТОЛЬЕВНА**, врач-пульмонолог ГБУЗ СО «Городская поликлиника № 15», Россия, Самара, ул. Фадеева, 56а, e-mail: larisonn@rambler.ru

**НАГОВСКАЯ НАТАЛЬЯ ГЕННАДЬЕВНА**, зав. поликлиническим отделением ГБУЗ СО «Городская поликлиника № 4», Россия, 443051, Самара, ул. Свободы, 185, e-mail: natalya.nagovskaya@mail.ru

**ГУСАРОВ КОНСТАНТИН ВАЛЕРЬЕВИЧ**, аспирант кафедры семейной медицины ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: dok\_gus@mail.ru

**Реферат. Цель исследования** — оценка возможности реализации новых положений GOLD 2014 во врачебной практике амбулаторно-поликлинического звена РФ. **Материал и методы.** Проведен анализ электронного регистра 599 больных хронической обструктивной болезнью легких одной из поликлиник г. Самары и оценена возможность ведения 76 пациентов в реальной врачебной практике по критериям GOLD 2014. Проанализирована терапия 76 больных через 8 нед амбулаторного наблюдения, заполнялись опросники САТ и mMRC, проводилась спирометрия. **Результаты и их обсуждение.** Распределение всех 76 больных позволило отнести к группе А 15,8% больных, к группе В — 38,15%, к группе С — 2,5%, к группе D — 40,8%. Структура больных по классификации GOLD 2014 отличалась у пульмонолога и врача общей практики. После начала терапии гликопирронием через 8 нед объем форсированного выдоха за 1 с повысился на 6 (5,0—9,0)%, значение ΔСАТ-test улучшилось на 5,5 (2,0—7,0) балла ( $p < 0,01$ ). В результате число больных в группе А стало больше и составило 36,4% по сравнению с 9,1% до лечения за счет перехода пациентов из группы В. Группа D уменьшилась в 2 раза за счет перехода пациентов с ХОБЛ в группы В и С. **Заключение.** Анализ показал возможность ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с учетом новых международных инициатив в реальной врачебной практике.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, рекомендации, бронхолитики.

**Для ссылки:** Как выполняются положения GOLD 2014 в реальной врачебной практике? / В.И. Купаев, Л.А. Щелкунова, Н.А. Наговская, К.В. Гусаров // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С. 18—22.

## HOW THE GOLD 2014 GUIDELINES IS USED IN REAL-LIFE MEDICAL PRACTICE?

**KUPAEV VITALII I.**, D. Med. Sci., professor, Head of the Department family medicine of Samara State Medical University, Russia, Samara, tel.+7-927-256-09-27, e-mail: vk1964sam@rambler.ru

**SHCHELKUNOVA LARISA A.**, pulmonologist of Siti Hospital № 15, Russia, Samara, e-mail: larisson@rambler.ru

**NAGOVSKAYA NATALIA G.**, Head of the Department of Siti Hospital № 4, Russia, Samara, e-mail: natalya.nagovskaya@mail.ru

**GUSAROV KONSTANTIN V.**, graduate student of the Department of family medicine of Samara State Medical University, Russia, Samara, e-mail: dok\_gus@mail.ru

**Abstract.** The aim was to evaluate the feasibility of GOLD 2014 new classification implementation in outpatient medical practice in Russian Federation. **Material and methods.** Data from Samara Polyclinic COPD patient's electronic register was analyzed. In the cohort of 599, 76 cases were selected to assess how GOLD 2014 guidelines can be used in real-life medical practice. In order to achieve this goal, after the period of eight weeks outpatient care, patients answered COPD Assessment Test (CAT), modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale, and undergone spirometry. **Results.** According to classification, 76 patients were distributed on four groups: (1) group A included 15,8% of patients; (2) group B — 38,15%; (3) group C — 2,5% and (4) group D — 40,8%. Structure of patients classified by GOLD 2014 criteria differed from pulmonologist and the general practitioner. After eight weeks of glycopyrronium therapy, the change from baseline in FEV<sub>1</sub> was greater in 6 (5,0—9,0)% and the improvement of  $\Delta$ CAT score value was 5,5 (2,0—7,0) points ( $p < 0,01$ ). As a result, the number of patients in Group A increased up to 36,4%, compared to 9,1% before the treatment, by switching patients from Group B. Group D decreased in 2 times by switching COPD patients in groups B and C. **Conclusion.** The analysis showed the possibility of COPD patients treatment in compliance with international initiatives in real-life medical practice.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, recommendations bronchodilators.

**For reference:** Kupaev VI, Shchelkunova LA, Nagovskaya NG, Gusarov KV. How the GOLD 2014 guidelines is used in real-life medical practice? The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 18—22.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой значительную медико-социальную проблему. ХОБЛ является вторым по распространенности неинфекционным заболеванием по данным различных эпидемиологических исследований, составляя 9,3 на 1 тыс. населения среди мужчин и 7,3 на 1 тыс. населения среди женщин старше 40 лет. По данным официальной статистики, во многих регионах РФ распространенность ХОБЛ нередко ниже, так как представляемые статистические показатели основаны преимущественно на учете клинически выраженных стадий ХОБЛ, когда пациент уже не может не обратиться к врачу [1]. ХОБЛ, по данным Европейского респираторного общества, как правило, диагностируется своевременно только в 25% случаев.

В настоящее время приняты новые подходы к диагностике и организации наблюдения больных ХОБЛ, нашедшие свое отражение в GOLD 2014 [2]. Решено отказаться от прежнего определения стадии ХОБЛ только по значению показателя объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>). Тяжесть заболевания оценивается комплексно и включает оценку влияния симптомов на состояние пациента, определение степени обструкции, риска обострений, госпитализаций и смерти. Для выбора эффективной терапии было предложено выделять фенотипы болезни [3].

Развернувшаяся в российском здравоохранении дискуссия разделила как сторонников, так и противников целесообразности перехода на новую классификацию заболевания в соответствии с новыми международными рекомендациями [4]. Сторонники видят прогрессивные стороны такого перехода в оценке тяжести заболевания с учетом полноты клинических проявлений ХОБЛ, а не только по показателям функции внешнего дыхания, в возможности прогнозирования риска обострения,

в выработке индивидуального подхода к пациенту. Противники-«скептики» считают, что врачи общей практики из-за своей загруженности не готовы принять новые технологии по оценке клинической картины ХОБЛ у пациентов, что новая классификация слишком сложна и несовершенна.

Поэтому остается актуальной задача в разрешении спора по оценке возможности реализации новых положений GOLD 2014 во врачебной практике в условиях оказания амбулаторно-поликлинической помощи в РФ.

**Материал и методы.** Проведенное исследование преследовало реализацию нескольких задач: выявление реальной эпидемиологической картины по распространенности ХОБЛ, распределение больных по степени тяжести заболевания в соответствии с классификациями GOLD 2014, оценку эффективности терапии ХОБЛ в реальной общей врачебной практике.

Для решения первой поставленной задачи нами было проанализировано 599 документов больных ХОБЛ, находящихся под диспансерным наблюдением в ГБУЗ СО ГП № 15 и включенных в одноименный регистр. При этом мужчин было 340 (56,8%) человек, женщин 259 (43,2%) человек, лиц моложе 40 лет — 10 (1,7%) человек.

Для решения второй задачи были распределены анкеты по диагностике ХОБЛ среди врачей первичного звена трех поликлиник г. Самары: ГБУЗ СО ГП № 3, ГП № 4 и ГП № 15. В течение трех месяцев, с 1 марта по 31 мая 2015 г., осуществлялся прием больных со стабильной ХОБЛ, состоящих на диспансерном учете в поликлинике. Проводилось анкетирование с помощью валидизированных опросников CAT и mMRC, проводилась спирометрия, оценивалась фармакотерапия. В исследовании приняло участие 76 больных ХОБЛ. Характеристика больных представлена в табл. 1.



Таблица 1

**Характеристика когорты больных ХОБЛ, принявших участие в исследовании**

Показатель	n (% к общему числу)
Количество больных, чел.	76
Средний возраст, лет	63,7±9,65
Мужчин, чел.	54 (71%)
Индекс курильщика, пачка/лет	36,7±17,4 (66 больных)
Предшествующий ОФВ <sub>1</sub> , %	(51,4±18,8)%
GOLD 1, ОФВ <sub>1</sub> ≥ 80%	4 (5,3%)
GOLD 2, ОФВ <sub>1</sub> 50—80%	40 (52,6%)
GOLD 3, ОФВ <sub>1</sub> 30—49%	17 (22,4%)
GOLD 4, ОФВ <sub>1</sub> <30%	15 (19,7%)
Количество больных, оценивших одышку по шкале mMRC, чел.	76
0	10 (13,15%)
1	24 (31,6%)
2	27 (35,5%)
3	12 (15,8%)
4	3 (3,95%)
Коморбидные состояния	52 (68,4%)
Заболевания сердечно-сосудистой системы	52 (68,4%)
Метаболический синдром	8 (10,5%)
Бронхиальная астма	6 (7,9%)
Количество больных, получавших регулярно терапию ХОБЛ	69 (90,8%)
КДБА	13 (17,1%)
КДБА+ КДАХП	56 (73,7%)
Тиотропиум	7 (9,2%)
Гликопирроний	22 (28,9%)
ИГКС	10 (13,2%)
ДДБА	9 (11,8%)
ИГКС+ДДБА	12 (15,8%)

Оценка терапии происходила через 8 нед, заполнялись опросники CAT и mMRC, проводилась спирометрия.

При статистическом анализе полученных данных использовался пакет прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). При нормальном распределении признака полученные результаты представлены в виде  $M \pm SD$ , средней арифметической и стандартного отклонения. Показатели, не подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены в виде  $Me$  (медиана) и нижнего и верхнего квартилей. Для установления значимости различий количественных показателей двух независимых групп определялся критерий Стьюдента ( $t$ ) (при нормальном распределении) и  $U$ -тест Манна—Уитни (при ненормальном распределении). Изменения параметров считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Общеизвестно, что распространенность ХОБЛ среди взрослого населения достаточно высока [5], но не всегда пациенты с этим хроническим заболеванием ставят

на диспансерный учет и тем более заносятся в одноименный регистр [6]. Данные регистра больных ХОБЛ, представленные в ГБУЗ СО ГКП № 15 г. Самары, являются уникальными и свидетельствуют, что среди прикрепленного взрослого населения старше 40 лет распространенность ХОБЛ составила 15,46 на 1 тыс. населения. Учитывая, что мужчин из числа прикрепленного населения к лечебно-профилактическому учреждению (ЛПУ) старше 40 лет было 15 081, а женщин — 23 658 человек, то распространенность больных ХОБЛ на территории составляет среди мужчин 22,5 на 1 тыс. населения, а женщин 10,9 на 1 тыс. населения. Эти данные свидетельствуют о высокой распространенности ХОБЛ среди прикрепленного взрослого населения, но они пока ниже фактического уровня, установленного в ходе эпидемиологических исследований. Проведение диспансеризации поможет повысить выявление уровня распространенности заболевания за счет ранних форм ХОБЛ. Так, после дообследования лиц с выявленными факторами риска (курение табака) ХОБЛ диагностировалась в 32,5% случаев. Всего за 2015 г. был выявлен 91 больной ХОБЛ, что позволило увеличить регистр пациентов до 620 человек.

До недавнего времени в РФ применялась классификация ХОБЛ по степени тяжести, где основными были спирометрические показатели. Так, из 599 больных ХОБЛ пациенты с легкой степенью составили 17% ( $n=102$  чел.), со средней степенью тяжести — 53,9% ( $n=323$  чел.), с тяжелой — 29% ( $n=174$  чел.). Среди пациентов, которые приняли участие в исследовании, распределение по степени тяжести было аналогичным — преобладали пациенты со средней и тяжелой степенью ХОБЛ (см. табл. 1).

Начиная с 2012 г. и с 2014 г. особенно в России стала распространяться новая классификация с буквенной аббревиатурой ABCD. По этой классификации учитываются как данные спирометрии, так и ответы на валидизированные опросники CAT и mMRC и частота обострений ХОБЛ.

Распределение всех больных, включенных в исследование, позволило отнести к группе А 15,8% больных, к группе В — 38,15%, к группе С — 2,5%, к группе D — 40,8%. Данное соотношение отражает то, что к врачу больные ХОБЛ обращаются только тогда, когда симптомы заболевания снижают качество жизни. При сравнении пациентов, обратившихся к специалисту-пульмонологу или к врачу общей практики, можно констатировать, что у пульмонолога было больше пациентов из группы А, чем у врача общей практики (рис. 1). Данное отличие можно объяснить необходимостью выполнения стандарта по подтверждению диагноза ХОБЛ специалистом-пульмонологом у пациента после первичного скрининга.

Проведенная оценка фармакотерапии показала выполнение стандарта лечения больных ХОБЛ в реальной врачебной практике по данным регистра.

Среди всех пациентов, внесенных в регистр, фармакотерапия была отражена у 193 больных. Анализ структуры назначений ингаляционных препаратов больным ХОБЛ показал, что коротко-



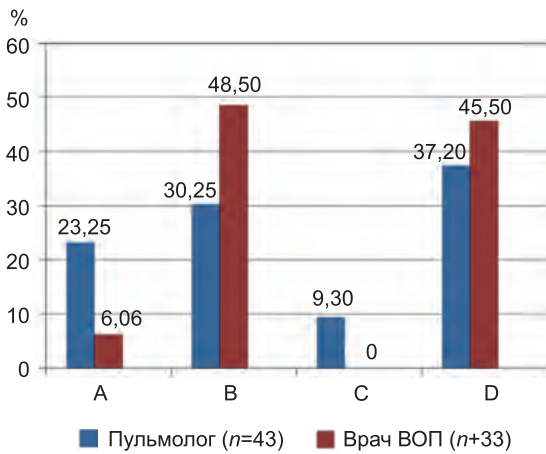


Рис. 1. Распределение больных ХОБЛ в соответствии с GOLD 2011 после приема пульмонологом или врачом общей практики

действующие бронходилататоры —  $\beta_2$ -агонисты короткого действия (КДБА) и антихолинергические препараты (КДАХП) — были рекомендованы 193 (100%) больным, длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты (ДДБА) — 51 (26,4%) пациенту; длительно действующие холинолитики (ДДАХП) — 42 (21,76%). 104 (53,9%) больных ХОБЛ получали комбинированные препараты — ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)+ДДБА.

Среди 76 больных ХОБЛ, оказавшихся под наблюдением, 90,6% регулярно получали терапию (см. табл. 1). 90,8% пациентов принимали короткодействующие бронхолитики, в 40,8% случаев была отмечена комбинация ИГКС и ДДБА. Прием ДДАХП был констатирован у 38,1% больных, хотя рекомендации по их применению были сделаны подавляющему большинству пациентов. Из этой группы больных выделена подгруппа лиц ( $n=22$ ), которые впервые стали принимать новый ДДАХП — глико-

пирроний в дозе 50 мкг/сут, и пришли на повторный визит. Проведенный анализ пациентов, пришедших на повторный визит в двух подгруппах [принимавших гликопирроний ( $n=22$ ) и находящихся на прежней терапии ( $n=35$ )], отражен в табл. 2, 3.

Из табл. 2 и 3 становится очевидным, что переход на новый ДДАХП — гликопирроний позволил изменить клиническое течение ХОБЛ. У пациентов из подгруппы, принимавшей гликопирроний, были зафиксированы статистически значимые изменения по показателю объема форсированного выдоха за 1 с ( $ОФВ_1$ ), он повысился на 6 (5,0—9,0)%, значение  $\Delta$ CAT-test улучшилось на 5,5 (2,0—7,0) балла ( $p<0,01$ ). В результате число больных в группе А стало больше и составило 36,4% по сравнению с 9,1% до лечения за счет перехода пациентов из группы В. Группа D уменьшилась в 2 раза за счет перехода пациентов с ХОБЛ в группы В и С (рис. 2).

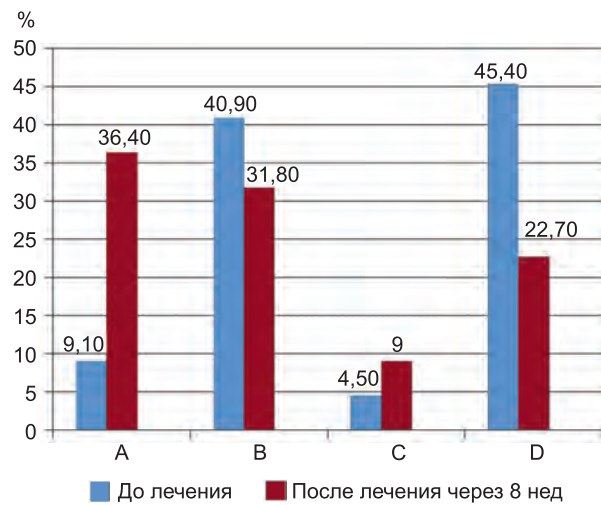


Рис. 2. Распределение больных ХОБЛ в соответствии с GOLD 2011 до и после лечения по стандарту (22 чел.)

Таблица 2

Анализ пациентов с ХОБЛ, пришедших на повторный визит, в двух подгруппах по изменению  $ОФВ_1$  и значению CAT-теста

Показатель	Подгруппа, принимавшая гликопирроний	Подгруппа не принимавшая гликопирроний	U	Z	p
Число больных	22	35	—	—	—
$\Delta$ ОФВ <sub>1</sub> , %	6,0 (5,0—9,0)	0 (-1,0—2,0)	85	-4,8	0,0001
$\Delta$ CAT-test	5,5 (2,0—7,0)	1,0 (-1,0—3,0)	192	-3,0	0,002

Таблица 3

Распределение больных ХОБЛ по группам риска до и после лечения

Подгруппа	Группа больных	Первый визит	Повторный визит	$\chi^2$	p
Подгруппа, принимавшая гликопирроний	Группа А	2 (9,1%)	8 (36,4%)	10,57	0,014
	Группа В	9 (40,9%)	7 (31,8%)		
	Группа С	1 (4,5%)	2 (9,09%)		
	Группа D	10 (45,4%)	5 (22,7%)		
Подгруппа, не принимавшая гликопирроний	Группа А	8 (22,8%)	9 (25,7%)	1,85	0,603
	Группа В	11 (31,4%)	10 (28,6%)		
	Группа С	1 (2,9%)	3 (8,6%)		
	Группа D	15 (42,8%)	13 (37,1%)		

В классификации пациентов по группам А, В, С, D большинство врачей ориентировалось на данные спирометрии и значение САТ-теста. Данный опросник показал большую чувствительность, чем mMRC. Эта точка зрения разделяется многими врачами [7, 8, 9].

Конечно, такое оптимистичное распределение больных явилось результатом нескольких составляющих: соблюдение современных стандартов лечения в соответствии с классификацией GOLD 2014, хорошая приверженность пациентов к лечению и первый опыт применения нового холинолитика ультрадлительного действия — гликопиррония. Следует заметить, что полученная после лечения картина распределения пациентов по GOLD 2014 по группам А, В, С, D становится приближенной к исследованиям, проведенным в Великобритании среди 6283 больных ХОБЛ, где также было показано преобладание группы А над всеми остальными [8].

**Выводы.** Таким образом, проведенный анализ показал возможность ведения пациентов с ХОБЛ с учетом новых международных инициатив в реальной врачебной практике и дал врачам первичного звена новые возможности по оценке эффективности лечения.

**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. 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—54.
2. Global strategy for the diagnosis, management, and 2 prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). — Updated, 2014. — 80 p.
3. *Miravittles, M.* Clinical Phenotypes of COPD: Identification, Definition and Implications for Guidelines / M. Miravittles // Arch. Bronconeumol. — 2012. — № 48 (3). — P.86—98.
4. *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, № 1. — С.62—69.
5. *Жестков, А.В.* Хроническая обструктивная болезнь у жителей крупного промышленного центра: эпидемиология и факторы риска / А.В. Жестков, В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Пульмонология. — 2009. — № 6. — С.53—58.
6. Роль компьютерного регистра в оценке эффективности управления лечебно-диагностическим процессом у больных хронической обструктивной болезнью легких / Ю.В. Алтухова, В.Т. Бурлачук, Л.В. Трибунцева,

А.В. Будневский // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2013. — Т. 12, № 3. — С.618—621.

7. *Chetta, A.* The COPD Assessment Test in the Evaluation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations / A. Chetta, D. Olivieri // Expert Rev. Resp. Med. — 2012. — Vol. 6 (4). — P.373—374.
8. The distribution of COPD in UK general practice using the new GOLD classification / J. Haughney, K. Gruffydd-Jones, J. Roberts [et al.] // Eur. Respir. J. — 2014. — Vol. 43 (4). — P.993—1002.
9. *Зыков, К.А.* Подходы к лекарственной терапии больных ХОБЛ стабильного течения: предлагаемый алгоритм лечения / К.А. Зыков, С.И. Овчаренко // Медицинский совет. — 2015. — № 17. — С.78—85.

## REFERENCES

1. Chuchalin AG, Avdeev SN, Ajsanov ZR et al. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo: federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih [Russian respiratory society: federal guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. Pul'monologija. [Pulmonology]. 2014; 3: 15—54.
2. Global strategy for the diagnosis, management, and 2. prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). Updated. 2014; 80 p.
3. *Miravittles M.* Clinical Phenotypes of COPD: Identification, Definition and Implications for Guidelines. Arch Bronconeumol. 2012; 48 (3): 86—98
4. *Vizel' AA, Vizel' IJu, Amirov NB.* Hronicheskaja obstruktivnaja bolezni' legkih (HOBL): peremeny kak povod dlja obsuzhdenija [Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): change as an opportunity to discuss]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2015; 8 (1): 62—69.
5. *Zhestkov AV, Kosarev VV, Babanov SA.* Hronicheskaja obstruktivnaja bolezni' u zhitelej krupnogo promyshlennogo centra: jepidemiologija i faktory riska [Chronic obstructive pulmonary disease among residents of large industrial center: epidemiology and risk factors]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2009; 6: 53—58.
6. *Altuhova JuV, Burlachuk VT, Tribunceva LV, Budnevskij AV.* Rol' komp'juternogo registra v ocenke jeffektivnosti upravlenija lechebno—diagnosticheskim processom u bol'nyh hronicheskoj obstruktivnoj bolezni'ju legkih [The role of the computer register in assessment of effectiveness of the management of medical-diagnostic process in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah [System analysis and control in biomedical systems]. 2013; 12 (3): 618—621.
7. *Chetta A, Olivieri D.* The COPD Assessment Test in the Evaluation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. Expert Rev Resp Med. 2012; 6 (4): 373—374.
8. *Haughney J, Gruffydd-Jones K, Roberts J et al.* The distribution of COPD in UK general practice using the new GOLD classification. Eur Respir J. 2014; 43 (4): 993—1002.
9. *Zykov KA, Ovcharenko SI.* Podhody k lekarstvennoj terapii bol'nyh HOBL stabil'nogo techenija: predlagaemyj algoritm lechenija [Approaches to drug therapy in patients with stable COPD: A proposed treatment algorithm]. Medicinskij sovet [Medical advice]. 2015; 17: 78—85.

## КОНКУРЕНТНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**НАЗЫРОВ ФЕРУЗ ГАФУРОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, директор АО «Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова», Узбекистан, 100115, Ташкент, ул. Фархадская, 10, тел. 8-371-233-49-09, e-mail: cs75@mail.ru

**ДЕВЯТКОВ АНДРЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны АО «Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова», Узбекистан, 100115, Ташкент, ул. Фархадская, 10, тел. 8-371-277-06-17, e-mail: avdevyatov1777@gmail.com

**УРАКОВ ШУХРАТ ТУХТАЕВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной и факультативной хирургии Бухарского государственного медицинского института, Узбекистан, Бухара, тел. (99890)-718-10-40, e-mail: cs.75@mail.ru

**НИГМАТУЛЛИН ЭЛНАР ИЛЬДАРОВИЧ**, резидент магистратуры третьего года обучения Ташкентской медицинской академии, Узбекистан, Ташкент, тел. (99890)-372-24-77, e-mail: etoyaek@mail.ru

**ЗУПАРОВ КАМОЛИДДИН ФАРХАДОВИЧ**, резидент магистратуры второго года обучения Ташкентской медицинской академии, Узбекистан, Ташкент, тел. (99890)-346-51-42, e-mail: liddin89@mail.com

**Реферат. Цель** — провести сравнительный анализ результатов портосистемного шунтирования с конкурентными методами у больных циррозом печени. **Материал и методы.** За период с 1976 по 2015 г. в отделении хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны АО «Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова» портосистемное шунтирование в традиционном варианте выполнено у 925 больных портальной гипертензией. Этиологическим фактором портальной гипертензии в 867 (94,3%) случаях был цирроз печени, у 58 (5,7%) пациентов — внепеченочная форма портальной гипертензии. **Результаты и их обсуждение.** Анализ проведен в 3 группах исследования: 1-я группа — этап внедрения портосистемного шунтирования, который охватил период с 1976 по 1992 г.; 2-я группа — этап внедрения парциальных анастомозов (1992—1998); 3-я группа — временный этап с внедрением ограничения портакавального сброса по оригинальной методике и внедрение методики TIPS (1998—2015). В структуре летальности основным фатальным осложнением была печеночная недостаточность, на долю которой пришлось более 70% случаев. За последний период наблюдения на фоне профилактического шунтирования с сохранением гепатопетального кровотока частота летальности в ближайший послеоперационный период снизилась до 2,7% при центральном шунтировании и до 3,9% при селективной декомпрессии. **Заключение.** Для больных функциональных классов «А» и «В», в отсутствие ближайшей перспективы гепатотрансплантации, выполнение традиционных операций селективного или центрального парциального портосистемного шунтирования должно рассматриваться в качестве актуальной конкурентной альтернативы.

**Ключевые слова:** цирроз печени, портальная гипертензия, кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, портосистемное шунтирование.

**Для ссылки:** Конкурентные перспективы портосистемного шунтирования у больных циррозом печени и портальной гипертензией / Ф.Г. Назыров, А.В. Девятков, Ш.Т. Ураков [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С.23—29.

## COMPETITIVE PROSPECTS OF PORTOSYSTEMIC SHUNTING IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND PORTAL HYPERTENSION

**NAZYROV FERUZ G.**, D. Med. Sci., professor, Director of the acad. V. Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Uzbekistan, Tashkent, tel. 8-371-233-49-09, e-mail: cs75@mail.ru

**DEVYATOV ANDREY V.**, D. Med. Sci., professor, Head research worker of the acad. V. Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Uzbekistan, Tashkent, tel. 8-371-277-06-17, e-mail: avdevyatov1777@gmail.com

**URAKOV SHUKHRAT T.**, D. Med. Sci., professor of Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan, Bukhara, tel. (99890)-718-10-40, e-mail: cs.75@mail.ru

**NIGMATULLIN ELNAR I.**, resident of Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, Tashkent, tel. (99890)-372-24-77, e-mail: etoyaek@mail.ru

**ZUPAROV KAMOLIDDIN F.**, resident of Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, Tashkent, tel. (99890)-346-51-42, e-mail: liddin89@mail.com

**Abstract. Aim.** To perform a comparative analysis of the results of portosystemic shunting with competitive methods in patients with liver cirrhosis. **Material and methods.** During the period from 1976 to 2015 in the department of surgery of portal hypertension and pancreatoduodenal zone of Academician V.Vahidova Republican Specialized Center of Surgery JSC, portosystemic shunt (PSSH) in the traditional version was performed to 925 patients with portal hypertension (PH). Etiological factor of PH in 867 (94,3%) cases was liver cirrhosis, in 58 patients (5,7%) — extrahepatic form of PH. **Results.** The results describe three study groups: the first group with PSSH implementation phase, period spanned 1976 to 1992. The second group consisted of patients on the stage of implementation of the partial shunts (1992—1998) and patients of the third group consisted of patients on modern stage with the introduction of portocaval reset restrictions by the original method and the implementation of the TIPS methodology (1998—2015). In the structure of mortality, main complication was fatal liver failure (over 70% of cases). Over the last follow-up on a background of prophylactic bypass, preserving hepatopetal flow, rate of mortality in the immediate postoperative period decreased to 2,7% at the



central bypass and 3,9% in the selective decompression. **Conclusion.** For patients with functional classes «A» and «B», in the absence of immediate hepatotransplantation prospects, performing the traditional selective or partial central portosystemic shunting operations should be considered as an alternative to actual competition.

**Key words:** liver cirrhosis, portal hypertension syndrome, bleeding from esophageal and gastric varices, portosystemic shunting.

**For reference:** Nazyrov FG, Devyatov AV, Urakov ShT, Nigmatullin EI, Zuparov KF. Competitive prospects of portosystemic shunting in patients with liver cirrhosis and portal hypertension. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 23—29.

**Актуальность проблемы.** В настоящее время цирроз печени (ЦП) с портальной гипертензией (ПГ) занимает одно из ведущих мест среди причин инвалидизации и смертности. Его социальная значимость неуклонно увеличивается во многих странах мира, что, с одной стороны, связано с высокой частотой заболеваемости вирусными гепатитами, а с другой — ростом таких факторов, как алкоголизм, токсические или лекарственные поражения печени [1, 2]. Важно отметить, что средний возраст больных ЦП в Европе и Америке составляет (55±10) лет, тогда как для нашего региона характерна отчетливая тенденция к «омоложению» этого заболевания до 25 лет и моложе [3].

Среди осложнений ЦП выделяют два основных, наиболее часто определяющих фатальный прогноз заболевания: кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) и прогрессирование печеночной недостаточности с энцефалопатией. В группу потенциального риска кровотечения из ВРВПЖ входят 20—50% больных с ПГ. Летальность при геморрагическом синдроме, по данным разных авторов, составляет от 30% и выше. При развитии печеночной комы этот показатель увеличивается до 80—90% [4, 5, 6].

Единственным радикальным методом лечения этой категории больных является трансплантация печени. Однако следует отметить, что пересадка печени — это не только потенциальная возможность радикального лечения, но и необходимость решения ряда сложных правовых, медико-социальных и организационных проблем как со стороны государства (юридическая и законодательная база), так и со стороны практического здравоохранения (оснащение клиники, кадровый потенциал и т.д.) [7, 8]. При этом даже в странах с развитой трансплантологической службой потребности в пересадке печени удовлетворяются в среднем от 25 до 50% [9]. В процессе ожидания операции умирает 10—24% больных, из которых более четверти пациентов по причине кровотечений из ВРВПЖ. По этой причине вопросы профилактики осложнений ЦП у пациентов с достаточным функциональным резервом печени остаются в разряде актуальных [10]. Столь высокие показатели смертности обуславливают необходимость выполнения вмешательств, направленных на профилактику развития геморрагического синдрома, среди которых наиболее оптимальными считаются эндоваскулярные и хирургические способы декомпрессии портальной системы [11, 12].

Следует отметить, что в настоящий период интерес к традиционному портосистемному шунтированию (ПСШ) несколько снизился. С одной стороны, это обусловлено широким внедрением

малоинвазивных методик, среди которых приоритетными являются эндоваскулярные вмешательства (TIPS) и эндоскопические технологии (лигирование и склеротерапия). С другой стороны, определенное влияние на востребованность ПСШ оказало широкое внедрение в ряде стран радикального лечения ЦП [13].

Результаты многочисленных исследований доказывают, что для больных функциональных классов «А» и «В» (Child-Pugh) ПСШ по-прежнему должно рассматриваться как вариант выбора способа портальной декомпрессии, особенно у больных с неэффективным фармакологическим и эндоскопическим лечением, а также при отсутствии показаний или возможности для трансплантации печени. При соблюдении показаний ПСШ оказалось эффективней других альтернативных методик как в плане профилактики кровотечений из ВРВПЖ, так и в отношении выживаемости пациентов с ЦП [14, 15]. Именно поэтому различные варианты традиционных декомпрессивных вмешательств остаются операцией выбора в арсенале ведущих гепатологических центров [16].

Таким образом, развитие сосудистой хирургии ПГ как в рамках этапа подготовки к трансплантации печени, так и в рамках возможного окончательного способа профилактики кровотечений из ВРВПЖ остается актуальной проблемой современной гепатологии. Данное ретроспективное исследование позволяет решить вопросы профилактики представленных осложнений.

**Материал и методы.** За период с 1976 по 2015 г. ПСШ в традиционном варианте выполнено у 925 больных с ПГ. Этиологическим фактором ПГ в 867 (94,3%) случаях был ЦП, у 58 (5,7%) пациентов — внепеченочная форма ПГ.

Аналізу подвергнуты результаты ПСШ за последние 15 лет (2001—2015), выполненных у 689 больных ЦП. Средний возраст всех больных составил (28,5±0,42) года. У 483 (70,1%) больных в анамнезе имели место кровотечения из ВРВПЖ, в остальных случаях ПСШ выполнялось с профилактической целью на фоне высокого риска его развития. Всем больным было проведено наложение различных вариантов ПСШ (табл. 1).

Таблица 1  
Виды наложенных портосистемных анастомозов у больных с ПГ

Операция	ЦП	
	Число	%
Дистальный спленоренальный анастомоз	350	50,8
Различные варианты центрального шунтирования	339	49,2
Всего	689	100



Среди всех видов шунтирования наиболее часто проведено наложение дистального спленоренального анастомоза (ДСРА, операция Warren), в 339 случаях выполнено центральное ПСШ: проксимальный спленоренальный анастомоз со спленэктомией (ПСРА); латеро-латеральный спленоренальный анастомоз (ЛЛСРА); спленосупраренальный анастомоз (ССРА); Н-образный спленоренальный анастомоз (Н-СРА).

Для обследования больных проводились следующие инструментальные методы исследования: фиброзофагогастроскопия, гепатосцинтиграфия, ультразвукография, ангиография (спленопортография, возвратная мезентерикопортография).

**Результаты и их обсуждение.** Современный этап развития хирургии ПГ в Узбекистане характеризуется индивидуальным подходом к выбору оптимального способа коррекции этого осложнения, зависящим от возрастного фактора, степени риска развития геморрагического синдрома, особенностей ангиоархитектоники портального бассейна и внедрением в практику разработанного в 1998 г. способа ограничения портокавального сброса при формировании центрального типа декомпрессии. Суть разработанной методики заключается в применении калиброванной ограничительной манжеты (сосудистый протез), проведенной поверх приводящего сосуда при термино-латеральных и латеро-латеральных видах шунтирования или поверх вставки из внутренней яремной вены при формировании Н-СРА (рис. 1, 2).

Одним из тяжелых послеоперационных осложнений у больных после центрального ПСШ является развитие острой печеночной недостаточности (ОПН). Если рассматривать показатели в хронологическом порядке, то за последний период наблюдения частота этого осложнения снизилась до 8,8% при центральном шунтировании и до 7,7% при ДСРА, при этом до 2000 г. частота ОПН достигала 25—30%. Аналогичная картина получена и по другим послеоперационным осложнениям. В частности, частота печеночной энцефалопатии (ПЭ) снизилась с 40% (до 2000 г.) до 13,6% при центральных анастомозах и до 9,4% при ДСРА (рис. 3).

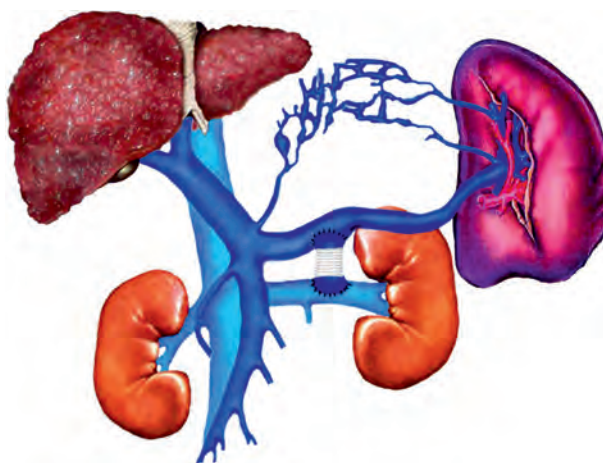


Рис. 1. Схема ПСШ с ограничительной манжеткой

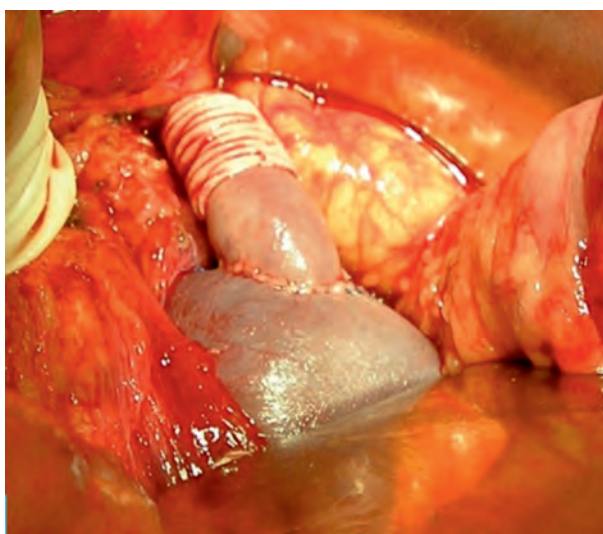


Рис. 2. ПСШ с ограничительной манжеткой

Конечно, указанная группа осложнений имеет принципиальное значение и в отдаленный период наблюдения, однако уже по ближайшим результатам можно констатировать значительное улучшение качества хирургической коррекции ПГ путем индивидуального подхода к типу шунтирования и при необходимости формирования парциального сброса,

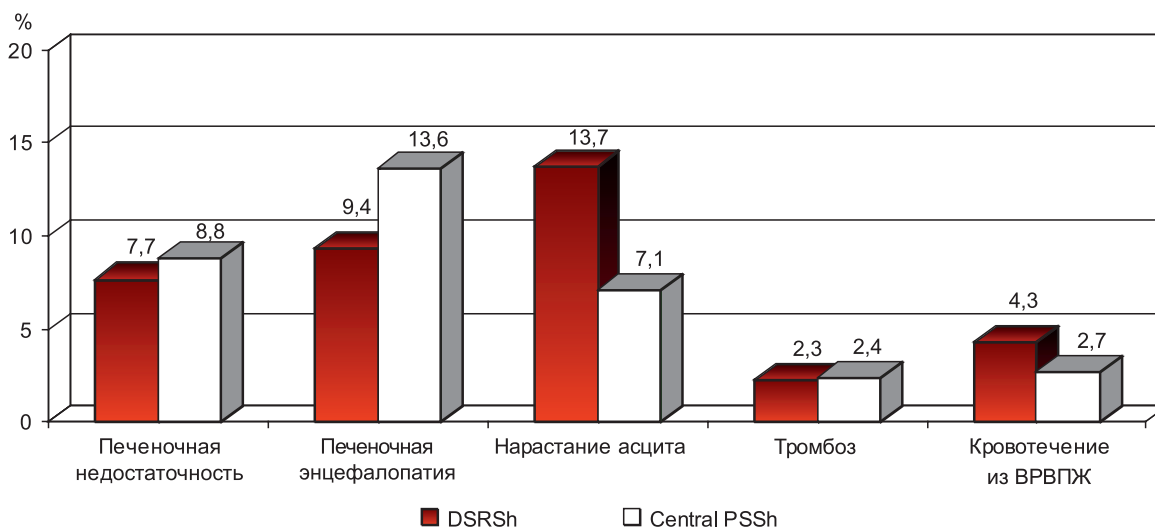


Рис. 3. Частота специфических осложнений после центрального и селективного портосистемного шунтирования

позволяющего сохранить на приемлемом уровне объем остаточного гепатопетального кровотока. Этим и объясняется низкая частота развития ОПН в настоящий период, а возможность ограничения на протяжении сосуда и соответственно формирования камеры анастомоза на весь диаметр приводящего сосуда позволило снизить до минимума частоту развития тромбоза.

В структуре летальности основным фатальным осложнением была печеночная недостаточность, на долю которой пришлось более 70% случаев. За последний период наблюдения на фоне профилактического шунтирования с сохранением гепатопетального кровотока частота летальности в ближайший послеоперационный период снизилась до 2,4% при центральном шунтировании и до 3,7% при селективной декомпрессии (до 2000 г. — 14,8%).

Среди факторов, наиболее существенно повлиявших на снижение показателей летальности у больных ЦП при ПСШ, выделены следующие: принципиально поменялись подходы к выбору показаний и противопоказаний к ПСШ; широко внедрены парциальные центральные (Johansson K., 1989) и селективные типы анастомозов (Warren W.D., 1967); внедрены оригинальные методики ограничения портокавального сброса; до минимума уменьшилось число центральных тотальных анастомозов, в том числе со спленэктомией; использование прецизионной техники с оптическим усилением при формировании сосудистого анастомоза; серьезно расширился спектр медикаментозной поддержки поврежденной печени в послеоперационном периоде.

В сроки через 2—3 мес после ПСШ больным выполнялось контрольное эндоскопическое исследование для оценки эффективности декомпрессии. В подавляющем большинстве случаев наступила регрессия ВРВПЖ, однако если в группах с центральными типами шунтирования особых отличий в декомпрессивном эффекте мы не получили, то в группе после дистального спленоренального анастомоза (ДСРА) регресс ВРВПЖ был менее выражен. Так, хороший декомпрессивный эффект (ВРВПЖ I степени, славшиеся или усиление венозного рисунка) получен в группе с центральным тотальным шунтированием у 75,0% пациентов, с центральным парциальным шунтированием — у 72,5% пациентов, что говорит об адекватной декомпрессии обоих вариантов, тогда как после ДСРА в срок до 3 мес этот показатель составил только 46,8%, что обуславливает селективную декомпрессию с медленной перестройкой портального кровообращения.

Проведенный анализ выживаемости в каждой из стратифицированных групп прогноза позволил выявить как общие тенденции в изменении этого показателя, так и специфические, характерные только для определенного варианта ПСШ.

Так, общая выживаемость в группе больных после дистального спленоренального анастомоза составила до 1 года 87,5%; от 3 до 5 лет — 74,4%; более 5 лет — 71,3% (рис. 4). При этом самая высокая частота летальности отмечена в первые три года после операции.

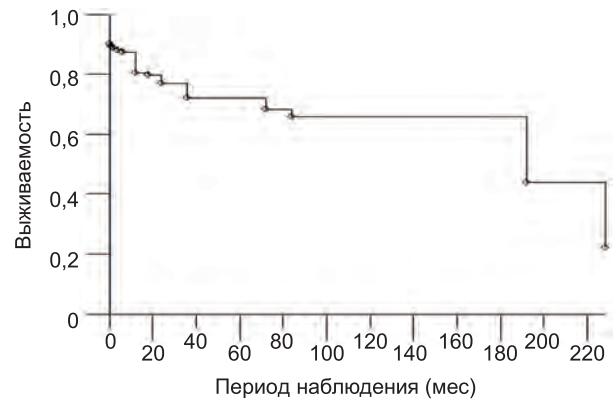


Рис. 4. Кривая выживаемости в группе больных после ДСРА

Показатель выживаемости в группе больных после центрального ПСШ характеризуется отсутствием ближайшей послеоперационной летальности и наибольшим процентом (69%) больных, доживших до 10-летнего срока наблюдения (рис. 5).

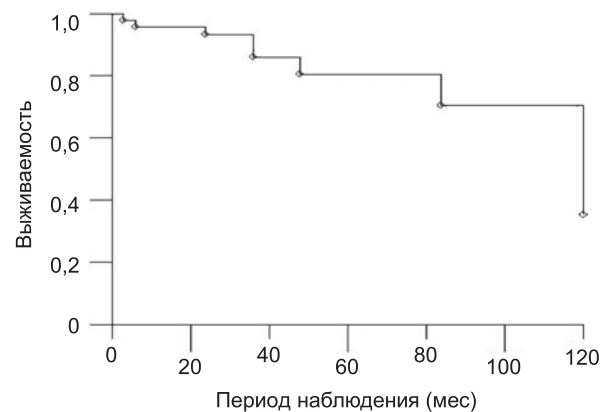


Рис. 5. Кривая выживаемости в группе больных после ССРА

Основной причиной летальности в отдаленном периоде после любого из вариантов ПСШ явилась активация и декомпенсация ЦП с развитием развернутой клиники гепатоцеллюлярной недостаточности.

В настоящий период интерес к традиционному ПСШ заметно снизился. С одной стороны, это обусловлено широким внедрением альтернативных малоинвазивных технологий, среди которых приоритетными направлениями являются эндоваскулярные вмешательства (TIPS) и эндоскопические методики (лигирование и склеротерапия). С другой стороны, определенное влияние на востребованность ПСШ оказало широкое внедрение в ряде стран радикального лечения ЦП [17].

Так, с точки зрения A.S. Rosemurgy et al., широкое применение TIPS продолжается на фоне отсутствия прямых доказательств их большей эффективности перед хирургическим шунтированием. Авторы представили результаты 18-летнего наблюдения в проспективном рандомизированном исследовании. Выживаемость пациентов оказалась значительно выше после традиционного ПСШ как для пациентов класса «А» (91 против 19 мес), так и для больных класса «В» (63 против 21 мес). Проходимость шун-

тов оставалась адекватной после ПСШ в среднем 45 мес, тогда как после TIPS — только 22 мес. По результатам анализа авторы констатируют, что для больных функциональных классов «А» и «В» хирургическое шунтирование предпочтительнее, чем TIPS, оставляя для этой методики только случаи с исходно тяжелым (класс «С») состоянием больных [18].

Интересные результаты получены в рандомизированном клиническом исследовании по оценке эффективности TIPS и ПСШ как экстренных способов остановки кровотечения из ВРВПЖ, проведенных у 154 поступивших самотеком пациентов с ЦП всех степеней тяжести [19]. ПСШ показало лучшие результаты. Это было обусловлено эффективным гемостазом в 97,4% случаев, меньшей частотой ПЭ. К тому же традиционные операции втрое превосходили TIPS (с непокрытым стентом) по продолжительности жизни пациентов. И, несмотря на рекомендации многих хирургов, в которых ПСШ возможно только как плановое вмешательство для профилактики кровотечений из ВРВПЖ у больных с компенсированным или субкомпенсированным ЦП, авторы рекомендуют применение этого типа вмешательств в качестве одного из способов выбора лечения острого кровотечения из ВРВПЖ. Следует отметить, что в другом исследовании M.J. Orloff et al. (2010) также доказывают преимущество в остановке и профилактике рецидивов кровотечений из ВРВПЖ традиционного ПСШ по сравнению с эндоскопическими методиками [20].

По мнению G. Puhl et al., ПСШ должно по-прежнему рассматриваться как вариант выбора способа портальной декомпрессии, особенно у больных с неэффективным фармакологическим и эндоскопическим лечением, а также при отсутствии показаний для трансплантации печени. Это относится и ко вторичной профилактике рецидива кровотечения у пациентов с хорошей функцией печени [16].

По результатам анализа межштатных архивных данных в США были выделены следующие причины предпочтения методики TIPS. Во-первых, за 4 года наблюдения (2000—2003) во втором по населенности штате Флорида было выполнено только 165 ПСШ (в среднем около 41 шунта в год). Тогда как из 1486 человек, включенных в это исследование, TIPS проведено 1321 пациенту, что было почти в 10 раз больше. Во-вторых, число центров, предлагающих TIPS, было также в 10 раз больше (более 100). В целом смертность после этих методик была почти одинакова (TIPS — 11,0% против ПСШ — 12,7%). При этом стоимость TIPS была значимо меньше (62000\$ против 107000\$). Однако, проведя анализ, авторы утверждают, что если смертность при TIPS была обусловлена тяжестью пациентов и не зависела от уровня хирургического стационара, то показатель летальности после традиционного ПСШ зависел как от уровня медицинского центра, так и от опыта хирурга. И, казалось бы, несмотря на преимущества TIPS, авторы резюмируют, что при долгосрочном наблюдении все же традиционное ПСШ дает более убедительные перспективы на выживание [17].

