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

Импакт-фактор РИНЦ 2016 = 0,486

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 ФГБОУ ВО «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 г.
Перерегистрирован 26.04.2013 г.
Свидетельство ПИ № ФС 77-53842

Языки русский и английский

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

Адрес редакции:

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

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

Отдел договоров и рекламы

Руководитель
Амирова Рената Наилевна,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932;
H-index (РИНЦ) = **1**

Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

Шаймуратов Рустем Ильдарович,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069;
H-index (РИНЦ) = **2**

Международный отдел

Руководитель
Зиганшина Арина Алексеевна,
тел. +7-927-435-34-06,
e-mail: arina.ksmu@gmail.com

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

© ООО ММЦ «Современная клиническая медицина», 2017
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2017

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 10, выпуск 6 2017

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багаувич, докт. мед. наук, проф. кафедры общей врачебной практики ФГБОУ ВО «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: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index** (РИНЦ) = **12**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), *e-mail: lordara@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID:195447; **H-index** (РИНЦ) = **14**; **H-index** (SCOPUS) = **3**

Галявич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, акад. АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог МЗ РТ (Казань, **Россия**), *e-mail: agalyavich@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index** (РИНЦ) = **24**

Марио Каззола, почетный профессор в области респираторной медицины в Римском Университете Тор Вергата, Форум Европейского респираторного общества, главный редактор журналов «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» и «COPD — Research and Practice», первый эксперт по бронходилататорам и четвертый — по ХОБЛ во всем мире согласно Expertscape (Рим, **Италия**), *e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it*; **H-index** (SCOPUS) = **43**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **51**

Ответственный секретарь

Даминова Мария Анатольевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), *e-mail: daminova-maria@yandex.ru*; RSCI Author ID: 782936; **H-index** (РИНЦ) = **5**

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*; RSCI Author ID: 559333; **H-index** (РИНЦ) = **29**

Амиров Наиль Хабибуллович, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, акад. РАН (Казань, **Россия**), *e-mail: amirovn@yandex.ru*; RSCI Author ID: 90357; **H-index** (РИНЦ) = **9**

Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (Казань, **Россия**), *e-mail: auziganshin@gmail.com*; RSCI Author ID: 94893; **H-index** (РИНЦ) = **17**

Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, **Россия**), *e-mail: apkiyasov@ksu.ru*; RSCI Author ID: 84866; **H-index** (РИНЦ) = **12**

Менделевич Владимир Давыдович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России (Казань, **Россия**), *e-mail: mend@tbit.ru*; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index** (РИНЦ) = **31**; **H-index** (SCOPUS) = **3**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **9**

Никольский Евгений Евгеньевич, докт. мед. наук, проф. кафедры медицинской и биологической физики с информатикой и медицинской аппаратурой ФГБОУ ВО «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*; RSCI Author ID: 79161; **H-index** (РИНЦ) = **20**

Синопальников Александр Игоревич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, **Россия**), *e-mail: aisyn@ya.ru*; RSCI Author ID: 507953; **H-index** (РИНЦ) = **23**

Созинов Алексей Станиславович, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. АН РТ, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), *e-mail: sozinov63@mail.ru*; RSCI Author ID: 201281; **H-index** (РИНЦ) = **10**

Фассахов Рустем Салахович, докт. мед. наук, проф. кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, гл. специалист-аллерголог-иммунолог МЗ РТ и Приволжского федерального округа (Казань, **Россия**), *e-mail: farrus@mail.ru*; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (РИНЦ) = **13**

Хабриев Рамил Усманович, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., акад. РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, **Россия**), *e-mail: institute@nriph.ru*; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (РИНЦ) = **15**

Иностранные члены редколлегии

Адольфо Балойра, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (Понтеведра, **Испания**), *e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es*; **H-index** (SCOPUS) = **7**

Бримкулов Нурлан Нургазиевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (Бишкек, **Кыргызстан**), *e-mail: brimkulov@list.ru;* ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (РИНЦ) = **8**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

Жилберт Массард, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет (Страсбург, **Франция**), *e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr*; **H-index** (SCOPUS) = **31**

Карл-Дитер Хеллер, проф., клиника им. Герцогини Элизабет, зав.ортопедическим отделением (Брауншвейг, **Германия**), *e-mail: KD.Heller@hen-bs.de*; **H-index** (SCOPUS) = **16**

Маджид Садиг, проф., Университет штата Вермонт, Берлингтон; Госпиталь Дэнбери (Берлигтон, штат Коннектикут, **США**), *e-mail: majid.sadigh@yale.edu*; **H-index** (SCOPUS) = **7**

Мелих Эльчин, проф., Университет Хачеттепе, отделение медицинского образования и информатики (Хачеттепе, **Турция**), *e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr;* ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013

Назыров Феруз Гафурович, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова (Ташкент, **Узбекистан**), *e-mail: cs75@mail.ru*; RSCI Author ID: 392426; **H-index** (РИНЦ) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