В заключение ретроспективного анализа D.R. Elwood et al. приводят, что ДСРА можно считать первой линией помощи для больных с угрозой кровотечения из ВРВПЖ с классами «А» и «В», особенно когда неэффективна эндоскопическая склеротерапия, а также в тех случаях, когда в течение ближайших 5 лет не потребуется трансплантация печени. Эффективность ДСРА при соблюдении рекомендованных показаний выше, чем при выполнении TIPS. Этот вариант ПСШ позволяет избежать необходимости многократного мониторинга проходимость стентов и соответственно проведения рестентирования ввиду высокой частоты развития тромбоза TIPS [15]. По данным анализированных клинических исследований, эта эндоваскулярная методика может осложниться дисфункцией шунта или тромбозом в сроки от 6 мес до 1 года у 75—82% больных [15, 21].

В другом исследовании развитие осложнений после ПСШ, выполненного в плановом порядке, отмечено в 27,3% случаев, с послеоперационной летальностью 4,5%. Автор рекомендует выполнять спленоренальный анастомоз Н-типа с сосудистой вставкой при компенсированном (класс «А») ЦП, в неактивной или низкоактивной фазе и объемном кровотоке по воротной вене более 1000 мл/мин. В классе «В» в неактивной или низкоактивной фазе и объемном кровотоке по воротной вене меньше 1000 мл/мин рекомендуется выполнение прошивания ВРВПЖ по методике М.Д. Пациора. При декомпенсированном (класс «С») процессе от активной хирургической тактики рекомендуется воздержаться [1].

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что за последнее десятилетие активное развитие минимально инвазивных методов профилактики кровотечений из ВРВПЖ обусловили снижение интереса к выполнению традиционного ПСШ у больных ЦП. Однако проведенный литературный анализ показал, что даже в центрах, где активно выполняются все виды эндоваскулярных и эндоскопических методик, а также радикальные вмешательства традиционная декомпрессия портальной системы остается операцией выбора и при адекватном подходе к показаниям для этого типа операций, их результаты во многом превосходят альтернативные способы как по эффективности профилактики развития геморрагического синдрома, так и по показателям выживаемости.

**Заключение.** В настоящий период ведущие гепатологические школы придерживаются различных мнений по выбору метода профилактики развития геморрагического синдрома. В большинстве случаев хирурги отдают предпочтение малоинвазивным технологиям, среди которых эндоскопические вмешательства и TIPS наиболее популярны и являются основным методом коррекции ПГ у больных ЦП.

В условиях развитой трансплантологической службы минимально инвазивные методики можно назвать оптимальными, так как состоявшееся кровотечение уже можно рассматривать как пока-



зание для пересадки печени, а выполнение TIPS или эндоскопических вмешательств обеспечивает определенный временной интервал для поиска донорского органа и подготовки больного ЦП к радикальной операции.

Не менее весомым фактором выбора в пользу малоинвазивных технологий является их доступность для пациентов, находящихся в тяжелом, критическом состоянии, когда выполнение полостной операции сопряжено с неоправданным риском.

В то же время по результатам сравнительных научных исследований TIPS с традиционным ПСШ следует, что эндоваскулярная методика имеет и свои негативные стороны. Так, она отличается более высокой частотой тромбозов шунтов и энцефалопатии по сравнению с традиционным ПСШ. В то же время эндоскопическая профилактика кровотечений из ВРВПЖ, отличаясь минимальным риском, не всегда позволяет достигать устойчивых отдаленных результатов. На этом фоне селективность или парциальная адекватность портальной декомпрессии при современных вариантах ПСШ обеспечивают лучшие показатели отдаленных наблюдений.

Полученные собственные результаты объективно доказывают эффективность ПСШ в плане профилактики геморрагического синдрома с высокой выживаемостью, а также его значимую роль в снижении потребности в выполнении трансплантации печени. При условии отсутствия риска кровотечения открывается возможность для динамического наблюдения за больными, проведения консервативной терапии и соответственно удлинения периода времени до пересадки, которая должна проводиться при декомпенсации функционального состояния гепатоцитов.

Таким образом, для больных функциональных классов «А» и «В», в отсутствие ближайшей перспективы гепатотрансплантации, выполнение традиционных операций селективного или центрального парциального портосистемного шунтирования должно рассматриваться в качестве актуальной конкурентной альтернативы.

**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. Назыров, Ф.Г. Портосистемное шунтирование — приоритетное направление профилактики пищеводно-желудочных кровотечений в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени / Ф.Г. Назыров, А.В. Девятов, А.Х. Бабаджанов // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2010. — № 15 (3). — С.36—41.
2. Practice Guidelines Committee of American Association for Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology: Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis / G. Garcia-Tsao, A.J. Sanyal, N. Grace, W.D. Care // *Hepatology*. — 2007. — № 46 (3). — P.922—938.
3. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis / N. Chalasani, T.F. Imperiale, A. Ismail [et al.] // *American Journal of Gastroenterology*. — 1999. — № 94 (11). — P.3285—3291.
4. Garcia-Tsao, G. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the department of veterans affairs hepatitis C resource center program and the national hepatitis C program / G. Garcia-Tsao, J. Lim // *American Journal of Gastroenterology*. — 2009. — Vol. 104 (7). — P.1802—1829.
5. Giordano, G. L'urgenza emorragica da varici esofago-gastriche nel paziente iperteso portale // *G. Giordano, M. Amoroso, A. Angrisano // Ann. Ital. Chir.* — 2000. — Vol. 71 (4). — P.447—456.
6. Perumalswami, P.V. The management of hospitalized patients with cirrhosis: the Mount Sinai experience and a guide for hospitalists / P.V. Perumalswami, T.D. Schiano // *Digestive Diseases and Sciences*. — 2011. — Vol. 56, № 5. — P.1266—1281.
7. Del Olmo, J.A. Predictors of morbidity and mortality after the first episode of upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis / J.A. Del Olmo // *Hepatology*. — 2000. — Vol. 32 (3). — P.19—24.
8. Perumalswami, P.V. The management of hospitalized patients with cirrhosis: the Mount Sinai experience and a guide for hospitalists / P.V. Perumalswami, T.D. Schiano // *Digestive Diseases and Sciences*. — 2011. — Vol. 56 (5). — P.1266—1281.
9. Анализ состояния и перспективы развития трансформируемых зондов для остановки кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода / Ф.Г. Назыров, А.С. Соколова, А.В. Девятов, С.Н. Саяпин // *Хирургия*. — 2010. — Vol. 12. — P.58—64.
10. Indications and Contraindications for Liver Transplantation / V. Varma, N. Mehta, V. Kumaran, S. Nundy // *International Journal of Hepatology*. — 2011. — Vol. 2011. — 9 p.
11. Хирургическое лечение и профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода у больных циррозом печени / Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, С.А. Алентьев [и др.] // *Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского*. — 2008. — Vol. 3 (3). — P.41—46.
12. Feasibility and long-term evolution of TIPS in cirrhotic patients with portal thrombosis / J.M. Perarnau, A. Bazu, L.D. Alteroche [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2010. — Vol. 22. — P.1093—1098.
13. Mukerji, A.N. Improving Survival in Decompensated Cirrhosis / A.N. Mukerji, V. Patel, A. Jain // *International Journal of Hepatology*. — 2012. — Vol. 2012. — ID 318627. — 14 p.
14. Serum sodium predicts prognosis in critically ill cirrhotic patients / C.C. Jenq, M.H. Tsai, Y.C. Tian [et al.] // *Jour. of Clin. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 44, № 3. — P.220—226.
15. Distal splenorenal shunt preferred treatment for recurrent variceal hemorrhage in the patient with well-compensated cirrhosis / D.R. Elwood, J.J. Pomposelli, E.A. Pomfret [et al.] // *Arch. Surg.* — 2006. — Vol. 141 (4). — P.385—388.
16. Puhl, G. Portosystemic shunt surgery between TIPS and liver transplantation / G. Puhl, S. Gül, P. Neuhaus // *Chirurg*. — 2011. — Vol. 82 (10). — P.898—905.



17. Impact of Hospital and Surgeon Volumes in the Management of Complicated Portal Hypertension: Review of a Statewide Database in Florida / E.E. Zervos, D. Osborne, S.C. Agle [et al.] // *American Surgeon*. — 2010. — Vol. 76. — P.263—269.
18. Prosthetic H-graft portacaval shunts vs transjugular intrahepatic portasystemic stent shunts: 18-year follow-up of a randomized tri / A.S. Rosemurgy, H.A. Frohman, A.F. Teta [et al.] // *Am. Coll. Surger.* — 2012. — Vol. 214 (4). — P.445—453.
19. Randomized controlled trial of emergency transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus emergency portacaval shunt treatment of acute bleeding esophageal varices in cirrhosis / M.J. Orloff, F. Vaida, K.S. Haynes [et al.] // *Gastrointestinal Surgery*. — 2012. — Vol. 16 (11). — P.2094—2111.
20. Emergency Portacaval Shunt Versus Rescue Portacaval Shunt in a Randomized Controlled Trial of Emergency Treatment of Acutely Bleeding Esophageal Varices in Cirrhosis-Part 3 / M.J. Orloff, J.I. Isenberg, H.O. Wheeler [et al.] // *Gastrointestinal Surgery*. — 2010. — Vol. 14. — P.1782—1795.
21. Distal Splenorenal Shunt Versus Transjugular Intrahepatic Portal Systematic Shunt for Variceal Bleeding: A Randomized Trial / M. Henderson, T.D. Boyer, M.H. Kutner [et al.] // *Gastroenterology*. — 2006. — Vol. 130 (6). — P.1643—1651.
8. Perumalswami PV, Schiano TD. The management of hospitalized patients with cirrhosis: the Mount Sinai experience and a guide for hospitalists. *Digestive Diseases and Sciences*. 2011; 56 (5): 1266–1281.
9. Nazyrov FG, Sokolov AS, Devyatov AV, Sayapin SN. Analiz sostojanija i perspektivy razvitija transformiruemyh zondov dlja ostanovki krvotochenij iz varikozno-rasshirenyh ven pishhevoda [Analysis of the status and prospects of development of transformed probes used to stop bleeding from the varices of the esophagus]. *Hirurgija [Surgery]*. 2010; 12: 58-64
10. Varma V, Mehta N, Kumaran V, Nundy S. Indications and Contraindications for Liver Transplantation. *International Journal of Hepatology*. 2011. — ID 121862. — 9 p.
11. Kotiv BN, Dzidzava II, Alentyev SA et al. Hirurgicheskoe lechenie i profilaktika krvotochenij iz varikozno rasshirenyh ven pishhevoda u bol'nyh cirrozom pecheni [Surgical treatment and prevention of bleeding from esophageal varices in patients with cirrhosis of the liver]. *Al'manah instituta hirurgii im. A.V.Vishnevskogo [AV Vishnevskiy institute of surgery almanac]*. 2008; 3 (3): 41-46.
12. Perarnau JM, Baju A, D'Alteroche L et al. Feasibility and long-term evolution of TIPS in cirrhotic patients with portal thrombosis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 22: 1093–1098.
13. Mukerji AN, Patel V, Jain A. Improving Survival in Decompensated Cirrhosis. // *International Journal of Hepatology*. 2012; ID 318627: 14 p.
14. Jenq CC, Tsai MH, Tian YC et al. Serum sodium predicts prognosis in critically ill cirrhotic patients. *Jour. of Clin. Gastroentero.*, 2010; 44 (3): 220–226.
15. Elwood DR, Pomposelli JJ, Pomfret EA et al. Distal splenorenal shunt preferred treatment for recurrent variceal hemorrhage in the patient with well-compensated cirrhosis. *Arch Surg.* 2006; 141 (4): 385-388.
16. Puhl G, Gül S, Neuhaus P. Portosystemic shunt surgery between TIPS and liver transplantation. *Chirurg.* 2011; 82 (10): 898-905.
17. Zervos EE, Osborne D, Agle SC et al. Impact of Hospital and Surgeon Volumes in the Management of Complicated Portal Hypertension: Review of a Statewide Database in Florida. *The American Surgeon*. 2010; 76: 263-269.
18. Rosemurgy AS, Frohman HA, Teta AF, Luberice K, Ross SB. Prosthetic H-graft portacaval shunts vs transjugular intrahepatic portasystemic stent shunts: 18-year follow-up of a randomized tri. *Am Coll Surger.* 2012; 214 (4): 445-453.
19. Orloff MJ, Vaida F, Haynes KS, Hye RJ, Isenberg JI, Jinich-Brook H. Randomized controlled trial of emergency transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus emergency portacaval shunt treatment of acute bleeding esophageal varices in cirrhosis. *Gastrointestinal Surgery*. 2012; 16 (11): 2094-2111.
20. Orloff MJ, Isenberg JI, Wheeler HO, Haynes KS, Jinich-Brook H, Rapier R, Vaida F, Hye RJ. Emergency Portacaval Shunt Versus Rescue Portacaval Shunt in a Randomized Controlled Trial of Emergency Treatment of Acutely Bleeding Esophageal Varices in Cirrhosis-Part 3. *Gastrointestinal Surgery*. 2010; 14: 1782–1795.
21. Henderson M, Boyer TD, Kutner MH et al. Distal Splenorenal Shunt Versus Transjugular Intrahepatic Portal Systematic Shunt for Variceal Bleeding: A Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2006; 130 (6): 1643-1651.

## REFERENCES

1. Nazyrov FG, Devyatov AV, Babadjanov AKh. Portosistemnoe shuntirovanie — prioritetnoe napravlenie profilaktiki pishhevodno-zheludochnyh krvotochenij v hirurgii portal'noj gipertenzii u bol'nyh cirrozom pecheni [Portosystemic shunt — a priority of esophageal-gastric bleeding prevention in portal hypertension surgery in liver cirrhosis patients]. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii [Annals of surgical gastroenterology]*. 2010; 15 (3): 36-41.
2. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace N, Carey WD. Practice Guidelines Committee of American Association for Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology: Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007; 46 (3): 922-938.
3. Chalasani N, Imperiale TF, Ismail A, Sood G, Carey M, Wilcox CM, et al. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis. *American Journal of Gastroenterology*. 1999; 94(11): 3285-3291.
4. Garcia-Tsao G, Lim J. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the department of veterans affairs hepatitis C resource center program and the national hepatitis C program. *American Journal of Gastroenterology*. 2009; 104 (7): 1802-1829.
5. Giordano G, Amoroso M, Angrisano A. L'urgenza emorragica da varici esofagogastriche nel paziente iperteso portale. *Ann. Ital. Chir.* 2000; 71 (4): 447-456.
6. Perumalswami PV, Schiano TD. The management of hospitalized patients with cirrhosis: the Mount Sinai experience and a guide for hospitalists. *Digestive Diseases and Sciences*. 2011; 56 (5): 1266–1281.
7. Del Olmo JA. Predictors of morbidity and mortality after the first episode of upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis. *Hepatology*. 2000; 32 (3): 19-24.

## РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ПРОГРАММЫ УПРАВЛЕНИЯ РЕГИСТРОМ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**НОМОКОНОВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА**, соискатель кафедры терапии и общей врачебной практики ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-кардиолог, зав. приемным отделением КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Россия, 656024, Алтайский край, Барнаул, ул. Ляпидевского, 1, тел. (8-3852) 689-852, 8-913-213-77-28, e-mail: nomokonova-81@mail.ru

**ЕЛЫКОМОВ ВАЛЕРИЙ АНАТОЛЬЕВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии и общей врачебной практики ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный врач КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Россия, 656038, Барнаул, пр. Ленина, 40, тел. (3852) 689-645

**ЕФРЕМУШКИНА АННА АЛЕКСАНДРОВНА**, докт. мед. наук, профессор кафедры терапии и общей врачебной практики ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный кардиолог Алтайского края, Россия, 656038, Барнаул, пр. Ленина, 40, тел. (3852) 592-284

**НЕДОСЕКО КОСТАНТИН ВИКТОРОВИЧ**, зав. отделом клинико-экспертной работы КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Россия, 656024, Барнаул, ул. Ляпидевского, 1, тел. (3852) 689-737

**Реферат. Цель** — оценить результаты работы программы управления регистром хронической ишемической болезни сердца за 2011—2015 гг. в Алтайском крае. **Материал и методы.** Данная программа (регистр) была разработана и внедрена в 2011 г. Регистр был опробован на базе КГБУЗ «Краевая клиническая больница» и КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер». Работа с регистром осуществляется в постоянном режиме по мере поступления и обследования пациентов, отвечающим запросам регистра. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0. **Результаты и их обсуждение.** С 2011 по 2015 г. в регистр внесены данные 12 886 пациентов с диагнозом «ишемическая болезнь сердца». Средний возраст пациентов — (65,1±9,9) года. Жители столицы края составили 35,5%, жители края — 64,5%. Две трети пациентов регистра — мужчины. По данным анамнеза, в регистре было достоверно больше пациентов, перенесших инфаркт миокарда, — 7094 ( $p<0,01$ ). Высокотехнологичная медицинская помощь по разделу «Сердечно-сосудистая хирургия» была оказана 6115 (47,4%) пациентам. Медикаментозное лечение больных осуществлялось в соответствии с рекомендациями и стандартами ведения больных ИБС. С внедрением регистра повысилась доступность кардиологической помощи для жителей села: в 3 раза увеличились объемы на амбулаторном этапе, объемы кардиохирургической помощи выросли в 1,8 раза. При оценке динамики смертности от болезней системы кровообращения за последние 5 лет снижение составило 19,6%. **Заключение.** Сформирован универсальный подход к созданию единой базы для больных, страдающих ИБС. Регистр позволяет анализировать работу кардиологической службы, влиять на качественные и количественные показатели работы. Показана необходимость развития данной системы мониторинга во всех лечебно-профилактических учреждениях края.

**Ключевые слова:** регистр, ишемическая болезнь сердца, высокотехнологичная медицинская помощь, специализированная кардиологическая помощь.

**Для ссылки:** Результаты работы программы управления регистром больных хронической ишемической болезнью сердца / Е.А. Номоконова, В.А. Елыкомов, А.А. Ефремушкина, К.В. Недосеко // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С.30—35.

## THE RESULTS OF PROGRAM MANAGEMENT OF THE REGISTER OF PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

**NOMOKONOVA EVGENIYA A.**, candidate of a degree of the Department of therapy and general medical practice of Altai State Medical University, Russia, Regional Clinical Hospital, 656024, Altai, Barnaul, Lyapidevsky str., 1, tel. (8-3852) 689-852, e-mail: nomokonova-81@mail.ru

**ELYKOV VALERIY A.**, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of therapy and general medical practice of Altai State Medical University, Russia, Head physician of Regional Clinical Hospital, 656024, Altai, Barnaul, Lenin ave., 40, tel. (3852) 689-645

**EFREMUSHKINA ANNA A.**, D. Med. Sci., professor of the Department of therapy and general medical practice of Altai State Medical University, Russia, Head cardiologist of the Altai, 656038, Barnaul, Lenin ave., 40, tel. (3852) 592-284

**NEDOSEKO KOSTANTIN V.**, Head of the Department of clinical and expert work of Regional Clinical Hospital, Russia, 656024, Altai, Barnaul, Lyapidevsky str., 1, tel. (3852) 689-737

**Abstract. Aim.** To evaluate results of chronic ischemic heart disease patients (CIHD) register management for 2011—2015 in the Altai Krai. **Material and methods.** Current system (Register) was developed and implemented in 2011. Register was tested originally in Regional Clinical Hospital and Altai Krai Cardiology Clinic. The Register was completed permanently, according to the examination of eligible patients. Statistical analysis was performed using the statistical software Statistica version 6.0. **Results and discussion.** A total of 12886 patients diagnosed with IHD aged (65,1±9,9) years of age were included in Registered during 2011—2015 year. In the cohort, there were 35,5% citizens of Barnaul and 64,5% patients were from Altai Krai. Two-thirds of registered patients were men. It has been found significantly more patients with myocardial infarction in past history — 7094 ( $p<0,01$ ) in the Registry. High-technology 'Cardiovascular Surgery' care was provided to 6115 (47,4%) patients. Drug treatment of patients was carried out according to the recommendations and standards of management of patients with IHD. Introduction of the register, improved the accessibility of cardiac care for the villagers: the levels of specialized outpatient cardiac care increased in 3 times, the

levels of cardiovascular surgery increased in 1,8 times. The dynamics of mortality from cardiovascular diseases for the past five years showed a decline of 19,6%. **Conclusion.** A universal approach to the creation of a unified database for patients suffering from ICH was formed. CIHD Register allows to analyze the work of cardiology services and to influence the qualitative and quantitative work indicators. The necessity of the monitoring systems development in all health care clinics of the region is shown for accessible high-tech cardiac care of patients.

**Key words:** register, coronary heart disease, high-tech medical care, specialized cardiac care.

**For reference:** Nomokonova EA, Elykomov VA, Efremushkina AA, Nedoseko KV. The results of program management of the register of patients with chronic ischemic heart disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 30—35.

**Введение.** Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются наиболее частой причиной смертности, среди которых первое место на протяжении многих десятилетий удерживает ишемическая болезнь сердца (ИБС), включая острые и хронические формы [1, 2].

В Алтайском крае более 1 млн жителей страдают ССЗ. Каждый пятый из них — ИБС, каждый второй — гипертонией. В 2012 г. уровень общей смертности от болезни системы кровообращения (БСК) в Алтайском крае повысился на 4,2%, показатель составил 734,0 (в 2011 г. — 703,1). Сложившийся показатель (2012) смертности от БСК в крае на 0,6% больше, чем по РФ (729,3) и превышает уровень Северного федерального округа на 12,5% (642,1). Доля смертности от ИБС в структуре БСК в Алтайском крае в 2012 г. составила 64,1% (в 2011 г. — 61,8%). Поэтому сокращение потерь общества от БСК, сохранение и улучшение здоровья жителей Алтайского края являются основной задачей не только кардиологической службы, но и системы здравоохранения в целом [3, 4].

Кардиологическая служба Алтайского края постоянно претерпевает изменения, представляет собой сеть, охватившую все территории края, является системой выявления и динамического наблюдения за больными ССЗ, в том числе ишемической болезнью сердца (ИБС) на всех этапах оказания медицинской помощи. Для совершенствования этой системы в крае была разработана и внедрена в работу лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) программа управления регистром больных хронической ишемической болезнью сердца (далее регистр ХИБС).

В настоящее время существует множество регистров ССЗ, которые используются для оценки различных интересующих фактов, что в последующем применяется для улучшения оказания медицинской помощи, внесения изменений по тактике ведения или лечения данной категории больных [5, 6, 7].

Цель нашего регистра — повлиять на качественные показатели работы кардиологической службы, в конечном счете — на снижение смертности от БСК. Дизайн регистра, технология ведения, контингент пациентов, включенных в него, подробно описаны в материалах предыдущих публикаций [8, 9]. В данной статье мы представляем результаты работы программы управления регистром ХИБС за 2011—2015 гг. Основные задачи:

- представить структуру факторов риска ССЗ и анамнестические данные больных регистра ХИБС;
- оценить качество оказания медицинской помощи пациентам с ИБС;

- проанализировать медикаментозное лечение пациентов с ИБС;

- сделать выводы по работе кардиологической службы края, учитывая ее отдаленные результаты.

**Материал и методы.** Регистр ХИБС — это система регистрации, выявления и динамического наблюдения за больными, страдающими ИБС. Данная система была запущена в 2011 г. как пилотный проект, программное обеспечение (ПО) под названием «Мониторинг + [Регистр ХИБС]». Проект был запланирован как ретро-, проспективное, наблюдательное, когортное исследование. Основной площадкой, где первоначально был разработан и внедрен регистр и занесены в базу первые пациенты, были КГБУЗ «Краевая клиническая больница» и КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер». Работа с регистром осуществлялась в постоянном режиме, по мере поступления и обследования пациентов, отвечающим запросам регистра.

Этапы работы с регистром:

1. Заполнение бумажного носителя регистра (карты больного ИБС) осуществляют врачи-кардиологи (или врачи-терапевты) стационара и диспансерного отделения, согласно инструкции.

2. Заполнение компьютерного варианта — работа оператора в ПО «Мониторинг + [Регистр ХИБС]».

3. Анализ полученных данных — динамика состояния пациента, потребность обследования, оценка качества медицинской помощи и т.п., формирование отчетных форм.

Первые положительные результаты работы регистра послужили основой присоединения ряда ЛПУ, с начала 2014 г. на основании приказа Главного управления Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности работа с регистром осуществляется в 30 ЛПУ края. В марте 2015 г. Федеральной службой по интеллектуальной собственности была проведена государственная регистрация в Реестре программ для ЭВМ «Программы управления регистром больных хронической ишемической болезнью сердца» № 2015613091.

Данная программа работает в Алтайском крае на протяжении 5 лет, позволяя вносить корректировки и алгоритмизировать свою работу. Благодаря получению определенных аналитических данных проводилась оценка качественных и количественных показателей работы кардиологической службы. В результате выявления недостатков, планомерно усилились изменения по тактике ведения, обследования и лечения пациентов. ПО «Мониторинг + [Регистр ХИБС]» позволяет осуществлять экспорт данных регистра в табличный редактор Microsoft Excel, что упрощает статистическую обработку по



необходимым параметрам. Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики, программа Statistica 6.0. Достоверность различий средних величин оценивалась с использованием критерия Стьюдента, достоверность различий чистоты наличия признаков в группах сравнения — непараметрическим методом с использованием критерия  $\chi^2$ . Статистическая значимость принималась при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** За время работы регистра ХИБС в Алтайском крае (2011—2015) в него внесены данные 12 886 пациентов с верифицированным диагнозом ИБС. Жители г. Барнаула составили 4574 (35,5%) человека, жители края — 8312 (64,5%;  $p < 0,01$ ). Средний возраст пациентов составил  $65,1 \pm 9,9$  года, женщины были старше, чем мужчины:  $69,3 \pm 9,6$  против  $63 \pm 9,3$  ( $p = 0,04$ ). Среди пациентов преобладали мужчины — 8611 человек, причем 3047 (35,4%) человек из них были трудоспособны. Женщины трудоспособного возраста составили 638 (15 %) человек, что не противоречит имеющимся литературным данным [2, 3].

Распространенность факторов риска (ФР) ССЗ среди пациентов с ИБС в Алтайском крае представлена в *таблице*. Наличие таких ФР, как мужской пол, возраст (у мужчин старше 45 лет, у женщин старше 55 лет), наличие артериальной гипертонии (АГ), избыточной массы тела/ожирения, дислипидемии и гипергликемии, курение являются предикторами, как самой ИБС, так и осложнений, связанных с ней [10, 11, 12].

**Распространенность факторов риска ССЗ по данным регистра ХИБС в Алтайском крае**

Фактор риска	Показатель	Зависимость от пола		$p_{2-3}$
		мужчины	женщины	
	1	2	3	
Пол, %		66,8	33,2	<0,01
Возраст	< 45 лет, %	2,5	0,6	<0,01
	45—55 лет, %	12,8	5,1	<0,01
	55—65 лет, %	47,7	29,5	<0,01
	65—75 лет, %	26	35,3	<0,01
	> 75 лет, %	11	29,5	<0,01
Артериальная гипертония, %	86,6	84,2	91,3	<0,01
Курение, %	26,9	38,3	3,9	<0,01
Избыточная масса тела и ожирение, %	76,3	73,6	81,7	<0,01
Гиперхолестеринемия, %	47	42,9	55,2	<0,01
Триглицеридемия, %	38,3	39,1	36,8	0,01
Глюкоза > 6 ммоль/л, %	31,9	29,2	37,3	<0,01
Сахарный диабет, %	18,6	13,6	28,6	<0,01

Из представленных данных видно, что мужчин, страдающих ИБС, значительно больше. Такие факторы, как АГ, избыточная масса тела/ожирение, гиперхолестеринемия, наличие сахарного диабета или гипер-

гликемия, достоверно чаще встречаются у женщин. Для мужчин значимо чаще встречаются курение и гипертриглицеридемия.

По данным анамнеза, в регистре достоверно больше пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), — 7094 ( $p < 0,01$ ), чем без него. В основном это мужчины — 5370 (75,7%), против 1724 (24,3%;  $p < 0,01$ ). Различия по гендерному признаку в выявлении ИБС острой и хронической форм подтверждают имеющиеся литературные данные [10, 13, 14].

При своевременном мониторинге соблюдения стандартов лечения ИБС, этапности оказания специализированной кардиологической помощи пациентам с ИБС возможно предупреждение развития обострений заболевания. Возможность регистра оценить преимущество этапов оказания плановой кардиологической помощи включает в себя анализ наличия и своевременности проводимых исследований на амбулаторном этапе, получаемого стационарного лечения и объемов обследования, в том числе в условиях специализированного учреждения — оказания высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП). Одним из больших разделов регистра является раздел ВМП.

Оценка оказания ВМП по разделу «Сердечно-сосудистая хирургия» показала, что 6115 (47,4%) пациентов уже получили ВМП: из них стентирование коронарных артерий проведено у 3518 (57,5%); коронарное шунтирование (КШ) — у 1894 (31%); другие виды ВМП (протезирование клапанов и др.) — у 703 (11,5%). Стентирование на остром коронарном синдроме было проведено у 2162 (61,4%) пациентов, внесенных в регистр. Объемы кардиохирургической помощи, в том числе плановой, с 2011 по 2015 г. выросли в 1,8 раза в результате увеличения кардиологических коек (90), открытия второго кардиохирургического отделения в крае, внедрения инновационных систем мониторинга кардиологических больных.

Объемы амбулаторной помощи кардиологическим больным увеличились в 3 раза за счет ведения мониторинга и активного вызова пациентов с целью оценки динамики и течения заболевания; организации выездных бригад в районы края; открытия межрайонных кардиологических кабинетов и отделений. Таким образом, не только увеличились объемы высокоспециализированной кардиологической помощи, но и ее доступность жителям отдаленных районов Алтайского края.

Медикаментозная терапия у пациентов, внесенных в регистр ХИБС, представлена на *рис. 1*. Дезагрегантную терапию получают 11634 (90,3%) пациента, из них двухкомпонентную терапию — 4529 (38,9%) пациентов после перенесенного ОКС или чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Гиполипидемические препараты (статины) получают 10948 (84,9%) пациентов,  $\beta$ -блокаторы — 11038 (85,6%), ингибиторы АПФ — 10028 (77,8%), антагонисты кальция (АК) — 3459 (26,8%), блокаторы рецепторов к ангиотензину — 1192 (9,2)%.

Антиангинальная терапия в виде нитратов назначена 3643 (28,3%) пациентам, из них 2742 (75,3%)



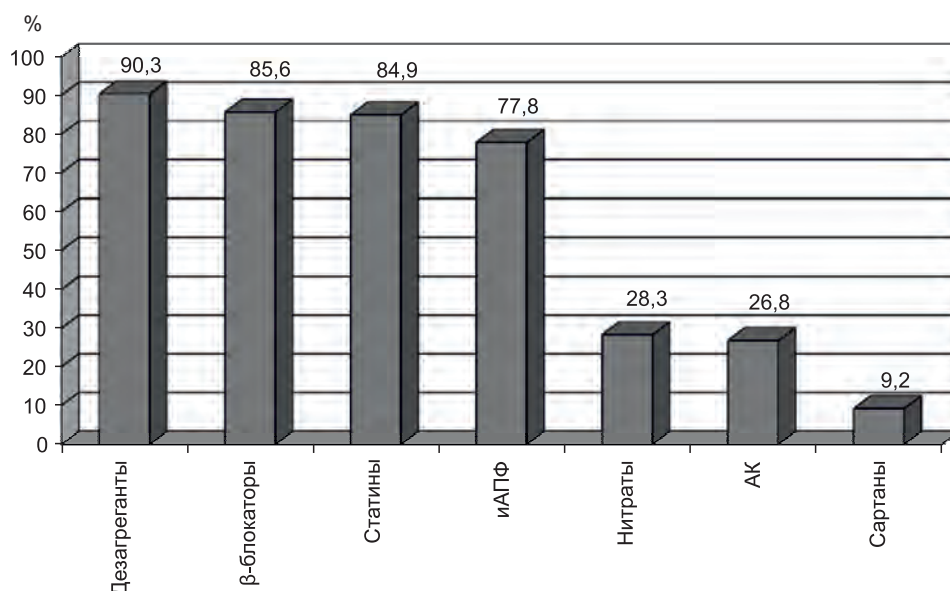


Рис. 1. Медикаментозная терапия у пациентов, внесенных в регистр ХИБС, %

пациента получают препараты пролонгированного действия.

Лечение различных форм ИБС у больных соответствует принятым рекомендациям и стандартам ведения данной категории пациентов [10, 12] и не уступает данным других регистров по оценке медикаментозной терапии у этой категории больных [5, 6]. Отдаленным результатом деятельности кардиологической службы Алтайского края за последние 5 лет является снижение смертности от БСК (рис. 2) [3].

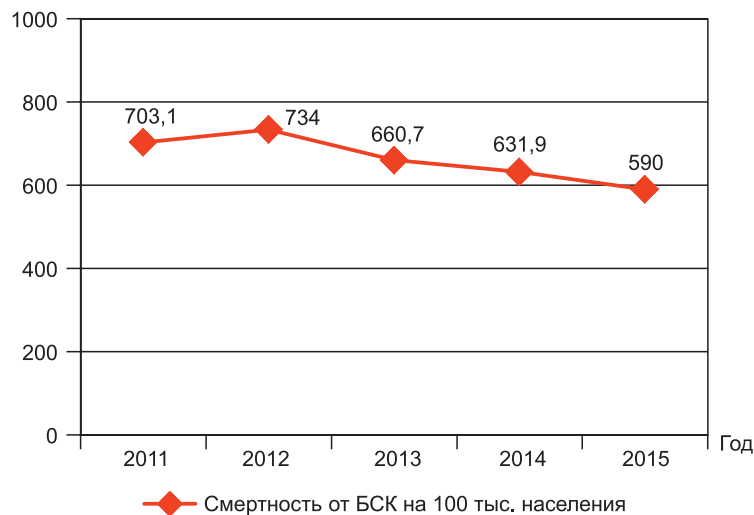


Рис. 2. Динамика показателей смертности от БСК в Алтайском крае

Надо отметить, что проводимые комплексы мероприятий по снижению смертности от БСК в крае, реструктуризация кардиологической службы (открытие новых отделений и кабинетов кардиологического профиля, организация выездных бригад в районы края, увеличение объемов специализированной кардиологической помощи, рост кардиохирургических коек) и инновационные внедрения (регистр ХИБС, регистр ВМП, врачебно-диспетчерская служба) имеют свой эффект.

Снижение смертности от БСК за последние годы составило 19,6%.

**Выводы.** Сформирован универсальный подход к созданию единой базы для больных, страдающих ИБС, что помогает отслеживать эпидемиологическую обстановку в районах края по заболеванию, стратифицировать факторы риска и проводить их коррекцию. Регистр ХИБС позволяет провести анализ работы кардиологической службы, своевременно оценить недостатки и повлиять на качественные и количественные показатели работы. Так, за время работы объемы амбулаторной помощи кардиологическим больным выросли в 3 раза, объемы кардиохирургической помощи — в 1,8 раза.

Лечение больных ИБС в крае осуществляется согласно принятым рекомендациям и стандартам ведения данной категории пациентов, не уступает данным других исследований по оценке медикаментозной терапии у этой категории больных. Необходимо развивать и совершенствовать данную систему мониторинга во всех ЛПУ края для увеличения равнодоступности специализированной, в том числе высокотехнологичной кардиологической помощи больным на территории Алтайского края. Одним из главных показателей работы здравоохранения края является 5-летнее снижение смертности от БСК на 19,6%.

**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. Оганов, Р.Г. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленикова // Профилактическая медицина. — 2009. — Т. 12, № 6. — С.3—7.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2006 году / Минздравсоцразвития РФ, РАМН. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 94 с.
3. Состояние здоровья населения и деятельность здравоохранения Алтайского края в 2014 году: сборник / Алтайский краевой медицинский информационно-аналитический центр. — Барнаул, 2015. — Ч. 1. — С.15—16.
4. Основные показатели здоровья населения и здравоохранения Сибирского федерального округа в 2012 году: сб. статистических и аналитических материалов / под общ. ред. О.В. Стрельченко. — Новосибирск: ЗАО ИПП «Офсет», 2013. — Вып. 12. — 71 с.
5. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным Всемирного регистра CLARIFY / С.А. Шальнова, Р.Г. Оганов, Ф.Г. Стэг, Й. Форд // Кардиология. — 2013. — № 8. — С.28—33.
6. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты / С.А. Бойцов, С.С. Якушин, С.Ю. Марцевич [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2013. — № 9 (1). — С.4—14.
7. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с кардиоваскулярными заболеваниями / С.А. Бойцов, М.М. Лукьянов, С.С. Якушин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2015. — № 1. — С.53—62.
8. Инновационные технологии в организации равнодоступной высокотехнологичной кардиологической помощи жителям аграрного региона — Алтайского края / В.А. Елыкомов, А.А. Ефремушкина, Е.А. Номоконова, Е.Г. Никулина // Проблемы клинической медицины. — 2013. — № 1 (30). — С.10—16.
9. Номоконова, Е.А. Первые результаты внедрения регистра хронической ишемической болезни сердца в Алтайском крае / Е.А. Номоконова, В.А. Елыкомов, А.А. Ефремушкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2015. — № 1. — С.63—69.
10. Беленков, Ю.Н. Кардиология: национальное руководство / Ю.Н. Беленков, Р.Г. Оганов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1290 с.
11. Кардиоваскулярная профилактика: национальные рекомендации / Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2011. — № 10 (6), прил. 2. — С.6—64.
12. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013 / Рабочая группа по лечению стабильной ишемической болезни сердца Европейского общества кардиологов (ESC) // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 7 (111). — С.44—50.
13. Аронов, Д.М. Вторичная профилактика хронической ишемической болезни сердца / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // Лечащий врач. — 2004. — № 7. — С.66—70.
14. Димов, А.С. К обоснованию системного подхода в превенции внезапной сердечной смерти как возможного пути решения проблемы сверхсмертности в России. Часть I. Кардиоваскулярные аспекты сверхсмертности в России: анализ ситуации и возможности профилактики / А.С. Димов, Н.И. Максимов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2013. — № 12 (2). — С.98—104.

## REFERENCES

1. Oganov RG, Maslennikova GY. Epidemija serdechno-sosudistyh zabolevaniy mozhno ustanovit' usilиеm profilaktiki [The epidemic of cardiovascular diseases can be stopped by strengthening the prevention]. *Profilakticheskaja medicina* [Preventive medicine]. 2009; 12 (6): 3–7.
2. Gosudarstvennyj doklad o sostojanii zdorov'ja naselenija Rossijskoj Federacii v 2006 godu [State report on the health status of the population of the Russian Federation in 2006]. M:GJEOTAR–Media. 2007; 94 p.
3. Altajskij kraevoj medicinskij informacionno-analiticheskij centr [Altai Krai medical information-analytical center]. *Sostojanie zdorov'ja naselenija i dejatel'nost' zdavoohranenija Altajskogo kraja v 2014 godu* [The health status of the population and activities of health of the Altai Krai in 2014]. Barnaul. 2015; 1: 15–16.
4. Strel'chenko OV ed. *Osnovnye pokazateli zdorov'ja naselenija i zdavoohranenija sibirskogo federal'nogo okruga v 2012 godu* [Main indicators of population health and health care in the Siberian Federal District in 2012]. Novosibirsk: IPP Ofset. 2013; 12: 71 p.
5. Shal'njova SA, Oganov RG, Stjeg FG, Ford J. *Ishemicheskaja bolezn' serdca: sovremennaja real'nost' po dannym vseirnogo registra CLARIFY* [Ischemic heart disease: modern reality according to the world register CLARIFY]. *Kardiologija* [Cardiology]. 2013; 8: 28–33.
6. Bojcov SA, Jakushin SS, Marcevich SJu, Luk'janov MM et al. *Ambulatomo–poliklinicheskij registr kardiovaskuljarnyh zabolevanij v Rjazanskoj oblasti (REKVAZA): osnovnye zadachi, opyt sozdanija i pervye rezultaty* [Outpatient register of cardiovascular diseases in the Ryazan region (REKVAZA): main tasks, experience in the establishment and first results]. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2013; 9 (1): 4–14.
7. Bojcov SA, Luk'janov MM, Jakushin SS, Marcevich SJu et al. *Ambulatomo–poliklinicheskij registr REKVAZA: dannje prospektivnogo nabljudenija, ocenka riska i ishody u bolnyh s kardiovaskuljarnymi zabolevanijami* [Outpatient register of REKVAZA: data from prospective surveillance, risk assessment and outcomes in patients with cardiovascular diseases]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2015; 1: 53–62.
8. Elykomov VA, Efremuhkina AA, Nomokonova EA. *Innovacionnye tehnologii v organizacii ravnodostupnoj vysokotehnologichnoj kardiologicheskoi pomoshhi zhiteljam agrarnogo regiona — Altajskogo kraja* [Innovative technologies in the organization are equally accessible high-tech cardiac care to residents of an agricultural region — the Altai Krai]. *Problemy klinicheskoi mediciny* [Problems of Clinical Medicine]. 2013; 1 (30): 10–16.
9. Nomokonova EA, Elykomov VA, Efremuhkina AA. *Pervye rezul'taty vnedrenija registra hronicheskoi ishemicheskoi boleznj serdca v Altajskom kraj* [First results of the introduction of the register of chronic ischemic heart diseases in Altai Krai]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* [Cardiovascular Therapy And Prevention]. 2015; 1: 63–69.
10. Belenkov JuN, Oganov RG. *Kardiologija: Nacional'noe rukovodstvo* [Cardiology: National Guideline]. M: GJEOTAR–Media. 2008; 1290 p.
11. *Komitet jekspertov Vserossijskogo nauchnogo obshhestva kardiologov* [Committee of experts of the Russian scientific society of cardiology]. *Kardiovaskuljarnaja profilaktika: nacional'nye rekomendacii* [Cardiovascular prevention:

- national guidelines]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular Therapy And Prevention]. 2011; 10 (6): 2: 6–64.
12. Rabochaja gruppa po lecheniju stabil'noj ishemicheskoj bolezni serdca Evropejskogo obshhestva kardiologov (ESC) [Working group on treatment of stable coronary heart disease of the European society of cardiology (ESC)]. Rekomendacii po lecheniju stabil'noj ishemicheskoj bolezni serdca ESC 2013 [Treatment recommendations on stable coronary heart disease ESC 2013]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian of Cardiology J]. 2014; 7 (111): 44–50.
13. Aronov DM, Lupanov VP. Vtorichnaja profilaktika hronicheskoj ishemicheskoj bolezni serdca [Secondary prevention of chronic coronary heart disease]. Lechashhij vrach [Physician in Charge]. 2004; 7: 66–70.
14. Dimov AS, Maksimov NI. K obosnovaniju sistemnogo podhoda v prevencii vnezapnoj serdechnoj smerti kak vozmozhnogo puti reshenija problemy sverhsmertnosti v Rossii, chast' I: kardiovaskuljarnye aspekty sverhsmertnosti v Rossii: analiz situacii i vozmozhnosti profilaktiki. [The rationale of the system approach in the prevention of sudden cardiac death as a possible way of solving the problem of high mortality in Russia, part 1: cardiovascular aspects of high mortality in Russia: analysis of the situation and the possibility of prevention]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2013. 12 (2): 98–104.

© А.Ф. Субханкулова, 2016

УДК 618.146-089

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(3).35-38

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОВОЛНОВОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

**СУБХАНКУЛОВА АСИЯ ФАРИДОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: asia-sf@mail.ru

**Реферат. Цель исследования** — оценка эффективности радиоволнового метода лечения патологии шейки матки и наружных половых органов у пациенток с остроконечными кондиломами, эктропионом, наботовыми кистами и лейкоплакией. Оценивался клинический эффект лечения, выраженность болевых ощущений во время процедуры, сроки заживления раневой поверхности. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 62 пациентки с различной патологией шейки матки. Диагнозы были подтверждены клиническими, инструментальными и лабораторными методами (кольпоскопия, гистологическое исследование биоптатов, ИФА и ПЦР-диагностика). Пациенткам была проведена деструкция патологических очагов радиоволновым методом аппаратом «Сургитрон» в I фазу менструального цикла. **Результаты и их обсуждение.** Радиохирургический метод деструкции показал низкую травматичность: не наблюдались интра- и послеоперационные кровотечения, отсутствовал ожоговый струп и обильное раневое отделяемое; пациентки особенно отметили безболезненность проведенной процедуры. **Заключение.** Применение радиоволнового метода продемонстрировало высокую эффективность, безопасность, хороший косметический эффект при лечении различных патологий шейки матки. **Ключевые слова:** остроконечные кондиломы, эктропион шейки матки, лейкоплакия, радиоволновая хирургия. **Для ссылки:** Субханкулова, А.Ф. Эффективность радиоволнового метода лечения патологии шейки матки / А.Ф. Субханкулова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С.35—38.

## THE EFFICIENCY OF RADIOWAVE TREATMENT OF CERVICAL PATHOLOGY

**SUBKHANKULOVA ASIA F.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of obstetrics and gynaecology № 2 of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: asia-sf@mail.ru

**Abstract. Aim** — of this study was to assess the efficacy of radiowave treatment of cervical pathology and the external genitalia in female patients with genital warts, ectropion, nabothian cysts and leukoplakia. The paper based on evaluation the clinical effect of treatment, the severity of pain during the procedure and the healing time of the wound surface. **Material and methods.** The study involved 62 patients with various pathologies of the cervix. Diagnoses were confirmed by clinical, instrumental and laboratory research methods (colposcopy, histological examination of the biopsy results, ELISA and PCR diagnostics). Patients underwent lesions destruction by radio-wave method with apparatus «Surgitron» in the I phase of the menstrual cycle. **Results and discussion.** The group that underwent radiosurgical destruction showed low trauma: there were no intra- and postoperative bleeding, there were no burn eschar and abundant purulent discharge. Patients emphasized the painlessness of the procedure. **Conclusion.** Summing up the results, it can be concluded that radiowave treatment demonstrated high efficacy, safety, and good cosmetic effect in the treatment of various pathologies of the cervix.

**Key words:** genital warts, ectropion of cervix, leukoplakia, radiowave surgery.

**For reference:** Subkhankulova AF. The efficiency of radiowave treatment of cervical pathology. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 35—38.

Статистика свидетельствует, что практически каждая вторая россиянка (52,7%) имеет гинекологические заболевания, причем 70% приходится на инфекции, передающиеся половым путем. Такие неблагоприятные тенденции отмечаются не только в России, но и во всем мире. Специалисты

объясняют эту ситуацию низкой сексуальной культурой населения, поэтому, несмотря на существенные достижения в вопросах изучения этиологии, патогенеза и терапии многих гинекологических заболеваний, их число с каждым годом продолжает расти [1, 2]. Гинекологи Республики Татарстан (РТ) ведут

активную работу по профилактике, своевременной диагностике и эффективному лечению специфических заболеваний, передающихся половым путем, что позволило снизить количество случаев сифилиса и гонореи у женщин репродуктивного возраста с 889 случаев в 2009 г. до 485 в 2014 г. (по данным Минздрава РТ).

Помимо роста инфекций, передающихся половым путем, в последнее десятилетие заметна тенденция увеличения заболеваемости раком гениталий в России у женщин репродуктивного возраста. Так, за последние 15 лет у женщин этого возраста частота рака шейки матки увеличилась более чем в 2 раза (в Республике Татарстан выросла с 741 случая в 2009 г. до 900 в 2013 г.). К сожалению, рак шейки матки нередко выявляется на поздней, 3-й или 4-й стадии. Поэтому любые изменения на шейке матки должны быть своевременно идентифицированы и пролечены, так как существенная их часть относится к предраковым заболеваниям [3, 4].

Патология шейки матки встречается примерно у 10—15% женщин репродуктивного возраста, в зависимости от возрастной подгруппы, образа жизни и сексуальной активности, и объединяет самые различные по генезу состояния, включающие эрозии, эктопии, эктропион, эндометриоз, лейкоплакию, цервикальную интраэпителиальную неоплазию (CIN) и полипы шейки матки, а также заболевания наружных половых органов (кондиломы, лейкоплакия вульвы).

Ведущая роль в развитии патологических изменений шейки матки принадлежит вирусной инфекции. Одним из наиболее распространенных заболеваний, передающихся половым путем, являются остроконечные кондиломы, которые появляются на коже и слизистых оболочках половых органов, рта и перианальной области. За последнее время количество пациентов увеличилось в 10 раз, причем заболевание с одинаковой частотой диагностируют у мужчин и женщин, живущих активной половой жизнью.

Возбудитель остроконечных кондилом — вирус папилломы человека (ВПЧ), принадлежащий к подгруппе А семейства *Papovaviridae*. ВПЧ — это ДНК-содержащий вирус, размножающийся в ядрах эпителиальных клеток и стимулирующий пролиферацию поверхностного эпителия кожи и слизистых оболочек. В настоящее время известно более 100 типов ВПЧ. Возбудитель остроконечных кондилом относится к группе низкого риска опухолевой трансформации (типы 6 и 11) [5].

Основной путь передачи остроконечных кондилом прямой, при половом контакте. Заражаются практически 100% половых партнеров. Возможно заражение от партнеров даже после удаления кондилом, так как вирусы способны длительное время персистировать в организме, вызывая рецидив заболевания. Большую часть времени вирус находится в латентном состоянии и активируется, как правило, на фоне подавленного иммунитета.

Остроконечные кондиломы представляют собой фиброэпителиальные образования на поверхности кожи и слизистых оболочек, с тонкой ножкой, реже — с широким основанием в виде одиночного узелка или

множественных выростов, напоминающих цветную капусту или петушиные гребни. Поверхность кондилом покрыта многослойным плоским эпителием, нередко с ороговением. Остроконечные, плоские и инвертированные кондиломы чаще располагаются в области малых и больших половых губ, во влагалище и на шейке матки. Симптомы заболевания в период образования кондилом часто отсутствуют. Во время быстрого роста кондилом может отмечаться жжение, мокнутие, возможно изъязвление и присоединение вторичной инфекции. При этом возникают боль, зуд, неприятный запах [6].

Получено много данных, свидетельствующих о том, что частота возникновения рака шейки матки у женщин, инфицированных ВПЧ высокого онкогенного риска (типы 16 и 18), возрастает в 30 раз по сравнению с неинфицированными. Помимо рака шейки матки ВПЧ вызывает развитие рака вульвы, влагалища, полового члена, плоскоклеточного рака прямой кишки, поэтому своевременная диагностика и лечение ВПЧ-инфекции является важным этапом профилактики злокачественных новообразований [7].

Для практического врача важно помнить, что симптомов, характерных для определенной формы патологии шейки матки не существует. Такие проявления, как водянистые бели, кровянистые выделения из половых путей при половом акте, кровотечения, могут быть симптомами как доброкачественной, так и злокачественной патологии шейки матки. Основой диагностики является обследование, включающее оценку жалоб и анамнестических данных, гинекологический осмотр (осмотр шейки матки с помощью зеркал, бимануальное и ректовагинальное исследование), расширенную кольпоскопию (необходимо помнить, что кондиломы йодонегативны), цитологическое и гистологическое исследование, выявление сексуально-трансмиссивных инфекций, изучение эндокринного и иммунного статуса [8].

Лечение патологии шейки матки должно быть комплексным и включать патогенетическую антибактериальную терапию инфекций, передаваемых половым путем, интерферонотерапию вирусных поражений, применение иммуностимуляторов. Интерферонотерапия назначается местно (в виде ректальных свечей) и системно (внутримышечно и перорально) [9]. Иммуностимуляторы увеличивают продукцию интерлейкинов, повышают синтез антител, пролиферацию Т-лимфоцитов. Препараты назначаются *per os* курсами по 5—10 дней. В последнее время большое внимание уделяется профилактике ВПЧ-инфекции (и, как следствие, рака шейки) у девочек-подростков. Исследования, проведенные во многих странах, показали, что применение квадривалентной рекомбинантной вакцины против ВПЧ типов 6, 11, 16, 18 позволило предотвратить инфицирование вирусом и развитие предраковых изменений шейки матки (CIN) [10].

Наиболее распространенными хирургическими методами лечения обсуждаемой патологии являются: диатермокоагуляция, аргонноплазменная абляция, конизация, криодеструкция. Однако их применение ограничено развитием побочных эф-



фектов, таких как изъязвления, рубцевание тканей, стенозирование цервикального канала, утолщение слизистой оболочки, развитие стойкой депигментации и аллергических реакций. Кроме того, достаточно высока частота рецидивов — до 25% при любом способе лечения [11].

Современным методом лечения гинекологических заболеваний является радиоволновая хирургия, которую ввел в медицинскую практику Irving Ellman в 1973 г. Радиоволновая хирургия — это атравматический метод разреза и коагуляции мягких тканей без их разрушения с помощью высокочастотных радиоволн. Важная особенность радиоволнового воздействия состоит в том, что активный электрод не нагревается, соответственно нет термического повреждения окружающей ткани. Хирургическое вмешательство с использованием аппарата «Сургитрон» существенно отличается от механического, электрохирургического и лазерного воздействия тем, что манипуляции осуществляются с высокой точностью, обеспечивающей необходимую глубину рассечения, это исключает возможность механического и термического повреждения здоровых тканей и способствует быстрому, безрубцовому заживлению раны.

Нами проведено обследование и лечение заболеваний шейки матки и наружных половых органов у 62 женщин; средний возраст пациенток составил (28±4,1) года. Из них 28 (45%) больных были с остроконечными кондиломами, 10 (16,2%) — с наботовыми кистами, 14 (22,6%) — с лейкоплакией и 10 (16,2%) — с эктропионом, подтвержденными при кольпоскопии с гистологическим исследованием биоптатов. 34 (54,8%) женщины не имели родов в анамнезе. Пациентки были тестированы на инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), методом ИФА и ПЦР-диагностики. Выявлено 5 больных с хламидийной инфекцией, которым была проведена этиотропная терапия. У пациенток с остроконечными кондиломами обнаружены ВПЧ 6-го и 11-го типов. Им была назначена противовирусная терапия препаратами интерферонового ряда ректально в течение 10 дней. Деструкцию патологических участков осуществляли радиоволновым методом в амбулаторных условиях в I фазу менструального цикла.

При лечении радиохимирургическим методом интра- и послеоперационных кровотечений зарегистрировано не было. Все пациентки отмечали отсутствие болевого синдрома во время и после радиоволнового воздействия. Субфебрилитет в послеоперационном периоде имелся у 9 (14,5%) пациенток и сохранялся в среднем до трех суток после лечения.

При радиоволновом воздействии нет обугливания окружающей ткани, не образуется ожоговый струп, а отек тканей незначительный, поэтому в послеоперационном периоде у больных отсутствует обильное раневое отделяемое. Заживление проходило под пленкой, которая отторгалась на 7–8-е сут, что сопровождалось незначительными сукровичными выделениями у 52 (84%) пациенток. Других побочных эффектов при радиоволновом методе лечения не было. Особенно следует отме-

тить отсутствие рубцовых изменений шейки матки после проведенного лечения, что очень важно для пациенток, планирующих беременность.

В заключение хотим отметить ряд преимуществ радиоволнового метода:

- проведение большинства операций возможно в амбулаторных условиях, без госпитализации пациентки; соответственно сокращается реабилитационный период и сроки временной нетрудоспособности;
- радиохимирургический метод лечения заболеваний шейки матки не вызывает образование струпа и рубцов, значительно сокращая сроки эпителизации;
- после радиохимирургического лечения патологических процессов на шейке матки не происходит стенозирования и облитерации цервикального канала;
- практически отсутствует болевой синдром в ходе и после операции;
- незначительный отек окружающих тканей и отсутствие повышенного раневого отделяемого;
- высокий косметический эффект.

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

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Автор лично принимала участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получала гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков, В.И. Гинекология: национальное руководство / В.И. Кулаков, Г.М. Савельева, И.Б. Манухин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — С.668—674.
2. Кулаков, В.И. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / В.И. Кулаков, В.Н. Прилепская, В.Е. Радзинский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — С.533—542, 633—657.
3. Ковчур, П.И. Рак шейки матки: пособие для врачей / П.И. Ковчур, И.Е. Бахлаев. — 2-е изд., доп. — Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 2011. — 160 с.
4. Прилепская, В.Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции / В.Н. Прилепская. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 384 с.
5. Андосова, Л.Д. Папилломавирусная инфекция и заболевания шейки матки: учеб. пособие / Л.Д. Андосова, К.Н. Конторщикова, Т.С. Качалина. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2011. — 108 с.
6. Подзолкова, Н.М. Папилломавирусная инфекция: что нового? / Н.М. Подзолкова, С.И. Роговская, И.Е. Фадеев // Гинекология. — 2011. — Т. 13 (5). — С.39—45.
7. Роговская, С.И. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки / С.И. Роговская. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 198 с.
8. Роговская, С.И. Актуальные вопросы диагностики и лечения патологии шейки матки / С.И. Роговская // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2012. — № 5 (57). — С.5—8.
9. Мынбаев, О.А. Вспомогательная иммунотерапия ВПЧ-ассоциированных поражений кожи и слизистых оболочек (обзор литературы) / О.А. Мынбаев, М.Ю. Елисеева // Гинекология. — 2011. — Т. 13 (3). — С.32—41.
10. Заболевания шейки матки. Клиника, диагностика, лечение / Т.В. Овсянникова, И.О. Макаров, Н.А. Шешукова, И.А. Куликов. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 63 с.

11. *Мотовилова, Т.М.* Клинический опыт использования метода аргоноплазменной абляции в лечении патологии шейки матки в репродуктивном возрасте / Т.М. Мотовилова, О.В. Качалина, И.В. Пономарева // Трудный пациент. — 2013. — № 8/9. — С.8—10.

## REFERENCES

1. Kulakov VI, Savel'eva GM, Manuhin IB. Ginekologija: Nacional'noe rukovodstvo [Gynecology: National Guideline]. M: GEOTAR–Media. 2013; 668–674.
2. Kulakov VI, Prilepskaja VN, Radzinskij VE. Rukovodstvo po ambulatorno — poliklinicheskoj pomoshhi v akusherstve i ginekologii [Guideline on outpatient care in obstetrics and gynecology]. M: GEOTAR–Media. 2014; 533–542, 633–657.
3. Kovchur PI, Bahlaev IE. Rak shejki matki: posobie dlja vrachej [Cervical Cancer: a Handbook for physicians]. Petrozavodsk: PetrGU. 2011; 160 p.
4. Prilepskaja VN. Patologija shejki matki i genital'nye infekcii [Pathology of the cervix and genital infections]. M: MEDpress–inform. 2008; 384 p.
5. Andosova LD, Kontorschikova KN, Kachalina TS. Papillomavirusnaja infekcija i zabojevanija shejki matki: Uchebnoe posobie [HPV infection and cervical disease: Teaching Manual]. NNovgorod: NGMA. 2011; 108 p.
6. Podzolkova NM, Rogovskaja SI, Fadeev IE. Papillomavirusnaja infekcija: chto novogo? [Human Papillomavirus infection: what's new?]. Ginekologija [Gynecology]. 2011; 13 (5): 39–45.
7. Rogovskaja SI. Papillomavirusnaja infekcija i patologija shejki matki [Human Papillomavirus infection and cervical pathology]. M: GEOTAR–Media. 2014; 198 p.
8. Rogovskaja SI. Aktual'nye voprosy diagnostiki i lechenija patologii shejki matki [Topical issues of diagnosis and treatment of cervical pathology]. Medicinskie aspekty zdorov'ja zhenshhiny [Medical aspects of women's health]. 2012; 5 (57): 5–8.
9. Mynbaev OA, Eliseeva MJu. Vspomogatel'naja immunoterapija VPCh–associirovannyh porazhenij kozhi i slizistyh oboloček (obzor literatury) [Auxiliary immunotherapy of HPV–associated lesions of skin and mucous membranes (literature review)]. Ginekologija [Gynecology]. 2011; 13 (3): 32–41.
10. Ovsjannikova TV, Makarov IO, Sheshukova NA, Kulikov IA. Zabojevanija shejki matki: Klinika, diagnostika, lechenie [Cervical Disease: Clinic, diagnostics, treatment]. M: MEDpress–inform. 2013; 63 p.
11. Motovilova TM, Kachalina OV, Ponomareva IV. Klinicheskij opyt ispol'zovanija metoda argonoplazmennoj ablacii v lechenii patologii shejki matki v reproductivnom vozraste [Clinical experience with the use of the method of argon plasma ablation in the treatment of pathologies of the cervix in reproductive age]. Trudnyj pacient [Difficult patient]. 2013; 8 (9): 8–10.

## АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПЕРМСКОМ КРАЕ

**ЖАДОВА ТАИСИЯ АЛЕКСЕЕВНА**, канд. мед. наук, зав. аллергологическим отделением стационара ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница» Минздрава России, главный внештатный аллерголог МЗ ПК, Россия, 614000, Пермь, ул. Пушкина, 85

**ЗАИКИНА МАРИЯ ВАСИЛЬЕВНА**, аспирант кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. 8(342)239-30-88, 8-908-274-20-11, e-mail: mariya\_zaikina\_mz@mail.ru

**КАРПУНИНА НАТАЛЬЯ СЕРГЕЕВНА**, докт. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26

**АГАФОНОВ АЛЕКСАНДР ВАЛЕРЬЕВИЧ**, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26

**Реферат. Цель** — провести анализ случаев смерти больных бронхиальной астмой в Пермском крае за 2014 г. **Материал и методы.** Анализ медицинских документов, карт, историй болезни больных астмой, проживающих в Пермском крае, умерших в 2008—2014 гг. **Результаты и их обсуждение.** За 2014 г. умерло 32 больных, проведен анализ 29 случаев. Среди умерших мужчины составили 16 (55,1%) человек, женщины — 13 (44,9%); возраст — 45—88 лет (в среднем 71,6), трудоспособных лиц — 3 (10,3%) человека, инвалиды II группы — 20 (69%), I группы — 1 (4,5%), III группы — 1 (4,5%); средняя длительность заболевания составила 13,8 года; не-аллергическая астма — 24 (82,7%), аллергическая — 1 (3,4%), смешанная — 4 (13,8%). Тяжелое течение — у 21 (72,4%), средней тяжести — у 8 (27,6%); неконтролируемая астма — у 22 (75,8%), частично контролируемая — у 7 (24,2%); из осложнений дыхательную недостаточность имели 17 (58,6%) человек, легочно-сердечную — 12 (41,3%). Базисную противовоспалительную терапию получали 25 (86,2%) пациентов, не получали 4 (13,8%). Наиболее частая сопутствующая патология: гипертоническая болезнь — 23 (79,3%) случая, хроническая обструктивная болезнь легких — 17 (58,6%), ишемическая болезнь сердца — 14 (48,2%). Причины ухудшения состояния: прогрессирующая легочно-сердечная недостаточность — 15 (51,7%) больных, острое нарушение мозгового кровообращения — 3 (10,3%), острое респираторное заболевание — 1 (3,4%), острый инфаркт — 1 (3,4%). Признаки обострения астмы, астматический статус зафиксированы у 4 (13,8%) больных, в других случаях признаков обострения не было. Патолого-анатомическое вскрытие проводилось только в 4 (13,8%) случаях, в 25 (86,2%) случаях аутопсия не выполнена. **Выводы.** Среди умерших преобладали мужчины (55,1%), средний возраст составил 71,6 года, инвалиды II группы (69%) с явлениями хронической необратимой тяжелой бронхиальной обструкции; с тяжелой (72,4%), неконтролируемой (75,8%) астмой. Астматический статус как причина смерти зафиксирован только в 4 случаях, в 25 случаях причиной летального исхода послужила тяжелая коморбидная патология.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, смертность, коморбидность.

**Для ссылки:** Анализ случаев смерти больных бронхиальной астмой в Пермском крае / Т.А. Жадова, М.В. Заикина, Н.С. Карпунина, А.В. Агафонов // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С. 39—42.

## ANALYSIS OF DEATHS OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN THE PERM REGION

**ZHADOVA TAISIYA A.**, C. Med. Sci., Perm Regional Clinical Hospital, Russia, Perm, Pushkin str., 85

**ZAIKINA MARIYA V.**, graduate student of Perm State Medical University, Russia, Perm, tel. 8(342)239-30-88, 8-908-274-20-11, e-mail: mariya\_zaikina\_mz@mail.ru

**KARPUNINA NATALIA S.**, D. Med. Sci., associate professor of Perm State Medical University, Russia, Perm

**AGAFONOV ALEXANDER V.**, D. Med. Sci., professor of Perm State Medical University, Russia, Perm

**Abstract. Aim** of the study was to analyze lethal cases of bronchial asthma in Perm region in 2014. **Material and methods.** The analysis of medical records, charts, case histories of patients with asthma from Perm region who have died within 2008—2014 was carried out. **Results.** We have analyzed 29 cases of total of 32. The study population comprised of 16 (55,1%) men and 13 (44,9%) women aged 45 to 88 years (mean 71,6). Three patients were identified as able-bodied population (10,3%), 20 had moderate disability (69%), one patient had severe disability (4,5%) and one patient had mild degree (4,5%) disability. The mean disease duration gained was 13.8 years. There were 24 cases of endogenous asthma (82,7%), one case — exogenous (3,4%), four patients had both (13,8%). Disease severity and control were as follows: severe — 21 (72,4%), moderate — 8 (27,6%); uncontrolled 22 (75,8%), partially controlled — 7 (24,2%). Revealed complications were respiratory failure — 17 (58,6%) and pulmonary heart signs — 12 (41,3%). Four patients did not receive basic anti-inflammatory therapy (13,8%). The most frequent concomitant diseases were:

hypertension — 23 cases (79,3 percent), chronic obstructive pulmonary disease — 17 (58,6%) and ischemic heart disease — 14 (48,2%). The causes of deterioration focused on 4 aspects: (1) progressive pulmonary heart failure in 15 (51,7%) patients, (2) acute cerebrovascular disease — 3 (10,3%), (4) acute viral respiratory infection — 1 (3,4%), (5) acute heart (left ventricle) failure — 1 (3,4%). Signs of asthma exacerbation, including *status asthmaticus*, were recorded in four patients (13,8%) only. Autopsy was performed in four cases (13,8%). **Conclusions.** Patients with asthma who have died during year 2014 in Perm region were predominantly males (55,1%) of mean age of 71,6 years with symptoms of chronic severe irreversible bronchial obstruction, more than mildly disabled (69%), with severe (72,4%), poor controlled (75,8%) asthma. Severe exacerbation of asthma as the cause of death was recorded only in 4 cases, in other 25 cases the cause of death was extrapulmonary.

**Key words:** asthma, mortality, comorbidity.

**For reference:** Zhadova TA, Zaikina MV, Karpunina NS, Agafonov AV. Analysis of deaths patients with bronchial asthma in the Perm region. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 39—42.

**Введение.** Бронхиальная астма (БА) — это заболевание, распространенное во всех возрастных группах, характеризующееся преходящей обратимой бронхиальной обструкцией, обусловленной бронхоспазмом, хроническим воспалением слизистой дыхательных путей и повышенной секрецией мокроты. По данным GINA (2014), количество больных астмой в мире достигает 300 млн человек, частота встречаемости по разным популяционным исследованиям составляет от 1 до 18% [1]. У подавляющего большинства пациентов контроль над симптомами БА достижим, однако устойчиво сохраняется небольшая часть больных с тяжелой БА, которая может послужить причиной их смерти. Так, в Китае распространенность астмы у городских детей первых 15 лет жизни составляет всего 1,97%, у взрослых — 1,1%, из них неконтролируемое течение отмечено у 17,2% с крайне низкими показателями летальности [3]. В то же время в Великобритании в среднем за год умирают 1400 больных астмой, и этот показатель не меняется многие годы [4].

В России смертность от БА — одна из самых высоких в мире. Занимая 18-е ранговое место по числу смертей от БА в возрасте от 5 до 34 лет, Россия находится на 2-м месте после Китая (28,6 на 100 тыс.) по частоте летальных исходов в популяции больных астмой. Если средний показатель смертности от БА, по данным, полученным из 48 стран мира, составляет 7,9 на 100 тыс. населения, то в России этот показатель в 4 раза выше [2].

Успехи в диагностике и лечении астмы, особенно появление ингаляционных стероидов, удобных средств доставки препаратов, привели к существенному снижению летальности от этого заболевания в начале XXI столетия. Вместе с тем несколько снизился интерес к пониманию клинических характеристик и обстоятельств, приведших к гибели каждого конкретного пациента. Большинство случаев смерти обычно приходится на догоспитальный этап, и при ретроспективном анализе многие оказываются потенциально курябельными. К факторам, повышающим вероятность летального исхода, традиционно относят тяжесть заболевания, неадекватное лечение и наблюдение, психологические и поведенческие особенности пациента. Учитывая большой разброс цифровых данных, отсутствие четких национальных и региональных регистров, характеризующих состояние проблемы, в том числе и в динамике, **цель** настоящего исследования заключалась в

проведении анализа случаев смерти больных БА в Пермском крае за 2008—2014 гг.

**Материал и методы.** Выполнен ретроспективный анализ медицинской документации, в том числе форм № 106/у-08, амбулаторных карт, историй болезни больных БА, проживающих на территории Пермского края и умерших в 2008—2014 гг.

**Результаты и их обсуждение.** По данным регионального регистра, с диагнозом БА в Пермском крае наблюдается 35 тыс. пациентов; распространенность (по обращаемости) среди взрослых составляет 1,6%. Ежегодно количество больных БА увеличивается в среднем на 2,5 тыс. Неблагополучная эволюция БА за последние десятилетия позволяет опровергнуть тезис Труссо: «от бронхиальной астмы не умирают, она дарует долголетие...».

Численность населения Пермского края, по данным Росстата, в 2008 г. составляла 2 718 227 человек, в 2015 г. — 2 637 032 человек. На 2008 г. было зарегистрировано 11 397 взрослых и подростков, больных БА. На 1 января 2015 г. в Пермском крае зарегистрировано (по обращаемости) 34 976 больных БА. В 2008 г. от БА умерло 47 больных, из них 5 в стационаре и 7 трудоспособных. В последующие годы имелась тенденция к снижению смертельных исходов; в 2013 г. этот показатель составил 23 случая, из них 4 в стационаре, трое трудоспособных.

По данным годового отчета, в Пермском крае за 2014 г. умерло 32 больных БА. Проведен анализ 29 случаев (4 случая — смерть в стационаре, 25 случаев — на дому). Информация по 3 случаям из г. Перми не представлена. Из 29 умерших больных мужчин было 16 (55,1%), женщин — 13 (44,9%) человек. Средний возраст на момент смерти составил (71,6±5,4) года, с разбросом в диапазоне от 45 до 88 лет. В трудоспособном возрасте погибли 3 (10,3%) человека. Инвалидность имели 22 (75,8%) пациента, из них инвалидами II группы были 20 (69%) человек, I группы — 1 (4,5%) человек, III группы с правом работы — 1 (4,5%) пациент.

В анализируемых случаях длительность основного заболевания составляла от 8 мес до 39 лет, в среднем — (13,8±1,2) года; неаллергическая форма БА была установлена в 24 случаях смерти, аллергическая форма — в одном случае (3,4%), смешанная — в 4 (13,8%) случаях. Тяжелое течение БА отмечалось у 21 (72,4%) умершего, БА средней тяжести — у 8 (27,6%) человек. Полного контроля над симптомами БА не было ни у кого, неконтролируемая БА имела место в 22 (75,8%) случаях,



частично контролируемая — в 7 (24,2%) случаях. Дыхательная недостаточность различной степени выраженности установлена у 17 (58,6%) больных, легочно-сердечная недостаточность — у 12 (41,3%).

Базисную противовоспалительную терапию БА получали 25 (86,2%) больных. Лечение: будесонид/формотерол 160/4,5 мкг 4 дозы в сут принимали 5 человек, флутиказон/салметерол 250/25 мкг 4 дозы в сут — 12 человек, беклометазон 1000—1500 мкг в сут — 6 человек, будесонид 800 мкг в сут — 1 человек, системные стероиды (преднизолон, триамцинолон) 5—10 мг в сут длительно — 5 человек. Нет сведений о проведении базисной терапии БА у 4 (13,8%) человек.

Структура сопутствующей патологии у умерших больных представлена на рисунке. Наиболее часто БА протекала в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) — 23 (79,3%) случая, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) — у 17 (58,6%) человек, ишемической болезнью сердца (ИБС) — у 14 (48,2%) человек. Инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе имели 3 (10,3%) человека, цереброваскулярную болезнь (ЦВБ) с когнитивными нарушениями — 6 (20,6%), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) — 3 (10,3%), сахарный диабет (СД) — 4 (13,8%), поликистоз легких — 1 (3,4%), алкогольную болезнь печени и токсический панкреатит — 5 (17,2%).

Причинами ухудшения состояния пациентов, приведшими к их смерти, были прогрессирующая легочно-сердечная недостаточность (при ХОБЛ) у 15 (51,7%) больных, ОНМК — в 3 (10,3%) случаях, острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) — у 1 (3,4%) пациента, ИМ — у 1 (3,4%) пациента, нерегулярный прием базисных препаратов — в 5 (17,2%) случаях, к врачу не обращались 4 (13,8%) человека.

По результатам ретроспективного анализа у значительной доли пациентов выявлены признаки как БА, так и ХОБЛ (синдром «перекреста» БА-ХОБЛ). Существует общее соглашение о том, что пациенты с признаками как БА, так и ХОБЛ испытывают частые обострения, имеют низкое качество жизни, более быстрое снижение функции легких и высокую смертность [1]. Распространенность этого состояния колеблется в диапазоне от 15 до 55% с вариациями в зависимости от пола и возраста. Частота уста-

новленных врачом конкурирующих диагнозов БА и ХОБЛ составляет 15—20% [1].

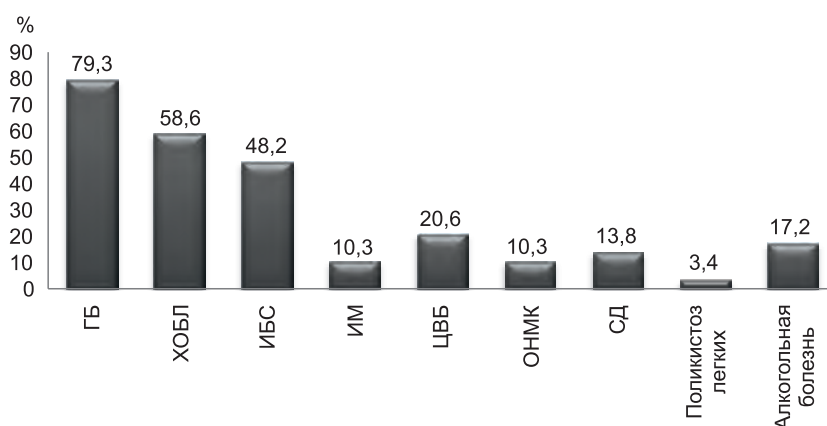
Причиной смерти во всех изученных случаях считали БА. Тем не менее при ретроспективном анализе выявлено, что признаки обострения БА, астматический статус зафиксированы только у 4 (13,8%) больных, у остальных данных об обострении БА не было. В качестве иллюстрации приводим несколько заключительных клинических диагнозов, установленных посмертно, без вскрытия, где в качестве причины смерти указывали БА, хотя, очевидно, не она играла основополагающую роль.

Больной А., 67 лет. Диагноз: основное заболевание — ИБС, инфаркт миокарда переднебоковой стенки левого желудочка от 14.01.2014 г.; гипертоническая болезнь III стадии, 3-й степени по артериальному давлению (АД), риск 4; сопутствующий — ХОБЛ, тяжелое течение; бронхиальная астма, неаллергическая форма, тяжелое течение, неконтролируемая; осложнения — хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IIБ стадии III функционального класса (ФК) (NYHA). Дыхательная недостаточность (ДН) III степени.

Больная К., 83 года. Диагноз: основное заболевание — ЦВБ, ОНМК по ишемическому типу в бассейне средней мозговой артерии (БСМА) слева от 08.12.2014 г. в виде правосторонней гемиплегии, моторной афазии, кома; гипертоническая болезнь III стадии, 3-й степени по АД, риск 4; сопутствующее — бронхиальная астма, неаллергическая форма, тяжелое течение, неконтролируемая; осложнения — ХСН IIA стадии III ФК (NYHA), ДН II степени.

Патолого-анатомическое вскрытие проводили только в 4 (13,8%) случаях из 29, во всех случаях причина смерти — астматический статус (J46); клинический и патолого-анатомический диагнозы полностью совпали. Поскольку в 25 (86,2%) случаях аутопсию не выполняли, причину смерти устанавливали на основании клинического диагноза. В нижеприведенном случае причиной смерти действительно явилась БА, несмотря на обилие сопутствующих заболеваний и недооцененность степени тяжести БА при жизни.

Больная Б., 53 года. Диагноз: основное заболевание — бронхиальная астма, неаллергическая форма, тяжелое течение, неконтролируемая; сопутствующие заболевания — гипертоническая болезнь



Структура сопутствующей патологии у умерших больных

II стадии, 3-й степени по АД, риск 4; сахарный диабет II типа, субкомпенсированный; ожирение III степени; осложнения — ДН III степени, острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН), отек легких, кома.

В течение 2 лет эта пациентка к врачу не обращалась, по собственному желанию льготой на лекарственное обеспечение не пользовалась, была доставлена в приемное отделение терапии бригадой СМП в астматическом статусе, в коме.

Следует отметить, что анализ летальности больных бронхиальной астмой в Пермском крае проводится ежегодно. Среди умерших традиционно преобладают мужчины с явлениями хронической необратимой бронхиальной обструкции, в основном инвалиды II группы, в подавляющем большинстве случаев заболевание имеет тяжелое течение. Среди сопутствующей патологии доминирует хронический обструктивный бронхит, сахарный диабет, ИБС. В качестве непосредственных причин смерти устойчиво фигурируют астматическое состояние, прогрессирующая легочно-сердечная недостаточность у больных БА в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом. Частота аутопсий не превышает 25% от всех случаев смерти по поводу БА.

#### **Выводы:**

1. Среди умерших от бронхиальной астмы в течение 2014 г. преобладали мужчины (55,1%) с явлениями хронической необратимой тяжелой бронхиальной обструкции, как правило, имевшие инвалидность II группы; в 72,4% случаях смерти заболевание имело тяжелое течение, при этом неконтролируемая БА составила 75,8%.

2. Базисная терапия соответствовала современным рекомендациям по лечению БА, однако не всегда выполнялась пациентами в полном объеме.

3. В каждом случае имела место коморбидная патология, значительно отягощающая течение БА, наиболее часто встречались ГБ, ХОБЛ, ИБС. Причинами ухудшения состояния были прогрессирующая легочно-сердечная недостаточность, ОНМК, а также несвоевременное обращение к врачу.

4. Признаки обострения БА зафиксированы лишь у 13,8% больных, в других случаях причиной летального исхода послужила тяжелая сопутствующая патология. Неверная трактовка непосредственной причины смерти приводит к ошибкам при оформлении Медицинского свидетельства о смерти (форма

№ 106/у-08, п.19 «причины смерти», ч. I и II) и, как следствие, некорректному статистическому учету.

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

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014 г.): пер. с англ. / под ред. А.С. Белевского. — М.: Российское респираторное общество, 2015. — 148 с.
2. Проблемы смертности от бронхиальной астмы в Республике Дагестан / Дж.Г. Хачиров, Т.А. Гаджиева, М.Т. Далхаева [и др.] // Пульмонология. — 2011. — № 1. — С.65—69.
3. Epidemiology of bronchial asthma and asthma control assessment in Henan Province, China / W. Zhang, X. Chen, L. Ma [et al.] // Translational Respiratory Medicine. — 2014. — Vol. 2. — P.5.
4. Causes of death in asthma, COPD and non-respiratory hospitalized patients: a multicentric study / J.G. Soto-Campos, V. Plaza, J.B. Soriano [et al.] // BMC Pulmonary Medicine. — 2013. — Vol. 13. — P.73.

#### **REFERENCES**

1. Belevskogo AS red. Global'naja strategija lechenija i profilaktiki bronhial'noj astmy (peresmotr 2014 goda) [Global strategy for asthma management and prevention (updated 2014)]. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo [Russian respiratory society]. 2015; 148 p.
2. Hachirov DzhG, Gadzhieva TA, Dalhaeva MT et al. Problemy smertnosti ot bronhial'noj astmy v Respublike Dagestan [The problem of mortality from bronchial asthma in the Republic of Dagestan]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2011; 1: 65-69.
3. Zhang W, Chen X, Ma L et al. Epidemiology of bronchial asthma and asthma control assessment in Henan Province, China. Translational Respiratory Medicine. 2014, 2: 5.
4. Soto-Campos JG, Plaza V, Soriano JB et al. Causes of death in asthma, COPD and non-respiratory hospitalized patients: a multicentric study. BMC Pulmonary Medicine. 2013, 13: 73.

## ЭВОЛЮЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ОРГАНОВ ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ В ДОРЕВОЛЮЦИОННОЙ РОССИИ

**ЕГОРЫШЕВА ИРИНА ВАЛЕНТИНОВНА**, канд. ист. наук, ведущий научный сотрудник Отдела истории медицины и здравоохранения ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово поле, 12, стр. 1, e-mail: egorysheva@rambler.ru  
**МОРОЗОВ АЛЕКСЕЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник Отдела истории медицины и здравоохранения ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово поле, 12, стр. 1, e-mail: A0067138@yandex.ru

**Реферат. Цель исследования** — показать, как складывалась система управления здравоохранения в России в досоветский период, взаимоотношения центральных и местных органов управления. **Материал и методы.** В работе использованы общие методологические подходы для историко-медицинских исследований с применением историко-генетического, сравнительно-исторического, проблемно-хронологического методов, сравнительного и системного анализа. **Результаты и их обсуждение.** В статье рассказано о попытках правительства провести реформу здравоохранения. Создание приказов общественного призрения, в функции которых входило устройство рабочих домов, сиротских приютов, городских начальных школ, богаделен, а также лечебных учреждений, положивших начало развитию системы гражданского здравоохранения в России. В целях борьбы с шарлатанством и выдачей лекарств по фальшивым рецептам Министерство внутренних дел с 1809 г. стало издавать «Российские списки врачей» на основании сведений, представляемых губернскими врачебными управлениями. Описаны пути создания первого в истории министерства здравоохранения. **Выводы.** Анализ развития здравоохранения в дореволюционной России позволил выявить имевшиеся в разные исторические периоды проблемы и оценить эффективность проводимых мероприятий, направленных на их решение.

**Ключевые слова:** Медицинская канцелярия, Медицинская коллегия, Медицинский департамент, Министерство внутренних дел, Главное управление государственного здравоохранения, Г.Е. Рейн.

**Для ссылки:** Егорышева, И.В. Эволюция центральных органов государственного управления здравоохранением в дореволюционной России / И.В. Егорышева, А.В. Морозов // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С.43—48.

## THE EVOLUTION OF THE CENTRAL PUBLIC HEALTH ADMINISTRATION IN PREREVOLUTIONARY RUSSIA

**EGORYSHEVA IRINA V.**, C. Hist. Sci., leading research worker of the Department of history of medicine and health care of N.A. Semashko National Scientific Research Institute of Public Health, Russia, Moscow, e-mail: egorysheva@rambler.ru  
**MOROZOV ALEXEY V.**, C. Med. Sci., senior research worker of the Department of history of medicine and health care of N.A. Semashko National Scientific Research Institute of Public Health, Russia, Moscow, e-mail: A0067138@yandex.ru

**Abstract. Aim.** The purpose of the study is to show the development of health care management in Russia in pre-Soviet period, and central and local authorities relations. **Material and methods.** The study used the general methodological approaches to historical and medical researches — the historical, comparative, and chronological with comparative and systemic analysis. **Results and discussion.** The main concern of the paper was to research the government's attempts to reform health care. It has been founded that the creation of the orders for public charity, whose functions included the device workhouses, orphanages, urban elementary schools, alms-houses, and hospitals, initiated the development of civilian health care in Russia. In order to combat quackery and prescription drug fraud, the Ministry of internal Affairs from 1809 initiated publishing a «list of Russian Physicians» based of information submitted to provincial medical councils. We have also considered the creation of the first in history Ministry of Health. **Conclusion.** Analysis of health development in prerevolutionary Russia helped to identify issues existing in different historical periods and to assess the effectiveness of measures aimed at its solution.

**Key words:** Medical board, Medical department, Ministry of interior, General directorate of public health, G.E. Raine.

**For reference:** Egorysheva IV, Morozov AV. The evolution of the central public health administration in prerevolutionary Russia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 43—48.

Начиная с XVI в. в России формируется система центрального государственного управления. Роль законодательного и совещательного органа стала выполнять Боярская дума. Во главе с родовитыми боярами создаются

приказы — ведомства, руководившие отраслями государственного управления. Первым органом управления здравоохранением стал Аптекарский приказ, созданный в последние годы правления Ивана IV (1581). Первоначально в функции Ап-

текарского приказа входила забота о здоровье царской семьи и ближних бояр. Но уже в первой половине XVII столетия в его ведение входило создание медицинской службы в армии, приглашение на службу в Россию иностранных врачей, борьба с эпидемиями, медицинские освидетельствования, снабжение аптек лекарственными средствами и т.д. Следует отметить, что государственного гражданского здравоохранения в России до конца XVIII в. не существовало. Основной заботой государства в области здравоохранения было медицинское обеспечение армии.

В эпоху правления Петра I произошло строгое разграничение властных полномочий и ведомственных обязанностей, для чего было учреждено 12 коллегий. Вместо Боярской думы был создан Сенат с широкими административными, судебными и законодательными полномочиями. Для решения проблем здравоохранения был создан специальный государственный орган — Медицинская канцелярия [1].

Первым ее руководителем был назначен инициатор ее создания доктор медицины И.Л. Блюментрост (1676—1756). Медицинская канцелярия осуществляла высший надзор за госпиталями и аптеками, докторами, лекарями и аптекарями и должна была «изыскивать способы к улучшению врачебной части». В 1735 г. Медицинская канцелярия разработала «Генеральный регламент о госпиталях», определивший их структуру, штаты, обязанности медицинского персонала, систему подготовки отечественных лекарей в школах, созданных при крупных госпиталях. В 1736 г. был утвержден «Регламент полевых аптек», а с 1739 г. началась организация городских аптек. В 1737 г. в крупных городах для оказания помощи гражданскому населению были учреждены должности городских врачей. В годы, когда Медицинскую канцелярию возглавлял П.З. Кондоиди (1753—1760), были созданы акушерские школы («бабичьего дела»), основана государственная медицинская библиотека [2].

Царствование Екатерины II ознаменовалось более серьезным подходом к мероприятиям в области социальной политики, включая здравоохранение. В обеих столицах строятся крупные больницы и воспитательные дома. В ходе губернской реформы 1775 г. во всех губерниях создаются приказы общественного призрения, в функции которых входило устройство работных домов, сиротских приютов, городских начальных школ, богаделен, а также лечебных учреждений, положивших начало развитию системы гражданского здравоохранения в России.

В 1863 г. Медицинская канцелярия была преобразована в Медицинскую коллегию, перед которой были поставлены две главные задачи: 1) сохранение врачевания народа в империи и 2) заведение российских докторов, операторов, лекарей и аптекарей. В функции ее, кроме наблюдения за медицинской и лекарственной помощью населению, руководства подготовкой медицинских кадров, контроля за деятельностью аптек, было добавлено рассмотрение

трудов врачей, работавших в России, и публикация лучших сочинений [3].

В 1764 г. Медицинская коллегия получила право присваивать степень доктора медицины. Однако иностранные врачи — члены медицинской коллегии — первоначально препятствовали обучению русских лекарей за границей и присвоению им ученых степеней. Появление с 1779 г. в Медицинской коллегии русских врачей (Н.К. Карпинского, Ф.Т. Тихорского, Д.С. Самойловича, Я.О. Саполовича, С.С. Андреевского, А.М. Шумлянского и др.) способствовало развитию отечественной медицинской науки и здравоохранения. А.И. Васильев, назначенный в 1793 г. директором Медицинской коллегии, много сделал для упорядочения медицинского обеспечения и развития медицинского образования.

Одним из наиболее значительных дел коллегии стало введение оспопрививания в России. Совершенствовалась система обеспечения страны отечественным лекарственным сырьем. Медицинская коллегия организовывала экспедиции для изыскания лекарственных растений, а также для изучения сибирской язвы, в ходе которого была доказана ее заразительность. Издавались лечебники на русском языке, а в 1778 г. на латинском языке была опубликована фармакопея. В 1800 г. для предотвращения заноса эпидемий Медицинская коллегия разработала специальный «Устав портовых и пограничных карантинных». Важную роль сыграла Медицинская коллегия и в создании Медико-хирургической академии. Всего госпитальные школы и медико-хирургические училища в XIX в. подготовили около 1800 лекарей.

Медицинская коллегия разработала реформу управления медицинским делом в губерниях, в результате чего в 1797 г. были созданы губернские управы, в функции которых входили надзор за медицинскими учреждениями, организация медицинской помощи, мероприятия по гигиене, санитарии и ветеринарии, судебно-медицинская экспертиза, контроль за медицинским персоналом, борьба с эпидемиями [4].

В феврале 1799 г. был принят закон «О переустройстве медицинского дела в России», расширивший функции Медицинской коллегии, согласно которому коллегия должна была заниматься развитием медицинской науки, издательской деятельностью, руководством лечебными учреждениями, медицинским обеспечением армии и флота, кадровыми проблемами, а также вопросами планирования, финансирования и строительства медицинских учреждений. В подчинение Медицинской коллегии входили Петербургская и Московская медико-хирургические академии, 4 госпиталя, 12 аптек, 4 медико-инструментальных завода, 4 ботанических сада, типография. За последующие 3 года Медицинская коллегия разработала карантинный устав, наставления для военных врачей, инструкции для врачей, отправлявшихся на учебу за границу, активно занималась вопросами распространения гигиенических знаний среди населения и т.д. [5].



Фактически реформированная Медицинская коллегия по своим функциям являлась министерством здравоохранения. Но ее деятельность в этом виде, к сожалению, продолжалась недолго. 11 марта 1801 г. император Павел I был убит заговорщиками, и на престол вступил Александр I. В узком кругу единомышленников императора без привлечения специалистов началась подготовка реформы, в результате которой было создано 8 министерств. Однако министерство здравоохранения предусмотрено не было. 31 декабря 1803 г. вместо Медицинской коллегии в составе Министерства внутренних дел была учреждена 3-я Экспедиция государственной медицинской управы во главе с бароном Б.Б. Кампенгаузеном — человеком весьма далеким от медицины. Подготовка медицинских кадров была передана в ведение Министерства просвещения, управление военной и морской медициной — в соответствующие военные ведомства. Стройная система управления медицинским делом, формировавшаяся на протяжении XVIII в., была надолго разрушена [6].

В 1810 г. на базе Министерства внутренних дел было создано Министерство полиции, наделенное чисто полицейскими полномочиями. В 1811—1819 г. управление здравоохранением страны было передано этому министерству, а 3-я Экспедиция преобразована в Медицинский департамент. Однако опыт этот был признан неудачным. В 1819 г. министерство было ликвидировано, его функции и Медицинский департамент были возвращены в ведение Министерства внутренних дел.

Медицинский департамент решал, главным образом, организационные проблемы: руководство учебными заведениями, приглашение иностранных врачей в Россию, управление минеральными водами, разработка законодательных актов, руководство карантинными мероприятиями. Он также управлял казенными аптеками и заводами медицинских инструментов, финансировал «медицинские нужды» и пр.

Для решения сугубо научно-медицинских вопросов был создан Медицинский совет, в компетенцию которого входило рассмотрение и популяризация новых сочинений и открытий в области медицинской науки. Медицинский совет экзаменовал медицинских чиновников и иностранных врачей, освидетельствовал лекарственные препараты, выступал с инструкциями и рекомендациями по проблемам медицинской практики и т.д. [7].

Руководство гражданской медициной страны до 1836 г. находилось в руках высокопоставленных чиновников, не имевших медицинского образования. Однако правительство, обнаружив необходимость квалифицированного руководства здравоохранением, создало в 1812 г. в Министерстве внутренних дел подразделение, независимое от Медицинского департамента, именовавшееся Канцелярией гражданского генерал-штаб-доктора, к работе в которой были привлечены опытные врачи. Функции ее включали «надзор по части практической, судебной и полицейской медицины», ведение статистики заболеваемости, надзор за

правильностью лечения и содержания больных в госпиталях и больницах, руководство мероприятиями по оспопрививанию, решение многочисленных кадровых проблем и т.д. [8].

Распоряжения этих подразделений Министерства внутренних дел не только во многом дублировали друг друга, но и очень часто противоречили друг другу. Только в 1836 г. они, наконец, были объединены, и директором реформированного Медицинского департамента стал профессор С.Ф. Гаевский, автор ряда законодательных актов по врачебной части, занимавший с 1831 г. должность генерал-штаб-доктора. Комплекс хозяйственных проблем был передан в Департамент казенных врачебных заготовлений, а управление высшими медицинскими учебными заведениями перешло в другие ведомства. В 1845 г. в недрах Медицинского департамента было создано счетное отделение, занимавшееся вопросами статистики.

Важнейшими направлениями деятельности Медицинского департамента с самого начала его существования были руководство местными органами управления здравоохранением — губернскими врачебными управами, а также организация борьбы с эпидемиями, проблемы кадрового обеспечения учреждений здравоохранения, разработка законодательства в области здравоохранения. Медицинский департамент информировал губернские врачебные управы и лечебные учреждения о новых медицинских технологиях и инструментах, выходе наиболее ценных научных трудов, подписке на медицинские периодические издания. Особое внимание в первой четверти XIX в. уделялось организации борьбы с оспой. Большое число инструкций и циркуляров Министерства внутренних дел посвящено деятельности лечебных учреждений. Так, в 1843 г. Медицинский департамент требовал обязательного ведения врачами историй болезни — палатных книг, или скорбных билетов [9].

В целях борьбы с шарлатанством и выдачей лекарств по фальшивым рецептам Министерство внутренних дел с 1809 г. стало издавать «Российские списки врачей» на основании сведений, представляемых губернскими врачебными управами. Управы регулярно направляли в министерство сведения о появлении заразных заболеваний, борьбе с ними, о наличии медицинского персонала, вольных аптеках, а также финансовую отчетность.

Созданная на местах сеть губернских врачебных управ из-за низкого правового статуса оказалась недостаточно эффективной, так как управы могли лишь констатировать неполадки и сообщать о них по инстанции, но сами для их устранения не обладали надлежащей властью. В результате деятельность управ сводилась к бесконечной переписке с Медицинским департаментом. К середине XIX в. губернские врачебные управы превратились во врачебные отделения губернских правлений [10].