Тилли Тансей, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии (Лондон, **Великобритания**), *e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk;* ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index** (SCOPUS) = **14**

Франтишек Выскочил, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж (Лондон, **Великобритания**), Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета (Прага, **Чехия**), *e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz*; **H-index** (SCOPUS) = **30**

Редакционный совет

Анисимов Андрей Юрьевич, докт. мед. наук, проф. кафедры скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. специалист-хирург МЗ РТ (Казань, **Россия**), *e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru*; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (РИНЦ) = **8**

Анохин Владимир Алексеевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России (Казань, **Россия**), *e-mail: anokhin56@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (РИНЦ) = **10**

Жестков Александр Викторович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (Самара, **Россия**), *e-mail: Avzhestkov2015@yandex.ru*; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; RSCI Author ID: 250460; **H-index** (РИНЦ) = **13**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

Жиляев Евгений Валерьевич, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), *e-mail: zhilyayevev@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (РИНЦ) = **7**

Загидуллин Шамиль Зарифович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, **Россия**), *e-mail: zshamil@inbox.ru*; RSCI Author ID: 550432; **H-index** (РИНЦ) = **12**

Клюшкин Иван Владимирович, докт. мед. наук, проф. кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), *e-mail: hirurgivan@rambler.ru*; RSCI Author ID: 344504; **H-index** (РИНЦ) = **6**

Маянская Светлана Дмитриевна, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России (Казань, **Россия**), *e-mail: smayanskaya@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (РИНЦ) = **11**

Миллер Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (Новосибирск, **Россия**), *e-mail: miller.olga@list.ru*; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (РИНЦ) = **7**

Сафина Асия Ильдусовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), *e-mail: Safina_asia@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (РИНЦ) = **8**

Сигитова Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой ОВП ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), *e-mail: osigit@rambler.ru*; RSCI Author ID: 527686; **H-index** (РИНЦ) = **6**

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

Рукописи не возвращаются, любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Все права защищены. 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

Impact-factor RSCI 2016 = 0,486

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 FSBEI HE «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

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

Marketing department

Contact person — Chief *Renata N. Amirova*,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932;
H-index (РИНЦ) = **1**

Computer support and web version:

Chief *Rustem I. Shaymuratov*,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069;
H-index (РИНЦ) = **2**

International department

Chief
Arina A. Ziganshina
tel. +7-927-435-34-06,
e-mail: arina.ksmu@gmail.com

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

© Multiprofile Medical Centre «Contemporary clinical medicine» Ltd, 2017
© Kazan SMU, 2017

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 10, issue 6 2017

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*; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index** (РИНЦ) = **12**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

Deputies Editor-in-chief

Vizel Alexander A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, head pulmonologist MH RT, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), *e-mail: lordara@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID:195447; **H-index** (РИНЦ) = **14**; **H-index** (SCOPUS) = **3**

Galyavich Albert S., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Academician of TR AS, Vice-president of RCS, Honored Doctor of TR and RF, head cardiologist of TR Health Ministry (Kazan, **Russia**), *e-mail: agalyavich@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index** (РИНЦ) = **24**

Mario Cazzola, Prof., MD, FERS, Honorary Professor of Respiratory Medicine at the University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy, Editor-in-chief of «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» and «COPD — Research and Practice», ranked as the first expert in bronchodilators and fourth in COPD worldwide by Expertscape (Rome, **Italia**), *e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it*; **H-index** (SCOPUS) = **43**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **51**

Responsible Secretary

Daminova Maria A., C.Med.Sci., assistant of professor of the Department of pediatrics and neonatology of KSMA — Branch of the FSBEI APE RMACPE MOH (Kazan, **Russia**), *e-mail: daminova-maria@yandex.ru*; RSCI Author ID: 782936; **H-index** (РИНЦ) = **5**

Editorial Board Members

Albitsky Valery Yu., 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*; RSCI Author ID: 559333; **H-index** (РИНЦ) = **29**

Amirov Nail Kh., D.Med.Sci., Prof. of the Department of work higiene medicine of Kazan State Medical University, Mem. of RAS (Kazan, **Russia**), *e-mail: amirovn@yandex.ru*; RSCI Author ID: 90357; **H-index** (РИНЦ) = **9**

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*; RSCI Author ID: 94893; **H-index** (РИНЦ) = **17**

Kiyasov Andrey P., D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (Kazan, **Russia**), *e-mail: apkiyasov@ksu.ru*; RSCI Author ID: 84866; **H-index** (РИНЦ) = **12**

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*; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index** (РИНЦ) = **31**; **H-index** (SCOPUS) = **3**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **9**

Nickolsky Evgeniy E., D.Med.Sci., Prof. 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*; RSCI Author ID: 79161; **H-index** (РИНЦ) = **20**