Устройством и содержанием больниц, приютов и богаделен на местах распоряжались приказы общественного призрения, с 1803 г. находившиеся

в ведении Министерства внутренних дел. Находясь под непосредственным руководством губернатора, приказы управлялись выборными представителями дворянского, купеческого и крестьянского сословий. Ревизии Министерства внутренних дел свидетельствовали о финансовых злоупотреблениях и крайне неудовлетворительном состоянии лечебных учреждений. Дефицит врачебных кадров в стране приводил к тому, что больницы, которыми формально заведовали уездные или городские врачи, фактически находились в ведении фельдшеров. Некомпетентное в вопросах медицины руководство приказов было далеко от понимания насущных проблем лечебных учреждений. Попытки правительства исправить положение путем ужесточения регламентации деятельности приказных учреждений привели лишь к крайней бюрократизации управления. Решение неотложных вопросов растягивалось на длительные сроки из-за необходимости согласований. Сказывалось и то обстоятельство, что приказными больницами управляли смотрители, а не врачи. В середине XIX в. встал вопрос о ликвидации приказов из-за неэффективности их деятельности. В докладе директора Медицинского департамента проф. Е.В. Пеликана министру внутренних дел (июнь 1862 г.) говорилось о непосильно высокой плате за лечение крестьян, плохих условиях содержания больных, недостаточном кадровом и лекарственном обеспечении лечебных учреждений, бюрократических методах руководства [11].

После земской реформы (1864) за Медицинским департаментом в 34 европейских губерниях остался общий надзор над земскими лечебными учреждениями, которым были переданы приказные больницы и остатки денежных средств. Организация медицинского обслуживания городского населения, с 1870 г. находившаяся в ведении городских самоуправлений, также формально была под контролем министерства. В его ведении состояли окружные лечебницы для душевнобольных, частные лечебные учреждения, больницы Императорского человеколюбивого общества. Начиная с 1887 г. Медицинский департамент приступил к организации сельской медицины в неземских губерниях, в основу которой был положен заимствованный у земской медицины участковый принцип.

Высокая заболеваемость и смертность населения, превышающие европейские показатели, распыленность врачебных сил по многочисленным ведомствам, неэффективность борьбы с эпидемиями — все это ставило вопрос о реорганизации врачебно-санитарного дела. С конца XIX в. эта проблема постоянно обсуждалась правительственными комиссиями, на медицинских съездах, в общей и медицинской периодической печати.

Комиссия по вопросу об улучшении санитарных условий и уменьшении смертности в России во главе с С.П. Боткиным (1886—1889), созданная при Министерстве внутренних дел, выступила с предложением о создании самостоятельного Министерства здравоохранения во главе с министром-врачом. По словам вице-директора департамента Н.Д. Бубнова,

Медицинский департамент оказался далеко позади требований науки и нужд населения и фактически не являлся руководящим органом, не имея для того ни средств, ни соответствующего юридического статуса, ни необходимых специалистов. Показательно, что лишь 10 служащих департамента имели медицинское образование [12].

Против идеи создания центрального государственного органа, объединяющего все врачебно-санитарное дело страны, выступили министерства, имеющие собственные медицинские службы, а также медицинская общественность, опасаящаяся за судьбу муниципальной (земской и городской) медицины в условиях жесткой бюрократической опеки.

Комиссия прервала свою работу в связи со смертью С.П. Боткина, но многие ее идеи и предложения врачей, к которым обращалась комиссия, были использованы директором Медицинского департамента Л.Ф. Рогозиным (1889—1901). 90-е гг. XIX в. стали временем наивысших достижений этого учреждения. Было начато строительство окружных психиатрических больниц, реорганизована государственная статистическая служба, подготовлен свод врачебно-санитарного законодательства. Издаваемый департаментом «Вестник общественной гигиены, судебной и практической медицины» был переориентирован на потребности практических врачей. К достижениям Медицинского департамента можно отнести проведение ряда общероссийских съездов: противохолерного (1893), по борьбе с сифилисом (1897) и ряд областных совещаний по вопросам борьбы с эпидемиями.

В 1904 г. Медицинский департамент был разделен на 2 подразделения: Управление по делам местного хозяйства и Управление главного врачебного инспектора. Как показало время, реформа эта имела много недостатков, главным из которых было разделение материальной базы здравоохранения и лечебной работы.

С начала XX в. над проектами реформы здравоохранения при Министерстве внутренних дел работало последовательно несколько комиссий. Наиболее серьезных результатов достигла Высочайше учрежденная междоуведомственная комиссия по пересмотру врачебно-санитарного законодательства во главе с академиком Г.Е. Рейном (1912—1916), убежденным монархистом, находившемся в доверительных отношениях с царской семьей. Комиссия подготовила проект врачебно-санитарного законодательства, в котором был использован передовой опыт отечественного и зарубежного здравоохранения. К работе над проектом были привлечены видные ученые, профессора Военно-медицинской академии. Однако в составе комиссии не было представителей земской и городской медицины.

Проекты комиссии Г.Е. Рейна невозможно оценить однозначно. Одной из ее главных задач было объединение деятельности в области здравоохранения всех ведомств (за исключением врачебно-санитарной части армии и флота). Для этого

была разработана сложная иерархическая система управления здравоохранением, подавляющая местную инициативу и строго регламентирующая формы и способы оказания медицинской помощи. Авторы проекта не понимали, что успехи земской медицины, создавшей оригинальную форму медицинской помощи населению и блестящую школу санитарной статистики, были достигнуты благодаря демократичности и простоте этих структур, привлечению врачей к управлению здравоохранением на местах.

В то же время следует отметить, что комиссия впервые рассчитала нормы обеспечения медицинской помощью населения, необходимую численность медицинского персонала в стране, нагрузку врача, необходимые размеры ассигнований на медицину, создала комплекс законопроектов по вопросам борьбы с эпидемиями, ряд законопроектов по охране труда, коммунальной гигиене. Много внимания было уделено вопросам судебной медицины, медицинскому образованию, правам и обязанностям медицинского персонала, разработке мероприятий по борьбе с детской смертностью и др. [13].

И хотя разработанные проекты во многих специальных вопросах были весьма прогрессивными, закрытость работы комиссии, недоверие Г.Е. Рейна к медицинской общественности, его попытки разрушить систему земской санитарной статистики, получившей высочайшую оценку европейских специалистов на Дрезденской выставке 1911 г., вызвали протест демократической части русского общества. В результате не были оценены по заслугам положительные стороны деятельности комиссии Г.Е. Рейна [14].

Первая мировая война высветила недостатки медико-санитарной службы. Созданное в 1914 г. Управление верховного начальника санитарной и эвакуационной части во главе с принцем А.П. Ольденбургским не сумело объединить деятельность врачебно-санитарных организаций, призванных обеспечивать медицинскую помощь больным и раненым воинам, населению прифронтовых районов, беженцам. С осени 1914 г. на фронте возникли эпидемии брюшного тифа, холеры, дизентерии. К решению этих проблем подключились общественные организации Красный Крест, Земский и Городской союзы и др. Несогласованность деятельности военных и гражданских ведомств в обстановке растущего недовольства политикой правительства привела к неэффективному использованию финансовых средств и медицинских кадров. В этих условиях правительство было заинтересовано в создании центрального органа управления здравоохранением, объединяющего медицинское дело в стране.

21 сентября 1916 г. правительственным указом № 252 под сильным нажимом Николая II было создано Главное управление государственного здравоохранения, проведенное по чрезвычайной 87-й статье закона, т.е. без одобрения Государственной думы, что все же предусматривало последующее утверждение ею. Главным управляющим был назначен Г.Е. Рейн.

Таким образом, Главное управление государственного здравоохранения явилось попыткой создания первого в мире самостоятельного центрального органа здравоохранения [15].

В короткий период своего существования с конца сентября по февраль 1917 г. Главное управление оформило для рассмотрения в Думе законопроект «Устав здравоохранения и учреждения, ведающие врачебно-санитарным делом» (Пг., 1916). Рассматривался также вопрос о создании в Крыму санатория для раненых, велись переговоры с киностудией о производстве фильмов для санитарной пропаганды, обсуждался вопрос о доставке молока из Финляндии и т.д.

Создание Главного управления в обход Государственной думы, как и само содержание законопроектов, получили отрицательный отклик в прессе, а также со стороны Пироговского общества, Всероссийского земского и городского союзов, ряда министерств. На заседании Комиссии о народном здравии Государственной думы проект Г.Е. Рейна подвергся резкой критике. Чтобы избежать провала на общем собрании Думы в ходе его заключительного обсуждения, запланированного на 23 февраля 1917 г., Г.Е. Рейн снял вопрос с повестки якобы для доработки. Юридически Главное управление просуществовало всего 4 месяца, не успев по существу ничего сделать, кроме подготовки документов для рассмотрения в Думе [16].

После Октябрьской революции, в условиях, когда медицина земского и городского самоуправления была ликвидирована, а санитарно-эпидемическая ситуация в стране потребовала концентрации всех сил и принятия решительных мер, советское правительство вынуждено было прибегнуть к жесткой централизации управления здравоохранением. Ближайший соратник Г.Е. Рейна — специалист в области медицинского законодательства, бывший сотрудник Министерства внутренних дел Н.Г. Фрейберг — был приглашен на работу в Наркомздрав РСФСР. Он передал материалы комиссии Г.Е. Рейна, разработками которой активно пользовались Н.А. Семашко и З.П. Соловьев, в библиотеку Наркомздрава, консультировал работников Наркомздрава по вопросам управления здравоохранением.

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Полное собрание законов Российской империи. Собрание 1. — СПб., 1830. — Т. 6. — С.412—413.
2. Мирский, М.Б. Медицина России XVI—XIX веков / М.Б. Мирский. — М., 1996. — С.85—104.



3. *Егорышева, И.В.* Медицинская коллегия (к 250-летию со времени ее создания) / И.В. Егорышева // Клиническая медицина. — 2013. — № 10. — С.72—74.
4. *Петров, Е.Ф.* Высочайше утвержденный доклад Медицинской коллегии об учреждении медицинских управ. 19 января 1797 г. / Е.Ф. Петров // Собрание российских законов о медицинском управлении. — СПб., 1826. — С.138—141.
5. *Палкин, Б.Н.* Реформы в области организации медицинского дела в России конца XVIII века / Б.Н. Палкин // Советское здравоохранение. — 1981. — № 3. — С.67—70.
6. *Адрианов, С.А.* Министерство внутренних дел: исторический очерк (1802—1902) / С.А. Андрианов. — СПб., 1901. — С.21—23.
7. *Шерстнева, Е.В.* Основные направления деятельности Медицинского совета Министерства внутренних дел / Е.В. Шерстнева // Проблемы социальной гигиены, организации здравоохранения и истории медицины. — 2002. — № 1. — С.56—58.
8. Полное собрание законов Российской империи. Собрание 1. — СПб., 1830. — Т. 32. — С.230—231.
9. Сборник циркуляров и инструкций Министерства внутренних дел. — СПб., 1855—1858. — Т. 6—8.
10. *Егорышева, И.В.* Губернские и уездные правительственные органы охраны народного здоровья в России / И.В. Егорышева, Е.И. Данилишина // Здравоохранение Российской Федерации. — 2001. — № 1. — С.53—55.
11. Извлечение из доклада Медицинского департамента министру внутренних дел о преобразовании губернских врачебных учреждений. Июль 1862 / Труды Высочайше учрежденной междуведомственной Комиссии по пересмотру врачебно-санитарного законодательства. — СПб., 1913. — Т. 2. — С.534—537.
12. Журналы № 1—2 учрежденной при Медицинском совете комиссии по вопросу об улучшении санитарных условий и уменьшении смертности в России // Международная клиника. — 1887. — № 5. Приложение. — С.18—32.
13. *Егорышева, И.В.* Значение трудов Комиссии Г.Е. Рейна для здравоохранения России / И.В. Егорышева // Здравоохранение Российской Федерации. — 2013. — № 2. — С.54—67.
14. *Шидловский, К.И.* О новом Министерстве народного здоровья / К.И. Шидловский // Общественный врач. — 1917. — № 4/5. — С.38—73.
15. Собрание узаконений и распоряжений правительства, издаваемых при Правительствующем сенате. 21 сентября 1916 г. — Пг., 1916. — № 252. — С.1957.
16. Материалы различных комиссий Государственной думы. Сессия 5. Созыв 4. — СПб., 1917.

## REFERENCES

1. Polnoe sobranie zakonov Rossijskoj Imperii [Complete assemblage of laws of the Russian Empire]. Sobranie 1 [Assemblage 1]. SPb. 1830; 6: 412-413.
2. Mirskij MB. Medicina Rossii XVI-XIX vekov [Medicine of Russia XVI-XIX centuries]. M. 1996; 85-104.
3. Egorysheva IV. Medicinskaja kolegija (k 250-letiju so vremeni ee sozdanija) [Medical Board (to the 250 anniversary from the date it was created)]. Klinicheskaja medicina [Clinical medicine]. 2013; 10: 72-74.
4. Petrov EF. Vysochajshe utverzhdennyj doklad Medicinskoj kolegii ob uchrezhdenii medicinskih uprav 19 janvarja 1797 g. [The Highest approval the report of the Medical Board on the establishment of the medical councils 19 January 1797]. Sbornie rossijskih zakonov o medicinskom upravlenii [Assemblage of Russian laws on health management]. SPb. 1826; 138-141.
5. Palkin BN. Reformy v oblasti organizacii medicinskogo dela v Rossii konca XVIII veka [Reforms in the field of medical Affairs in Russia in the late eighteenth century]. Sovetskoe zdravoohranenie [The Soviet health care.]. 1981; 3: 67-70.
6. Adrianov SA. Ministerstvo vnutrennih del: Istoricheskij ocherk (1802-1902) [The Ministry of internal Affairs: Historical essay (1802-1902)]. SPb. 1901; 21-23.
7. Sherstneva EV. Osnovnye napravlenija dejatel'nosti Medicinskogo soveta Ministerstva vnutrennih del [The Main directions of activity of the Medical Council of the Ministry of internal Affairs]. Problemy social'noj gigieny organizacii zdravoohranenija i istorii mediciny [Problems of social hygiene public health organization and history of medicine]. 2002; 1: 56-58.
8. Polnoe sobranie zakonov Rossijskoj Imperii [Complete assemblage of laws of the Russian Empire]. Sobranie 1 [Assemblage 1]. SPb.: 1830; 32: 230-231.
9. Sbornik cirkuljarov i instrukcij Ministerstva vnutrennih del [Compendium of circulars and instructions of the Ministry of internal Affairs]. SPb. 1855-1858; 6-8.
10. Egorysheva IV. Gubernskie i uezdnye pravitel'stvennye organy ohranenija narodnogo zdravija v Rossii [Provincial and district authorities for the preservation of public health in Russia]. Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii [Healthcare of the Russian Federation]. 2001; 1: 53-55.
11. Izvlechenie iz doklada Medicinskogo departamenta Ministru vnutrennih del o preobrazovanii gubernskih vrachebnyh uchrezhdenij. Ijul' 1862 [Extract from the report of the Medical Department of the Minister of internal Affairs on the transformation of the provincial medical institutions. July 1862]. Trudy Vysochajshe uchrezhdennoj mezhdvedomstvennoj komissii po peresmotru vrachebno-sanitarnogo zakonodatel'stva [Works of the Highest established inter-departmental Commission for the revision of the medical-sanitary legislation]. SPb. 1913; 2: 534-537.
12. Zhurnaly № 1-2 Uchrezhdennoj pri Medicinskom sovete komissii po voprosu ob uluchshenii sanitarnyh uslovij i umen'shenii smertnosti v Rossii [Journals No. 1-2 Established with the Medical Council of the Commission on the issue of improving sanitary conditions and reducing mortality in Russia]. Mezhdunarodnaja klinika [International clinic]. 1887; 5: 18- 32.
13. Egorysheva IV. Znachenie trudov Komissii Rejna GE dlja zdravoohranenija Rossii [The Importance of works of the Rhine GE Commission for healthcare]. Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii [Health of the Russian Federation]. 2013; 2: 54-67.
14. Shidlovskij KI. O novom ministerstve narodnogo zdravija [On the new Ministry of public health]. Obshhestvennyj vrach [Public physician]. 1917; 4-5: 38-73.
15. Sbornie uzakonenij i rasporyzhenij pravitel'stva, izdavaemyh pri Pravitel'stvujushhem Senate [The meeting of legalizations and orders of the government published at Governing Senate]. 1916; 252: 1957 p.
16. Materialy razlichnyh komissij Gosudarstvennoj Dumy [The materials of the various committees of the State Duma]. Sessija 5, sozvy 4. [Session 5, the convening 4.]. SPb. 1917.



## ВОЗМОЖНОСТИ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ПРАКТИКЕ РУКОВОДИТЕЛЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ (на примере поздних осложнений сахарного диабета)

**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

**НИМАЕВА ДАРИМА ЭДУАРДОВНА**, канд. мед. наук, зав. Эндокринологическим центром ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», Россия, Республика Бурятия, 670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12, e-mail: darima\_nim@mail.ru

**БЕРСЕНЕВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА**, докт. мед. наук, зав. отделом информационных технологий в здравоохранении ФГБУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово поле, 12, стр. 1, e-mail: eaberseneva@gmail.com

**МЕШКОВ ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ**, докт. мед. наук, руководитель сектора координации научных исследований ФГБУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва, e-mail: meshkovdo@nrph.ru

**Реферат.** Контроль и управление качеством медицинской помощи становятся неотъемлемой частью повседневной работы руководителя территориальной эндокринологической службы. **Целью работы** явилась разработка инструментов, которые позволяют эффективно, неформально и с разумными трудозатратами проводить оценку качества медицинской помощи в профилактике и лечении специфических поздних осложнений сахарного диабета. **Материал и методы.** Проведен анализ повседневной клинической практики, эпидемиологических данных и экспертных рекомендаций по диагностике и лечению поздних осложнений сахарного диабета. **Результаты и их обсуждение.** Авторами разработан набор показателей для оценки качества медицинской помощи в области амбулаторной профилактики и амбулаторного лечения диабетической ретинопатии, нефропатии и синдрома диабетической стопы. **Выводы.** Несмотря на большую значимость оценки качества медицинской помощи и управления им, имеет место нехватка инструментов для этого в отношении осложнений сахарного диабета. Разработанная нами система позволяет анализировать три аспекта качества диагностики и лечения поздних осложнений сахарного диабета, позволяя планировать действия по улучшению ситуации, дает возможность оценивать качество медицинской помощи в динамике и проводить сравнение регионов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия, синдром диабетической стопы, организация амбулаторной помощи, качество медицинской помощи.

**Для ссылки:** Возможности управления качеством медицинской помощи в практике руководителя региональной эндокринологической службы (на примере поздних осложнений сахарного диабета) / О.В. Удовиченко, Д.Э. Нимаева, Е.А. Берсенева, Д.О. Мешков // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С. 49—58.

## POSSIBILITY OF QUALITY MANAGEMENT HEALTH CARE IN THE PRACTICE OF THE HEAD OF REGIONAL ENDOCRINOLOGY SERVICE (for example late complications of diabetes mellitus)

**UDOVICHENKO OLEG V.**, C. Med. Sci., endocrinologist of Municipal Polyclinic № 22 of the Department of health care of Moscow, Russia, 125581, Moscow, tel. +7(926)-711-29-16, e-mail: ovu2003@mail.ru

**НИМАЕВА ДАРИМА Е.**, C. Med. Sci., Head of Endocrinological centre of N.A. Semashko Republican Clinical Hospital, Russia, 670031, Ulan-Ude, e-mail: darima\_nim@mail.ru

**BERSENEVA EVGENIA A.**, D. Med. Sci., N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Russia, 105064, Moscow, e-mail: eaberseneva@gmail.com

**MESHKOV DMITRY O.**, D. Med. Sci., N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Russia, Moscow, e-mail: meshkovdo@nrph.ru

**Abstract.** Control and management of medical care quality (MCQ) become an integral part of everyday work of local endocrinology service administrators. **Aim.** Was to elaborate tools allowing effectively, not formally and with reasonable labor costs to carry out MCQ assessment in prevention and treatment of late complications of diabetes mellitus (DM). **Material and methods.** We used analysis of daily clinical practice, epidemiological data and expert recommendations concerning diagnosis and treatment of late complications of diabetes. **Results.** Authors developed a set of indicators for MCQ assessment concerning prevention and treatment of diabetic retinopathy, nephropathy and diabetic foot in outpatient setting. **Conclusions.** Despite of high importance of MCQ assessment and management, there is a lack of tools for assessment the complications of diabetes. Our system is an effective way to analyze three aspects of quality of diagnostics and treatment of late DM complications, which helps to plan actions for improvement of a situation, to estimate changes of MCQ upon time and to compare several regions.

**Key words:** diabetes, diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, diabetic foot, outpatient treatment organization, quality of medical care.

**For reference:** Udovichenko OV, Nimaeva DE, Berseneva EA, Meshkov DO. Possibility of quality management health care in the practice of the head of regional endocrinology service (for example late complications of diabetes mellitus). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 49—58.

**К**онтроль качества медицинской помощи (КМП) в современных условиях имеет важное значение, что отражено в действующем федеральном законодательстве (Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», гл. 12) и нормативных документах Министерства здравоохранения РФ [приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) от 21.12.2012 № 1340н «Об утверждении порядка организации и проведения ведомственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности»; приказ МЗ РФ от 31.10.2013 № 810а «Об организации работы по формированию независимой системы оценки качества работы государственных (муниципальных) учреждений, оказывающих услуги в сфере здравоохранения»]. Однако в практическом звене системы здравоохранения ввиду разнообразия и множества задач, стоящих перед врачами и руководителями медицинских организаций, возможности для структурированной оценки КМП ограничены. Разработка и попытки внедрения слишком трудоемких процедур контроля качества грозят обернуться либо необходимостью очень сильного и постоянного административного давления на представителей практического звена (для того чтобы эта работа не прекращалась), либо превращением деятельности в этой области в имитацию. С другой стороны, любой руководитель эндокринологической (как и любой другой специализированной) службы в рамках противодействия глобальной эпидемии сахарного диабета сталкивается с необходимостью решения ряда проблем:

- Совершенствования структуры эндокринологической службы — организации полноценной работы специализированных кабинетов диабетической стопы (КДС), диабетической ретинопатии (КДР).

- Сложность организации контроля (аудита) правильности диагностики и лечения сахарного диабета (СД) и его поздних осложнений [нефропатия (ДН), ретинопатия (ДР), синдром диабетической стопы (СДС)].

- Недостаточная надежность статистических данных в отношении распространенности и результатов лечения осложнений СД.

- Необходимость надежной оценки эффективности лечения СД и его осложнений.

Однако ресурсы для решения этих проблем часто привлекаются «по остаточному принципу», в том числе в силу сложности и трудоемкости оценки качества работы службы и сбора надежных статистических данных. Поэтому работа по решению этих проблем крайне важна для обеспечения эффективного функционирования эндокринологической службы, но редко бывает системной. В связи с этим комплексная работа по обеспечению качества, повышению эффективности и развитию эндокринологической службы проводится редко, и зачастую

за достаточно большой период времени (5 или 10 лет) не происходит заметных сдвигов в защите пациентов от инвалидизирующих последствий такого заболевания, как сахарный диабет.

Необходимо понимать, что контроль качества любой деятельности не является самоцелью. За получением информации о качестве (в данном случае медицинской помощи) должны следовать меры по его улучшению, которые определяются понятиями «управление качеством» и «обеспечение (менеджмент) качества» [1]. Однако надежный контроль — первый и обязательный компонент системы менеджмента качества, отражающий один из основных постулатов менеджмента: «Управляемо лишь то, что измеряемо». В диабетологии этот принцип хорошо иллюстрируют данные о значительном снижении частоты ампутаций в одной из областей Великобритании в течение 11 лет вследствие ряда усовершенствований в лечении больных с СДС, явившиеся результатом ежегодного аудита показателей качества лечения [2].

В связи с вышеизложенным, **цель** нашей работы — разработать в помощь руководителю эндокринологической службы инструмент для предварительного анализа качества диагностики и лечения поздних осложнений сахарного диабета — диабетической ретинопатии, нефропатии, синдрома диабетической стопы. Основное предназначение данного инструмента — снизить трудоемкость анализа КМП и повысить эффективность этого анализа, что позволит проводить его на регулярной основе.

Перечисленные поздние осложнения СД выделены в качестве модели, поскольку несмотря на их большое медико-социальное значение, для эндокринолога их лечение обычно представляет собой не первоочередную задачу (по сравнению с нормализацией углеводного обмена). При макрососудистых осложнениях СД (ИБС, инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения) профилактические мероприятия не специфичны для СД, а лечение проводится вне эндокринологической службы и по стандартам, принятым в других областях медицины (кардиология, неврология). Для диагностики и лечения исследованных нами поздних осложнений (ДН и СДС) в структуре эндокринологической службы созданы специальные кабинеты (приказ Министерства здравоохранения РФ от 12.11.2012 № 899н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю “эндокринология”», прил. 7—10).

**Материал и методы.** Проведен литературный поиск, анализ нормативных документов (приказы Министерства здравоохранения РФ, определяющие стандарты лечения сахарного диабета и его осложнений, порядок оказания помощи больным с эндокринными заболеваниями и др.), сопоставление их с существующей клинической практикой. В

результате проведенной работы были разработаны критерии и показатели для оценки качества разных аспектов медицинской помощи больным с указанными осложнениями СД.

За основу были взяты три классических компонента качества, предложенные А. Донабендианом [3]: качество структуры, качество процессов и качество результата (синоним — эффективность) медицинской помощи. Известно, что наиболее сложной является объективная оценка эффективности лечения (качества результата) в амбулаторной практике, так как необходима разработка специальных критериев и показателей для оценки результатов лечения отдельно по каждому заболеванию [4]. Кроме того, такая оценка становится невозможной в отсутствие надежных отчетных (статистических) данных о результатах лечения (например, об исходах лечения язвенных дефектов в кабинете «Диабетическая стопа»). Поэтому мы включили надежность статистических данных в качестве обязательного компонента анализа по каждому из изучаемых осложнений.

Мы не ставили перед собой задачу детальной оценки качества структур, процессов и результата, так как это значительно повысило бы трудоемкость проведения анализа. Основная задача создаваемого инструмента — «скрининговая оценка» КМП. При выявлении неоптимального оказания помощи больным с тем или иным осложнением СД для проведения более глубокой оценки разных аспектов ее качества необходимо задействовать более детализированные (и, конечно, более трудоемкие) инструменты [5—7].

Чтобы получить единую систему оценки качества по перечисленным поздним осложнениям СД, нами были разработаны критерии оценки качества, а на их основе — показатели, каждый из которых принимает значения от 0 до 1. Таким образом, мы получили шкалу, которая позволяет интегрально оценивать КМП в данной области (сумма значений всех показателей), или качество помощи по конкретному осложнению («субшкалы»). По данным литературы [8—18], числовые показатели обычно отражают долю больных, которым выполнены те или иные мероприятия. В нашей работе мы выразили долю не в процентах, а в долях от 1 (что эквивалентно) для большей совместимости этих показателей с полуколичественными. То есть для каждого показателя лучший результат — это 1 (что соответствует 100% в более привычном варианте), а худший — 0. Для бинаминальных (да/нет) или полуколичественных (выполнено/нет/частично) показателей приняты возможные значения 0 (нет), 1 (да) и 0,5 (частично выполнено).

С учетом «скринингового» характера разрабатываемой шкалы оценки качества мы использовали не более двух показателей для каждого из компонентов качества (структура, процесс, результат) по каждому из осложнений.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенный анализ литературы показал, что методы контроля качества медицинской помощи больным СД активно разрабатываются в разных странах, но этот процесс далек от завершения. Ряд зарубежных [8—18] и

одна отечественная [19] публикации рассматривают вопросы контроля качества в диабетологии, но они главным образом посвящены терапии СД в целом (в том числе оценке ведения СД врачами общей практики), чем специфическим вопросам лечения осложнений. Исследование [13] показало эффективность используемого зарубежными страховыми компаниями принципа «оплаты за качество». 10-летний анализ частоты скрининга диабетической ретинопатии со стороны врачей общей практики показал, что финансовое стимулирование повышало охват пациентов ежегодным скринингом до 88%, а отмена стимулирования вызвала постепенное снижение охвата на 3% в год. Вероятно, принцип «оплаты за качество» в перспективе должен появиться и в практике российских страховых компаний и фондов ОМС.

В работе [20] с точки зрения качества процесса изучалась правильность обследования офтальмологами пациентов с СД, участвовавших в большом рандомизированном исследовании.

В отношении лечения СДС был разработан ряд показателей для оценки качества лечения [5]; в Германии в национальном масштабе создана система аудита и аккредитации центров «Диабетическая стопа» (Wound Net) [6]. Но следует отметить, что большинство опубликованных работ представляли собой специально спланированные исследования, которые значительно более трудоемки, чем регулярный анализ, который реалистично проводить в повседневной практике (типичный пример — годовой отчет врача-специалиста).

По мнению Nube et al. [5], при разработке показателей качества должна хотя бы частично учитываться доступность данных для расчета этих показателей в повседневной практике. При этом медицинская документация [в том числе электронная, разработка которой активно ведется в настоящее время в различных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) в России] должна быть стандартизирована и находиться в соответствии с используемыми показателями качества.

#### **Показатели для оценки качества помощи при диабетической ретинопатии**

Анализ *качества структуры* должен оценивать наличие и активность работы специализированного кабинета «Диабетическая ретинопатия» (КДР). Полуколичественный *показатель ДР*, отражает наличие врача-окулиста, ведущего прием в специализированном кабинете. Частая в практике проблема — «смешивание ролей»: нередко один и тот же сотрудник работает и как врач КДР, и как офтальмолог. Такая практика сильно снижает эффективность специализированного кабинета и стирает различия между специализированным и неспециализированным приемом, поэтому крайне нежелательна. Если врач специализированного кабинета все же совмещает роли в одной медицинской организации, необходимо разделять потоки пациентов, выделяя особые часы (или дни) для приема больных сахарным диабетом. Таким образом, полноценность организации КДР может быть выражена полуколичественно: 1 балл — прием врача



специализированного кабинета без смешивания ролей; 0,5 — смешивание ролей, но разделение потоков пациентов по времени; 0 — прием больных СД окулистом без какого-либо выделения времени на работу с ними.

**Качество процессов** следует оценивать через полноту охвата диабетической популяции скринингом и полноту охвата лазерной коагуляцией сетчатки (ЛКС) больных, которым она показана, диабетической ретинопатией (ДР) 3-й стадии (пролиферативной) и при макулопатии (которая может возникать на любой стадии ДР). Необходимо отметить, что на сегодняшний день кабинеты «Диабетическая ретинопатия» относительно немногочисленны и обычно работают в специализированных региональных центрах, а не в медучреждениях первичного звена. В этом случае на КДР ложится в большей степени работа с больными с поздними стадиями ДР (включая проведение ЛКС), а скрининговые ежегодные обследования проводятся врачами-окулистами первичного звена.

**Показатель ДР<sub>2</sub>** отражает полноту охвата скринингом диабетической популяции (в КДР и у окулиста поликлиники), принимает значения от 0 до 1 и рассчитывается как:

Число больных СД, посетивших окулиста за год /  
Общее число больных диабетом.

Сбор данных о количестве процедур ЛКС, проводимых в регионе за год (в КДР и в специализированных офтальмологических отделениях), реалистичен. Однако при отсутствии надежных данных о количестве больных с пролиферативной ДР и макулопатией, развившимися в текущем году, в качестве знаменателя целесообразно использовать ориентировочную частоту развития этих осложнений по данным литературы (которая составляет в среднем около 1% в год) [21—27]. Таким образом, **показатель ДР<sub>3</sub>**, отражающий полноту охвата нуждающихся больных в лазерной коагуляции сетчатки и принимающий значения от 0 до 1, рассчитывается как:

Число больных, которым выполнена ЛКС (за год) /  
Общее число больных диабетом × 1%.

При оценке результатов лечения следует учитывать, что она возможна лишь при наличии надежных статистических данных, собираемых из медицинской документации. Поэтому в число показателей качества процессов добавлен показатель, отражающий состояние дел в этой области, хотя на первый взгляд сбор статистических данных не входит в число первоочередных задач практического врача. Разработанный полуколичественный **показатель ДР<sub>4</sub>** принимает значение «1», если у подавляющего большинства (>90%) наблюдаемых эндокринологами пациентов наличие или отсутствие ДР и ее стадии подтверждено осмотром, сделанным не более 1 года назад (что соответствует клиническим рекомендациям по диагностике и лечению сахарного диабета [28]). Значение «0,5» соответствует ведению и ежегодному обновлению регистра состояния глазного дна хотя бы у определенных подгрупп пациентов (например, регистр больных с тяжелыми поражениями

глазного дна — пролиферативной и терминальной ретинопатией, макулопатией, в частности в рамках Государственного регистра сахарного диабета). Значение «0» данного показателя соответствует недостаточно частым осмотрам глазного дна и ненадежным данным о его состоянии в медицинской документации (к сожалению, типичная практика многих медицинских учреждений).

Разработка показателей **качества результата** в отношении ДР осложняется тем, что это осложнение имеет хроническое прогрессирующее течение, и цель медицинской помощи — не излечить его, а сдерживать его прогрессию. Такая же проблема возникает и в отношении диабетической нефропатии. Для измерения эффективности лечения ДР в контролируемых исследованиях [29, 30] оценивалась частота новых случаев ДР или прогрессирование ДР на 2 и более степеней по классификации ETDRS [31]. Однако в повседневной практике такой подход оказывается слишком трудоемким и требует формирования когорты пациентов, у которых регулярно оценивается состояние глазного дна. Более практичной является оценка ежегодной частоты развития терминальной стадии ДР. Это, по сути, интегральный показатель в отношении успешности профилактики и лечения ДР. Больные в поздних стадиях ДР попадают под наблюдение врача КДР, их учет легко организуем. Использование такого показателя привлекает внимание эндокринолога к состоянию органа зрения у пациентов с СД, стимулирует к более тесному контакту с офтальмологом или врачом КДР, к более тщательной фиксации данных офтальмологического обследования в медицинской документации. Развитие терминальной ДР является событием большой значимости с **медико-социальной** точки зрения: такие пациенты нуждаются в посторонней помощи при ежедневном самообслуживании. Некоторая сложность связана с тем, что показатель частоты развития терминальной ДР (которая составляет менее 1% в год от всех больных СД) не является «наглядным», особенно в отсутствие надежной статистики (снижение его на 0,5% может быть вызвано не улучшением лечения и профилактики, а просто дефектами сбора данных). Возможность сравнения его с эталоном также невелика: данные о других популяциях, представленные в литературе, достаточно вариабельны.

Эту проблему можно решить, введя в отчетную документацию **показатель ДР<sub>5</sub>**, оценивающий средний стаж СД у больных, которым установлен диагноз пролиферативной или терминальной ДР (но это возможно лишь при ведении регистра пациентов по крайней мере с тяжелой ДР). Этот показатель, будучи достаточно надежным, позволяет сравнивать регионы между собой и оценивать динамику для изучаемого региона. Для удобства работы целесообразно привести его к общему для всех показателей формату «от 0 до 1». Это возможно, если использовать «эталон качества»: средний стаж СД на момент развития терминальной ДР при «идеальном» лечении (например, 25 лет). В этом случае показатель ДР<sub>5</sub> должен рассчитываться так:



Средний стаж СД на момент развития терминальной ДР / 25.

Таким образом, при среднем стаже в 5 лет этот показатель составит 0,2, при стаже в 20 лет — 0,8, а при стаже более 25 лет — примет значение больше 1 (что отражает высокое качество результата данного вида помощи).

#### **Показатели для оценки качества помощи при диабетической нефропатии**

С учетом значительного сходства диабетической ретинопатии и нефропатии как микрососудистых осложнений СД многое из разработанного и описанного выше в отношении ДР применимо и для диабетической нефропатии (ДН).

Однако при анализе *качества структуры* следует учитывать, что согласно существующим нормативным актам организация специализированной медицинской помощи при ДР и ДН различна. В отличие от ДР, диагностика и лечение ДН проводится совместно эндокринологом и нефрологом без организации специализированных амбулаторных структур (аналогичных КДР). Но обеспеченность врачебными кадрами в данном случае может быть выражена в виде полуколичественного (рангового) *показателя ДН<sub>1</sub>*: 1 балл — доступность нефролога и эндокринолога для больных ДН достаточная; 0,5 балла — специалисты недостаточно доступны; 0 баллов — один из двух или оба специалиста в медицинских организациях, обслуживающих данную территорию, отсутствуют.

В отношении *качества процессов* мы стремились к тому, чтобы сбор данных был простым и надежным. Поэтому нами введены следующие два показателя, отражающие полноту охвата пациентов с СД скринингом на ДН (проведение ежегодного анализа на микроальбуминурию), а пациентов на поздних, но преддиализных стадиях ДН [хроническая болезнь почек (ХБП) 3—4-й стадии], наблюдаем и лечим у нефролога.

*Показатель ДН<sub>2</sub>* (полнота охвата скринингом) должен рассчитываться как отношение количества больных, которым выполнен анализ на микроальбуминурию к числу больных, которым этот анализ показан (без установленного диагноза ДН, без протеинурии или признаков инфекции мочевых путей в клиническом анализе мочи). При этом следует учитывать данные о суммарной распространенности поздних стадий ДН (им проведение данного анализа не требуется) около 20% [32, 33]. Таким образом, формула расчета данного показателя имеет вид:

$$\frac{\text{Число больных, которым выполнен анализ на микроальбуминурию в текущем году}}{\text{Общее число больных диабетом}} \times 80\%$$

В отношении полноты охвата нуждающихся амбулаторных пациентов с ДН наблюдением нефролога речь идет о 3-й и 4-й стадиях ХБП. Пациенты в 5-й стадии ХБП, получающие заместительную почечную терапию, в любом случае попадают под наблюдение нефролога. Эпидемиологические данные о соотношении числа больных СД с различными

стадиями нефропатии в России отсутствуют, поэтому для расчета использованы данные проспективного исследования RIACE в Италии [32], где получена общая распространенность диабетической нефропатии, сопоставимая с российской. В указанном исследовании больные без нефропатии составили 62% обследованных больных СД; с нефропатией на 1-й и 2-й стадиях ХБП — 19%, на 3-й и 4-й стадиях — 16%, на 5-й стадии — 3%.

Таким образом, *показатель ДН<sub>3</sub>* [полнота охвата наблюдением нефролога пациентов в стадии хронической почечной недостаточности (ХПН)] должен рассчитываться по следующей формуле:

$$\frac{\text{Число больных, консультированных нефрологом в текущем году}}{\text{Общее число больных диабетом}} \times 16\%$$

Важным показателем, отражающим современное состояние помощи больным ДН, является доступность диализных мест для них в регионе. Однако эта проблема относится к сфере специализированной помощи и характеризует в большей степени нефрологическую службу, чем эндокринологическую. Поэтому нами было принято решение не включать этот пункт в разрабатываемый комплекс показателей оценки качества медицинской помощи.

Как и в случае диабетической ретинопатии, мы ввели показатель, отражающий надежность статистических данных, собираемых из медицинской документации (иначе оценка результатов лечения не имеет смысла). Полуколичественный *показатель ДН<sub>4</sub>* принимает значение «1», если у подавляющего большинства (>90%) наблюдаемых эндокринологами пациентов наличие или отсутствие ДН и ее стадии подтверждено данными обследования (микроальбуминурия, протеинурия, креатинин плазмы/скорость клубочковой фильтрации и др.) давностью не более 1 года назад (согласно клиническим рекомендациям [28]). Значение «0,5» соответствует ведению и ежегодному обновлению регистра хотя бы определенных подгрупп пациентов (например, регистр больных с нефропатией или ХПН). Значение «0» данного показателя соответствует недостаточно частому и полному обследованию и ненадежным данным о степени поражения почек в медицинской документации.

При оценке *качества результата* следует учитывать, что как и диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия имеет хроническое прогрессирующее течение. Поэтому при разработке показателей результата лечения мы использовали те же принципы, что и для ДР. Как и при ДР, наиболее точная оценка процесса прогрессирования осложнения возможна при пристальном наблюдении за сформированной когортой больных, что в условиях повседневной практики нереально. Использование показателя, основанного на частоте наступления терминальной стадии диабетической нефропатии (ХБП 5-й стадии и начало заместительной почечной терапии), более практично (больных с терминальной ДН несложно учитывать). Но применение такого показателя сопряжено с теми же проблемами, что и при ДР: относительно редкое наступление это-

го события, высокая вариабельность по данным литературы. Поэтому по аналогии с ДР мы ввели в отчетную документацию — **показатель ДН<sub>5</sub>**, отражающий средний стаж СД у больных, которым установлен диагноз терминальной стадии ХПН (ХБП 5-й стадии, критерий диагноза — скорость клубочковой фильтрации <15 мл/мин). Как и в случае с ДР, в качестве «эталопа качества» избран средний стаж СД на момент развития терминальной ДР при «идеальном» лечении (25 лет).

В этом случае показатель ДН<sub>5</sub> должен рассчитываться так:

Средний стаж СД на момент развития  
терминальной ХПН / 25.

### Показатели для оценки качества помощи при синдроме диабетической стопы

Анализ **качества структуры**. Поскольку для профилактики и лечения этого осложнения диабета, как и в случае ДР, нормативными документами предусмотрено создание специализированных структур [кабинеты «Диабетическая стопа» (КДС)], мы применили аналогичный подход. Полуколичественный **показатель ДС<sub>1</sub>** отражает наличие и полноценную организацию работы КДС. Как и в отношении КДР, частая в практике проблема — «смешивание ролей»: нередко один и тот же сотрудник работает и как врач КДС, и как хирург (что снижает эффективность специализированного кабинета и стирает различия между специализированным и неспециализированным приемом). Как и в случае КДР, если врач специализированного кабинета все же совмещает роли в одной медицинской организации, необходимо разделять потоки пациентов, выделяя особые часы (или дни) для приема больных с СДС. Таким образом, полноценность организации КДС может быть выражена полуколичественно: 1 балл — прием врача специализированного кабинета без смешивания ролей; 0,5 — смешивание ролей, но разделение потоков пациентов во времени; 0 — прием больных с СДС в рамках общехирургического приема.

Следующие два показателя отражают **качество процессов** через полноту охвата диабетической популяции наблюдением в КДС и правильность организации лечения язвенных дефектов стоп при СД.

При разработке **показателя ДС<sub>2</sub>** исходили из того, что в идеальных условиях каждый пациент с СД должен совершить за год хотя бы один визит в КДС (для оценки состояния нижних конечностей или для лечения их поражений). Таким образом, показатель ДР<sub>2</sub> (полнота охвата наблюдением в КДС) принимает значения от 0 до 1 и рассчитывается как:

Число больных, посетивших КДС за год /  
Общее число больных диабетом.

Согласно экспертным рекомендациям [28, 34] амбулаторное лечение язвенных дефектов стоп при СД наиболее эффективно, если оно проводится в специализированных кабинетах/отделениях. Поэтому в идеальных условиях все пациенты с СДС (язвами стоп) должны быть направлены в амбулаторный КДС, если их состояние не требует

госпитализации. Точных данных о популяционной распространенности СДС в России нет. Согласно классическим оценкам зарубежных экспертов [35] распространенность язвенных дефектов стоп составляет 4—10% от всех больных диабетом. Однако в доступных для анализа российских исследованиях [36—38] этот показатель находился в пределах 2—5%, поэтому нами использована нижняя граница экспертного оценочного интервала — 4%. Таким образом, **показатель ДС<sub>3</sub>** (охват больных с СДС лечением в КДС) имеет вид:

Число больных с язвами стоп, проходивших  
лечение в КДС за год / Общее число  
больных диабетом×4%.

Как и в случае двух других осложнений СД, мы ввели **показатель ДС<sub>4</sub>**, отражающий доступность и надежность статистических данных. Этот полуколичественный показатель принимает значение «1», если у подавляющего большинства (>90%) наблюдаемых эндокринологами пациентов в медицинской документации имеются актуальные данные о состоянии нижних конечностей, классе риска синдрома диабетической стопы. Значение «0,5» соответствует ведению и ежегодному обновлению регистра хотя бы определенных подгрупп пациентов (например, больных из группы высокого риска СДС) или отслеживанию исходов лечения (заживление, ампутация, сохранения язвы) в когорте больных, посетивших КДС с язвами стоп. Значение «0» данного показателя соответствует недостаточно частому и полному обследованию и ненадежным данным о состоянии нижних конечностей в медицинской документации у большинства больных.

При разработке показателей **качества результата** следует учитывать важное отличие СДС от обсуждавшихся выше микрососудистых осложнений СД. СДС — хроническое, но потенциально излечимое осложнение. Поэтому для СДС правомерно говорить об исходах (например, на 3 или 6 мес лечения) благоприятных (заживление раны) или неблагоприятных (сохранение раны, ампутация, смерть от осложнений СДС). Но сумма частот благоприятных и неблагоприятных исходов оказывается значительно меньше 100%, поскольку у части больных лечение в КДС прекращается по другим причинам (госпитализация, самопроизвольное прекращение наблюдения пациентом и т.п.). Следует отметить, что для точной оценки результатов лечения необходимо формирование когорты пациентов, каждый из которых прослеживается в течение определенного времени после начала лечения (например, на протяжении 12 мес). Такая методика возможна в рамках специально спланированного научного исследования, но не реалистична в повседневной практике. На практике достаточно надежным источником данных может быть годовой или квартальный отчет врача КДС с указанием количества больных, у которых лечение продолжается и у которых наступил тот или иной исход лечения.

При анализе работы КДС ее эффективность можно охарактеризовать разными путями: через долю заживших язв, вероятность заживления за

3 или 6 мес лечения, частоту ампутаций, их уровень и др. Поэтому мы ввели интегральный **показатель** результата  $ДС_s$  через сопоставление благоприятных и неблагоприятных исходов. В данном случае возможно вычисление отношения (благоприятных к неблагоприятным) и разности (благоприятные и неблагоприятные) исходов. Однако для приведения этого показателя к формату «от 0 до 1» (для удобства использования создаваемого инструмента оценки КМП) мы преобразовали формулу для его вычисления к виду:

$$0,5 + [\text{доля благоприятных исходов (\%)} - \text{доля неблагоприятных исходов (\%)}] / 2.$$

В этом случае, если 100% исходов — неблагоприятные, данный показатель принимает значение 0, а при равном количестве благоприятных и неблагоприятных исходов — значение 0,5.

Таким образом, нами разработано по 5 показателей, характеризующих скрининг и лечение трех поздних осложнений СД с точки зрения качества структуры, процессов и результата. Для облегчения работы формулы их вычисления внесены в файл Microsoft Excel, при этом запрограммировано появление «флагов» (привлекающих внимание к проблеме) в случае, если значение показателя оказывается меньше 0,5, или отсутствуют данные для расчета показателя. Это позволяет руководителю территориальной эндокринологической службы при относительно небольших трудозатратах эффективно оценивать в своем регионе ситуацию с качеством медицинской помощи больным с осложнениями СД.

Не вызывает сомнения тот факт, что оценивать качество результата в профилактике и лечении осложнений СД невозможно без ведения поименного списка больных (регистра) с терминальными осложнениями [тяжелые степени ДР, хроническая почечная недостаточность (ХПН) и ее терминальная стадия (требующая заместительной почечной терапии), ампутации конечностей]. Эта информация должна фиксироваться в Государственном регистре сахарного диабета (ГРСД). Однако существует проблема недостаточной точности данных регистра [39, 40], недостаточно оперативного его обновления. Фиксация некоторых данных (например, о результатах лечения язвенного дефекта при СДС) в ГРСД не предусмотрены. Для разрешения подобных проблем целесообразно ведение «локальных» регистров определенных групп пациентов, например, регистр больных, получающих лечение в КДС с язвенными дефектами стоп или имеющих угрожающие зрению поражения сетчатки при ДР.

Разработанные нами показатели охвата различных групп пациентов лечебными вмешательствами опираются на опубликованные данные о частоте некоторых осложнений СД (отечественные и зарубежные). В дальнейшем при появлении более точных данных для России (в том числе за счет развития ГРСД) формулы для расчета этих показателей могут быть скорректированы. Они также могут быть изменены с течением времени при улучшении лечения СД и профилактики его осложнений в целом.

## Выводы:

1. Контроль и управление качеством медицинской помощи становятся неотъемлемой частью повседневной работы руководителя территориальной эндокринологической службы.

2. Разработка инструментов, которые позволяют эффективно, неформально и с разумными трудозатратами проводить оценку качества медицинской помощи, является непростой задачей.

3. Разработанная нами система оценки КМП позволяет анализировать три аспекта качества диагностики и лечения основных поздних осложнений СД, что необходимо для планирования действия по улучшению ситуации, позволяет оценивать качество медицинской помощи в динамике и проводить сравнение регионов.

4. Аналогичный подход может быть использован и в других областях медицины.

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

**Декларация о финансовых и других взаимодействиях.** 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. Международный стандарт ISO 9000:2005 «Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь». — М.: Стандартиформ, 2006. — 62 с.
2. Reduction in diabetic amputations over 11 years in a defined UK population: Benefits of multidisciplinary team work and continuous prospective audit / S. Krishnan, F. Nash, D. Fowler [et al.] // *Diabetes Care*. — 2008. — Vol. 31, № 1. — P.99—101.
3. *Donabedian, A.* Evaluating the quality of medical care / A. Donabedian // *Milbank. Mem. Fund. Quarterly*. — 1966. — Vol. 44, № 3. — P.166—206.
4. 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.
5. Developing meaningful performance indicators for a diabetes high-risk foot service: Is it hot or not? / V. Nube, D. Veldhoen, G. Frank [et al.] // *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*. — 2014. — Vol. 22, № 4. — P.221—225.
6. Documentation of 7051 chronic wounds using a new computerized system within a network of wound care centers / S. Coerper, C. Wicke, F. Pfeffer [et al.] // *Arch. Surg.* — 2004. — Vol. 139. — P.251—258.
7. *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.
8. Structural and process quality in the management of diabetic emergencies in Germany / A. Holstein, A. Plaschke, H. Schlieker [et al.] // *Int. J. Qual. Health Care*. — 2002. — Vol. 14. — P.33—38.



9. Assessing Clinical Quality Indicators for Diabetes Care by Patient Home Zip Code / G. Roth, R. Gabert, B. Thomson [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* — 2015. — Vol. 8. — P.A15.
10. Challenges of audit of care on clinical quality indicators for hypertension and type 2 diabetes across four European countries / K. Suija, K. Kivisto, A. Sarria-Santamera [et al.] // *Fam. Pract.* — 2015. — Vol. 32. — P.69—74.
11. Performance measurements in diabetes care: the complex task of selecting quality indicators / H. Calsbeek, N. Ketelaar, M.J. Faber [et al.] // *Int. J. Qual. Health Care.* — 2013. — Vol. 25. — P.704—709.
12. Treatment quality indicators predict short-term outcomes in patients with diabetes: a prospective cohort study using the GIANNT database / G. Sidorenkov, J. Voorham, D. de Zeeuw [et al.] // *BMJ Qual. Saf.* — 2013. — Vol. 22. — P.339—347.
13. The impact of removing financial incentives from clinical quality indicators: longitudinal analysis of four Kaiser Permanente indicators / H. Lester, J. Schmittiel, J. Selby [et al.] // *BMJ.* — 2010. — Vol. 340. — P.1898.
14. Aron, D. Quality indicators for diabetes mellitus in the ambulatory setting: using the Delphi method to inform performance measurement development / D. Aron, L. Pogach // *BMJ Qual. Saf.* — 2008. — Vol. 17. — P.315—317.
15. Prescribing quality indicators of type 2 diabetes mellitus ambulatory care / L. Martirosyan, J. Braspenning, P. Denig [et al.] // *BMJ Qual. Saf.* — 2008. — Vol. 17. — P.318—323.
16. Association of age, sex and deprivation with quality indicators for diabetes: population-based cross sectional survey in primary care / J. Gray, C. Millett, C. O'Sullivan [et al.] // *Journal of the Royal Society of Medicine.* — 2006. — Vol. 99. — P.576—581.
17. *Mattke, S.* The OECD Health Care Quality Indicators Project: history and background / S. Mattke, A.M. Epstein, S. Leatherman // *Int. J. Qual. Health Care.* — 2006. — Vol. 18. — P.1—4.
18. *Hippisley-Cox, J.* Association of deprivation, ethnicity, and sex with quality indicators for diabetes: population based survey of 53 000 patients in primary care / J. Hippisley-Cox, S. O'Hanlon, C. Coupland // *BMJ.* — 2004. — Vol. 329. — P.1267—1269.
19. *Шестакова, М.В.* Проблема контроля качества диабетологической помощи в России по данным на январь 2007 г. / М.В. Шестакова, И.И. Дедов // *Сахарный диабет.* — 2008. — № 3. — С.55—57.
20. Process Quality in the Care of Patients with Diabetes Mellitus / D. Lobach, P. Lee, E. Postel [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2006. — Vol. 47. — P.4416.
21. *Lin, J.C.* Sex- and age-specific prevalence and incidence rates of sight-threatening diabetic retinopathy in Taiwan / J.C. Lin, W.Y. Shau, M.S. Lai // *JAMA Ophthalmol.* — 2014. — Vol. 132, № 8. — P.922—928.
22. The 16-year incidence, progression and regression of diabetic retinopathy in a young population-based Danish cohort with type 1 diabetes mellitus: The Danish cohort of pediatric diabetes 1987 (DCPD1987) / R. Broe, M.L. Rasmussen, U. Frydkjaer-Olsen [et al.] // *Acta Diabetol.* — 2014. — Vol. 51, № 3. — P.413—420.
23. Incidence and progression of diabetic retinopathy during 17 years of a population-based screening program in England / C.D. Jones, R.H. Greenwood, A. Misra [et al.] // *Diabetes Care.* — 2012. — Vol. 35, № 3. — P.592—596.
24. Incidence of diabetic retinopathy in indigenous Australians within Central Australia: the Central Australian Ocular Health Study / J. Landers, T. Henderson, S. Abhary [et al.] // *Clin. Experiment Ophthalmol.* — 2012. — Vol. 40, № 1. — P.83—87.
25. Incidence of diabetic retinopathy in a Hong Kong Chinese population / H. Song, L. Liu, R. Sum [et al.] // *Clin. Exp. Optom.* — 2011. — Vol. 94, № 6. — P.563—567.
26. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy and macular edema: the Los Angeles Latino Eye Study / R. Varma, F. Choudhury, R. Klein [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 149, № 5. — P.752—761.
27. Распространенность диабетической ретинопатии и катаракты у взрослых больных сахарным диабетом I и II типа / О.В. Маслова, Ю.И. Сунцов, Л.Л. Болотская [и др.] // *Сахарный диабет.* — 2008. — № 3. — С.12—15.
28. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.В. Шестакова (ред.). — 7-е изд. — М.: ФГБУ ЭНЦ, 2015. — 120 с.
29. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial / A.C. Keech, P. Mitchell, P.A. Summanen [et al.] // *Lancet.* — 2007. — Vol. 370. — P.1687—1697.
30. Diabetic Retinopathy, Its Progression, and Incident Cardiovascular Events in the ACCORD Trial / H.C. Gerstein, W.T. Ambrosius, R. Danis [et al.] // *Diabetes Care.* — 2013. — Vol. 36. — P.1266—1271.
31. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs — an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10 / Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Research Group // *Ophthalmology.* — 1991. — Vol. 98 (Suppl. 5). — P.786—806.
32. Rate and Determinants of Association Between Advanced Retinopathy and Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes: The Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian multicenter study / G. Penno, A. Solini, G. Zoppini [et al.] // *Diabetes Care.* — 2012. — Vol. 35. — P.2317—2323.
33. Сахарный диабет. Диагностика, лечение, профилактика / И.И. Дедов, М.В. Шестакова (ред.). — М.: МИА, 2011. — 801 с.
34. EWMA Document: Antimicrobials and Non-healing Wounds. Evidence, controversies and suggestions / F. Gottrup, J. Apelqvist (eds.) // *Journal of Wound Care.* — 2013. — Vol. 22 (Suppl. 5). — P.1—90.
35. International Consensus on the Diabetic Foot / International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). — Amsterdam, 1999. — 95 p.
36. *Бреговский, В.Б.* Роль факторов риска, биомеханики стоп, особенностей клинического течения и врачебной тактики в ближайшем и отдаленном прогнозе у больных с синдромом диабетической стопы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Бреговский Вадим Борисович; Санкт-Петербург. мед. академия последипломного образования. — СПб., 2007. — 40 с.
37. Какова истинная распространенность синдрома диабетической стопы в России? Анализ возможных причин занижения распространенности в эпидемиологических исследованиях / О.В. Удовиченко, Г.Ю. Страхова, Г.Р. Галстян [и др.] // *Диабетическая стопа: материалы 2-го Российского международного симпозиума, г. Санкт-Петербург, 3—5 октября, 2008.* — СПб., 2008. — С.47.
38. Результаты реализации Федеральной целевой программы «Сахарный диабет», Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями на 2007—2012 годы» / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Ю.И. Сунцов [и др.] // *Сахарный диабет.* — 2013. — Спецвыпуск 2. — С.1—48.
39. Анализ эпидемиологических показателей сахарного диабета II типа среди взрослого населения города Москвы / М.Ф. Калашникова, Ю.И. Сунцов, Д.Ю. Белоусов [и др.] // *Сахарный диабет.* — 2014. — № 3. — С.5—16.



40. Дедов, И.И. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова // Сахарный диабет. — 2015. — № 3. — С.5—22.

## REFERENCES

1. Mezhdunarodnyy standart ISO 9000:2005 «Sistemy menedzhmenta kachestva. Osnovnye polozheniya i slovar'» [International standard ISO 9000:2005. "Systems of quality management. Basic states and dictionary"]. M: Standartinform. 2006; 62 p.
2. Krishnan S, Nash F, Fowler D et al. Reduction in diabetic amputations over 11 years in a defined UK population: Benefits of multidisciplinary team work and continuous prospective audit. *Diabetes Care*. 2008; 31 (1): 99-101.
3. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Mem Fund Q*. 1966; 44 (3): 166-206.
4. 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 [Medicine]. 2002; 176 p.
5. Nube V, Veldhoen D, Frank G, et al. Developing meaningful performance indicators for a diabetes high-risk foot service: Is it hot or not? [online]. *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*. 2014; 22 (4): 221-225.
6. Coerper S, Wicke C, Pfeffer F, et al. Documentation of 7051 chronic wounds using a new computerized system within a network of wound care centers. *Arch Surg*. 2004; 139: 251-258.
7. Udovichenko OV, Berseneva EA, Meshkov DO. Aktual'nye voprosy razrabotki i primeneniya avtomatizirovannykh informacionnykh sistem dlja ocenki jeffektivnosti raboty ambulatornykh kabinetov «Diabeticheskaja stopa» [Development and implementation of computerized data management systems for assessment of Diabetic foot outpatient treatment efficacy]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2016; 9 (1): 64—70.
8. Holstein A, Plaschke A, Schlieker H, et al. Structural and process quality in the management of diabetic emergencies in Germany. *Int J Qual Health Care*. 2002; 14: 33-38.
9. Roth G, Gabert R, Thomson B, et al. Abstract 15: Assessing Clinical Quality Indicators for Diabetes Care by Patient Home Zip Code. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015; 8: A15.
10. Suija K, Kivisto K, Sarria-Santamera A, et al. Challenges of audit of care on clinical quality indicators for hypertension and type 2 diabetes across four European countries. *Fam Pract*. 2015; 32: 69-74.
11. Calsbeek H, Ketelaar N, Faber MJ, et al. Performance measurements in diabetes care: the complex task of selecting quality indicators. *Int J Qual Health Care*. 2013; 25: 704-709.
12. Sidorenkov G, Voorham J, de Zeeuw D, et al. Treatment quality indicators predict short-term outcomes in patients with diabetes: a prospective cohort study using the GIANTT database. *BMJ Qual Saf*. 2013; 22: 339 — 347.
13. Lester H, Schmittiel J, Selby J, et al. The impact of removing financial incentives from clinical quality indicators: longitudinal analysis of four Kaiser Permanente indicators. *BMJ*. 2010; 340: 1898.
14. Aron D, Pogach L. Quality indicators for diabetes mellitus in the ambulatory setting: using the Delphi method to inform performance measurement development. *BMJ Qual Saf*. 2008; 17: 315-317.
15. Martirosyan L, Braspenning J, Denig P, et al. Prescribing quality indicators of type 2 diabetes mellitus ambulatory care. *BMJ Qual Saf*. 2008; 17: 318-323.
16. Gray J, Millett C, O'Sullivan C, et al. Association of age, sex and deprivation with quality indicators for diabetes: population-based cross sectional survey in primary care. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2006; 99: 576 — 581.
17. Mattke S, Epstein A.M, Leatherman S. The OECD Health Care Quality Indicators Project: history and background. *Int J Qual Health Care*. 2006; 18: 1-4.
18. Hippisley-Cox J, O'Hanlon S, Coupland C. Association of deprivation, ethnicity, and sex with quality indicators for diabetes: population based survey of 53 000 patients in primary care. *BMJ*. 2004; 329: 1267-1269.
19. Shestakova MV, Dedov II. Problema kontrolya kachestva diabetologicheskoy pomoshchi v Rossii po dannym na yanvar' 2007 g [Problems of quality control of diabetes care in Russia: data on January, 2007]. *Sakharnyy diabet [Diabetes mellitus]*. 2008; 3: 55-57.
20. Lobach D, Lee P, Postel E, et al. Process Quality in the Care of Patients with Diabetes Mellitus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47: E-Abstract 4416.
21. Lin JC, Shau WY, Lai MS. Sex- and age-specific prevalence and incidence rates of sight-threatening diabetic retinopathy in Taiwan. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132 (8): 922-928.
22. Broe R, Rasmussen ML, Frydkjaer-Olsen U, et al. The 16-year incidence, progression and regression of diabetic retinopathy in a young population-based Danish cohort with type 1 diabetes mellitus: The Danish cohort of pediatric diabetes 1987 (DCPD1987). *Acta Diabetol*. 2014; 51 (3): 413-420.
23. Jones CD, Greenwood RH, Misra A et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy during 17 years of a population-based screening program in England. *Diabetes Care*. 2012; 35 (3): 592-596.
24. Landers J, Henderson T, Abhary S, et al. Incidence of diabetic retinopathy in indigenous Australians within Central Australia: the Central Australian Ocular Health Study. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2012; 40 (1):83-87.
25. Song H, Liu L, Sum R, et al. Incidence of diabetic retinopathy in a Hong Kong Chinese population. *Clin Exp Optom*. 2011; 94 (6): 563-567.
26. Varma R, Choudhury F, Klein R, et al. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy and macular edema: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2010; 149 (5): 752-761.
27. Maslova OV, Suntsov Yul, Bolotskaya LL et al. Rasprostranennost' diabeticheskoy retinopatii i katarakty u vzroslykh bol'nykh sakharnym diabetom 1 i 2 tipa [Prevalence of a diabetic retinopathy and cataract at adult patients with diabetes 1 and 2 types]. *Sakharnyy diabet [Diabetes mellitus]*. 2008; 3: 12-15.
28. Dedov II, Shestakova MV (Eds). *Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoj pomoshchi bol'nym s sakharnym diabetom [Algorithms of specialized medical care in diabetes]*. Moscow, 2015; 120 p.
29. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 370 (9600): 1687-1697.
30. Gerstein HC, Ambrosius WT, Danis R et al. Diabetic Retinopathy, Its Progression, and Incident Cardiovascular Events in the ACCORD Trial. *Diab Care*. 2013; 36: 1266-1271.
31. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs — an extension

- of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. *Ophthalmology*. 1991; 98 (5 Suppl): 786-806.
32. Penno G, Solini A, Zoppini G et al. Rate and Determinants of Association Between Advanced Retinopathy and Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes: The Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian multicenter study. *Diabetes Care*. 2012; 35: 2317-2323.
33. Dedov II, Shestakova MV (Eds). *Sakharnyy diabet. Diagnostika, lechenie, profilaktika [Diabetes melitus. Diagnosis, treatment, prevention]*. Moscow. 2011; 801 p.
34. Gottrup F, Apelqvist J (Eds). *EWMA Document: Antimicrobials and Non-healing Wounds. Evidence, controversies and suggestions*. *Journal of Wound Care*. 2013; 22 (5): 1-90.
35. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). *International Consensus on the Diabetic Foot*. Amsterdam. 1999; 95 p.
36. Bregovskiy VB. Rol' faktorov riska, biomekhaniki stop, osobennostey klinicheskogo techeniya i vrachebnoy taktiki v blizhayshem i otdalennom prognoze u bol'nykh s sindromom diabeticheskoy stopy [Role of risk factors, foot biomechanics, peculiarities of disease history and medical decisions in early and late prognosis in diabetic foot patients]. Thesis of the PhD dissertation, St-Petersburg. 2007; 40 p.
37. Udovichenko OV, Strakhova GYu, Galstyan GR et al. Kakova istinnaya rasprostranennost' sindroma diabeticheskoy stopy v Rossii? Analiz vozmozhnykh prichin zanizheniya rasprostranennosti v epidemiologicheskikh issledovaniyakh [What is real prevalence of diabetic foot in Russia? Possible causes of prevalence underestimation in epidemiological studies]. Materials of the 2<sup>nd</sup> Russian International symposium on diabetic foot St-Petersburg, 3-5 Oct 2008. 2008; 47.
38. Dedov II, Shestakova MV, Suntsov Yul et al. Rezul'taty realizatsii federal'noy tselevoy programmy «Sakharnyy diabet» Federal'noy tselevoy programmy «Preduprezhdenie i bor'ba s sotsial'no znachimymi zabolovaniyami 2007-2012 gg» [Results of implementation of the federal target program "Diabetes" of the Federal target program "Prevention and reduction of Socially Significant Diseases 2007-2012"]. *Sakharnyy diabet [Diabetes mellitus]*. 2013; 2: 1-48.
39. Kalashnikova MF, Suntsov Yul, Belousov DYU et al. Analiz epidemiologicheskikh pokazateley sakharnogo diabeta 2 tipa sredi vzroslogo naseleniya goroda Moskvy [Analysis of epidemiological indicators of diabetes type 2 among adult population of Moscow.]. *Sakharnyy diabet [Diabetes mellitus]*. 2014; (3): 5-16.
40. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Gosudarstvennyy registr sakharnogo diabeta v Rossiyskoy Federatsii: status 2014 g. i perspektivy razvitiya [National Registry of diabetes in Russian Federation: 2014 status and perspectives of development]. *Sakharnyy diabet [Diabetes mellitus]*. 2015; (3): 5-22.

## РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСАНАЛЬНОЙ ДЕЗАРТЕРИЗАЦИИ ГЕМОРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ С МУКОПЕКСИЕЙ И ЛИФТИНГОМ СЛИЗИСТОЙ ПРЯМОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С III И IV СТАДИЯМИ ГЕМОРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ И ПРИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ АНАЛЬНОГО КАНАЛА

**ФАТХУТДИНОВ ИЛЬСУР МАНСУРОВИЧ**, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1 ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, 49, e-mail: [ilsur1801@mail.ru](mailto:ilsur1801@mail.ru)

**Реферат. Цель исследования** — провести анализ ранних послеоперационных осложнений после трансанальной дезартеризации геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки у больных с III и IV стадиями геморроидальной болезни и с сочетанной патологией анального канала. Определить пути профилактики и лечения. **Материал и методы.** В исследование включены 96 больных с хроническим геморроем III—IV стадий, у 25 пациентов была сочетанная патология анального канала. Всем больным выполнялась трансанальная дезартеризация геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки, в случаях сочетанной патологии анального канала проводились симультанные операции. **Результаты и их обсуждение.** В раннем послеоперационном периоде наблюдались следующие осложнения: кровотечения — у 8 больных, острый геморроидальный тромбоз — у 3 человек, выраженный болевой синдром наблюдался в 2 случаях. Двум больным с кровотечением выполнена повторная операция — геморроидэктомия, в остальных случаях — гемостатическая терапия с окончательным гемостазом. При выраженном болевом синдроме выполнялась блокада анального сфинктера. Консервативная терапия при остром геморроидальном тромбозе позволила купировать воспаление. **Заключение.** С целью предупреждения ранних осложнений после трансанальной дезартеризации геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки необходимо усовершенствование операционной техники. Также необходимо скрупулезное выполнение послеоперационных назначений больными. Возникающие кровотечения требуют комплексного подхода в лечении.

**Ключевые слова:** трансанальная дезартеризация геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки.

**Для ссылки:** Фатхутдинов, И.М. Ранние осложнения после трансанальной дезартеризации геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки у больных с III и IV стадиями геморроидальной болезни и при сочетанной патологии анального канала / И.М. Фатхутдинов // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С.59—61.

## EARLY COMPLICATIONS AFTER TRANSANAL OF THE HEMORRHOIDS DEZARTERIZATION WITH MUCOPEXY AND LIFTING THE MUCOSA OF THE RECTUM IN PATIENTS WITH III AND IV STAGE OF HEMORRHOIDAL DISEASE AND IN PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY OF THE ANAL CANAL

**FATKHUTDINOV ILSUR M.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of surgical disease № 1 of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: [ilsur1801@mail.ru](mailto:ilsur1801@mail.ru)

**Abstract. Aim.** The aim of the research was to analyze the early postoperative complications after transanal hemorrhoidal dearterialization with mucopexy, and rectum mucosa lifting in patients with III and IV stage of hemorrhoidal disease and in patients with combined pathology of the anal canal. The paper presents the ways of its prevention and treatment. **Material and methods.** The study included 96 patients with chronic hemorrhoids of stages III—IV, 25 patients had combined pathology of the anal canal. All patients underwent transanal hemorrhoidal dearterialization with mucopexy, and lifting the mucosa of the rectum. In cases of anal canal combined pathology, simultaneous operations were performed. **Results and discussion.** The following complications were observed in the early postoperative period: eight patients had bleeding, acute hemorrhoidal thrombosis occurred in three patients, the expressed painful syndrome was observed in two cases. Two patients with bleeding had second operation — hemorrhoidectomy, other patients had haemostatic therapy with final hemostasis. A blockade of the anal sphincter procedure was performed in patients with expressed pain syndrome. Conservative therapy for acute hemorrhoidal thrombosis allowed stopping the inflammation. **Conclusion.** To prevent early complications after transanal hemorrhoidal dearterialization with mucopexy, and lifting the mucosa of the rectum it is necessary to upgrade the operating techniques. Patients should thoroughly fulfill postoperative doctor's advice. Occurrence of bleeding requires an integrated treatment approach.

**Key words:** transanal hemorrhoidal dearterialization with mucopexy, lifting the mucosa of the rectum.

**For reference:** Fatkhutdinov IM. Early complications after transanal of the hemorrhoids dearterization with mucopexy and lifting the mucosa of the rectum in patients with III and IV stage of hemorrhoidal disease and in patients with combined pathology of the anal canal. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 59—61.

**В**ведение. Сегодня отмечается рост заболеваемости геморроидальной болезнью [1, 2, 3]. У пациентов с III и IV стадиями нередко наблюдаются сочетанные патологии анального канала. Выполнение симультанных операций утяжеляет состояние больных и увеличивает вероятность ранних послеоперационных осложнений [1, 4]. **Цель исследования** — усовершенствование техники трансанальной дезартеризации геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки с целью предупреждения ранних послеоперационных осложнений и улучшения результатов лечения.

**Материал и методы.** В период с октября 2013 г. по декабрь 2015 г. в частных медицинских центрах городов Казани и Йошкар-Олы было пролечено 96 больных с хроническим геморроем III и IV стадий на аппарате «HAL-Doppler II» (A.M.I., Австрия), с проктоскопом RAR-2013 для выполнения дезартеризации и мукопексии. У 25 (26%) пациентов была сочетанная патология анального канала: гипертрофированный анальный сосочек — 7 наблюдений, геморроидальная бахромка — 7 пациентов, хроническая анальная трещина — 7 случаев, хронический интрасфинктерный свищ прямой кишки — 3 больных, криптит — у одного пациента. Средняя длительность операции составила (37±3) мин. Мужчин было 62 (64,6%), женщин — 34 (35,4%). Средний возраст — (48,5±11,7) года. Больных с III стадией — 76 (79,2%), с IV стадией — 20 (20,8%). Операции проводились в амбулаторных условиях под местной анестезией раствором «Наропина» (Ropivacainum). В качестве шовного материала использовалась рассасывающаяся нить Polysorb (Covidien) 2-0 с длиной иглы 27 мм, окружностью 5/8. Всем пациентам перед операцией проводилось предгоспитальное обследование, ректороманоскопия, пациентам старше 45 лет — фиброколоноскопия. Подготовка к операции осуществлялась с помощью клизмы препаратом «Микролак» (Kabi Pharmacia AB). В среднем перевязывались от 6 до 8 веточек верхней прямокишечной артерии. Лифтинг осуществлялся в местах наибольшего пролапса, как правило, на 3, 7 и 11 часах. После операции больные находились в клинике в течение 1—2 ч, затем отпускались домой. На руки пациенты получали стандартный протокол послеоперационного лечения, который включал обезболивающие препараты, средства для размягчения каловых масс, антибактериальные препараты, свечи с противовоспалительными свойствами, флеботропные препараты.

**Результаты и их обсуждение.** После операции трансанальной дезартеризации геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки, в том числе симультанные вмешательства, связанные с сочетанной патологией анального канала (25 случаев), в раннем послеоперационном периоде развились следующие виды осложнений:

кровотечение — 8 (8,3%) случаев, острый геморроидальный тромбоз — 3 (3,1%) наблюдения, выраженный болевой синдром — у 2 (2,1%) пациентов. У 4 больных кровотечение возникло на 10—12-й день, а у 4 пациентов — на 20—21-й день после операции. В 7 случаях источником кровотечения оказался прорезавшийся лифтинговый шов. У одного больного кровотечение наблюдалось из раны после иссечения свищевого хода. В 2 случаях произведено повторное вмешательство — геморроидэктомия. Причем оба пациента ранее поступали на лечение в отделение хирургии, откуда были выписаны на 3-й день, не удостоверившись в окончательном гемостазе. У 6 пациентов гемостатическая терапия оказалась эффективной. При анализе послеоперационных кровотечений выяснилось, что 3 больных не соблюдали рекомендованный охранительный режим, в 3 случаях кровотечение совпало с гипертоническим кризом из-за нерегулярного приема гипотензивных препаратов, 2 пациента ни с чем не связывали начало кровотечения.

Два случая острого геморроидального тромбоза были связаны с физической нагрузкой, допущенной больными на третьей неделе после манипуляции. В обоих случаях консервативная терапия позволила купировать геморроидальный тромбоз.

Всем больным в послеоперационном периоде назначались инъекционные формы обезболивающих препаратов, поэтому выраженный болевой синдром наблюдался только у 2 больных и был связан с распространением отека со швов ниже зубчатой линии, возможно, за счет индивидуальной реакции организма больного на шовный материал. Обоим пациентам проводилась блокада анального сфинктера раствором новокаина 0,25% — 60,0 с интервалом 2—3 дня, после чего болевой синдром купировался.

С целью профилактики послеоперационных кровотечений, для уменьшения вероятности прорывания лифтинговых швов мы все стежки завязывали на опорный шов. Для предупреждения выраженного болевого синдрома последний стежок лифтингового шва накладывали не ближе 8 мм до зубчатой линии. Пациентам с сопутствующей сердечной патологией лечение проводили в тесном содружестве с кардиологом. Охранительный режим в послеоперационном периоде — важная составляющая успеха лечения.

**Выводы.** Изменение техники выполнения операции (завязывание каждого стежка лифтингового шва на опорный шов, наложение последнего стежка не ближе 8 мм к зубчатой линии, комплексное лечение сердечной патологии и ответственный подход больного к послеоперационным назначениям) позволяет минимизировать риск развития ранних осложнений после трансанальной дезартеризации геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки в лечении геморроидальной болезни III и IV стадий и при сочетанной патологии анального канала.



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

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

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев, Г.И. Геморрой / Г.И. Воробьев, Ю.А. Шелыгин, Л.А. Благодарный. — М.: Литтерра, 2010. — 200 с.
2. Загрядский, Е.А. Трансанальная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов под доплер-контролем с мукопексией и лифтингом слизистой в лечении геморроя III—IV стадий / Е.А. Загрядский // Хирургия. — 2009. — № 2. — С.52—58.
3. Загрядский, Е.А. Трансанальная доплерконтролируемая дезартеризация в сочетании с мукопексией в лечении геморроя III—IV стадий // Е.А. Загрядский, С.И. Горелов // Колопроктология. — 2010. — № 2 (32). — С.8—14.

4. Загрядский, Е.А. Малоинвазивная хирургия геморроидальной болезни / Е.А. Загрядский. — М.: ИПК «Дом книги», 2014. — 232 с.

#### REFERENCES

1. Vorob'ev GI, Shelygin JuA, Blagodarnyj LA. Gemorroj [Hemorrhoids]. M: Litterra. 2010; 200p.
2. Zagradskij EA. Transanal'naja dezarterizacija vnutrennih gemoroidal'nyh uzlov pod doppler-kontrolem s mukopeksiej i liftingom slizistoj v lechenii gemorroja III-IV stadii [Departuredate transanal internal hemorrhoids under Doppler control with mucopexy and lifting a mucosa in the treatment of hemorrhoids stage III-IV ]. Hirurgija [Surgery]. 2009; 2: 52-58.
3. Zagradskij EA, Gorelov SI. Transanal'naja dopler-kontroliruemaja dezarterizacija v sochetanii s mukopeksiej v lechenii gemorroja III — IV stadia [Transanal Doppler controlled departuredate in combination with mucopexy in the treatment of hemorrhoids stage III — IV]. Koloproktologija [Coloproctology]. 2010; 2 (32): 8-14.
4. Zagradskij EA. Maloinvazivnaja hirurgija gemoroidal'noj bolezni [Minimally invasive surgery of hemorrhoidal disease]. M: IPK Dom knigi [Book House]. 2014; 232 p.

## ИНФАРКТ МИОКАРДА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА ВО ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

**АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, тел. 8-917-922-66-29, e-mail: alsuchaa@mail.ru

**АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ**, ORCID ID : [orcid.org/0000-0003-0009-9103](https://orcid.org/0000-0003-0009-9103), SCOPUS Author ID : 7005357664, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

**Реферат. Цель исследования** — анализ последних публикаций, посвященных распространенности, особенностям течения, диагностике, лечению инфаркта миокарда правого желудочка. **Материал и методы.** Осуществлен обзор публикаций в научной и медицинской литературе, посвященных инфаркту миокарда правого желудочка. **Результаты и их обсуждение.** Изолированный инфаркт миокарда правого желудочка встречается редко. Клинической триадой при инфаркте миокарда правого желудочка считают артериальную гипотензию; увеличение давления в яремных венах и правом предсердии; отсутствие хрипов при аускультации легких. Инфаркт миокарда правого желудочка диагностируется с помощью электрокардиографии, эхокардиографии, коронароангиографии. Ведение пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка направлено на распознавание инфаркта миокарда, реперфузию, нагрузку объемом, контроль частоты сердечных сокращений и ритма, инотропную поддержку. При отсутствии эффекта показана коронарная баллонная ангиопластика. Нарушение функции правого желудочка является фактором неблагоприятного течения заболевания и ассоциируется с более чем четырехкратным увеличением госпитальной летальности, смерти в отдаленный период вне зависимости от возраста, размера инфаркта миокарда и фракции выброса левого желудочка. **Заключение.** Поражение правого желудочка при инфаркте миокарда приводит к увеличению осложнений и в конечном итоге росту летальности. Своевременная диагностика инфаркта правого желудочка необходима в связи с тем, что снижение функции правого желудочка требует коррекции лечения. Основным в лечении пациентов с инфарктом миокарда с вовлечением правого желудочка является скорейшее восстановление кровотока по инфарктзависимой артерии.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, правый желудочек, коронарная артерия, коронароангиография, электрокардиография.

**Для ссылки:** Абдрахманова, А.И. Инфаркт миокарда правого желудочка во врачебной практике / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С.62—69.

## RIGHT VENTRICLE MYOCARDIAL INFARCTION IN MEDICAL PRACTICE

**ABDRAKHMANOVA ALSU I.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology, X-ray-endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, associate professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of the Institute of Biology and Fundamental Medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74, tel. 8-917-922-66-29, e-mail: alsuchaa@mail.ru

**AMIROV NAIL B.**, ORCID ID : [orcid.org/0000-0003-0009-9103](https://orcid.org/0000-0003-0009-9103), SCOPUS Author ID : 7005357664, D. Med. Sci, professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

**Abstract. Aim.** Analysis of recent publications devoted to prevalence, clinical course features, diagnostics and treatment of right ventricle myocardial infarction. **Material and methods.** We reviewed publications in scientific and medical literature on right ventricular myocardial infarction. **Results and discussion.** Isolated right ventricular myocardial infarction is a rare condition. The clinical triad of the right ventricle myocardial infarction consists of: hypotension; increased blood pressure in jugular veins and right atrium; the absence of wheezing during lungs auscultation. Right ventricle myocardial infarction is diagnosed by electrocardiography, echocardiography, coronary angiography. The management of patients with myocardial infarction of the right ventricle is directed to detection of myocardial infarction, reperfusion, load capacity, heart rate and rhythm control, inotropic support. The coronary angioplasty is indicated in case of drug effect absence. Right ventricle function abnormalities is a factor of unfavorable course of the disease and it is associated with a more than fourfold increase in hospital mortality, long-term mortality, regardless of age, the size of the myocardial infarction and left ventricular ejection fraction. **Conclusion.** The right ventricular failure after myocardial infarction leads to complications growth and ultimately increase mortality. Early diagnosis of right ventricular infarction is necessary due to the fact that right ventricular function abnormalities require

correction treatment. The main treatment of patients with myocardial infarction involving the right ventricle is an early restoration of blood flow in the infarct artery.

**Key words:** myocardial infarction, right ventricle, coronary arteries, coronary angiography, electrocardiography.

**For reference:** Abdrahmanova AI, Amirov NB. Right ventricle myocardial infarction in medical practice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 62—69.

**Введение.** В 30-х гг. прошлого века A. Sanders дал первое описание пациента с инфарктом миокарда правого желудочка (ИМ ПЖ). У этого больного была выявлена гипотония с признаками повышенного центрального венозного давления и отсутствовали хрипы в легких [1]. При аутопсии после гибели пациента были обнаружены обширные очаги некроза в правом желудочке при незначительном поражении левого желудочка. В 1974 г. J. Cohn et al. опубликовали работу, в которой были описаны гемодинамические изменения и особенности клинической картины, возникающие у больных при инфаркте правого желудочка [2].

**Распространенность.** ИМ ПЖ изолированный встречается и диагностируется крайне редко, его частота составляет около 3% случаев от общего количества инфарктов. У 25 до 50% пациентов инфаркт может распространяться на заднюю стенку ПЖ (реже поражается его боковая или передняя стенки) с задней стенки левого желудочка (ЛЖ) (как правило, при заднедиафрагмальном инфаркте) [3]. Это сочетание чаще всего встречается у пациентов пожилого возраста, что в свою очередь увеличивает количество осложнений и летальность. У 13% больных выявляется сочетание ИМ ПЖ и передней стенки ЛЖ. На аутопсии сочетанное поражение обоих желудочков выявляется у 14—84% умерших, при этом вовлечение миокарда ПЖ имеет место в 24—90% случаев ИМ нижней стенки [4]. Клинические проявления ИМ ПЖ, так называемая триада, наблюдаются у 15—20% пациентов с ИМ. Классическую триаду при ИМ ПЖ описал впервые J. Cohn et al., в нее входят артериальная гипотензия; увеличение давления в яремных венах и правом предсердии; отсутствие хрипов при аускультации легких [1, 5—10].

При эхокардиографических исследованиях у 40% больных ИМ нижней стенки выявляется вовлечение ПЖ, при этом часто находят признаки гипертрофии миокарда ПЖ [11]. При распространении некроза на стенку ПЖ, приводящем к снижению его сократимости, появляется артериальная гипотензия и несколько позже (по мере накопления жидкости) — признаки правожелудочковой недостаточности (гепатомегалия, отеки). Гемодинамические эффекты дисфункции ПЖ проявляются в снижении способности ПЖ нагнетать достаточное количество крови через легочной кровотока к ЛЖ и, как следствие, — системной гипотензией. Характерным для ИМ ПЖ считают отсутствие признаков острой левожелудочковой недостаточности и застоя крови в малом круге кровообращения (одышки, удушья, влажных хрипов в легких) вследствие уменьшения объема крови, выбрасываемой ПЖ в легочную артерию, и снижения наполнения ЛЖ [12]. Эти важные особенности нарушения гемодинамики необходимо учитывать при лечении пациентов с гемодинамически значимым ИМ ПЖ, оно отличается от принятого при

поражении инфарктом ЛЖ, так как ограничивается введение вазодилататоров и диуретиков, нагрузка объемом, инотропная поддержка, требуется более тщательный контроль за ритмом сердца и частотой сердечных сокращений. Учитывая вышеизложенное, возникает необходимость своевременной диагностики ИМ ПЖ [9,10].

**Клинические признаки ИМ ПЖ.** Начальные клинические проявления ИМ ПЖ в целом соответствуют проявлениям, характерным для инфаркта задней стенки ЛЖ. У некоторых пациентов с ИМ ПЖ наблюдается быстрое развитие правожелудочковой недостаточности без застоя крови в малом круге кровообращения. Также обращает на себя внимание то, что в острой стадии ИМ ПЖ правожелудочковая недостаточность проявляется обычно не застоем крови по большому кругу кровообращения, который развивается позже по мере накопления жидкости, а гипотонией. Это связано с тем, что особенностью механики работы правого желудочка является ее высокая зависимость от преднагрузки [4, 8, 13].

При объективном осмотре при выявляют следующие клинические симптомы ИМ ПЖ [6, 7]:

1. Набухание шейных вен, обусловленное застойными явлениями в венозном русле большого круга кровообращения. Нередко набухание вен увеличивается на вдохе (симптом Куссмауля), обусловленного присасывающим действием отрицательного давления грудной клетки во время вдоха. У здорового человека такое инспираторное увеличение притока крови к правому сердцу (увеличение преднагрузки на ПЖ) сопровождается адекватным увеличением ударного объема ПЖ (механизм Старлинга), и весь объем крови поступает в систему легочной артерии. Поэтому в норме во время вдоха шейные вены не набухают, а спадают. При резком снижении систолической функции ПЖ его инспираторная объемная перегрузка сопровождается не увеличением, а заметным уменьшением ударного объема ПЖ, связанным с неспособностью ПЖ «протолкнуть» этот дополнительный объем в легочную артерию. В результате происходит инспираторное набухание шейных вен.

2. Гепатомегалия, быстрое развитие которой при острой правожелудочковой недостаточности сопровождается болями в правом подреберье и болезненностью при пальпации печени.

3. Перкуторные признаки расширения полости ПЖ (смещение правой границы сердца вправо и расширение абсолютной тупости сердца), что подтверждается при рентгенографии и эхокардиографическом исследовании.

4. Правожелудочковый протодиастолический ритм галопа (патологический III тон сердца) выслушивается в нижней трети грудины. Здесь же иногда можно выслушать систолический шум относительной недостаточности трехстворчатого клапана.

5. Отсутствие клинических признаков острой левожелудочковой недостаточности и застоя крови в малом круге кровообращения (одышка, удушья, влажных хрипов в легких) связано с уменьшением количества крови, выбрасываемой ПЖ в легочную артерию, и снижением уровня давления заклинивания легочной артерии и наполнения ЛЖ.

6. Артериальная гипотония связана не с угнетением насосной функции ЛЖ, а со снижением систолической функции ПЖ и уменьшением количества крови, поступающей в левые отделы сердца из малого круга кровообращения (уменьшение преднагрузки ЛЖ). Другой причиной артериальной гипотензии могут служить различные брадиаритмии, чаще синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярные блокады, характерные для ишемического поражения ПЖ, что связано с окклюзией правой коронарной артерии (ПКА), участвующей в кровоснабжении синоатриального узла и атриовентрикулярного соединения.

7. Парадоксальный артериальный пульс — снижение во время вдоха систолического артериального давления больше, чем на 10—12 мм рт.ст., и инспираторное уменьшение наполнения пульсовой волны. Этот признак обусловлен теми же причинами, что и увеличение набухания вен шеи на вдохе (симптом Кулсмауля): снижением ударного объема ПЖ и наполнения левых отделов сердца. Имеет значение также инспираторное парадоксальное движение межжелудочковой перегородки в сторону ЛЖ.

8. Клинические признаки нарушений сердечного ритма и проводимости, наиболее частыми из которых являются фибрилляция предсердий и атриовентрикулярные блокады [14].

**Кровоснабжение правого желудочка.** Основные отделы ПКА с соответствующими областями и структурами кровоснабжения, электрокардиографи-

ческими (ЭКГ) изменениями при их гипоперфузии представлены в *таблице* [15].

ПЖ полностью кровоснабжается из системы ПКА. Передняя межжелудочковая, или нисходящая, артерия дает маленькие проксимальные ветви к выносящему тракту ПЖ и верхушечной части ПЖ. У большинства людей (около 60%) ПКА кровоснабжает также нижнюю часть межжелудочковой перегородки и нижнезаднюю стенку левого желудочка через заднюю нисходящую артерию и заднебоковые левожелудочковые ветви. Этот тип коронарного кровообращения называется правый доминантный. Приблизительно в 25% случаев эти участки кровоснабжаются огибающей коронарной артерией (левый доминантный тип). В остальных 15% кровоснабжение вышеуказанных участков осуществляется кодоминантно огибающей и ПКА. Поэтому ИМ ПЖ вследствие окклюзии правой коронарной артерии, как правило, сопровождается ИМ нижней стенки левого желудочка. Изолированная окклюзия недоминантной ПКА приводит к изолированному ИМ ПЖ. Однако этот феномен клинически редко распознается, скорее всего, из-за отсутствия рутинного применения правого грудных отведений и несущественного повышения уровня сердечных ферментов в крови ввиду маленькой массы пораженного миокарда ПЖ. Истинная частота изолированного ИМ ПЖ неизвестна. Вовлечение миокарда ПЖ (верхушка и/или выносящий тракт) может иметь место также при окклюзии передней межжелудочковой артерии, но оно очень редко бывает клинически значимым. ИМ нижней стенки, обусловленный окклюзией огибающей артерии, не поражает ПЖ [13, 15]

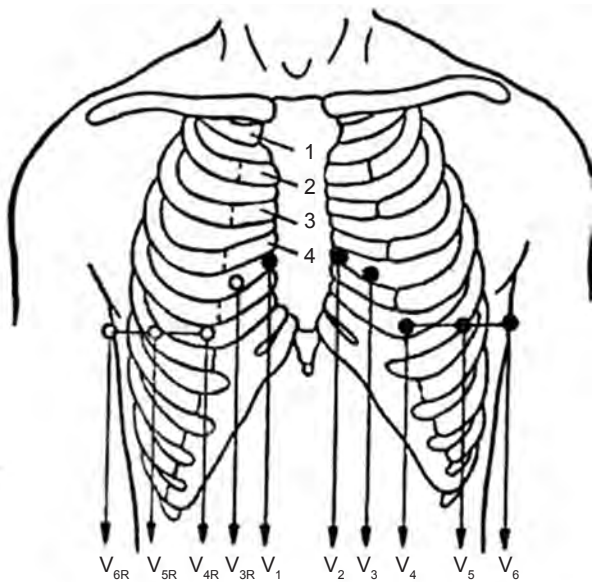
**Электрокардиографическая диагностика ИМ ПЖ.** Одним из первых электрокардиографические признаки поражения правого желудочка описал проф. Н.А. Долгопосок [17, 18]. Он обнаружил, что диагностической ценностью обладает элевация сег-

**Основные отделы правой коронарной артерии с соответствующими областями и структурами кровоснабжения, ЭКГ-изменения при их гипоперфузии**

Место отхождения от ПКА	Название ветвей ПКА	Области и структуры кровоснабжения	ЭКГ-изменения при ишемии
Проксимальный сегмент	Артерия СА-узла	Синоатриальный узел (СА-узел)	Синусовая брадикардия или брадиаритмии с эктопическими аритмиями, в частности тахисистолическими, появление замещающего эктопического ритма (иногда с предсердно-желудочковой диссоциацией), периоды полной асистолии; мерцание предсердий, синоатриальная блокада; экстрасистолии и тахикардии, чаще наджелудочковые
	Правая краевая артерия	Свободная стенка предсердия	Паттерн инфаркта предсердия, фибрилляция предсердий
Средний сегмент	Латеральные артерии ПЖ	Латеральная свободная стенка ПЖ	Элевация сегмента ST, в дальнейшем патологические зубцы Q в отведениях V <sub>3R</sub> —V <sub>6R</sub>
	Краевая артерия ПЖ	Нижняя (задняя) свободная стенка правого желудочка	
Дистальный сегмент	Артерия атриовентрикулярного узла	Атриовентрикулярный узел	Атриовентрикулярная блокада
Задний нисходящий сегмент	Задние латеральные артерии ЛЖ	Задняя часть левого желудочка	Элевация сегмента ST, в дальнейшем патологические зубцы Q в отведениях II, III и aVF
	Задняя (межжелудочковая) артерия	Нижняя перегородка, нижняя свободная стенка левого желудочка	



мента *ST* в зеркальных правых грудных отведениях ( $V_{3R}$  и  $V_{4R}$ ), при отсутствии таковой или существенно меньшей в отведении  $V_1$ . С этого времени ИМ ПЖ диагностируется по ЭКГ с помощью дополнительных отведений (рисунки) — правых грудных отведений  $V_{3R}$ - $V_{4R}$ - $V_{5R}$ - $V_{6R}$ . Эти отведения требуется снимать во всех случаях при выявлении заднедиафрагмальных и заднебазальных инфарктов миокарда, а также когда локализация инфаркта миокарда по стандартным отведениям ЭКГ неясна [18]. Регистрация  $V_{3R}$ — $V_{6R}$  или хотя бы  $V_{4R}$  в первые часы заболевания имеет очень большое значение для распознавания ИМ ПЖ [13]. Для того чтобы снять дополнительные правые грудные отведения, активный электрод накладывают на правую половину грудной клетки «зеркально», симметрично по отношению к традиционным грудным отведениям (см. рисунок). При этом электроды  $V_{1,2}$  оставляют без изменения, а электроды  $V_{3,6}$ , перенесенные на правую половину грудной клетки, формируют правые грудные отведения.



Дополнительные правые грудные отведения ( $V_{3R}$ - $V_{4R}$ - $V_{5R}$ - $V_{6R}$ )

При ИМ ПЖ обнаруживаются следующие изменения:

- 1) подъем сегмента *ST* на 0,5—1,0 мм в правых грудных отведениях (однако подъем сегмента *ST* у половины больных сохраняется не более 10 ч от начала заболевания);
- 2) патологический зубец Q; комплекс QRS при этом имеет форму QR или QS [18]. Н.А. Мазур [4] отмечает, что патологический Q в правых грудных отведениях имеет низкую специфичность;
- 3) отрицательный зубец T;
- 4) в случае некроза боковой и передней стенок правого желудочка эти же изменения регистрируются при наложении электродов  $V_{3R}$ - $V_{4R}$ - $V_{5R}$ - $V_{6R}$  на два ребра выше [19];
- 5) депрессия сегмента *ST* в отведениях  $V_2$  и aVF;
- 6) при ИМ ПЖ сопутствующей находкой может стать инфаркт предсердий: смещение сегмента *PR*, его элевация или депрессия в отведениях II, III и aVF. Нередко на ЭКГ при ИМ ПЖ выявляют фиб-

рилляцию предсердий, синусовую брадикардию и антриовентрикулярные блокады [19].

Подъем сегмента *ST* в правых грудных отведениях, особенно в отведении  $V_{4R}$ , обусловлен трансмуральной ишемией в ПЖ и может не обязательно сопровождаться инфарктом, как это наблюдается в левом желудочке. Большинство острых «инфарктов правого желудочка», диагностированных по элевации сегмента *ST* в правых грудных отведениях не прогрессируют до некроза миокарда и последующего формирования рубца, со временем функция правого желудочка восстанавливается.

Гибернированная свободная стенка правого желудочка имеет более высокий потенциал к восстановлению, чем поврежденная стенка левого желудочка. Это происходит вследствие богатой коллатеральной перфузии свободной стенки правого желудочка и перегородки из левой коронарной артерии, а также относительно большей пенетрацией из полости сердца посредством тебезиевых вен [6, 20].

**Эхокардиографическая (ЭхоКГ) диагностика ИМ ПЖ.** ЭхоКГ, зарегистрированная в двухмерном и доплеровском режимах, позволяет выявить ряд признаков поражения ПЖ и снижения его систолической функции [3, 21, 22]: расширение полости ПЖ; признаки гипокинезии или акинезии задней, боковой или передней стенки ПЖ; парадоксальное движение межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка, что объясняется выраженной объемной перегрузкой ПЖ и его неспособностью «протолкнуть» кровь в систему малого круга кровообращения; расширение нижней полой вены с ее недостаточным спадением (коллабированием) на высоте глубокого вдоха, что указывает на повышение центрального венозного давления; признаки трикуспидальной регургитации крови из ПЖ в правое предсердие, обусловленной дисфункцией клапанного аппарата, возникающей в результате дилатации и снижения сократимости ПЖ. Эхокардиография является лучшим методом диагностики таких осложнений ИМ ПЖ, как дефект межжелудочковой перегородки, образование право-левого шунта через овальное окно вследствие повышения давления в правых отделах и дилатации левого предсердия, внутрижелудочковый тромб, разрыв свободной стенки ПЖ, трикуспидальная регургитация и легочная гипертензия.

**Коронароангиография в диагностике ИМ ПЖ.** Коронароангиография позволяет выявить окклюзию или критическое сужение ПКА, кровоснабжающей заднюю стенку левого и правого желудочков. При левом типе кровоснабжения сердца поражение огибающей ветви левой КА встречается реже.

Катетеризацию правых отделов сердца и легочной артерии катетером Свана—Ганца проводят для подтверждения диагноза и разработки адекватной тактики лечения больных. Типичными изменениями гемодинамики, выявляемыми у больных ИМ ПЖ, являются: увеличение среднего давления в правом предсердии (выше 10 мм рт.ст.), которое иногда достигает уровня диастолического давления в легочной артерии или давления заклинивания в легочной артерии (это объясняет наличие застоя крови в венах большого круга кровообращения и

отсутствие застоя крови в легких) и систолическое давление в легочной артерии нормально или даже несколько снижено, что частично объясняет сравнительно низкие значения давления наполнения ЛЖ и системного АД [6, 16].

**Лечение ИМ ПЖ.** Ведение пациентов с ИМ ПЖ направлено на распознавание ИМ, реперфузию, нагрузку объемом, контроль частоты сердечных сокращений и ритма, инотропную поддержку [6, 8, 9]. У больного с признаками ИМ ПЖ чаще всего снижено АД, поэтому ему необходима массивная инфузионная терапия. При этом вазопрессоры опасны, так как, повышая системное давление, они повышают давление и в сосудах малого круга кровообращения, что резко увеличивает нагрузку на пораженный ПЖ. При наличии артериальной гипотонии, вызванной недостаточностью насосной функции ПЖ и уменьшением объема циркулирующей крови, необходимо внутривенное капельное введение растворов, способствующих увеличению циркулирующего объема крови: 0,9% раствора натрия хлорида (1—1,5 л со скоростью 200 мл/ч), декстрана, коллоидных растворов, реополиглюкина. Объем же необходимой инфузии при гипотонии, связанной с ИМ ПЖ, нередко достигает нескольких литров. Это достаточно безопасно, если имеется изолированное поражение правого желудочка, так как при здоровом левом желудочке отек легких не развивается. Однако если имеется сочетанное поражение обоих желудочков, то инфузию необходимо проводить под контролем ДЗЛА, чтобы избежать перегрузки малого круга кровообращения. Введение жидкости проводится под постоянным контролем гемодинамических показателей до тех пор, пока центральное венозное давление (давление в правом предсердии) не достигнет уровня 14—15 мм рт.ст. или несколько выше. Если ответ на нагрузку жидкостью неадекватен, сохраняется артериальная гипотензия, возникает необходимость инотропной поддержки внутривенного введения добутамина, допамина (2—5 мкг/кг/мин внутривенно с увеличением дозы каждые 5—10 мин до скорости 15—20 мкг/кг/мин) для повышения силы сокращения. Ответ на терапию должен быть подтвержден результатами прикроватного ультразвукового исследования и мониторингом сердечного выброса [12, 13, 15].

При сохраняющейся гипотензии, несмотря на адекватную инфузию физиологического раствора, к терапии следует добавлять катехоламины [23].

Учитывая повышенную чувствительность ПЖ к преднагрузке следует нитраты (если систолическое АД > 100 мм рт.ст.) и диуретики использовать крайне осторожно, так как они уменьшают преднагрузку.

Морфин назначают лишь в случае крайней необходимости, потому что он обладает умеренным вазодилатирующим действием.

Основой лечения больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST является скорейшее восстановление кровотока по окклюзированной инфарктсвязанной артерии. Добиться этого можно двумя способами: провести тромболизис или чрескожное коронарное вмешательство. По данным E. Keeley et al., при инфаркте миокарда левого желудочка выявлено преимущество за чрескожным

коронарным вмешательством перед системным тромболизисом, так как оно достоверно снижает количество осложнений и частоту повторных инфарктов миокарда [24]. Исследования, посвященные эффективности тромболитической терапии при ИМ ПЖ, немногочисленны, большинство этих работ посвящены оценке восстановления сократительной функции правого желудочка, без определения прогноза.

Ряд ученых указывают, что восстановление сократительной функции ПЖ и улучшение гемодинамических параметров происходит быстрее после успешной реперфузионной терапии [25—29]. Тромболитическая терапия достаточно успешно устраняет основные клинические проявления ИМ ПЖ. Показания к тромболитической терапии при ИМ ПЖ таковы, как и при остром заднем инфаркте миокарда. Выявлено, что количество госпитальных осложнений и летальность были достоверно ниже у пациентов, которым была проведена тромболитическая терапия по сравнению с теми, кому она не проводилась [29].

Неэффективное чрескожное коронарное вмешательство по сравнению с эффективным ассоциируется с нарастанием частоты случаев гипотензии, сниженного сердечного индекса и приводит к существенному увеличению госпитальной летальности [26].

Проведенный анализ пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с поражением ПЖ показал достоверное снижение госпитальной летальности как в группе тромболитической терапии, так и в группе чрескожного коронарного вмешательства. При очевидной тенденции к меньшей летальности в группе чрескожного коронарного вмешательства по сравнению с группой тромболитической терапии различие оказалось статистически недостоверным [16].

Фибрилляции предсердий у пациентов с ИМ ПЖ приводит к быстрому ухудшению состояния, в таких случаях необходима срочная электрическая кардиоверсия.

Инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка и ИМ ПЖ часто сопровождаются ваготонией или ишемией синоатриального и антривентрикулярного узла. При появлении нарушений проводимости — антриоventрикулярной блокады II степени II типа Мобитца, полной антривентрикулярной блокады назначают атропин 0,5 мг внутривенно каждые 5 мин (до 2 мг), при неэффективности показана временная электрокардиостимуляция.

**Осложнения и прогноз при ИМ ПЖ.** При ИМ ПЖ может возникнуть ряд осложнений: ишемическая дисфункция левого желудочка — при ее возникновении необходимо разумное снижение постнагрузки (достигается использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента), ограничение жидкости; кардиогенный шок — помимо лекарственной терапии используется баллонная контрапульсация; при разрыве межжелудочковой перегородки или отрыве папиллярной мышцы ПЖ и трикуспидальной регургитации необходимо экстренное хирургическое восстановление.

При ИМ ПЖ кардиогенный шок остается основной непосредственной причиной летального исхода, особенно у лиц пожилого возраста. Кроме того, имеется высокий риск ишемического разрыва межжелудочковой перегородки (МЖП). Нарушение функции ПЖ при ИМ является фактором неблагоприятного течения заболевания и ассоциируется с более чем четырехкратным увеличением госпитальной летальности, смерти в отдаленный период вне зависимости от возраста, размера ИМ и фракции выброса ЛЖ [9, 10, 13]. При ИМ ПЖ доказано достоверное увеличение летальности, случаев кардиогенного шока, желудочковых нарушений ритма сердца, атриовентрикулярных блокад II—III степени у больных инфарктом миокарда задней стенки ЛЖ с поражением правого желудочка по сравнению с больными инфарктом миокарда только задней стенки левого желудочка [15]. Доказано увеличение летальности, случаев гипотонии и шока, клинических проявлений недостаточности кровообращения и эпизодов тяжелой митральной недостаточности у больных с поражением правого желудочка в сочетании с поражениями не только задней, но и передней и боковой стенок левого желудочка [16, 30, 31].

**Выводы.** Поражение правого желудочка при инфаркте миокарда приводит к увеличению осложнений и в конечном итоге к росту летальности. Своевременная диагностика инфаркта правого желудочка необходима в связи с тем, что снижение функции правого желудочка требует коррекции лечения. Основным в лечении пациентов с инфарктом миокарда с вовлечением правого желудочка является скорейшее восстановление кровотока по инфарктзависимой артерии. Это позволит снизить количество осложнений и улучшить прогноз у пациентов.

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Cohn, J.N. Right ventricular infarction: clinical and hemodynamic features / J.N. Cohn, N.H. Guiha, M.I. Broder [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 1974. — Vol. 33. — P.209—214.
2. Sanders, A.O. Coronary thrombosis with complete heart block and relative ventricular tachycardia: a case report / A.O. Sanders // *Am. Heart J.* — 1930. — Vol. 6. — P.820—823.
3. Рыбаков, М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М.К. Рыбаков, М.Н. Алехин, В.В. Митьков. — М.: Видар, 2008. — 512 с.
4. Мазур, Н.А. Практическая кардиология / Н.А. Мазур. — М.: Медпрактика, 2009. — 616 с.
5. Гаврюченков, Д.В. Клинико-инструментальные особенности инфаркта миокарда с поражением правого желудочка в зависимости от локализации поражения коронарного русла: дис. ... канд. мед. наук / Гаврюченков Дмитрий Валерьевич; Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ. — М., 2004. — 117 с.
6. Крюков, Н.Н. Ишемическая болезнь сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения, профилактики, медицинской реабилитации, экспертизы) / Н.Н. Крюков, Е.Н. Николаевский, В.П. Поляков. — М.: ООО ИПК «Содружество», 2010. — 651 с.
7. Ройтберг, Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. — М.: Бином-пресс, 2007. — 867 с.
8. Руководство по кардиологии: учеб. пособие: в 3 т. / под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — Т. 1. — 672 с.
9. Целуйко, В.И. Инфаркт миокарда правого желудочка (клиническое наблюдение) / В.И. Целуйко, Н.Е. Мищук // *Медицина неотложных состояний.* — 2009. — № 1 (20). — URL: <http://www.mif-ua.com>
10. Целуйко, В.И. Инфаркт миокарда правого желудочка / В.И. Целуйко, Е.Г. Почепцова // *Лики Украины.* — 2013. — № 8 (174). — С.56—58.
11. К вопросу ЭКГ-диагностики инфаркта миокарда правого желудочка / В.Н. Ослопов, О.В. Богоявленская, Ю.В. Ослопова [и др.] // *Кардиология.* — 2010. — № 5 (44). — С.13—15.
12. Быстров, В.В. Принципы лечения инфаркта миокарда правого желудочка / В.В. Быстров // *Военно-медицинский журнал.* — 2000. — № 8. — С.70—71.
13. Шпектор, А.В. Кардиология: клинические лекции / А.В. Шпектор, Е.Ю. Васильева. — М.: АСТ; Астрель, 2008. — 765 с.
14. Чухнин, Е.В. Вариабельность сердечного ритма, метод и клиническое применение / Е.В. Чухнин, Н.Б. Амиров // *Вестник современной клинической медицины.* — 2008. — Т. 3, вып. 1. — С.72—78.
15. Horan, Leo G. Right Ventricular Infarction: Specific Requirements of Management / Leo G. Horan, C. Nancy // *Flowers.* — URL: <http://www.thrombolysis.org.ua/education/translations/rvi-specific-requirements/>
16. Скрыпник, Д.В. Особенности диагностики и лечения инфаркта миокарда с поражением правого желудочка / Д.В. Скрыпник, Е.Ю. Васильева, А.В. Шпектор // *Креативная кардиология.* — 2012. — № 1. — С.14—18.
17. Долгоплоск, Н.А. К диагностике инфаркта правого желудочка / Н.А. Долгоплоск, Л.В. Милаева, И.С. Либов // *Кардиология.* — 1980. — № 8. — С.104—106.
18. Дощицин, В.Л. Руководство по практической электрокардиографии / В.Л. Дощицин. — М.: МЕДпресс, 2012. — 416 с.
19. Быстров, В.В. Клинико-инструментальная диагностика инфаркта миокарда правого желудочка / В.В. Быстров // *Военно-медицинский журнал.* — 2000. — № 7. — С.69—72.
20. Случаи диагностики инфаркта миокарда правого желудочка / Н.Б. Княшева, З.Р. Тузаева, А.В. Зотова [и др.] // *Вестник новых медицинских технологий.* — 2012. — № 3. — С.167—168.
21. Айрапнян, Г.Г. Эхокардиографическая оценка правого желудочка при остром инфаркте миокарда / Г.Г. Айрапнян // *Медицинская наука Армении.* — 2012. — № 2. — URL: <http://www.med-practic.com>
22. Особенность эхокардиографической картины при инфаркте миокарда правого желудочка / В.В. Быстров, А.С. Макаренко, С.В. Дячок, А.Л. Раков // *Военно-медицинский журнал.* — 2001. — № 6. — С.61—63.
23. Hemodynamics of volume loading compared with dobutamine in severe right ventricular infarction / M. Ferrario, A. Poli, M. Previtalli [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 1994. — Vol. 74. — P.329—333.



24. Keeley, E.C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acutemyocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials / E.C. Keeley, J.A. Boura, C.L. Grines // *Lancet*. — 2003. — Vol. 361. — P.13—20.
25. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction / T. Bowers, W. O'Neill, C. Grines [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 338. — P.933—940.
26. Rapid hemodynamic improvement after reperfusion during right ventricular infarction / J.W. Kinn, S.C. Ajluni, J.G. Samyn [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1995. — Vol. 26. — P.1230—1234.
27. Effect of successful thrombolytic therapy on right ventricular function in acute inferior wall myocardial infarction / G. Schuler, M. Hofmann, F. Schwarz [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 1984. — Vol. 54. — P.951—957.
28. Verani, M.S. Effect of coronary artery recanalization on right ventricular function in patients with acute myocardial infarction / M.S. Verani, F.E. Tortoledo, J.W. Batty [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1985. — Vol. 5. — P.1029—1035.
29. Right ventricular infarction is an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction / M. Zehender, W. Kasper, E. Kauder [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 328. — P.981—988.
30. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction / S.R. Mehta, J.W. Eikelboom, M.K. Natarajan [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2001. — Vol. 37. — P.37—43.
31. Ишемическая болезнь сердца в общей врачебной практике: диагностика, лечение и профилактика: монография / под ред. Н.Б. Амирова. — Казань: Orange-k, 2011. — 194 с.
9. Tseluyko VI, Mishchuk NE. Infarkt miokarda pravogo zheludochka (klinicheskoe nablyudenie) [Myocardial infarction of the right ventricle (clinical case)]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy* [Emergency medicine]. 2009; 20 (1). <http://www.mif-ua.com>.
10. Tseluyko VI, Pocheptsova EG. Infarkt miokarda pravogo zheludochka [Myocardial infarction of the right ventricle]. *Liki Ukrainy* [Faces Ukrainy]. 2013; 174 (8): 56—58.
11. Oslopov VN, Bogoyavlenskaya VN, Oslopova YuV et al. K voprosu EKG-dagnostiki infarkta miokarda pravogo zheludochka [On the issue of ECG diagnosis of myocardial infarction of the right ventricle]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2010; 44 (5): 13—15.
12. Bystrov VV. Printsipy lecheniya infarkta miokarda pravogo zheludochka Principles of treatment of myocardial infarction of the right ventricle [Principles of treatment of myocardial infarction of the right ventricle]. *Voenno-meditsinskiy zhurnal* [Military Medical Journal]. 2000; 8: 70—71.
13. Shpektor AV, Vasil'eva EYu. Kardiologiya: klinicheskie lektsii [Cardiology: Clinical lectures]. M: AST: Astrel. 2008; 765 p.
14. Chuhnin EV, Amirov NB. Variabel'nost' serdechnogo ritma, metod i klinicheskoe prjmenenie [Heart rate variability, the method and clinical manifestation]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny* [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2008; 1: 72—78.
15. Horan Leo G, Nancy Flowers C. Right Ventricular Infarction: Specific Requirements of Management <http://www.thrombolysis.org.ua/education/translations/rv-specific-requirements/>
16. Skrypnyk JD, Vasil'eva EJ. Osobennosti diagnostiki i lecheniya infarktamiokarda s porazheniem pravogo zheludochka [Diagnosis and treatment of myocardial infarction with right ventricular lesion]. *Kreativnaja kardiologija* [Creative cardiology]. 2012; 1: 14—18.
17. Dolgoplosk NA, Miljaeva LV, Libov IS. K diagnostike infarkta pravogo zheludochka [To the diagnosis of right ventricular infarction]. *Kardiologija* [Cardiology]. 1980; 8: 104—106.
18. Doshchitsin V.L. Rukovodstvo po prakticheskoy elektrokardiografii [Practical Guide to ECG]. Moscow. 2012; 416 p.
19. Bystrov VV. Kliniko-instrumental'naya diagnostika infarkta miokarda pravogo zheludochka [Clinical and instrumental diagnosis of myocardial infarction of the right ventricle]. *Voenno-meditsinskiy zhurnal* [Military Medical Journal]. 2000; 7: 69—72.
20. Knyasheva N.B. Sluchai diagnostiki infarkta miokarda pravogo zheludochka [Cases of diagnosis of myocardial infarction of the right ventricle]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Bulletin of new medical technologies]. 2012; 3: 167—168.
21. Ayrapenyan GG. Ekhokardiograficheskaya otsenka pravogo zheludochka pri ostrom infarkte miokarda [Echocardiographic assessment of right ventricular acute myocardial infarction]. *Meditsinskaya nauka Armenii* [Medical science in Armenia]. 2012; 2: <http://www.med-practic.com>.
22. Bystrov VV, Makarenko AS, Dyachok SV et al. Osobennost' ekhokardiograficheskoy kartiny pri infarkte miokarda pravogo zheludochka [Echocardiographic picture features in myocardial infarction of the right ventricle]. *Voenno-meditsinskiy zhurnal* [Military Medical Journal]. 2001; 6: 61—63.
23. Ferrario M, Poli A, Previtali M et al. Hemodynamics of volume loading compared with dobutamine in severe right ventricular infarction. *Am J Cardiol.* 1994; 74: 329—333.
24. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acutemyocardial

## REFERENCES

1. Cohn JN, Guiha NH, Broder MI, Limas CJ. Right ventricular infarction: clinical and hemodynamic features. *Am J Cardiol.* 1974; 33: 209—214.
2. Sanders AO. Coronary thrombosis with complete heart-block and relative ventricular tachycardia: a case report. *Am Heart J.* 1930; 6: 820—823.
3. Rybakov MK. Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoy diagnostike. Ekhokardiografiya [A practical guide to ultrasound. Echocardiography]. M: Vidar. 2008; 512 p.
4. Mazur NA. Prakticheskaya kardiologiya [Practical Cardiology]. M: MedPraktik. 2009; 616 p.
5. Gavryuchenkov DV. Kliniko-instrumental'nye osobennosti infarkta miokarda s porazheniem pravogo zheludochka v zavisimosti ot lokalizatsii porazheniya koronarnogo rusla. Dissertatsia kandidata medicinskikh nauk [Clinical and instrumental features of myocardial infarction with the defeat of the right ventricle, depending on the localization of coronary lesion]. Moskva [Moscow]. 2004; 117 p.
6. Kryukov NN, Nikolaevskiy EN, Polyakov I. Ishemicheskaya bolezni' serdtsa (sovremennye aspekty kliniki, diagnostiki, lecheniya, profilaktiki, meditsinskoy reabilitatsii, ekspertizy) [Coronary heart disease (modern aspects of clinical picture, diagnosis, treatment, prevention, medical rehabilitation, expertise)]. M: OOO IPK «Sodruzhestvo». 2010; 651 p.
7. Roytberg GE, Strutynskiy AV. Vnutrennie bolezni. Serdechno-sosudistaya sistema [Internal Medicine. Cardiovascular System]. M: Bean Press. 2007; 867 p.
8. Storozhakova GI, Gorbachenkova AA. Rukovodstvo po kardiologii: Uchebnoe posobie v 3 tomah [Manual of Cardiology: Textbook 3 p.]. M: GJeOTAR-Media. 2008; 672 p.



- infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003; 361: 13–20.
25. Bowers T, O'Neill W, Grines C et al. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. *N Engl J Med*. 1998; 338: 933–940.
  26. Kinn JW, Ajluni SC, Samyn JG et al. Rapid hemodynamic improvement after reperfusion during right ventricular infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26: 1230–1234.
  27. Schuler G, Hofmann M, Schwarz F et al. Effect of successful thrombolytic therapy on right ventricular function in acute inferior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1984; 54: 951–957.
  28. Verani MS, Tortoledo FE, Batty JW, Raizner AE. Effect of coronary artery recanalization on right ventricular function in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1985; 5: 1029–1035.
  29. Zehender M, Kasper W, Kauder E et al. Right ventricular infarction is an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993; 328: 981–988.
  30. Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK et al. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 37–43.
  31. Amirov NB ed. *Ishemicheskaja bolezn' serdca v obshej vrachebnoj praktike: diagnostika, lechenie i profilaktika: monografija* [Coronary heart disease in general practice: diagnosis, treatment and prevention: monograph]. Kazan': Orange-K. 2011; 194 p.

© Л.Л. Гатиятуллина, 2016

УДК 614.256.5(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(3).69-75

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

**ГАТИЯТУЛЛИНА ЛИЛИЯ ЛУКМАНОВНА**, зав. отделом интернатуры ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-917-242-17-80, e-mail: lilijaluk@yandex.ru

**Реферат. Цель исследования** — анализ публикаций, посвященных изучению здоровья медицинских специалистов. **Материал и методы.** Представлен обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов в научной медицинской литературе, посвященных изучению заболеваемости медицинских работников. **Результаты и их обсуждение.** Произведен анализ современного состояния здоровья профессиональной заболеваемости медицинских работников. **Выводы.** В настоящее время доказано, что одной из основных причин высокой заболеваемости медперсонала является специфика профессиональной деятельности. В настоящее время в отечественных и зарубежных исследованиях значительно усилился интерес к вопросам взаимодействия профессиональной деятельности, поведения людей и их здоровья. Здоровьесберегающее поведение медицинских работников рассматривается как способность организма сохранять и активизировать компенсаторные, защитные, регуляторные механизмы, обеспечивающие работоспособность во всех условиях протекания его профессиональной деятельности. Поэтому вопросы укрепления и сохранения здоровья врачей современной медицинской организации приобретают особую актуальность.

**Ключевые слова:** заболеваемость медицинских работников.

**Для ссылки:** Гатиятуллина, Л.Л. Состояние здоровья медицинских работников / Л.Л. Гатиятуллина // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С.69—75.

## HEALTH STATUS OF MEDICAL PROFESSIONALS

**GATIYATULLINA LILIA L.**, Head of the Department of internship of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-917-242-17-80, e-mail: lilijaluk@yandex.ru

**Abstract. Aim** of the article is to analyze the publications dedicated to health study of medical specialists. **Material and methods.** Survey of publications from the scientific medical literature, dedicated to study sickness rate of medical professionals is presented. **Results and discussions.** The analysis of the present status of professional case rate of medical professionals is made. **Conclusions.** Nowadays it is proved that one of basic reasons of high sickness rate of health personnel is specificity of professional activity. The interest to interacting in professional activity, behavior of people and their health has considerably increased in domestic and foreign researches today. The health saving behavior of medical professionals is observed as capability of the organism to save and activate compensatory, protective, regulatory mechanisms providing working efficiency in all conditions of professional activity. Therefore questions of health promotion of physicians in the modern healthcare institutions emerge full blown.

**Key words:** sickness rate of medical professionals.

**For reference:** Gatiyatullina LL. Health status of medical professionals. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 69—75.

**Введение.** Результаты научных исследований, в основном касающиеся здоровья медицинских работников, свидетельствуют, что их труд включает в себе повышенный риск для развития различных заболеваний. Данные исследований демонстрируют, что структура заболеваемости врачей и среднего медицинского персонала по сравнению со структурой заболеваемости других профессио-

нальных групп имеет отличительные особенности, выражающиеся в большем распространении некоторых заболеваний.

Как показывают исследования, профессиональная заболеваемость медицинских работников в России имеет тенденцию к росту. Лишь 2% российских медиков признаны абсолютно здоровыми. Есть веские основания полагать, что распространенность

профессиональных заболеваний среди работников сферы здравоохранения на самом деле существенно выше официально регистрируемой [1, 2].

Согласно официальным данным, врачи живут меньше своих пациентов на 15 лет. С одной стороны, играет роль совокупность специфических факторов, составляющих профессиональный стресс, с другой — врачи подвержены тем же факторам риска хронических неинфекционных заболеваний, что и популяция в целом [3].

Однако отсутствие специальной статистики на протяжении многих лет не позволяло в полной мере представить состояние здоровья медицинских работников. Имеющиеся немногочисленные работы в этой области показали, что заболеваемость медицинского персонала учреждений здравоохранения России на протяжении последних лет остается на высоком уровне. Хронические болезни имеют 76% медиков, и только 40% из них состоят на диспансерном учете [4]. В структуре профессиональных заболеваний у медицинских работников первое место стабильно занимают инфекционные заболевания (от 75,0 до 83,8%, в среднем — 80,2%), второе — аллергические заболевания (от 6,5 до 18,8%, в среднем — 12,3%), на третьем месте находятся интоксикации и заболевания опорно-двигательного аппарата. У 60% врачей и 50% медработников среднего звена выявлена сочетанная хроническая патология [5].

По данным Н.Х. Амирова и соавт. (2014), с возрастанием профессионального стажа у медицинских работников отмечается рост заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, вертеброгенная патология на шейном и пояснично-крестцовом уровнях. Патология женской половой системы чаще регистрируется при стаже работы до 9 лет, при этом большая часть женщин находится в репродуктивном возрасте.

Согласно статистике ежегодно 320 тыс. медицинских работников не выходят на работу из-за болезней, занимая 5-е место по распространенности профзаболеваний и опережая даже работников химической промышленности. В зоне особого риска находятся работники фтизиатрической службы, поскольку 40% профзаболеваемости приходится на туберкулез. При этом выявляемость профессиональных заболеваний не превышает 10% от их общего числа [6].

Уровень смертности медицинских работников в возрасте до 50 лет на 32% выше, чем в среднем по стране, а у хирургов эта цифра доходит до 40% [5].

Существующие сегодня уровень и структура заболеваемости медицинских работников во многом обусловлены характерными особенностями профессиональной группы. Медицинские работники, особенно врачи, часто занимаются самолечением или получают медицинскую помощь по месту работы, в результате чего статистические данные об их заболеваемости оказываются ниже истинных. По данным некоторых отечественных авторов, число таких медработников составляет 80% [7].

У работников сферы здравоохранения диагностируются, как правило, только те заболевания, которые уже нельзя скрыть, причем значительную

долю профессиональных больных составляют лица, занятые в условиях труда классов 3.3 и 3.4, которые сами по себе приводят к формированию выраженных, тяжелых форм, вызывающих стойкую утрату трудоспособности, особенно вирусный гепатит и туберкулез [7].

Выявленный М.А. Авота и соавт. (2002) низкий и средний индекс работоспособности медицинских работников является результатом контакта с профессиональными вредностями. Основными вредными профессиональными факторами на рабочих местах являются биологические, психоэмоциональные, а также эргономические. По официально подтвержденным диагнозам у медицинских работников преобладают хронические полиэтиологические заболевания, при которых большое значение имеют условия труда. Причем недостаточная информированность данного контингента о факторах риска на рабочих местах увеличивает число случаев заболеваемости.

Проведенное М.С. Гурьяновым и соавт. (2010) изучение заболеваемости медицинских работников крупного многопрофильного стационара показало, что в ее структуре преобладает класс болезней системы кровообращения (21,7%), второе место принадлежит классу болезней органов пищеварения (17,6%), на третьем месте находится класс болезней костно-мышечной системы (16,8%). Класс болезней органов дыхания оказался на четвертом месте, составляя 10,2%. Доля класса болезней мочеполовой системы составила 8,3%, что соответствует пятому ранговому месту в структуре. Было показано, что наибольшие показатели заболеваемости встречаются среди врачей диагностических и терапевтических отделений, что обусловлено условиями труда.

Условия и характер труда разных категорий и профессиональных групп работников здравоохранения, безусловно, важны с точки зрения охраны здоровья. Многие медики при исполнении обязанностей подвергаются воздействию неблагоприятных факторов, в частности это высокое нервно-эмоциональное напряжение и дискомфортный микроклимат, вредные химические вещества и биологические агенты, шум и ультразвук, лазерное воздействие и ионизирующая радиация, недостаточная освещенность рабочих мест.

Использование в медицинской практике многочисленных лекарственных препаратов, особенно применяемых в онкологии и гематологии для химиотерапии, сопряжено с ростом числа профессиональных заболеваний у медицинского персонала. Заболеваемость профессиональными дерматозами у медицинских работников в 3—4 раза выше, чем у работников других отраслей производства. Контакт возможен при всех видах введения лекарственных средств. Наиболее опасен инъекционный способ введения лекарств. В результате многочисленных исследований доказано влияние на организм медицинских работников анестетиков, антибиотиков, противоопухолевых антибиотиков [8].

При контакте с антибиотиками у медсестер нередко развиваются кандидоносительство или кандидоз различной локации, аллергические заболевания, а также системные токсические явления. Около 30%

врачей и 40% медицинских сестер стационарных отделений sensibilizированы к основным группам лекарственных препаратов [8].

Кроме лекарственных средств профессиональные аллергики могут вызывать химические лабораторные реагенты, дезинфицирующие моющие средства, лекарственное растительное сырье, эпидермальные аллергены лабораторных животных в вивариях, акрилаты, а также латекс. Наиболее частой формой латексной аллергии у медицинских работников является контактная крапивница, которую ошибочно связывают с перчаточной присыпкой, моющими растворами, частым мытьем рук [9, 10, 11].

По данным Ю.Ю. Горблянского (2003), основная доля профессиональных заболеваний приходится на средних медицинских работников, у которых заболевания диагностируются при обращении за медицинской помощью, а не при проведении профосмотров. Примечательно, что заболевают чаще сотрудники, проработавшие меньше 5 лет или 5—9 лет.

По мере развития медицинских технологий возрастает скорость развития госпитальных инфекций. Так, распространение нозокомиальных инфекций в России возросло с 9,5% в 1993 г. до 64% в 2006 г. При этом оснащенность 6 000 микробиологических лабораторий в РФ современным оборудованием крайне неудовлетворительна [12].

Медики находятся в группе повышенного риска заражения гемоконтактными инфекциями, включая вирусы гепатитов *B* и *C*, а также вирус иммунодефицита человека. Это происходит при попадании инфицированной биологической жидкости пациента на слизистые оболочки медработника, а также при случайном уколе или порезе использованным острым медицинским инструментом. Риск заражения ВИЧ при уколе инфицированной иглой составляет около 0,3%, достигает 10% при вирусе гепатита *C* и 30% при вирусе гепатита *B*. В мире официально задокументировано профессиональное заражение ВИЧ-инфекцией почти 350 медицинских работников. В отношении вирусных гепатитов *B* и *C* счет пострадавших идет на десятки тысяч человек [12, 13].

Известно, что показатели заболеваемости гепатитом *B* у медицинских работников выше, а маркеры гепатитной инфекции встречаются чаще, чем среди обычного населения, не имеющего профессионального контакта с кровью больных или самими больными. Более того, частота выявленных маркеров повышается с возрастом и/или стажем работы в медицине [10]. По данным этих же авторов, особенностями вирусного гепатита у медицинских работников является более частое развитие смешанных (микстных) форм гепатита (*B+C*), что утяжеляет клинику заболевания и его прогноз, развитие вирусного гепатита на фоне предшествующего токсико-аллергического поражения печени, наличие той или иной степени резистентности к лекарственной терапии, более частое развитие осложнений гепатита (печеночной недостаточности, цирроза, рака печени).

Доказано, что в группу профессионального риска заражения парентеральными гепатитами входят не

только лица, имеющие непосредственный контакт с кровью больных (хирурги, реаниматологи, операционные и процедурные сестры и др.), но и медики терапевтических специальностей, периодически выполняющие парентеральные процедуры, у которых практически отсутствует противоэпидемическая предосторожность [10].

В России наиболее часто профессиональному риску заражения ВИЧ подвергаются процедурные медицинские сестры, работающие в стационарах и отделениях, оказывающих помощь ВИЧ-инфицированным пациентам, хирурги и операционные медсестры, акушеры-гинекологи, патологоанатомы. Для медработников опасно заражение инфицированной кровью через ранки, ссадины, порезы, при попадании на слизистые оболочки. Например, во время забора крови из вены, внутривенных инъекций. В медицинской практике проколы перчаток встречаются в 30% случаев при операциях, ранение рук иглой или другим острым предметом — в 15—20% случаев [10].

До сих пор в России широко используются методы обеззараживания шприцев, подразумевающие множество ручных манипуляций. Они значительно повышают риск получения профессиональной травмы медсестрами, вынужденными заниматься отделением игл и промыванием инструментов вручную. Российская процедурная медсестра в среднем получает 1 травму на каждые 90 инъекций. В России 64% от всех профзаболеваний, зарегистрированных у медработников разных специальностей, относятся именно к медсестрам [12].

В структуре профессиональной заболеваемости медиков наибольший вес имеют заболевания, вызванные биологическими и химическими факторами [2]. Неблагоприятному воздействию разнообразных химических веществ в процессе трудовой деятельности подвергаются, прежде всего, лаборанты, члены хирургических бригад, анестезиологи, стоматологи, дезинфекторы, фармацевтические работники. Наиболее частым является поступление в организм химических веществ ингаляционным путем. Поражение верхних дыхательных путей химическими веществами раздражающего действия характерно для младшего медицинского персонала, работников лабораторий и проявляется в форме неспецифических катаров слизистой оболочки. Длительность работы влияет на распространенность поражения: сначала развивается хронический ринит, затем хронические фарингиты и ларингиты [14].

К многочисленной группе профессиональных болезней медицинских работников, связанных с воздействием биологических факторов, относят инфекционные и паразитарные заболевания, однородные с той инфекцией, с которой работники находятся в контакте во время работы: туберкулез, токсоплазмоз, вирусный гепатит, микозы кожи, сифилис, ВИЧ-инфекция [10, 14]. Токсические и токсико-аллергические гепатиты могут развиваться у медицинских работников от воздействия средств для наркоза и антибактериальных препаратов. Так, при изучении микроклимата операционных было обнаружено, что даже при нормально функционирующей



щей системе вентиляции концентрация наиболее широко распространенного анестетика эфира в зоне дыхания анестезиолога превышает предельно допустимую концентрацию в 10—11 раз, в зоне дыхания хирурга — в 3 раза [8].

Среди вредных производственных факторов физической природы (вибрация, шум, различные виды излучений) причинными факторами развития профессиональных заболеваний у медицинских работников являются, прежде всего, различные виды ионизирующего и неионизирующих излучений. Ионизирующее излучение, ультразвук, лазерное излучение, сверхвысокочастотное излучение могут вызвать лучевую болезнь, местные лучевые повреждения; вегетативно-сосудистую дистонию, астенический, астеновегетативный, гипоталамический синдромы, местные повреждения тканей лазерным излучением; вегетативно-сенсорную полиневропатию рук, катаракту; новообразования, опухоли кожи, лейкозы [14, 15].

Пребывание в нерациональной позе приводит к довольно быстрому развитию функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата, которая проявляется усталостью, болями. При постоянном пребывании в вынужденной рабочей позе (оториноларингологии, хирурги, стоматологи и др.) нарушения приобретают стойкий характер, вплоть до формирования отдельных заболеваний опорно-двигательного аппарата, нервной и сосудистой систем [14].

Кроме того, у медицинских работников возможны изменения со стороны зрения (миопическая рефракция глаза) из-за того, что труд определенных категорий специалистов характеризуется напряжением зрения — работа с лабораторными, операционными микроскопами, микрохирургия, стоматология, оториноларингология, что приводит к ухудшению зрительных функций, которое проявляется расстройствами аккомодации.

В последние годы в зарубежной и отечественной литературе широко обсуждается проблема влияния профессионального стресса на психическое здоровье работающих. Вследствие неприятностей на работе у медицинского персонала довольно часто обнаруживаются признаки синдрома эмоционального выгорания (СЭВ), который представляет собой наибольший риск для здоровья врачей. Последствия синдрома широки и серьезны, они затрагивают умственное и физическое здоровье, качество жизни и эффективность работы медиков [16].

За 3 последних десятилетия в ряде исследований было установлено, что показатели распространенности стресса, депрессии и злоупотребления психоактивными веществами, в особенности алкоголем, среди врачей существенно выше, чем в общей популяции [27]. Трезвенников среди российских врачей лишь 10—12%, зато больных тяжелыми формами алкоголизма — не менее 5—7%. Распространенность алкогольного цирроза печени у российских врачей также в 3 раза выше, чем у остального населения [18].

По состоянию психического здоровья врачи-психиатры существенно отличаются от врачей других специальностей. Когда речь идет о психических заболеваниях, данные публикаций о состоянии их

здоровья не столь оптимистичны. Показатель распространенности стресса среди врачей существенно превышает 18% — цифру, установленную в общей популяции [19]. У психиатров в 28% случаев степень выраженности стресса превышала пороговый уровень в любой момент времени и исследования [20].

Одной из важных составляющих здоровья медицинских работников является табачная зависимость, так как в настоящее время доказано, что курение способствует развитию целого ряда хронических заболеваний (сердечно-сосудистой системы, заболеваний легких, онкологической патологии, язвенной болезни желудка), приводящих к преждевременной инвалидизации и последующей смерти человека [21]. В большинстве стран Европы распространенность курения среди медиков до сих пор относительно высока, но продолжает снижаться. В Дании среди врачей она составляет 23% у мужчин и 15% у женщин по сравнению с 33% среди всего населения [22]. Курят 32% французских врачей общей практики — каждый третий мужчина (33,9%) и каждая четвертая женщина (25,4%) [23]. Чешские мужчины-врачи курят почти в 2 раза реже, чем мужчины в общей популяции (24,2% против 44,9% соответственно) [24]. Настораживает тот факт, что чешские женщины-врачи курят несколько чаще (27,4%), чем их коллеги мужчины и женщины в общей популяции (26,6%). В России и Литве данный показатель составляет соответственно 57,9 и 38,0% для мужчин и 19,4 и 9,9% для женщин-врачей [25, 26].

Как показали результаты изучения эпидемиологии табакокурения среди врачей, проходивших усовершенствование в Институте последипломного образования Самарского государственного медицинского университета, считают курение вредным 95,24% курящих мужчин-врачей и 96,61% курящих женщин-врачей, но хотят бросить курить только 46,03% курящих мужчин-врачей и 57,62% курящих женщин-врачей [9, 27].

Результаты российской многоцентровой научно-образовательной программы «Здоровье врачей России», выполненной на базе 12 неакадемических медицинских учреждений, показали высокую распространенность модифицируемых факторов риска среди врачей среднего возраста без анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний: дислипидемия отмечена у 69,2%, артериальная гипертония — у 55,6%, абдоминальное ожирение — у 34,5%, курение — у 14% [28—30]. Наиболее неблагоприятный профиль сердечно-сосудистого риска отмечен у врачей хирургических специальностей [26].

#### **Выводы:**

1. Одной из основных причин высокой заболеваемости медицинских работников является специфика профессиональной деятельности. Многие специалисты при исполнении профессиональных обязанностей подвергаются воздействию неблагоприятных факторов производственной среды.

2. С возрастанием профессионального стажа у медицинских работников отмечается рост заболеваний. Профессию врача, медицинской сестры можно отнести к группе риска по частоте нарушений здоровья и серьезности протекающих заболеваний.



3. У медицинских работников преобладают хронические полиэтиологические заболевания, формирующиеся под влиянием комплекса факторов, включающих образ и условия жизни, на фоне постоянно возрастающих профессиональных требований и нагрузки.

4. Большое значение в профилактике заболеваний среди работников здравоохранения имеет выявление факторов риска, влияющих на состояние здоровья.

5. Условия и характер труда разных категорий и профессиональных групп работников здравоохранения, безусловно, важны с точки зрения охраны здоровья.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гарипова, Р.В. Совершенствование системы мониторинга за состоянием здоровья медицинских работников / Р.В. Гарипова // Казанский медицинский журнал. — 2011. — № 1. — С.78—82.
2. Состояние иммунологической реактивности медицинских работников лечебно-профилактических учреждений / А.И. Леванюк, Т.А. Ермолина, Е.В. Сергеева [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. — 2011. — № 2. — С.51—52.
3. Ахвердиева, М.К. Эпидемиология факторов риска хронических неинфекционных заболеваний: фокус на здоровье врачей / М.К. Ахвердиева, В.П. Терентьев, Н.В. Дроботя // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». — 2010. — Т. 12, № 3. — С.151—152.
4. Оценка состояния здоровья медицинских работников и их качества жизни при артериальной гипертонии / И.М. Гичева, К.Ю. Николаев, Г.А. Давидович [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. — 2009. — № 6. — С.20—24.
5. Состояние здоровья медицинских работников: обзор литературы / Т.А. Ермолина, Н.А. Мартынова, А.Г. Калинин, С.В. Красильников // Вестник новых медицинских технологий. — 2012. — № 3. — С.197—200.
6. Медведева, О.В. Сохранение здоровья средних медицинских работников в условиях стандартизации медицинской деятельности / О.В. Медведева, Н.И. Литвинова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2012. — № 3/4. — С.56—58.
7. Поляков, И.В. Оценка состояния здоровья медицинских работников скорой медицинской помощи и влияющих на него факторов / И.В. Поляков, А.А. Добрицина, Т.М. Зеленская // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2012. — № 1. — С.25—28.
8. Трифонов, С.В. Химические риски на рабочем месте медицинского работника / С.В. Трифонов, М.М. Авхименко, С.С. Трифонова // Медицинская помощь. — 2009. — № 1. — С.16—20.
9. Бабанов, С.А. Факторы риска здоровья медицинских работников / С.А. Бабанов, О.Н. Ивкина, И.А. Агаркова // Терапевт. — 2010. — № 8. — С.18—21.
10. Косарев, В.В. Гемоконтактные инфекции у медицинских работников: факторы риска инфицирования, диагностика, профилактика / В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Терапевт. — 2010. — № 7. — С.31—37.
11. A hospital-based screening study of latex allergy and latex sensitization among medical workers in Taiwan / С.Т. Lin, D.Z. Hung, D.Y. Chen [et al.] // J. Microbiol. Immunol. Infect. — 2008. — Vol. 41, № 6. — P.499—506.
12. Куракова, Н. Инфекционная безопасность медперсонала и пациентов в ЛПУ: пути достижения / Н. Куракова // Менеджер здравоохранения. — 2011. — № 10. — С.70—71.
13. Viral hepatitis B among the health care workers / L. Proietti, R. Fantauzzo, B. Longo [et al.] // Experience at a health facility in Eastern Sicily Recenti. Prog. Med. — 2004. — Vol. 95, № 4. — P.196—199.
14. Косарев, В.В. Здоровье или профессия (выявление и профилактика профессиональных заболеваний медицинских работников) / В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Якутский медицинский журнал. — 2009. — № 3. — С.90—94.
15. Yurt, A. Evaluation of awareness on radiation protection and knowledge about radiological examinations in healthcare professionals who use ionized radiation at work / A. Yurt, B. Cavuşoğlu, T. Günay // Mol. Imaging Radionucl. Ther. — 2014. — Vol. 23, № 2. — P.48—53.
16. Вдовина, Д.М. Синдром эмоционального выгорания и конфликтное поведение в профессиональной деятельности медицинских сестер / Д.М. Вдовина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2014. — Т. 4, № 3. — С.137.
17. Burnout and self-perceived health among Finnish psychiatrists and child psychiatrists: a national survey / J.A. Korkeila, S. Touyu, K. Kumpulainen [et al.] // Scand. J. Public Health. — 2003. — Vol. 31. — P.85—91.
18. Булыгина, В.Г. Эмоциональное выгорание у специалистов общей и судебно-психиатрической практики (аналитический обзор) / В.Г. Булыгина, А.С. Петелина // Российский психиатрический журнал. — 2013. — № 6. — С.24—30.
19. Suicide compared to other causes of mortality in physicians / D.M. Torre, N.Y. Wang, L.A. Meoni [et al.] // Suicide Life Threat. Behav. — 2005. — Vol. 35. — P.146—153.
20. Carpenter, L.M. Mortality of doctors in different specialties: findings from a cohort of 20 000 NHS consultants / L.M. Carpenter, A.J. Swedlow, N.T. Fear // Occup. Environ. Med. — 2003. — Vol. 54. — P.388—395.
21. Обрядина, О.В. Проблемы табакокурения медицинского персонала / О.В. Обрядина, Л.С. Удалова // Управление социально-экономическими процессами региона: науч. тр. VII Межрегион. науч.-практ. конф. — Архангельск, 2014. — С.68—69.
22. Cement, T. Habits and opinions about smoking among health professional in Denmark. Abstract of the 10-th Conference on Tobacco or Health / T. Cement. — Beijing, China, 1997. — P.884.
23. Jossieran, L. French physicians smoking behavior. Abstract of the 11-th Conference on Tobacco or Health / L. Jossieran. — Chicago, USA, 2000. — P.101.
24. Smoking habits of male and female physicians in the Czech Republic / J. Widimsky, J. Skibova, Z. Skodova [et al.] // Vnitř. Lek. — 1999. — № 38. — P.1208—1214.
25. Петрова, Л.Е. Табакокурение в среде медицинских работников: проблемы и возможные пути их решения / Л.Е. Петрова, Е.В. Павленко // Главный врач: хозяйство и право. — 2012. — № 3. — С.48—53.

26. Кобалава, Ж.Д. Сердечно-сосудистый риск у врачей разных специальностей. Результаты Российской многоцентровой научно-образовательной программы «Здоровье врачей России» / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, С.А. Шальнова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2010. — № 4. — С.12—24.
27. Авота, М.А. Объективные и субъективные данные о профессиональных заболеваниях медицинских работников Латвии / М.А. Авота, М.Э. Эглите, Л.В. Матисане // Медицина труда и промышленная экология. — 2002. — № 3. — С.33—37.
28. Амиров, Н.Х. Оценка профессионального риска нарушений здоровья медицинских работников по результатам периодического медицинского осмотра / Н.Х. Амиров, З.М. Берхеева, Р.В. Гарипова // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т. 7, № 2. — С.10—14.
29. Горблянский, Ю.Ю. Актуальные вопросы профессиональной заболеваемости медицинских работников / Ю.Ю. Горблянский // Медицина труда и промышленная экология. — 2003. — № 1. — С.8—12.
30. Гурьянов, М.С. Научное обоснование формирования здоровьесберегающего поведения медицинских работников (на примере Нижегородской области): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М.С. Гурьянов. — Рязань, 2011. — 48 с.

## REFERENCES

1. Garipova RV. Sovershenstvovanie sistemy monitoringa za sostojaniem zdorov'ja medicinskih rabotnikov [Improving the system of monitoring of the state of health of medical workers]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan medical journal]. 2011; 1: 78—82.
2. Levanjuk AI, Ermolina TA, Sergeeva EV [et al.]. Sostojanie immunologicheskoy reaktivnosti medicinskih rabotnikov lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij [The state of immunological reactivity of medical workers of clinics]. Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii [Healthcare of Russian Federation]. 2011; 2: 51—52.
3. Ahverdieva MK, Terent'ev VP, Drobotja NV. Jependiologija faktorov riska hronicheskikh neinfekcionnyh zabolevanij: fokus na zdorov'e vrachej [Epidemiology of risk factors for chronic non-infectious diseases: the focus on the health of medical doctors]. Jelektronnyj nauchno-obrazovatel'nyj vestnik «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke» [Electronic scientific educational bulletin "Health and education in XXI century]. 2010; 12 (3): 151—152.
4. Gicheva IM, Nikolaev KJu, Davidovich GA [et al.]. Ocenka sostojanija zdorov'ja medicinskih rabotnikov i ih kachestva zhizni pri arterial'noj gipertonii [Evaluation of the health status of medical workers and their quality of life in arterial hypertension]. Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii [Healthcare of Russian Federation]. 2009; 6: 20—24.
5. Ermolina TA, Martynova NA, Kalinin AG, Krasil'nikov SV. Sostojanie zdorov'ja medicinskih rabotnikov: obzor literatury [State of health of medical workers: review of literature]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij [Bulletin of new medical technologies]. 2012; 3: 197—200.
6. Medvedeva, OV, Litvinova NI. Sohranenie zdorov'ja srednih medicinskih rabotnikov v uslovijah standartizacii medicinskoj dejatel'nosti [Saving of health of nurse workers in state of standardization of medical activity]. Problemy standartizacii v zdravoohranenii [Problems of standardization in healthcare]. 2012; 3—4: 56—58.
7. Poljakov IV, Dobricina AA, Zelenskaja TM. Ocenka sostojanija zdorov'ja medicinskih rabotnikov skoroj medicinskoj pomoshhi i vlijajushchih na nego faktorov [Evaluation of condition of health of emergency medical workers and influencing it factors]. Problemy social'noj gigijeny, zdravoohranenija i istorii mediciny [Problems of social hygiene, healthcare and history of medicine]. 2012; 1: 25—28.
8. Trifonov SV, Avhimenko MM, Trifonova SS. Himicheskie riski na rabochem meste medicinskogo rabotnika [Chemical risks at working place of medical worker]. Medicinskaja pomoshh' [Medical care]. 2009; 1: 16—20.
9. Babanov SA, Ivkina ON, Agarkova IA. Faktory riska zdorov'ju medicinskih rabotnikov [Risk factors of health of medical workers]. Terapevt [Therapist]. 2010; 8: 18—21.
10. Kosarev, V.V. Gemokontaktnye infekcii u medicinskih rabotnikov: faktory riska inficirovanija, diagnostika, profilaktika [Blood-born infections in medical workers: risk factors of infection, diagnosis, prevention] / V.V. Kosarev, S.A. Babanov // Terapevt [Therapist]. — 2010. — № 7. — S. 31—37.
11. Lin CT, Hung DZ, Chen DY [et al.]. A hospital-based screening study of latex allergy and latex sensitization among medical workers in Taiwan. J Microbial Immunol Infect. 2008; 41 (6): 499—506.
12. Kurakova, N. Infekcionnaja bezopasnost' medpersonala i pacientov v LPU: puti dostizhenija [Infectious safety of medical personnel and patients in clinics: the ways of achievement] / N. Kurakova // Menedzher zdravoohranenija [Manager of health care]. — 2011. — № 10. — S.70—71.
13. Proietti L, Fantauzzo R, Longo B [et al.]. Viral hepatitis B among the health care workers. Experience at a health facility in Eastern Sicily Recenti. Prog Med. 2004; 95 (4): 196—199.
14. Kosarev VV, Babanov SA. Zdorov'e ili professija (vyjavlenie i profilaktika professional'nyh zabolevanij medicinskih rabotnikov) [Health or profession (detection and prevention of occupational diseases of medical workers)]. Jakutskij medicinskij zhurnal [Jakut medical journal]. 2009; 3: 90—94.
15. Yurt A, Cavuçoğlu B, Günay T. Evaluation of awareness on radiation protection and knowledge about radiological examinations in healthcare professionals who use ionized radiation at work. Mol Imaging Radionucl Ther. 2014; 23 (2): 48—53.
16. Vdovina DM. Sindrom jemocional'nogo vygoranija i konfliktnoe povedenie v professional'noj dejatel'nosti medicinskih sester [Burnout syndrome and conflict behavior in the professional activities of nurses]. Bjulleten' medicinskih internet-konferencij [Bulletin of medical internet conferences]. 2014; 4 (3): 137.
17. Korkeila JA, Toyry S, Kumpulainen K [et al.]. Burnout and self-perceived health among Finnish psychiatrists and child psychiatrists: a national survey. Scand J Public Health. 2003; 31: 85—91.
18. Bulygina VG, Petelina AS. Jemocional'noe vygoranie u specialistov obshej i sudebno-psihiatricheskoj praktiki (analiticheskij obzor) [Emotional burnout among general practitioners and forensic psychiatrists (analytical review)]. Rossijskij psihiatricheskij zhurnal [Russian Psychiatric Journal]. 2013; 6: 24—30.
19. Torre DM, Wang NY, Meoni LA [et al.]. Suicide compared to other causes of mortality in physicians. Suicide Life Threat Behav. 2005; 35: 146—153.
20. Carpenter LM, Swedlow AJ, Fear NT. Mortality of doctors in different specialties: findings from a cohort of 20 000 NHS consultants. Occup Environ Med. 2003; 54: 388—395.
21. Obrjadina, OV, Udalova LS. Problemy tabakokurenija medicinskogo personala [Problems of smoking of medical personnel]. Upravlenie social'no-jekonomicheskimi processami regiona: nauch tr VII mezhregion nauch-prakt konf [Management of social economical processes of region: proceedings of VII inter-regional scientific practical conference]. Arhangel'sk. 2014; 68—69.
22. Cement T. Habits and opinions about smocing among health professional in Denmark. Abstract of the 10-th

- Conference on Tobacco or Health : Beijing, China. 1997; 884.
23. Josserean L. French physicians smoking behavior. Abstract of the 11-th Conference on Tobacco or Health. Chicago, USA. 2000: 101.
24. Widimsky J, Skibova J, Skodova Z [et al]. Smoking habits of male and female physicians in the Czech Republic. *Vnitř Lek.* 1999; 38: 1208—1214.
25. Petrova LE, Pavlenko EV. Tabakokurenje v srede medicinskih radnikov: problemy i vozmozhnye puti ih reshenija [Smoking among medical workers: problems and possible ways of their solution]. *Glavnyj vrach: Hozjajstvo i pravo* [Head doctor: economy and law]. 2012; 3: 48—53.
26. Kobalava ZhD, Kotovskaja JuV, Shal'nova SA. Serdechno-sosudistyj risk u vrachej raznyh special'nostej: rezul'taty Rossijskoj mnogocentrovoy nauchno-obrazovatel'noj programmy «Zdorov'e vrachej Rossii» [Cardiovascular risk in medical doctors of different specialties: results of Russian multi-center scientific educational program "Health of Russian medical doctors"]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prophylaxis]. 2010; 4: 12—24.
27. Avota MA, Jeglite MJe, Matisane LV. Ob'ektivnye i sub'ektivnye dannye o professional'nyh zabojevanijah medicinskih radnikov Latvii [Objective and subjective data about professional diseases of medical workers in Latvia]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija* [Labor medicine and industrial ecology]. 2002; 3: 33—37.
28. Amirov NH, Berheeva ZM, Garipova RV. Ocenka professional'nogo riska narushenij zdorov'ja medicinskih radnikov po rezul'tatam periodičeskogo medicinskogo osmotra [Assessment of professional risk of health problems of medical workers by results of the periodic medical examination]. *Vestnik Sovremennoj Kliničeskoj Mediciny* [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2014; 7 (2): 10—14.
29. Gorbļanskij JuJu. Aktual'nye voprosy professional'noj zabojevaemosti medicinskih radnikov [Actual problems of professional morbidity of medical workers]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija* [Labor medicine and industrial ecology]. 2003; 1: 8—12.
30. Gur'janov MS. Nauchnoe obosnovanie formirovanija zdorov'esberegajushhego povedenija medicinskih radnikov (na primere Nizhegorodskoj oblasti) [Scientific basis of formation of health-saving behavior of medical workers (on example of Nizhegorodskaya region)]. Thesis of Doctor of Medical Science dissertation. Rjazan'. 2011; 48 p.

© А.В. Кабакова, А.С. Галявич, 2016

УДК 616.12-005.4-085.272.4:575.174.015.3 (048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(3).75-81

## ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**КАБАКОВА АЛИНА ВЛАДИМИРОВНА**, аспирант кафедры кардиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а, тел. +7-927-240-14-12, e-mail: leagirl@mail.ru

**ГАЛЯВИЧ АЛЬБЕРТ САРВАРОВИЧ**, ORCID ID : [orcid.org/0000-0002-4510-6197](https://orcid.org/0000-0002-4510-6197), докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-987-296-16-43, e-mail: agalyavich@mail.ru

**Реферат. Цель исследования** — проанализировать опубликованные работы по полиморфизму генов SORT1/CELSR2/PSRC1 и SLCO1B1 на переносимость статинов у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). **Материал и методы.** В работе представлены современные взгляды на причины, по которым разные эффекты статинов по-разному проявляются в популяции. **Результаты и их обсуждение.** Одним из механизмов, регулирующих особенности эффекта лекарственных препаратов, обеспечивающий индивидуальный ответ на терапию, является фармакокинетическая неоднородность популяции. В настоящем обзоре приведены данные об исследованиях, выявивших связь полиморфизма генов SORT1/CELSR2/PSRC1 и SLCO1B1 с переносимостью (возникновением побочных эффектов) у пациентов с ИБС. Носительство данных полиморфизмов генов, кодирующих белки-транспортеры лекарственных средств, может существенно изменять фармакокинетические параметры препаратов группы ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины). **Выводы.** Генетический полиморфизм лежит в основе патофизиологии заболеваний и может влиять на эффективность терапии. Исследование ассоциации генетического полиморфизма с эффективностью медикаментозной терапии — один из путей индивидуализации подхода к подбору терапии.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, полиморфизм генов SORT1/CELSR2/PSRC1 и SLCO1B1, статины.

**Для ссылки:** Кабакова, А.В. Генетический полиморфизм и эффективность гипохлипидемической терапии / А.В. Кабакова, А.С. Галявич // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С.75—81.

## GENETIC POLYMORPHISM AND EFFICIENCY OF LIPID-LOWERING THERAPY

**КАБАКОВА АЛИНА В.**, postgraduate student of the Department of cardiology of TEF and PRS of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, Inter-regional Clinical and Diagnostic Centre, Russia, 420101, Kazan, Karbyshev str., 12a, tel. +7-927-240-14-12, e-mail: leagirl@mail.ru

**ГАЛЯВИЧ АЛЬБЕРТ С.**, ORCID ID : [orcid.org/0000-0002-4510-6197](https://orcid.org/0000-0002-4510-6197), D. Med. Sci., professor, Head of the Department of cardiology of TEF and PRS of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-987-296-16-43, e-mail: agalyavich@mail.ru

**Abstract. Aim.** To analyze the published articles of SORT1/CELSR2/PSRC1 and SLCO1B1 genes polymorphism influence on statins tolerance in patients with ischemic heart disease (IHD). **Material and methods.** The paper presents the modern views on different statins effects manifestative in the population in different ways. **Results**



**and arguing.** One of the mechanisms regulating the peculiarities of drug effect providing individual response to therapy, is pharmacogenetic inhomogeneity of population. The literature data on the relatedness of polymorphism of genes SORT1/CELSR2/PSRC1 and SLCO1B1 with acceptability (origin of side effects) at patients with ischemic heart disease is presented. Current gene polymorphisms carriage encoding drug transport proteins can essentially change pharmacokinetic parameters of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors (statins). **Conclusion.** Genetic polymorphism underlies the pathophysiology of the disease and can influence therapy efficiency. Research of association of genetic polymorphism with medication efficiency is one of the ways of therapy strategy individualization. **Key words:** ischemic heart disease, polymorphism of genes SORT1/CELSR2/PSRC1 and SLCO1B1, statins. **For reference:** Kabakova AV, Galyavich AS. Genetic polymorphism and efficiency of lipid-lowering therapy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 75—81.

**Введение.** Генетический полиморфизм лежит в основе патофизиологии заболеваний и может влиять на эффективность терапии. Последние исследования GWAS привлекли внимание многих исследователей к изучению полиморфизма генов локуса 1p13 в процессах атерогенеза. Результаты исследований указали на полиморфизм генов 1 хромосомы, значительно влияющих на плазменные уровни холестерина; эти недавно обнаруженные разновидности в пределах известных и характеризующих генов включают CELSR2/PSRC1/SORT1 (rs646776 и rs599838).

Одним из механизмов, регулирующих особенности эффекта лекарственных препаратов, обеспечивающий индивидуальный ответ на терапию, является фармакокинетическая неоднородность популяции. Частота встречаемости различных аллелей генов, характеризующихся структурным полиморфизмом, существенно варьирует в различных популяциях, неоднородность субпопуляции людей дает основания пытаться объяснить с позиций генотипирования различную степень эффективности статинов. Определенный интерес вызывает изучение встречаемости отдельных видов полиморфизма генов и эффективность лечения статинами. По мнению исследователей, эффективность и переносимость статинов может быть связана с генетическими факторами популяционной когорты. Имеются работы, посвященные изучению частоты встречаемости полиморфизма генов среди населения европейского, азиатского, африканского происхождения.

**Цель исследования** — анализ опубликованных работ по полиморфизму генов SORT1/CELSR2/PSRC1 и SLCO1B1 на переносимость статинов у пациентов с ишемической болезнью сердца.

**Материал и методы.** В работе проанализированы современные взгляды на причины, по которым разные эффекты статинов по-разному проявляются в популяции.

**Результаты и их обсуждение.** Крупномасштабное изучение распространенности полиморфизма генов SLCO1B1 у 941 человека из 52 популяций (Африка, Ближний Восток, Азия, Европа, Америка) выявило, что варианты SLCO1B1 широко распространены и встречаются довольно часто по всему миру, но составляют большое разнообразие между популяциями [1].

J.Y. Lee et al. (2013) в своих исследованиях выявили, что ранее идентифицированный у европейцев полиморфизм генов 1p13.3/SORT1 (rs599839), 9p21.3/CDKN2A/2B (rs4977574) и 11q22.3/PDGF

(rs974819) может непосредственно встречаться и у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) среди корейского населения, а также может быть фактором риска при ИБС у жителей Восточной Азии [2]. N. Franceschini et al. (2014) сообщают о результатах генотипирования пациентов с ИБС среди афроамериканцев, в данной популяции также, как и в европейской части населения, выявлен полиморфизм гена SORT1 [23]. Q. Fu et al. (2013) установили, что варианты полиморфизма SLCO1B1 T521>C и A388>G оказались относительно распространенными в группе китайских пациентов с эссенциальной гиперлипидемией, а частота распространения была схожа у здоровых китайских и японских жителей, но сильно отличалась от кавказцев и темнокожих [4]. Результаты другого исследования P.C. Santos et al. (2011) показывают межэтнические различия по частоте полиморфизма генов SLCO1B1 rs4149056 среди бразильского населения. По мнению авторов, эти данные будут полезны при разработке эффективных программ в отношении приверженности к лечению и выбора типа статинов [5]. R. Gupta et al. (2010) сообщают, что по результатам сравнительного анализа полиморфизма генов в европейских популяциях и у лиц африканского происхождения установлено, что большая часть генетической изменчивости (CELSR2, PSRC1, MYBPL и SORT1), которая влияет на уровень липидов в крови, является общим для этнических групп [6].

Г.Н. Шувев и соавт. (2014) выявили частую встречаемость в российской популяции у пациентов с гиперлипидемией генотипов аллельного варианта гена SLCO1B1\*5 при приеме статинов и без них [6]. Д.А. Затейщиков и соавт. (2014) представили возможности персонализации лечения кардиологических больных с использованием фармакогенетической информации [7].

Фармакогенетическими исследованиями выявлен ряд генов, мутации в которых приводят к изменению фармакологического ответа на статины. Открытие гена SORT1 проложило путь к рассмотрению ранее не подозреваемых терапевтических целей и подходов в лечении ИБС. Экспериментальные исследования показали, что отсутствие сортилина в геноме снижает секрецию липопротеидов печени и повышает риск гиперхолестеринемии и формирования атеросклеротических поражений [8], также установлено, что сортилин непосредственно затрагивает атерогенез, не зависящий от регулирующей роли в метаболизме липопротеина [9]. Необходимо отметить, что пока в экспериментальных исследованиях получены



противоречивые данные, что говорит о том, что необходима дальнейшая работа по изучению полиморфизма этих генов, чтобы разъяснить их роль в процессах атерогенеза.

I. Postmus et al. (2014) по результатам фармакогенетического метаанализа полногеномного ассоциативного сканирования (ПГАС) 18 596 пациентов выявили, что полиморфизм генов SORT1/CELSR2/PSRC1 и SLCO1B1 влияет на эффективность и безопасность гиперлипидемической терапии [10]. Исследователи M. Vrablík et al. (2012) установили, что полиморфизм генов CELSR2/PSRC1/SORT1, CILP2/PBX4, APOB, APOE/C1/C4, HMG Co A reductase, рецепторы липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ген PCSK9 не изменяют терапевтический ответ на статины [11].

В еще одном исследовании, связанном с полиморфизмом гена SORT1, группа ученых [12] предположила, что влияние генетических полиморфизмов на уровень липидов может зависеть от возраста пациента. Исследования показали, что мутантный аллель был значительно сильнее ассоциирован с повышением плазменного уровня генотипа холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) среди молодых людей, чем среди людей старшего возраста. Эти данные свидетельствуют о высокой клинической значимости полиморфизма как раннего предиктора заболеваний, ассоциированных с повышенным уровнем ХС ЛПНП.

В рамках работы N.J. Samani et al. (2008), связанной с эффектами двух однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) в генах CELSR2, выявлено, что однонуклеотидная замена (SNP) rs599839 (локус находится в районе генов PSRC1 и CELSR2 на хромосоме 1p13.3) показала тесную связь с общей концентрацией холестерина [13].

Исследованиями установлено, что ген SLCO1B1 кодирует полипептид, транспортирующий органические анионы OATP1B1 (мембранный белок гепатоцитов), участвующий в выведении статинов печенью в желчь [14]. Существуют данные, что носительство определенных аллельных вариантов гена SLCO1B1\*5 приводит к уменьшению активности OATP1B1, что выражается в увеличении плазменной концентрации субстратов транспортера, изменяя таким образом фармакокинетику статинов (питава-статина, правастатина, розувастатина). По мнению исследователей, это объясняется более медленным печеночным поглощением статинов, вызванных генетическим вариантом, который, как ожидалось, приведет к сокращению эффекта понижения холестерина. В исследовании SEARCH определена взаимосвязь между полиморфизмом гена SLCO1B1 и частотой развития статинассоциированного поражения мышечной ткани.

Д.А. Сычев и соавт. (2013) на основе результатов фармакогенетического тестирования, обращая внимание на клиническое значение генетических особенностей пациентов в виде полиморфизма гена SLCO1B1 в развитии миопатии при применении статинов, предложили тактику выбора режима дозирования статинов, что должно повысить эффективность и безопасность лечения пациентов [15].

В исследовании О.Н. Смусевой (2014) определена взаимосвязь между развитием мышечных симптомов и такими факторами, как длительность приема статинов, дозы статинов, носительство аллельного варианта SLCO1B1\*5 в клинической практике [16].

R. Dai et al. (2015) по результатам метаанализа не получили достоверно значимых подтверждений влияния на гиполипидемическую эффективность статинов полиморфизма генов SLCO1B1 521T>C и 388>G. Тем не менее установлено, что аллель С полиморфизма SLCO1B1 521T>C влияет на снижение ЛПНП в неазиатских популяциях при долгосрочном лечении статинами [17]. N.G. Martin et al. (2012), сравнивая эффективность статинов, установили, что SLCO1B1 не изменяет фармакодинамику лекарственного препарата правастатина [18]. В отличие от предыдущих исследований, С.И. Choi et al. (2012) установили недостаточный гиполипидемический эффект правастатина у 7% пациентов — носителей генотипа SLCO1B1\*15/\*15 [19].

В некоторых фармакогенетических исследованиях установлено, что взаимодействие SLCO1B1 зависит от типа и дозы статина. R.A. Wilke et al. (2012) полагают, что полиморфизм генов объясняет до 50% случаев значимых вариаций доз аторвастатина между разными пациентами [20].

С.Е. de Keyser et al. (2014) представили результаты исследования, в котором сообщают, что при начальной дозе аторвастатина более 20 мг для пациентов с полиморфизмом генов SLCO1B1.c521T>C существуют факторы риска в качестве появления побочных реакций [21].

А.В. Семенов и соавт. (2008), изучая влияние полиморфизма генов SLCO1B1 и MDR1 на фармакокинетику и фармакодинамику аторвастатина у пациентов с первичной гиперхолестеринемией, выявили, что носительство генотипа SLCO1B1.c521CC ассоциировано с достоверно меньшей эффективностью по сравнению с носителями генотипов .c521TT и .c521TC [22].

Имеются работы [14], демонстрирующие, что у носителей аллельного варианта SLCO1B1\*15 (.c521T) наблюдается снижение активности OATP-C и, следовательно, угнетение поступления аторвастатина из крови портальной вены в гепатоциты. При этом отмечается снижение содержания аторвастатина в гепатоцитах и повышение его концентрации в плазме. Следовательно, у этой категории пациентов можно ожидать снижения гиполипидемического действия.

Авторы [2] показали, что у 134 пациентов, принимавших аторвастатин, объяснимые колебания препарата в крови были обусловлены двумя полиморфизмами в гене SLCO1B1 ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно) и активностью цитохрома P3A (CYP3A). Результаты показали, что два варианта гена SLCO1B1 были связаны со симвастатиновой миопатией. E. Giannakopoulou et al. (2014) сообщают, что не нашли взаимосвязи полиморфизма генов SLCO1B1 521T>C, 388A>G и 411G>A с гиполипидемическим ответом на лечение аторвастатином и симвастатином. Авторы отмечают, что разные эффекты

статинов только частично связаны с генетическими факторами полиморфизма.

L. Björkhem-Bergman et al. (2013) полагают, что лечение аторвастатином приводит к увеличению экспрессии мембранных транспортеров SLCO2B1, ABCB1 и ABCG2 в ткани печени, которые потенциально могут противодействовать эффективности лечения, это отчасти объясняет вариации толерантности и эффективности лечения статинами [24].

По данным других исследований [2], у 165 пациентов, принимавших розувастатин, почти все различия в концентрации препарата в крови могли быть связаны с двумя полиморфизмами: в гене, кодирующем белок-транспортер анионов, SLCO1B1 ( $p < 0,001$ ) и в другом гене, кодирующем транспортный белок, ABCG2 ( $p < 0,01$ ).

V.K. Birmingham et al. (2015) сообщают об исследовании ассоциации генетического полиморфизма SLCO1B1 (T521>C и A388>G) и в ABCG2 (C421>A) с эффективностью медикаментозной терапии. Применение розувастатина (20 мг), аторвастатина (40 мг) или симвастатина (40 мг) было изучено среди китайских, японских и кавказских субъектов. Установили, что у лиц, несущих аллели SLCO1B1 и ABCG2, эффективность оказалась выше для розувастатина, аторвастатина и симвастатина у китайских и японских пациентов по сравнению с кавказцами [25].

Эффект розувастатина на липидный профиль может зависеть от генотипа. К такому выводу пришли Z. Zhang et al. (2013), ими показано, что два гена MS4A4E и TMEM-49 оказывают влияние на изменения работы липопротеинассоциированную фосфолипазу A2 (Lp-PLA2) при применении данного препарата [26]. H.K. Lee et al. (2013) выявили, что полиморфизм генов SLCO1B1 521T>C был связан с увеличением концентрации в плазме розувастатина и нарушениями N-деметилирования розувастатина, но не оказывал никакого влияния на его гиполипидемический эффект [27]. M.K. De Gorter et al. (2013) показали, что эффективность розувастатина зависит не только от возраста, пола, индекса массы тела, этнической принадлежности, дозы, но и от полиморфизма генов SLCO1B1 с.521T>C ( $P < 0,001$ ) и ABCG2 с.421C> ( $p < 0,01$ ) [28].

В ряде исследований использовались одинаковые суточные дозировки розувастатина и аторвастатина. Так, проведенное в Европе открытое рандомизированное клиническое испытание ARIANE показало, что снижение ХС ЛНП на фоне терапии розувастатином отмечалось достоверно чаще (в 51,3% случаев против 31,4% в группе аторвастатина;  $p < 0,0001$ ). Сходным образом более высокая гиполипидемическая эффективность розувастатина по сравнению с аторвастатином была продемонстрирована у афроамериканцев в 6-недельном открытом рандомизированном исследовании ARIES (African American Rosuvastatin Investigation of Efficacy and Safety).

V.A. Sortica et al. (2012) изучали влияние полиморфизма генов SLCO1B1 на эффективность лечения симвастатином у населения Бразилии европейского происхождения. Результаты исследования показы-

вают, что полиморфизм гена SLCO1B1 с.388A>G может играть определенную роль в индивидуальных различиях клинического ответа на симвастатин, но обнаруженная взаимосвязь полиморфизма этих генов должна быть изучена и доказана в дальнейших исследованиях [29].

J.C. Hopewell et al. (2013), изучая связь полиморфизма генов CELSR2/PSRC1/SORT1 и ABCC2 с переносимостью симвастатина у 18 705 пациентов, пришли к выводу, что ответ на лечение статином не отличался больше чем несколькими процентами, и сокращение сердечно-сосудистого риска также было независимо от генотипов, связанных с ответом липида на симвастатин [30]. Эти данные согласуются с результатами других исследований.

Отечественные и зарубежные литературные публикации зачастую достаточно противоречивы, но многие исследователи одной из основных причин индивидуальных различий в фармакологическом ответе на гиполипидемическую терапию называют генетические особенности пациентов. По мнению исследователей, необходимы большие исследования по выявлению влияния полиморфизма генов на липидный профиль пациентов с ИБС. Во многих исследованиях отмечено, что применение технологий генотипирования делает доступным прогнозирование эффекта гиполипидемической терапии и позволяет осуществить рациональный подход к тактике лечения ИБС. Выявляя у пациентов определенные генетические полиморфизмы, предрасполагающие к различному ответу на фармакотерапевтическое вмешательство, можно выработать алгоритм по составлению персонализированного плана лечения для конкретного человека. В настоящее время определение генотипов по аллельному варианту SLCO1B1\*5 уже рекомендовано для практического использования экспертами Европейского научного фонда (ESF). Однако необходимы дальнейшие исследования по трансляции данных тестов персонализированной медицины в клиническую практику.

**Заключение.** Таким образом, анализ литературных источников показал, что носительство полиморфных аллелей генов, кодирующих белки-транспортеры лекарственных средств, может существенно изменять фармакокинетические параметры лекарственных препаратов гиполипидемической терапии и индивидуальный ответ на лечение. Определение генотипов по полиморфному маркеру обеспечивает эффективность и переносимость статинов у пациентов с ИБС и может быть использовано для персонализированного подхода к назначению статинов и выбору их режима дозирования на основе генотипа пациента, что позволит определить тактику ведения пациентов и повысить эффективность и безопасность проводимой терапии.

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

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Авторы лично принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в

написании рукописи; окончательная версия рукописи была одобрена авторами. Авторы не получала гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Pasanen, M.K.* Global analysis of genetic variation in SLCO1B1 / M.K. Pasanen, P.J. Neuvonen, M. Niemi // *Pharmacogenomics*. — 2008. — Vol. 9, № 1. — P.19—33.
2. Ageneome-wide association study of a coronary artery disease risk variant / J.Y. Lee, B.S. Lee, D.J. Shin [et al.] // *J. Hum. Genet.* — 2013. — Vol. 58, № 3. — P.120—126.
3. Prospective associations of coronary heart disease loci in African Americans using the Metabo Chip: the PAGE study / N. Franceschini, Y. Hu, A.P. Reiner [et al.] // *PLoS One*.—2014. — Vol. 26, № 9. — P.112—114.
4. Lack of association between SLCO1B1 polymorphism and the lipid-lowering effects of atorvastatin and simvastatin in Chinese individuals / Q. Fu, Y.P. Li, Y. Gao [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 2013. — Vol. 69, № 6. — P.1269—1274.
5. SLCO1B1 rs4149056 polymorphism associated with statin-induced myopathy is differently distributed according to ethnicity in the Brazilian general population: Amerindians as a high risk ethnic group / P.C. Santos, R.A. Soares, R.M. Nascimento [et al.] // *BMC Med. Genet.* — 2011. — Vol. 12. — P.129—136.
6. Association of common DNA sequence variants at 33 genetic loci with blood lipids in individuals of African ancestry from Jamaica / R. Gupta, K. Ejebe, K. Musunuru [et al.] // *Human Genetics*. — 2010. — Vol. 128, № 5. — P.557—561.
7. Частота встречаемости генотипов аллельного варианта гена SLCO1B1\*5 у российских пациентов с гиперлипидемией при приеме статинов и без них / Г.Н. Шуев, Д.А. Сычев, А.А. Хохлов [и др.] // *Молекулярная медицина*. — 2014. — № 2. — С.25—28.
8. Генетические исследования в кардиологии: прогнозирование риска неблагоприятных исходов и проблема персонализированного лечения / Д.А. Затеищikov, Л.О. Минушкина, О.С. Чумакова [и др.] // *Кремлевская медицина*. — 2014. — № 1. — С.84—91.
9. *Kjolby, M.* Sortilin, encoded by the cardiovascular risk gene SORT1, and its suggested functions in cardiovascular disease / M. Kjolby, M.S. Nielsen, C.M. Petersen // *Curr. Atheroscler. Rep.* — 2015. — Vol. 17, № 4. — P.496—497.
10. Pharmacogenetic meta-analysis of genome-wide association studies of LDL cholesterol response to statins / I. Postmus, S. Trompet, H.A. Deshmukh [et al.] // *Nat. Commun.* — 2014. — Vol. 5. — P.50—68.
11. Impact of variants within seven candidate genes on statin treatment efficacy / M. Vrablík, J.A. Hubáček, D. Dlouhá [et al.] // *Physiol. Res.* — 2012. — Vol. 61, № 6. — P.609—617.
12. Evaluation of the gene-age interactions in HDL cholesterol, LDL cholesterol, and triglyceride levels: the impact of the SORT1 polymorphism on LDL cholesterol levels is age dependent / B.H. Shirts, S.J. Hasstedt, P.N. Hopkins, S.C. Hunt // *Atherosclerosis*. — 2011. — Vol. 217, № 1. — P.139—141.
13. The novel genetic variant predisposing to coronary artery disease in the region of the PSRC1 and CELSR2 genes on chromosome 1 associates with serum cholesterol / N.J. Samani, P.S. Braund, J. Erdmann [et al.] // *J. Mol. Med. (Berl.)*.—2008.—Vol. 86, № 11. — P.1233—1241.
14. Functional characterization of SLCO1B1 (OATP-C) variants, SLCO1B1\*5, SLCO1B1\*15 and SLCO1B1\*15+C1007G, by using transient expression systems of HeLa and HEK293 cells / Y. Kameyama, K. Yamashita, K. Kobayashi [et al.] // *Pharmacogenet Genomics*. — 2005. — Vol. 15, № 7. — P.513—522.
15. *Сычев, Д.А.* Прикладные аспекты применения фармакогенетического тестирования по SLCO1B1 для прогнозирования развития статининдуцированной миопатии и персонализации применения статинов / Д.А. Сычев, Г.Н. Шуев, А.Б. Прокофьев // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2013. — № 6. — С.698—700.
16. *Смусева, О.Н.* Неблагоприятные побочные реакции лекарственных препаратов: система мониторинга и перспективы оптимизации фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Смусева Ольга Николаевна; Волгоградский государственный медицинский университет. — Волгоград, 2014. — 44 с.
17. Association between SLCO1B1 521 T>C and 388 A>G polymorphisms and Statins Effectiveness: A Meta-Analysis / R. Dai, J. Feng, Y. Wang [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* — 2015. — № 4. — P.56—59.
18. The effects of a single nucleotide polymorphism in SLCO1B1 on the pharmacodynamics of pravastatin / N.G. Martin, K.W. Li, H. Murray [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2012. — Vol. 73, № 2. — P.303—306.
19. Effects of the SLCO1B1\*15 allele on the pharmacokinetics of pitavastatin / C.I. Choi, Y.J. Lee, H.I. Lee [et al.] // *Xenobiotica*. — 2012. — Vol. 42, № 5. — P.496—501.
20. The clinical pharmacogenomics implementation consortium: CPIC guideline for SLCO1B1 and simvastatin-induced myopathy / R.A. Wilke, L.B. Ramsey, S.G. Johnson [et al.] // *Clin. Pharmacol.* — 2012. — Vol. 92. — P.112—117.
21. The SLCO1B1 c.521T>C polymorphism is associated with dose decrease or switching during statin therapy in the Rotterdam Study / C.E. de Keyser, B.J. Peters, M.L. Becker [et al.] // *Pharmacogenet Genomics*. — 2014. — Vol. 24. — P.43—51.
22. *Семенов, А.В.* Влияние полиморфизма генов SLCO1B1 и MDR1 на фармакокинетику и фармакодинамику аторвастатина у пациентов с первичной гиперхолестеринемией. Результаты пилотного фармакогенетического исследования / А.В. Семенов, Д.А. Сычев, В.Г. Кукес // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*.—2008.—№ 2.—С.47—50.
23. Генотипирование поможет снизить побочные эффекты статинов. — URL: <http://www.theheart.org>
24. Atorvastatin treatment induces uptake and efflux transporters in human liver / L. Björkhem-Bergman, H. Bergström, M. Johansson [et al.] // *Drug Metab. Dispos.* — 2013. — Vol. 41, № 9. — P.1610—1615.
25. Impact of ABCG2 and SLCO1B1 polymorphisms on pharmacokinetics of rosuvastatin, atorvastatin and simvastatin acid in Caucasian and Asian subjects: a class effect? / B.K. Birmingham, S.R. Bujac, R. Elsby [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 2015. — Vol. 71, № 3. — P.341—355.
26. *Zhang, Z.* Apolipoprotein M T-778C polymorphism is associated with serum lipid levels and the risk of coronary artery disease in the Chinese population: a meta-analysis / Z. Zhang, G. Chu, R.X. Yin // *Lipids Health Dis.* — 2013. — Vol. 16, № 12. — P.135.
27. Effects of polymorphisms in ABCG2, SLCO1B1, SLC10A1 and CYP2C9/19 on plasma concentrations of rosuvastatin and lipid response in Chinese patients / H.K. Lee, M. Hu, S. Sh. Lui [et al.] // *Pharmacogenomics*. — 2013. — Vol. 14, № 11. — P.1283—1294.
28. Clinical and pharmacogenetic predictors of circulating atorvastatin and rosuvastatin concentrations in routine clinical care / M.K. De Gorter, R.G. Tirona, U.I. Schwarz [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Genet.* — 2013. — № 4. — P.400—408.



29. SLCO1B1 gene variability in fluences lipid-lower in gefficacy on simvastatin therapy in Southern Brazilians / V.A. Sortica, M. Fiegenbaum, L.O. Lima [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. — 2012. — Vol. 50, № 3. — P.441—448.
30. Impact of common genetic variation on response to simvastatin therapy among 18 705 participants in the Heart Protection Study / J.C. Hopewell, S. Parish, A. Offer [et al.] // Eur. Heart J. — 2013. — Vol. 34. — P.982—992.

## REFERENCES

- Pasanen MK, Neuvonen PJ, Niemi M. Global analysis of genetic variation in SLCO1B1. *Pharmacogenomics*. 2008; 9 (1): 19—33.
- Lee JY, Lee BS, Shin DJ et al. A genome-wide association study of a coronary artery disease risk variant. *J Hum Genet*. 2013; 58 (3): 120—126.
- Franceschini N, Hu Y, Reiner AP et al. Prospective associations of coronary heart disease loci in African Americans using the Metabo Chip: the PAGE study. *PLoS One*. 2014; 26 (9): 112—114.
- Fu Q, Li YP, Gao Y et al. Lack of association between SLCO1B1 polymorphism and the lipid-lowering effects of atorvastatin and simvastatin in Chinese individuals. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013; 69 (6): 1269—1274.
- Santos PC, Soares RA, Nascimento RM et al. SLCO1B1 rs4149056 polymorphism associated with statin-induced myopathy is differently distributed according to ethnicity in the Brazilian general population: Amerindians as a high risk ethnic group. *BMC Med Genet*. 2011; 12: 129—136.
- Gupta R, Ejebe K, Musunuru K et al. Association of common DNA sequence variants at 33 genetic loci with blood lipids in individuals of African ancestry from Jamaica. *Human Genetics*. 2010; 128 (5): 557—561.
- Shuev GN, Sychev DA, Hohlov AA et al. Chastota vstrechaemosti genotipov allel'nogo varianta gena SLCO1B1\*5 u rossijskih pacientov s giperlipidemiej pri prieme statinov i bez nih [Frequency of genotypes of allelic gene SLCO1B1\*5 in Russian patients with lipidemia on statins and without them]. *Molekulyarnaya medicina [Molecular medicine]*. 2014; 2: 25—28.
- Zatejshchikov DA, Minushkina LO, CHumakova OS et al. Geneticheskie issledovaniya v kardiologii: prognozirovanie riska neblagopriyatnyh iskhodov i problema personalizirovannogo lecheniya [Genetic researches in cardiology: risk prediction of poor outcomes and the problem of personalized treatment]. *Kremlevskaya medicina [Kremlin medicine]*. 2014; 1: 84—91.
- Kjolby M, Nielsen MS, Petersen CM. Sortilin, encoded by the cardiovascular risk gene SORT1, and its suggested functions in cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2015; 17 (4): 496—497.
- Postmus I, Trompet S, Deshmukh HA et al. Pharmacogenetic meta-analysis of genome-wide association studies of LDL cholesterol response to statins. *Nat Commun*. 2014; 5: 50—68.
- Vrablík M, Hubáček JA, Dlouhá D et al. Impact of variants within seven candidate genes on statin treatment efficacy. *Physiol Res*. 2012; 61 (6): 609—617.
- Shirts BH, Hasstedt SJ, Hopkins PN, Hunt SC. Evaluation of the gene-age interactions in HDL cholesterol, LDL cholesterol, and triglyceride levels: the impact of the SORT1 polymorphism on LDL cholesterol levels is age dependent. *Atherosclerosis*. 2011; 217 (1): 139—141.
- Samani NJ, Braund PS, Erdmann J et al. The novel genetic variant predisposing to coronary artery disease in the region of the PSRC1 and CELSR2 genes on chromosome 1 associates with serum cholesterol. *J Mol Med (Berl)*. 2008; 86 (11): 1233—1241.
- Kameyama Y, Yamashita K, Kobayashi K et al. Functional characterization of SLCO1B1 (OATP-C) variants, SLCO1B1\*5, SLCO1B1\*15 and SLCO1B1\*15+C1007G, by using transient expression systems of HeLa and HEK293 cells. *Pharmacogenet Genomics*. 2005; 15 (7): 513—522.
- Sychev DA, SHuev GN, Prokof'ev AB. Prikladnye aspekty primeneniya farmakogeneticheskogo testirovaniya po SLCO1B1 dlya prognozirovaniya razvitiya statin-inducirovannoj miopatii i personalizacii primeneniya statinov [Application-oriented aspects of pharmacogenetic testing on SLCO1B1 for forecasting of the statin-induced myopathy's development and personification of statins application] *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]*. 2013; 6: 698—700.
- Smuseva ON. Neblagopriyatnye pobochnye reakcii lekarstvennyh preparatov: sistema monitoringa i perspektivy optimizacii farmakoterapii serdechno-sosudistyh zabolevanij [Unfavorable adverse drug reactions: monitoring system and perspectives of pharmacotherapy optimization of cardiovascular diseases]. *abstr. of thesis ...MD Volgograd*. 2014; 44 p.
- Dai R, Feng J, Wang Y et al. Association between SLCO1B1 521 T>C and 388A>G polymorphisms and Statins Effectiveness: A Meta-Analysis. *J Atheroscler Thromb*. 2015; 4:56—59.
- Martin NG, Li KW, Murray H et al. The effects of a single nucleotide polymorphism in SLCO1B1 on the pharmacodynamics of pravastatin. *Br J Clin Pharmacol*. 2012; 73 (2): 303—306.
- Choi CI, Lee YJ, Lee HI et al. Effects of the SLCO1B1\*15 allele on the pharmacokinetics of pitavastatin. *Xenobiotica*. 2012; 42 (5):4 96—501.
- Wilke RA, Ramsey LB, Johnson SG et al. The clinical pharmacogenomics implementation consortium: CPIC guideline for SLCO1B1 and simvastatin-induced myopathy. *Clin. Pharmacol*. 2012; 92: 112—117.
- de Keyser CE, Peters BJ, Becker ML et al. The SLCO1B1 c.521T>C polymorphism is associated with dose decrease or switching during statin therapy in the Rotterdam Study. *Pharmacogenet Genomics*. 2014; 24: 43—51.
- Semenov AV, Sychev DA, Kukes VG. Vliyanie polimorfizma genov SLCO1B1 i MDR1 na farmakokinetiku i farmakodinamiku atorvastatina u pacientov s pervichnoj giperholesterinemiej: rezul'taty pilotnogo farmakogeneticheskogo issledovaniya [Influence of polymorphism of genes SLCO1B1 and MDR1 on pharmacokinetics and a pharmacodynamics of atorvastatine at patients with primary hypercholesterolemia: results of pilot pharmacogenetic study]. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]*. 2008; 2: 47—50.
- Genotipirovanie pomozhet snizit' pobochnye ehffekty statinov [Genotyping will help to decrease adverse reactions of statins]. URL: <http://www.theheart.org>
- Björkhem-Bergman L, Bergström H, Johansson M et al. Atorvastatin treatment induces uptake and efflux transporters in human liver. *Drug Metab Dispos*. 2013; 41 (9): 1610—1615.
- Birmingham BK, Bujac SR, Elsby R et al. Impact of ABCG2 and SLCO1B1 polymorphisms on pharmacokinetics of rosuvastatin, atorvastatin and simvastatin acid in Caucasian and Asian subjects: a class effect? *Eur J Clin Pharmacol*. 2015; 71 (3): 341—355.



26. Zhang Z, Chu G, Yin RX. Apolipoprotein M T-778C polymorphism is associated with serum lipid levels and the risk of coronary artery disease in the Chinese population: a meta-analysis. *Lipids Health Dis.* 2013; 16 (12): 135.
27. Lee HK, Hu M, Lui S Sh et al. Effects of polymorphisms in ABCG2, SLCO1B1, SLC10A1 and CYP2C9/19 on plasma concentrations of rosuvastatin and lipid response in Chinese patients. *Pharmacogenomics.* 2013; 14 (11): 1283—1294.
28. De Gorter MK, Tirona RG, Schwarz UI et al. Clinical and pharmacogenetic predictors of circulating atorvastatin and rosuvastatin concentrations in routine clinical care. *Circ Cardiovasc Genet.* 2013; 4: 400—408.
29. Sortica VA, Fiegenbaum M, Lima LO et al. SLCO1B1 gene variability influences lipid-lowering efficacy on simvastatin therapy in Southern Brazilians. *Clin Chem Lab Med.* 2012; 50 (3): 441—448.
30. Hopewell JC, Parish S, Offer A et al. Impact of common genetic variation on response to simvastatin therapy among 18 705 participants in the Heart Protection Study. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 982—992.

## **ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ: ПУТЬ К ДВОЙНОЙ БРОНХОДИЛАТАЦИИ (заключение совета экспертов Приволжского федерального округа России)**

**ШМЕЛЕВ ЕВГЕНИЙ ИВАНОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, руководитель отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. 8-499-785-90-01, e-mail: eishmelev@mail.ru

**ЖЕСТКОВ АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ**, ORCID ID : orcid.org/0000-0002-3960-830X, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, тел. 8-846-260-33-61, e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru

**ВИЗЕЛЬ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ**, ORCID ID : orcid.org/0000-0001-5028-5276, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой физиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-987-296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

**ЗАГИДУЛЛИН ШАМИЛЬ ЗАРИФОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. +7-917-442-48-63, e-mail: zshamil@inbox.ru

**КАРОЛИ НИНА АНАТОЛЬЕВНА**, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112, тел. +7-845-249-14-37, e-mail: nina.karoli.73@gmail.com

**МИШЛАНОВ ВИТАЛИЙ ЮРЬЕВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. +7-950-467-76-96, e-mail: permmed@hotmail.com

**ФАССАХОВ РУСТЭМ САЛАХОВИЧ**, SCOPUS Author ID : 6507842427, докт. мед. наук, профессор ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, Казань, ул. Кремлевская, 18, тел. +7-987-296-19-28, e-mail: farrus@mail.ru

**ХАМИТОВ РУСТЭМ ФИДАГИЕВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 2 ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-917-272-96-72, e-mail: rhamitov@mail.ru

**ВАВАШКИНА ЕКАТЕРИНА АЛЕКСЕЕВНА**, врач-пульмонолог медицинского реабилитационного отделения ГБУ РМЭ «Медсанчасть № 1 г. Йошкар-Олы», Россия, 424000, Йошкар-Ола, ул. Водопроводная, 83б, тел. +7-905-008-24-42, e-mail: pulmonolog.rme@yandex.ru

**ВИЗЕЛЬ ИРИНА ЮРЬЕВНА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры физиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-903-388-71-64, e-mail: tatpulmo@mail.ru

**ВОРОБЬЕВА НАТАЛИЯ БОРИСОВНА**, врач-пульмонолог Медицинского центра «Танар» г. Набережные Челны, Россия, 423800, Набережные Челны, бульвар Юных Ленинцев, 3а (27/22а), тел. +7-917-294-73-15, e-mail: nataliavorobeva61@mail.ru

**КУЛБАИСОВ АМИРЖАН МАГАЖАНОВИЧ**, канд. мед. наук, зав. пульмонологическим отделением ГАУЗ «Оренбургская ОКБ № 2», Россия, 460000, Оренбург, ул. Невельская, 24, тел. 8-903-360-89-74, e-mail: kul60@yandex.ru

**КОСТИНА ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА**, докт. мед. наук, профессор кафедры аллергологии и иммунологии ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России, Россия, 440060, Пенза, ул. Стасова, 8а, тел. +7-905-367-58-14, e-mail: elena-kostina-br@rambler.ru

**КУНЯЕВА ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии с курсом общественного здоровья и организации здравоохранения ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Россия, Республика Мордовия, 430005, Саранск, ул. Большевикская, 68, тел. +7-927-175-53-18, e-mail: kunya\_eva@mail.ru

**ПАВЛОВ ПЕТР ИВАНОВИЧ**, зав. пульмонологическим отделением Республиканской клинической больницы Минздрава Чувашской Республики, Россия, 428018, Чебоксары, Московский проспект, 9, тел. +7-927-854-72-24, e-mail: pi\_pavlov@mail.ru

**ПЕСКОВ АНДРЕЙ БОРИСОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор кафедры последипломного образования и семейной медицины ГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Россия, 432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42, тел. +7-903-320-17-11, e-mail: abp\_sim@mail.ru

**ПОСТНИКОВА ЛАРИСА БОРИСОВНА**, докт. мед. наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней, руководитель Городского пульмонологического консультативного центра ГБУЗ НО «Городская больница № 28», Россия, 603035, Нижний Новгород, ул. Чаадаева, 7, тел. 8-910-390-64-37, e-mail: plbreath@mail.ru

**СТАРОДУБЦЕВА ОКСАНА ИВАНОВНА**, канд. мед. наук, зав. пульмонологическим отделением БУЗ УР «Первая Республиканская клиническая больница МЗ УР», Россия, 426039, Ижевск, Воткинское шоссе, 57, тел. +7-912-458-70-56, e-mail: staroduboksan@mail.ru

**СУШЕНЦОВ ВАДИМ ГЕННАДЬЕВИЧ**, зав. пульмонологическим отделением ГБУ РМЭ «Медсанчасть № 1», Россия, 424037, Йошкар-Ола, ул. Водопроводная, 83б, тел. +7-937-939-38-32, e-mail: vadiksushentsov@mail.ru  
**ФАРХУТДИНОВ УСМАН РАУЛЬЕВИЧ**, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, зав. пульмонологическим отделением ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. 8-917-431-00-66, e-mail: babe@bk.ru

**Реферат. Цель** — обобщение мнения специалистов в области респираторной медицины, работающих в Приволжском федеральном округе (ПФО), о новом подходе к терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в виде применения фиксированной комбинации двух бронхолитиков длительного действия разных фармакологических классов. **Материал и методы.** Метод достижения согласия: встреча экспертов ПФО и федерального эксперта, обсуждение проблемы, разработка согласительной резолюции с достижением консенсуса в режиме online. **Результаты и их обсуждение.** Была выработана резолюция относительно места двойной бронходилатации в общем и в отношении комбинации тиотропий/олодатерол (Т/О) в частности. Была подтверждена позиция тиотропия как стандарта базисной терапии ХОБЛ для применения у всех категорий пациентов. Эксперты пришли к согласию относительно того, что фиксированная комбинация двух бронходилататоров длительного действия (Т/О) снижает риск обострений ХОБЛ и обладает значительными преимуществами перед монотерапией тиотропием или олодатеролом по влиянию на бронхиальную обструкцию, гиперинфляцию легких, одышку и качество жизни у больных ХОБЛ II—IV степени тяжести. Выраженные клинические преимущества Т/О перед тиотропием наблюдаются уже в самом начале терапии (начиная со II степени тяжести). **Заключение.** Комбинация Т/О сопоставима по безопасности с монотерапией тиотропием. Данная комбинация включена в международные и российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ. Она показана пациентам с выраженными симптомами и низким риском обострений (категория В), а также пациентам с высоким риском обострений (категории С и D). Наибольший клинический эффект в виде облегчения одышки, сохранения активности и улучшения качества жизни достигается при раннем назначении Т/О, начиная со степени GOLD II. **Ключевые слова:** ХОБЛ, двойная бронходилатация, тиотропий, олодатерол.

**Для ссылки:** Оптимизация лечения хронической обструктивной болезни легких: путь к двойной бронходилатации (заключение совета экспертов Приволжского федерального округа России) / Е.И. Шмелев, А.В. Жестков, А.А. Визель [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 3. — С.82—89.

## OPTIMIZATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE TREATMENT: THE WAY TO DOUBLE BRONCHODILATION (conclusion of the expert council of the Volga federal district of Russia)

**SHMELEV EVGENY I.**, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of differential diagnosis pulmonary tuberculosis and extracorporeal therapies of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7-903-192-32-74, e-mail: eishmelev@mail.ru

**ZHESTKOV ALEXANDER V.**, ORCID ID : orcid.org/0000-0002-3960-830X, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of microbiology, immunology and allergology of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapaevskaya str., 89, tel. +7-846-260-33-61, e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru

**VIZEL ALEXANDER A.**, ORCID ID : orcid.org/0000-0001-5028-5276, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-987-296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

**ZAGIDULLIN SHMAMIL Z.**, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of propedeutic internal diseases of Bashkir State Medical University, Russia, 450000, Ufa, Lenin str., 3, tel. +7-917-442-48-63, e-mail: zshamil@inbox.ru

**KAROLI NINA A.**, D. Med. Sci., professor of the Department of hospital therapy of Saratov State Medical University, Russia, 410012, Saratov, Bolshaya Kazachya str., 112, tel. +7-845-249-14-37, e-mail: nina.karoli.73@gmail.com

**MISHLANOV VITALIY YU.**, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of propedeutic internal diseases № 1 of Perm State Medical University, Russia, 614990, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. +7-950-467-76-96, e-mail: permmed@hotmail.com

**FASSAKHOV RUSTEM S.**, SCOPUS Author ID : 6507842427, D. Med. Sci., professor of Kazan (Federal) State University, Russia, Kazan, Kremlevskaya str., 18, tel. +7-987-296-19-28, e-mail: farrus@mail.ru

**KHAMITOV RUSTEM F.**, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of internal diseases № 2 of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-917-272-96-72, e-mail: rhamitov@mail.ru

**VAVASHKINA EKATERINA A.**, pulmonologist of Medical station № 1 of Ioshkar-Ola, Russia, 424000, Ioshkar-Ola, Vodoprovodnaya str., tel. +7-905-008-24-42, e-mail: pulmonolog.rme@yandex.ru

**VIZEL IRINA YU.**, C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-903-388-71-64, e-mail: tatpulmo@mail.ru

**VOROBIOVA NATALIYA B.**, pulmonologist of Medical center «Tanar», Russia, 423800, Naberezhnie Chelni, Young Lenintsev ave., 3a (27/22a), tel. +7-917-294-73-15, e-mail: nataliavorobeva61@mail.ru

**KULBAISOV AMIRZHAN M.**, C. Med. Sci., Head of the Department of pulmonology of Orenburg Regional Clinical Hospital № 2, Russia, 460000, Orenburg, Nevelskaya str., 24, tel. +7-903-360-89-74, e-mail: kul60@yandex.ru

**KOSTINA ELENA M.**, D. Med. Sci., professor of the Department of allergology and immunology of Penza Medical Refresher Institute, Russia, 440060, Penza, Stasov str., 8a, tel. +7-905-367-58-14, e-mail: elena-kostina-br@rambler.ru

**KUNYAEVA TATIANA A.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of outpatient therapy with the course of public health and health organization of National Research Ogarev Mordovia State University, Russia, 430005, Saransk, Bolshhevistskaya str., 68, tel. +7-927-175-53-18, e-mail: kunya\_eva@mail.ru

**PAVLOV PETR I.**, Head of the Department of pulmonology of Republican Clinical Hospital of Ministry of Health of the Chuvash Republic, Russia, 428018, Cheboksari, Moskovskiy ave., 9, tel. +7-927-854-72-24, e-mail: pi\_pavlov@mail.ru

**PESKOV ANDREW B.**, D. Med. Sci., professor of the Department of postgraduate education and family medicine of Ulyanovsk State University, Russia, 432017, Ulyanovsk, Tolstoy str., 42, tel. +7-903-320-17-11, e-mail: abp\_sim@mail.ru



**POSTNIKOVA LARISA B.**, D. Med. Sci, associate professor, professor of the Department of internal diseases, Head of Municipal Pulmonology Advisory Center of City Hospital № 28, Russia, 426039, Nizhny Novgorod, Chaadaev str., 7, tel. 8-910-390-64-37, e-mail: plbreath@mail.ru

**STARODUBTSEVA OKSANA I.**, C. Med. Sci, Head of the Department of pulmonology of the First Republic Clinical Hospital of Ministry of Health of Udmurtia, Russia, 426039, Izhevsk, Votkinskoe shosse, 57, tel. +7-912-458-70-56, e-mail: staroduboksan@mail.ru

**SUSHENTSOV VADIM G.**, Head of the Department of pulmonology of Medical station № 1 of Ioshkar-Ola, Russia, 424000, Ioshkar-Ola, Vodoprovodnaya str., 83b, tel. +7-937-939-38-32, e-mail: vadiksushentsov@mail.ru

**FARKHUTDINOV USMAN R.**, D. Med. Sci., professor of the Department of internal diseases of Bashkir State Medical University, Head of the Department of pulmonology of City Clinical Hospital № 21, Russia, 450000, Ufa, Lenin str., 3, tel. +7-917-431-00-66, e-mail: babe@bk.ru

**Abstract. Aim.** To summarize the opinions of experts in respiratory medicine on a new approach in COPD treatment using dual bronchodilation with LAMA/LABA fixed dose combination (FDC). **Material and methods.** A collaborative analysis of randomized clinical trials data and real practice experience has been performed. **Results and conclusions.** Based on discussion the consensus about LAMA/LABA FDC and tiotropium/olodaterol (T/O) FDC role in COPD treatment was developed by the experts. The role of tiotropium as a standard treatment for all the COPD patients' categories has been endorsed. Based on existing data conclusion has been developed that T/O FDC reduce COPD exacerbation rate and have significant advantages in effects on bronchial obstruction, lung hyperinflation, dyspnea and quality of life in COPD patients stages II—IV. Pronounced clinical advantages of T/O in comparison with tiotropium can be observed from stage II of COPD. **Conclusion.** The T/O combination has comparable safety with tiotropium monotherapy and placebo. T/O is indicated for patients with low risk and higher symptom burden (category B), as well as for patients with a high risk of exacerbations (categories C and D).

**Key words:** COPD, double bronchodilation, tiotropium, olodaterol.

**For reference:** Shmelev EI, Zhestkov AV, Vizel AA et al. Optimization of chronic obstructive pulmonary disease treatment: the way to double bronchodilation (conclusion of the expert council of the Volga Federal District of Russia). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (3): 82—89.

**Х**роническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — предотвратимое и курательное заболевание, характеризующееся постоянным ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с повышенной хронической воспалительной реакцией дыхательных путей и легких в ответ на контакт с вредными частицами и газами.

**Актуальность проблемы.** Широкая распространенность курения, других причин загрязнения вдыхаемого воздуха привело к тому, что ХОБЛ еще в 2008 г. вошла в пятерку лидирующих причин летальности в США [1]. При изучении распространенности ХОБЛ в 12 регионах России в период 2010—2011 гг. среди лиц с клиническими симптомами и по результатам проведенной спирометрии доля больных ХОБЛ составила 21,8%. При экстраполяции на общую популяцию населения эта величина составила 15,3% [2].

**Анализ литературных данных.** Оказание медицинской помощи больным ХОБЛ в России регламентируется клиническими рекомендациями, подготовленными экспертами Российского респираторного общества (РРО), согласно которым построение клинического диагноза согласуется с инициативой GOLD:

- степень тяжести нарушения бронхиальной проходимости (I — легкая, II — среднетяжелая, III — тяжелая, IV — крайне тяжелая);

- выраженность клинических симптомов: выраженные ( $CAT \geq 10$ ,  $mMRC \geq 2$ ,  $CCQ \geq 1$ ), невыраженные ( $CAT < 10$ ,  $mMRC < 2$ ,  $CCQ < 1$ );

- частота обострений: редкие (0—1), частые ( $\geq 2$  или  $\geq 1$ ) и требующие госпитализации;

- оценка фенотипа (если возможно) сопутствующих заболеваний [3].

Согласно рекомендациям экспертов GOLD, начиная с 2011 г. лечебные подходы помимо тяжести

обструктивных нарушений определяются выраженностью симптомов (значимостью их для пациента), частотой и тяжестью обострений. При этом должны учитываться сопутствующие заболевания, особенно сердечно-сосудистые, значимо влияющие на выживаемость пациентов, а также склонность к тревоге и депрессиям, которые снижают приверженность больных к лечению [4].

Проведенное международное исследование продемонстрировало различия в понимании врачами первичного звена важности указанных отправных точек диагностики ХОБЛ. Так, во многих странах наиболее значимым для диагностики ХОБЛ, а значит, в большей степени определяющим лечебную тактику, явилась верификация симптомов заболевания (одышки и кашля) при меньшей значимости спирометрической характеристики вентиляционных нарушений и важности анамнеза обострений ХОБЛ [5].

В настоящее время растет понимание ХОБЛ как заболевания с круглосуточным проявлением симптомов. Это подтвердило исследование ASSESS, по данным которого 90,5% пациентов отмечали респираторные симптомы в любое время суток, при том что пациенты с ночными симптомами имели значительно более выраженную одышку, худшее качество жизни и с большей вероятностью имели утренние симптомы [6]. Доказано также, что утренние симптомы особенно значимы для трудоспособных пациентов с ХОБЛ. Они определяют их дневное самочувствие, влияют на частоту применения препаратов по потребности и частоту обострений [7].

Таким образом, новая терапевтическая стратегия должна обязательно учитывать актуальность круглосуточного контроля симптомов ХОБЛ, обеспечивать быстрое начало действия препаратов, уменьшать частоту обострений заболевания, замедлять долгосрочное ухудшение вентиляционной функции легких

пациента, вызывать минимум побочных эффектов; отсутствие негативного влияния на сопутствующую патологию должно улучшать качество жизни пациентов и в конечном итоге — долгосрочную их выживаемость.

Основу терапии всех фенотипов заболевания составляет применение бронходилататоров длительного действия — антихолинергических (ДДАХ) и  $\beta_2$ -агонистов (ДДБА) [4]. Выбор стартовой терапии больного ХОБЛ должен учитывать патогенетические и клинические аспекты. Среди патогенетических факторов важнейшим является преобладающий механизм обструкции дыхательных путей. Многие авторы отдают предпочтение М-холинолитикам как препаратам, подавляющим образование избыточного бронхиального секрета, предупреждающим сокращение гладкомышечных клеток, устраняющим гиперинфляцию. М-холинорецепторы расположены преимущественно в дыхательных путях крупного и среднего калибра.  $\beta_2$ -адренорецепторы представлены на гладкомышечных клетках средних и мелких дыхательных путей. Эффективность холинолитиков зависит также от соотношения их аффинности к  $M_2$ - и  $M_3$ -холинорецепторам, с учетом положительного эффекта преобладающей аффинности к  $M_3$ -рецепторам [8].

Путь к пониманию преимущества двойной бронходилатации длительного действия шел через сравнение препаратов как внутри фармакологических групп, так и между ними. Рандомизированные клинические исследования (РКИ), посвященные сравнению ДДБА и ДДАХ (Inhance, Intensity, Invigorate, РОЕТ-COPD и др.), с одной стороны, демонстрируют умеренное достоверное преимущество индакатерола перед тиотропием в способности увеличивать объем форсированного выдоха ( $ОФВ_1$ ) у больных ХОБЛ в конце 12-недельного периода наблюдения [9, 10, 11], а также снижать потребность больных в применении короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов в режиме «по требованию» [12]. С другой стороны, тиотропий проявил превосходство над индакатеролом в снижении числа обострений заболевания на 29% [13]. В исследовании РОЕТ-COPD тиотропий превзошел сальметерол в способности снизить риск тяжелых обострений ХОБЛ на 28%, продемонстрировал увеличение времени до первого обострения (снижение риска на 17%), уменьшение общей частоты обострений на 11% и частоты тяжелых обострений в течение года на 27% по отношению к периоду, предшествующему активной фазе исследования [14].

За последние годы появилось несколько новых препаратов, блокирующих  $M_3$ -холинорецепторы: аклидиний (применяется 2 раза в день), гликопирроний, умеклидиний (назначаются 1 раз в сут). В 2015 г. был опубликован один из самых крупных метаанализов по изучению сравнительной эффективности различных ДДАХ, обобщивший 24 исследования у 21311 пациентов с ХОБЛ. По результатам метаанализа аклидиний, гликопирроний, тиотропий и умеклидиний продемонстрировали благоприятные результаты по сравнению с плацебо по влиянию на  $ОФВ_1$  через 12 нед [среднее изменение показателя

(95% ДИ) соответственно: 101,40 мл, 117,20 мл, 114,10 мл, 136,70 мл; через 24 нед — 128,10 мл, 135,80 мл, 106,40 мл, 115,00 мл; SGRQ через 24 нед — -4,60, -3,14, -2,43, -4,69; индекс одышки TDI через 24 нед — 1,00, 1,01, 0,82, 1,00] [15].

Новые антихолинергические препараты длительного действия (аклидиний, гликопирроний, умеклидиний), по-видимому, оказывают сходное с тиотропием действие на функцию легких и одышку, однако эксперты GOLD отметили, что намного меньше данных известно относительно их влияния на другие исходы [4].

Отечественные авторы отметили, что применение ингаляционных глюкокортикостероидных средств (ИГКС) в первый год после выявления ХОБЛ сопровождалось улучшением  $ОФВ_1$ , но при дальнейшем наблюдении динамика была слабее (7—8 лет наблюдения), чем у получавших только бронхолитические препараты [16]. Это созвучно современной позиции по ХОБЛ, когда применение ИГКС ограничено отдельными фенотипами этого заболевания.

Эксперты GOLD пришли к соглашению, что комбинирование бронхолитиков различных фармакологических классов длительного действия более эффективно и безопасно по сравнению с увеличением доз отдельных бронхолитиков [4]. В новой редакции программы GOLD-2016 впервые появляется новый длительно действующий комбинированный бронхолитик тиотропий/олодатерол (Т/О). Этому предшествовали многочисленные клинические исследования нового препарата.

Возможность однократного назначения препарата в сочетании с быстрым началом действия и сохранением клинического эффекта в течение суток способствовала высокой приверженности пациентов. В течение 5 мин после ингаляции первой дозы прирост  $ОФВ_1$  составил 137 мл для тиотропия/олодатерола, тогда как для тиотропия (5 мкг) — 58 мл ( $p < 0,0001$ ) [17]. В исследовании Vivacito, в котором детально изучалось влияние комбинации тиотропий/олодатерол на функцию легких, было продемонстрировано выраженное положительное влияние на  $ОФВ_1$  [прирост максимального в течение суток  $ОФВ_1$  составил 411 мл, минимального (на спаде активности препарата, перед приемом очередной дозы) — 201 мл, что достоверно больше по сравнению с монотерапией тиотропием и олодатеролом ( $p < 0,0001$ )]. Динамика минимального  $ОФВ_1$  (201 мл при исходном среднем значении 1553 мл) существенно превысила порог минимальных клинически значимых различий для больных ХОБЛ (5—10% от исходного значения) [18].

По данным исследований ОТЕМТО®1 и 2, улучшение легочной функции (по  $ОФВ_1$ ,  $AUC_{0-3}$ ) также было достоверно выше в группе пациентов со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ, получавших в течение 12 нед тиотропий/олодатерол по сравнению с группой монотерапии тиотропием ( $p < 0,0001$ ). Все это определяло более значимое улучшение качества жизни по данным опросника госпиталя Св. Георгия в группе пациентов на исследуемой комбинированной терапии, причем данное улучшение превысило порог клинической значимости [19].

В исследованиях TONADO® 1 и 2 пациенты, получавшие на протяжении 52 нед тиотропий/олодатерол, также демонстрировали значимое улучшение легочной функции по сравнению с пациентами, получавшими мототерапию тиотропием или олодатеролом ( $p < 0,0001$ ), что определило значимое снижение потребности в симптоматических препаратах в группе тиотропий/олодатерол по сравнению с группой тиотропия, причем различие сохранялось и даже возрастало к 52-й нед лечения. Частота нежелательных явлений и серьезных нежелательных явлений была в пределах ожидаемого диапазона и была сбалансирована между группами лечения, что дополнительно продемонстрировало высокую безопасность комбинированной терапии тиотропием/олодатеролом [17].

Наиболее выраженные изменения респираторной и сердечно-сосудистой систем, формирование ограничений физической активности и образа жизни, обусловленное заболеванием, происходят при ранних степенях тяжести ХОБЛ [20]. В то же время именно на ранних стадиях существует возможность обратного развития этих изменений. Для исследований OTEMTO® и TONADO® был проведен субанализ, в котором отдельно оценивали влияние комбинации тиотропий/олодатерол у пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести. В OTEMTO® 1 и 2 было показано, что облегчение одышки у пациентов со среднетяжелой ХОБЛ на 12-й нед лечения в группе тиотропий/олодатерол было клинически значимым, причем различие по сравнению с группой монотерапии тиотропием составило 43%. Улучшение качества жизни у пациентов данной группы, также как у пациентов с тяжелым течением, было не только статистически, но и клинически значимым (более 4 баллов по шкале SGRQ) [19]. Целесообразность назначения комбинации со старта терапии ХОБЛ, в том числе и у пациентов со средней степенью тяжести бронхиальной обструкции, была подтверждена и при проведении post-hoc-анализа исследований TONADO® 1 и 2. Ferguson et al. было показано, что комбинация тиотропий/олодатерол 5/5 мкг вызывала лучший бронходилатационный ответ на терапию, чем монотерапия отдельными компонентами во всех проанализированных группах. Комбинация эффективна независимо от возраста, тяжести заболевания и предшествующей терапии бронхолитиками или ингаляционными кортикостероидами. Изменения  $ОФВ_1$  по сравнению с исходным уровнем наиболее выражено было у пациентов с менее тяжелым течением заболевания (средней степени тяжести), что подтверждает правильность выбора препарата со старта терапии [21].

В настоящее время одобрены к применению и в то же время широко изучаются в реальной практике 4 комбинации ДДБА/ДДАХ — тиотропий/олодатерол, гликопироний/индакатерол, умеклидиний/вилантерол и аклидиний/формотерол. Все они показали свои преимущества по сравнению с монотерапией каждым из бронхолитиков по эффективности при отсутствии суммы побочных эффектов каждого компонента. Однако прямых сопоставлений этих препаратов пока не проведено, а косвенные срав-

нения теряют значимость ввиду несопоставимости исследованных групп [22].

Комбинацию тиотропий/олодатерол 5/5 мкг в ряду других выделяют данные по воздействию препарата на гиперинфляцию легких, которая, по современным данным, в большей степени, чем показатели бронхиальной обструкции, определяет выраженность симптомов и прогноз заболевания [23, 24]. В исследовании Vivacito терапия фиксированной комбинацией тиотропий/олодатерол привела к достоверному уменьшению функциональной остаточной емкости (–547 мл) по сравнению с плацебо (–52 мл), олодатеролом (–435 мл) и тиотропием (–431 мл) через 2 ч 30 мин после ингаляции с сохранением достоверности различий через 22 ч 30 мин. Остаточный объем легких в результате терапии комбинацией тиотропий/олодатерол уменьшился более чем на 600 мл по сравнению с плацебо через 2 ч 30 мин после ингаляции и более чем на 350 мл через 22 ч 30 мин. Теми же авторами с применением бодиплетизмографии было изучено влияние другой комбинации ДДБА/ДДАХ, при этом было продемонстрировано лучшее действие на остаточный объем по сравнению с плацебо, но не по сравнению с тиотропием [23].

В настоящее время большая программа РКИ III фазы TOViTO, в которой тиотропий/олодатерол применялся во всем мире более чем у 15 000 пациентов с различными уровнями тяжести ХОБЛ, показала эффективность и безопасность этого сочетания в качестве поддерживающей терапии больных ХОБЛ от среднетяжелого до крайне тяжелого течения [25]. Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать комбинированную терапию тиотропием/олодатеролом в качестве стартовой у пациентов с выраженными симптомами (группы В и D) и/или с тяжелыми обструктивными нарушениями ( $ОФВ_1 < 50\%$  от д.в.) (группы С и D). При этом у пациентов с минимальными симптомами и нетяжелыми вентиляционными нарушениями (группа А) возможна стартовая терапия тиотропием.

При назначении бронхолитика больному с бронхообструктивным синдромом важно учитывать скорость вдоха, которую может развивать пациент во время ингаляции препарата, способность координации вдоха и точности в подготовке устройства-ингалятора к доставке лекарства. С этой точки зрения оригинальное устройство «Респимат» относится к устройствам с наилучшими параметрами как с точки зрения врачей, так и пациентов [26, 27].

Анализ литературы и обсуждение результатов этого анализа группой специалистов, являющихся соавторами данной публикации, позволил выработать следующие **выводы**:

1. Тиотропий является стандартом базисной терапии ХОБЛ и рекомендуется для применения у всех категорий пациентов. Тиотропий уменьшает частоту обострений ХОБЛ в большей степени, чем  $\beta_2$ -агонисты длительного действия и не уступает комбинациям ИГКС/ДДБА. Тиотропий снижает риск смерти у больных ХОБЛ от всех причин и уменьшает скорость снижения  $ОФВ_1$  у пациентов с ХОБЛ II степени тяжести.



2. ИГКС следует применять у больных ХОБЛ с частыми неинфекционными обострениями и при недостаточной эффективности терапии бронходилататорами длительного действия, а также при сочетании с бронхиальной астмой. В остальных случаях ИГКС не замедляют прогрессирование ХОБЛ, но повышают риск нежелательных эффектов, в том числе пневмонии. Неоправданная терапия ИГКС может способствовать более быстрому снижению ОФВ<sub>1</sub>.

3. Фиксированная комбинация двух бронходилататоров длительного действия тиотропий/олодатерол (Т/О) снижает риск обострений ХОБЛ и обладает значительными преимуществами перед монотерапией тиотропием или олодатеролом по влиянию на бронхиальную обструкцию, гиперинфляцию легких, одышку и качество жизни у больных ХОБЛ II—IV степени тяжести.

4. На ранних стадиях ХОБЛ происходит наиболее быстрое падение ОФВ<sub>1</sub> и развитие гиперинфляции легких, что приводит к одышке при физической нагрузке и уменьшению физической активности. Максимальная бронходилатация уже в самом начале терапии влияет на механизмы прогрессирования ХОБЛ и позволяет сохранить физическую активность пациентов. Выраженные клинические преимущества Т/О перед тиотропием наблюдаются уже в самом начале терапии (начиная со II степени тяжести). Комбинация Т/О сопоставима по безопасности с монотерапией тиотропием.

5. Комбинация Т/О выпускается в ингаляционном устройстве Респимат, обеспечивающем высокую легочную депозицию независимо от тяжести бронхиальной обструкции. Применение ингалятора «Респимат» способствует повышению безопасности лечения, уменьшает риск ошибок при использовании средства доставки и увеличивает приверженность к терапии.

6. Комбинация Т/О включена в международные и российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ. Она показана пациентам с выраженными симптомами и низким риском обострений (категория В), а также пациентам с высоким риском обострений (категории С и D). Наибольший клинический эффект в виде облегчения одышки, сохранения активности и улучшения качества жизни достигается при раннем назначении Т/О, начиная со II степени тяжести ХОБЛ.

Данные выводы совещания экспертов целесообразно учитывать при подготовке региональных стандартов и рекомендаций по лечению ХОБЛ, а также формуляров лекарственных средств для лечебно-профилактических учреждений.

**Прозрачность исследования.** Исследование спонсировалось компанией *Boehringer-Ingelheim*. 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. *Jemal, A.* Trends in the leading causes of death in the United States, 1970—2002 / A. Jemal, E. Ward, Y. Hao, M. Thun // *JAMA*. — 2005. — Vol. 294 (10). — P.1255—1259.
2. *Chuchalin, A.G.* Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation / A.G. Chuchalin, N. Khaltayev, N.S. Antonov [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* — 2014. — Vol. 9. — P.963—974.
3. *Чучалин, А.Г.* Российское респираторное общество: Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.П. Айсанов [и др.] // *Пульмонология*. — 2014. — № 3. — С.15—36.
4. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD)*. — Updated, 2015. — 80 p.
5. *Aisanov, Z.* Primary care physician perceptions on the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease in diverse regions of the world / Z. Aisanov, C.X. Bai, O. Bauerle [et al.] // *International Journal of COPD*. — 2012. — Vol. 7. — P.271—282.
6. *Miravittles, M.* Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study / M. Miravittles, H. Worth, J.J. Soler Cataluña [et al.] // *Respiratory Research*. — 2014. — Vol. 15. — P.122.
7. *Small, M.* Impact of morning symptoms experienced by COPD patients on exacerbation risk, rescue inhaler usage and normal daily activities / M. Small, S. Broomfield, R. Pollard, S. Fermer // *Thorax*. — 2012. — Vol. 67. — P.A155 (doi:10.1136/thoraxjnl-2012-202678.269).
8. *Barnes, P.J.* Distribution of receptor targets in the lung / P.J. Barnes // *Proc. Am. Thorac. Soc.* — 2004. — Vol. 1 (4). — P.345—351.
9. *Kornmann, O.* Once-daily indacaterol versus twice-daily salmeterol for COPD: a placebo-controlled comparison / O. Kornmann [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2011. — Vol. 37. — P.273—279.
10. *Dahl, R.* Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled b<sub>2</sub>-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD / R. Dahl [et al.] // *Thorax*. — 2010. — Vol. 65. — P.473—479.
11. *Donohue, J.F.* Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: indacaterol versus tiotropium / J.F. Donohue [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2010. — Vol. 182. — P.155—162.
12. *Buhl, R.* Blinded 12-week comparison of once-daily indacaterol and tiotropium in COPD / R. Buhl [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2011. — Vol. 38. — P.797—803.
13. *Decramer, M.L.* INVIGORATE investigators. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study / M.L. Decramer, K.R. Chapman, R. Dahl [et al.] // *Lancet Respir. Med.* — 2013. — Vol. 1 (7). — P.524—533.
14. *Vogelmeier, C.* POET-COPD Investigators. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD / C. Vogelmeier, B. Hederer, T. Glaab [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 364 (12). — P.1093—1103.
15. *Ismaila, A.S.* Comparative efficacy of long-acting muscarinic antagonist monotherapies in COPD: a systematic review and network meta-analysis / A.S. Ismaila, E.L. Huisman, Y.S. Punekar, A. Karabis // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* — 2015. — Vol. 10. — P.2495—2517.
16. *Шмелев, Е.И.* Изменение параметров спирометрии форсированного выдоха у больных ХОБЛ (результаты длительного наблюдения) / Е.И. Шмелев, И.Ю. Визель,



- A.A. Визель // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 8. — С.50—56.
17. Buhl, R. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2—4) / R. Buhl, M. François, A. Roger [et al.] // Eur. Respir. J. — 2015. — Vol. 45. — P.969—979.
  18. Beeh, K.M. The 24-h lung-function profile of once-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination in chronic obstructive pulmonary disease / K.M. Beeh [et al.] // Pulm. Pharmacol. Ther. — 2015. — Vol. 32. — P.53—59 (doi: 10.1016/j.pupt.2015.04.002. Epub. 2015. May 6).
  19. Singh, D. Tiotropium + olodaterol fixed-dose combination shows clinically meaningful improvements in quality of life versus placebo / D. Singh, G.T. Ferguson, J. Bolitschek [et al.] // Respir. Med. — 2015. — Vol. 109. — P.1312—1319.
  20. Hueper, K. Pulmonary Microvascular Blood Flow in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema. The MESA COPD Study / K. Hueper // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2015. — Vol. 192 (5). — P.570—580 (doi: 10.1164/rccm.201411-2120OC).
  21. Ferguson, G.T. Efficacy of Tiotropium + Olodaterol in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Initial Disease Severity and Treatment Intensity: A Post Hoc Analysis / G.T. Ferguson // Adv. Ther. — 2015. — Vol. 32 (6). — P.523—536 (doi: 10.1007/s12325-015-0218-0. Epub 2015 Jun).
  22. Matera, M.G. Safety considerations with dual bronchodilator therapy in COPD: An Update / M.G. Matera, P. Rogliani, L. Calzetta, M. Cazzola // Drug Saf. — 2016. — Feb 29.
  23. Varga, J. Mechanisms to dyspnoea and dynamic hyperinflation related exercise intolerance in COPD / J. Varga // Acta Physiol. Hung. — 2015. — Vol. 102 (2). — P.163—175 (doi:10.1556/036.102.2015.2.7).
  24. Budweiser, S. Co-morbidities and hyperinflation are independent risk factors of all-cause mortality in very severe COPD / S. Budweiser, M. Harlacher, M. Pfeifer, R.A. Jörres // COPD. — 2014. — Vol. 11(4). — P.388—400 (doi: 10.3109/15412555.2013.836174).
  25. Calzetta, L. Olodaterol + tiotropium bromide for the treatment of COPD / L. Calzetta, C. Ciapriani, E. Puxeddu, M. Cazzola // Expert Rev. Respir. Med. — 2016. — Vol. 22. — P.1—8 [Epub ahead of print].
  26. Pitcairn, G. Deposition of corticosteroid aerosol in the human lung by RespiMat Soft Mist inhaler compared to deposition by metered dose inhaler or by Turbuhaler dry powder inhaler / G. Pitcairn, S. Reader, D. Pavia, S. Newman // J. Aerosol Med. — 2005. — Vol. 18 (3). — P.264—272.
  27. Miravittles, M. A cross-sectional study to assess inhalation device handling and patient satisfaction in COPD / M. Miravittles, J. Montero-Caballero, F. Richard, [et al.] // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. — 2016. — Vol. 11. — P.407—415.
- i lecheniju hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih [Russian respiratory society: Federal guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2014; 3: 15-36.
4. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). Updated. 2015; 80 p.
  5. Aisanov Z, Bai CX, Bauerle O, Colodenco FD, Feldman C, Hashimoto S, Jardim J, Lai CKW, Laniado-Laborin R, Nadeau G, Sayiner A, Shim JJ, Tsai YH, Walters RD, Waterer G. Primary care physician perceptions on the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease in diverse regions of the world. International Journal of COPD. 2012; 7: 271—282.
  6. Miravittles M, Worth H, Soler Cataluña JJ, Price D, De Benedetto F, Roche N, Godtfredsen NS, van der Molen T, Löfdahl C-G, Padullés L, Ribera A. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. Respiratory Research. 2014; 15: 122.
  7. Small M, Broomfield S, Pollard R, Fermer S. Impact of morning symptoms experienced by COPD patients on exacerbation risk, rescue inhaler usage and normal daily activities. Thorax. 2012; 67: 155: doi:10.1136/thoraxjnl-2012-202678.269.
  8. Barnes PJ. Distribution of receptor targets in the lung. Proc Am Thorac Soc. 2004; 1 (4): 345-351.
  9. Kornmann O et al. Once-daily indacaterol versus twice-daily salmeterol for COPD: a placebo-controlled comparison. Eur Respir J. 2011; 37: 273—279.
  10. Dahl R et al. Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled b2-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD. Thorax. 2010; 65: 473-479.
  11. Donohue JF et al. Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: indacaterol versus tiotropium. Am J Respir Crit Care Med. 2010; 182: 155—162.
  12. Buhl R et al. Blinded 12-week comparison of once-daily indacaterol and tiotropium in COPD. Eur Respir J. 2011; 38: 797—803.
  13. Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, Frith P, Devouassoux G, Fritscher C, Cameron R, Shoaib M, Lawrence D, Young D, McBryan D. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. Lancet Respir Med. 2013; 1 (7): 524-533.
  14. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, Schmidt H, Rutten-van Mölken MP, Beeh KM, Rabe KF, Fabbri LM. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. N Engl J Med. 2011; 364 (12): 1093-1103.
  15. Ismaila AS, Huisman EL, Punekar YS, Karabis A. Comparative efficacy of long-acting muscarinic antagonist monotherapies in COPD: a systematic review and network meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015; 10: 2495—2517.
  16. Shmel'jov EI, Vizel' IJu, Vizel' AA. Izmenenie parametrov spirometrii forsirovannogo vydoha u bol'nyh HOBL (rezul'taty dlitel'nogo nabljudenija) [Changing parameters forced expiratory spirometry in COPD patients (results of long-term monitoring)]. Tuberkuljoz i bolezni ljogkih [Tuberculosis and lung diseases]. 2010; 8: 50-56.
  17. Buhl R, François M, Roger A et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2—4). Eur Respir J. 2015; 45: 969-979.
  18. Beeh KM et al. The 24-h lung-function profile of once-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination in chronic obstructive pulmonary disease. Pulm Pharmacol Ther. 2015; 32: 53-59: doi: 10.1016/j.pupt.2015.04.002.

## REFERENCES

1. Jemal A, Ward E, Hao Y, Thun M. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002. JAMA. 2005; 294 (10): 1255-1259.
2. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, Galkin DV, Manakov LG, Antonini P, Murphy M, Solodovnikov AG, Bousquet J, Pereira MH, Demko IV. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014; 9: 963-974.
3. Chuchalin AG, Avdeev SN, Ajsanov ZR, Belevskij AS, Leshhenko IV, Meshherjakova NN, Ovcharenko SI, Shmelev EI. Rossijskoe respiratornoe obshchestvo: Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike

19. Singh D, Ferguson GT, Bolitschek J et al. Tiotropium + olodaterol fixed-dose combination shows clinically meaningful improvements in quality of life versus placebo. *Respir Med.* 2015; 109: 1312-1319.
20. Hueper K. Pulmonary Microvascular Blood Flow in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema; the MESA COPD Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 192 (5): 570-80: doi: 10.1164/rccm.201411-2120OC
21. Ferguson GT. Efficacy of Tiotropium + Olodaterol in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Initial Disease Severity and Treatment Intensity: A Post Hoc Analysis. *Adv Ther.* 2015; 32 (6): 523-536: doi: 10.1007/s12325-015-0218-0
22. Matera MG, Rogliani P, Calzetta L, Cazzola M. Safety considerations with dual bronchodilator therapy in COPD: An Update. *Drug Saf.* 2016 Feb 29.
23. Varga J. Mechanisms to dyspnoea and dynamic hyperinflation related exercise intolerance in COPD. *Acta Physiol Hung.* 2015; 102 (2): 163-175: doi: 10.1556/036.102.2015.2.7
24. Budweiser S, Harlacher M, Pfeifer M, Jörres RA. Comorbidities and hyperinflation are independent risk factors of all-cause mortality in very severe COPD. *COPD.* 2014; 11 (4): 388-400: doi: 10.3109/15412555.2013.836174
25. Calzetta L, Ciapri C, Puxeddu E, Cazzola M. Olodaterol + tiotropium bromide for the treatment of COPD. *Expert Rev Respir Med.* 2016; 22: 1-8.
26. Pitcairn G, Reader S, Pavia D, Newman S. Deposition of corticosteroid aerosol in the human lung by Respimat Soft Mist inhaler compared to deposition by metered dose inhaler or by Turbuhaler dry powder inhaler. *J Aerosol Med.* 2005; 18 (3): 264-272.
27. Miravittles M, Montero-Caballero J, Richard F, Santos S, Garcia-Rivero JL, Ortega F, Ribera X. A cross-sectional study to assess inhalation device handling and patient satisfaction in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016; 11: 407-415.

# 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. Дамина, 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. Наличие рецензии(й) от доктора наук ускоряет публикацию.

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) и сопровождающие документы **одновременно** с квитанцией об оплате по адресу: 420043, Казань, ул. Вишневского, 57-83 для Н.Б. Амирова или 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, КГМУ, в редколлегию журнала ВСКМ для Н.Б. Амирова и по e-mail: vskmjournal@gmail.com, namirov@mail.ru. Оплата издательских расходов за публикацию в порядке очереди в течение года составляет 800 руб. за 1 страницу рукописи. 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.

**Для ускорения публикации статьи возможно направление всех документов в электронном виде:**

А. Статья, оформленная в текстовом редакторе Word строго по всем правилам журнала «Вестник современной клинической медицины». Все остальные документы могут быть представлены в виде сканированных копий или фото.

Б. Направление от учреждения, в котором выполнена работа, и/или сопроводительное письмо.

В. Экспертное заключение (при необходимости).

Г. Квитанция об оплате.

Д. Копия документа, подтверждающего статус очного аспиранта (при необходимости).



Е. Наличие сторонних рецензий ускоряет публикацию статьи.

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.

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

Для формирования References (всех без исключения ссылок) необходимо использовать зарубежный библиографический стандарт Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, например:

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

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**, ORCID ID : [orcid.org/0000-0003-0009-9103](http://orcid.org/0000-0003-0009-9103); SCOPUS Author ID : 7005357664, 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](mailto: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 на примере препарата триметазидин в группах пациентов, имевших различные сочетания: стабильную стенокардию напряжения, постинфарктный кардиосклероз, нарушения сердечного ритма, хроническую сердечную недостаточность. 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. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие пациенты с диагнозом: ишемическая болезнь сердца, подтвержденным данными клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования и наличием стабильной стенокардии напряжения как изолированной, так и в сочетании с другими формами хронической ишемической болезни сердца, такими как постинфарктный кардиосклероз, нарушения сердечного ритма и проводимости. 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 хронической ишемической болезнью сердца приводит к улучшению функциональных показателей. Назначение триметазидина дало 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 хронической ишемической болезнью сердца. **Заключение.** Установлено, что среднесрочная метаболическая терапия у больных с различными формами хронической ишемической болезни сердца уменьшает выраженность симптомов заболевания, улучшает функциональное состояние миокарда и повышает толерантность к физической нагрузке.

*Пробел*

**Ключевые слова:** метаболическая терапия, хроническая ишемическая болезнь сердца, эхокардиография.

*Пробел*

**Для ссылки:** Амиров, Н.Б. Сравнительная эффективность метаболической терапии при различных формах ишемической болезни сердца / Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин, А.А. Морозова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т.9, вып.4. — С.12—19 (год, том, выпуск, номера страниц — оставить пробелы, эти данные будут проставлены в издательстве после верстки номера журнала).

*Пробел*

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

*Пробел*

**AMIROV NAIL B.**, ORCID ID : orcid.org/0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID : 7005357664, 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 OLGAB.**, 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*

**For reference:** Amirov NB, Tsibulkin NA, Morozova AA, Mihoparova OJ, Oschepkova OB. / Comparative effect of metabolic therapy in different forms of chronic ischemic heart disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (4): 12-19.

*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](http://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 (см. Авторский договор).

15. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются редакцией 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, верстка, 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 4070281050000002685 в ПАО «Татфондбанк» г. Казань БИК 049205815. Кор/счет 3010181010000000815 в ГРКЦ НБ РТ.

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.**

20. Возможна **электронная подписка на журнал:** [vskmjournals.org/ru/podpiska.html](http://vskmjournals.org/ru/podpiska.html); [vskmjournals.org/en/subscriptions.html](http://vskmjournals.org/en/subscriptions.html)

По возникающим вопросам обращаться в редакцию журнала:



Амиров Наиль Багаувич (главный редактор), e-mail: namirov@mail.ru;

Визель Александр Андреевич (зам. главного редактора), e-mail: lordaga@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](http://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 сайте: [www.vskmjjournal.org](http://www.vskmjjournal.org), [www.kgmu.kcn.ru](http://www.kgmu.kcn.ru), [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru), [www.elibrary.ru](http://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). **Material 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: [vskmjjournal@gmail.com](mailto:vskmjjournal@gmail.com), [namirov@mail.ru](mailto: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. Spaechnaya bolezn' bryushnoi 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.**, ORCID ID : [orcid.org/0000-0003-0009-9103](http://orcid.org/0000-0003-0009-9103); SCOPUS Author ID : 7005357664, 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](mailto: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 zabolovanij – 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.

Empty space

© Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин, 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**, ORCID ID : orcid.org/0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID : 7005357664, 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

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 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 триметазида 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.

aration 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.

19. Available **electronic subscription**: [vskmjournals.org/ru/podpiska.html](http://vskmjournals.org/ru/podpiska.html); [vskmjournals.org/en/subscriptions.html](http://vskmjournals.org/en/subscriptions.html)

**In case of any questions please contact the editorial board:**

*Amirov Nail Bagauvich* (editor-in-chief), e-mail: [namirov@mail.ru](mailto:namirov@mail.ru);

*Vizel Alexander Andreevich* (deputy chief editor), e-mail: [lordara@mail.ru](mailto:lordara@mail.ru);

*Daminova Maria Anatolievna* (scientific secretary of the editorial board), e-mail: [daminova-maria@yandex.ru](mailto:daminova-maria@yandex.ru);

*Shaymuratov Rustem Ildarovich* (computer support), e-mail: [russtem@gmail.com](mailto:russtem@gmail.com).

Contact us at: tel: +7(843)291-26-76, fax: +7(843)277-88-84, site: [www.vskmjournals.org](http://www.vskmjournals.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](mailto:renata1980@mail.ru).

Full information and full texts are available on open-access resources: [www.vskmjournals.org](http://www.vskmjournals.org), [www.kgmu.kcn.ru](http://www.kgmu.kcn.ru), [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru), [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru), <https://twitter.com/vskmjournals>.



# 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 3, 2016**

*Научно-практический журнал*

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*  
Техническая редакция и верстка *Ю.Р. Валиахметовой*  
Корректор *Н.А. Петрова*

Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Подписано в печать 07.06.16. Усл.печ.л. 11,63. Тираж 3000 экз. Заказ 16-77

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 3, 2016**

*Scientific-practical journal*

Edited by authors

Cover's designer — *C.F. Safarova*. Technical editing — *Ju.R. Valiakhmetova*.  
Page make-up — *Ju.R. Valiakhmetova*. Proofreader — *N.A. Petrova*

Format 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Signed for publication 07.06.16. Conventional printer's sheet 11,63.  
Circulation — 3000 copies. Order 16-77

Free price

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

# «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2017 ГОД

**Вестник современной  
клинической медицины**

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

форма № ПД-4

**БЛАНК ЗАКАЗА**

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

(наименование получателя платежа)

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

в ОАО АКИБ «Татфондбанк» г. Казань  
(наименование банка получателя платежа)

БИК:

0 4 9 2 0 5 8 1 5

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 8 1 5

подписка на журнал «Вестник современной  
клинической медицины» (2017 г.)

(наименование платежа)

(номер лицевого счета (код  
плательщика))

Ф.И.О. плательщика \_\_\_\_\_

Адрес плательщика \_\_\_\_\_

Сумма платежа: \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп. Сумма платы за услуги: \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп.

Итого: \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп. " \_\_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 201 \_\_\_\_\_ г.

**Кассир**

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

**Вестник современной  
клинической медицины**

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

(наименование получателя платежа)

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

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

в ОАО АКИБ «Татфондбанк» г. Казань  
(наименование банка получателя платежа)

БИК:

0 4 9 2 0 5 8 1 5

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 8 1 5

подписка на журнал «Вестник современной  
клинической медицины» (2017 г.)

(наименование платежа)

(номер лицевого счета (код  
плательщика))

Ф.И.О. плательщика \_\_\_\_\_

Адрес плательщика \_\_\_\_\_

Сумма платежа: \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп. Сумма платы за услуги: \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп.

Итого: \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп. " \_\_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 201 \_\_\_\_\_ г.

**Квитанция**

**Кассир**

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

Я подписываюсь на 6 номеров журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2016 г.

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

1. ФИО \_\_\_\_\_

2. Место работы, адрес, телефон \_\_\_\_\_

3. Должность \_\_\_\_\_

4. Специальность \_\_\_\_\_

5. Дата рождения \_\_\_\_\_

**Адрес доставки:**

1. Индекс \_\_\_\_\_

2. Район, регион, область \_\_\_\_\_

3. Город \_\_\_\_\_

4. Улица \_\_\_\_\_

5. Дом \_\_\_\_\_ корпус \_\_\_\_\_

квартира/офис \_\_\_\_\_

6. Телефон \_\_\_\_\_