Sinopalnikov Alexander I., D.Med.Sci., Prof., Russian Medical Academy of Post-Graduate Education (Moscow, **Russia**), *e-mail: aisyn@ya.ru*; RSCI Author ID: 507953; **H-index** (РИНЦ) = **23**
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: sozinov63@mail.ru*; RSCI Author ID: 201281; **H-index** (РИНЦ) = **10**
Fassakhov Rustem S., D.Med.Sci., Prof. of the Department of fundamental basics of clinikal medicine of Institute of fundamental medicine and biology of KFU, chief allergist-immunologist of the Ministry of Health of TR and in the Volga Federal District (Kazan, **Russia**), *e-mail: farrus@mail.ru*; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (РИНЦ) = **13**
Khabriev Ramil U., D.Med.Sci., D.Pharm.Sci., Prof., Mem. of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko (Moscow, **Russia**), *e-mail: institute@nriph.ru*; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (РИНЦ) = **15**

Foreign Members of Editorial Board

Adolfo Baloira, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist (Pontevedra, **Spain**), *e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es*; **H-index** (SCOPUS) = **7**
Brimkulov Nurlan N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (Bishkek, **Kyrgyzstan**), *e-mail: brimkulov@list.ru;* ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (РИНЦ) = **8**; **H-index** (SCOPUS) = **5**
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*; **H-index** (SCOPUS) = **31**
Karl-Dieter Heller, Prof., Dr. med., Chief of Staff Herzogin Elisabeth Hospital, Orthopedic Hospital (Braunschweig, **Germany**), *e-mail: KD.Heller@hen-bs.de*; **H-index** (SCOPUS) = **16**
Majid Sadigh, Prof., University of Vermont, Burlington; Danbury Hospital (Berlington, Connecticut, **USA**), *e-mail: majid.sadigh@yale.edu*; **H-index** (SCOPUS) = **7**
Melih Elcin, Assoc. Prof., M.D., MSc.Head, Department of Medical Education & Informatics (Hacettepe, **Turkey**), *e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr;* ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013
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*; RSCI Author ID: 392426; **H-index** (РИНЦ) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **2**
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; e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk;* ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index** (SCOPUS) = **14**
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*; **H-index** (SCOPUS) = **30**

Editorial Council

Anisimov Andrey Yu., D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA — Branch of the FSBET APE RMACPE MOH, head surgeon MH PT (Kazan, **Russia**), *e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru*; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (РИНЦ) = **8**
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*; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (РИНЦ) = **10**
Zhestkov Alexander V., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (Samara, **Russia**), *e-mail: Avzhestkov2015@yandex.ru*; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; RSCI Author ID: 250460; **H-index** (РИНЦ) = **13**; **H-index** (SCOPUS) = **2**
Zhilyayev Evgeniy V., D.Med.Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMAPE, Head physician of CJSC «European Medical Center» (Moscow, **Russia**), *e-mail: zhilyayevev@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (РИНЦ) = **7**
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*; RSCI Author ID: 550432; **H-index** (РИНЦ) = **12**
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*; RSCI Author ID: 344504; **H-index** (РИНЦ) = **6**
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*; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (РИНЦ) = **11**
Miller Olga N., D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSD and PRD of NSMU (Novosibirsk, **Russia**), *e-mail: miller.olga@list.ru*; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (РИНЦ) = **7**
Safina Asiaya I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatry of KSMA — Branch of the FSBET APE RMACPE MOH (Kazan, **Russia**), *e-mail: Safina_asia@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (РИНЦ) = **8**
Sigitova Olga N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general practice of Kazan State Medical University, head nephrologist MH PT, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), *e-mail: osigit@rambler.ru*; RSCI Author ID: 527686; **H-index** (РИНЦ) = **6**

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оказание стоматологической помощи в условиях общего обезболивания пациентам с ограниченными возможностями и сопутствующими заболеваниями в Республике Татарстан. ***Абдрашитова А.Б., Гайнуллина Д.К.*** 7

Инвалидность у больных туберкулезом в современных условиях. ***Бородулина Е.А., Домницкий О.А., Бородулина Э.В.*** 11

Особенности микроэкологических нарушений органов гастродуоденальной области и гепатобилиарной системы у детей. ***Казакова М.А.*** 15

Фокусированная ультразвуковая абляция под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении локализованного рака предстательной железы. ***Насруллаев М.М., Насруллаев М.М., Насруллаев М.Н.*** 20

Первый опыт персонального ЭКГ-мониторинга у пациентов после торакоскопической абляции левого предсердия. ***Пиданов О.Ю.*** 24

Гендерные, социальные и медицинские аспекты сочетания туберкулеза с болезнями мочеполовой системы у детей. ***Романова М.А., Турица А.А., Мордык А.В., Иванова О.Г., Цыганкова Е.А.*** 30

Сравнительный анализ стоматологического статуса у студентов Казанского государственного медицинского университета. ***Салеев Р.А., Абдрашитова А.Б., Махмутова А.И.*** 34

Прогноз выживаемости при фенотипе хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией. ***Шпагин И.С., Герасименко О.Н., Поспелова Т.И., Шпагина Л.А., Дробышев В.А., Сухатерина Н.А.*** 41

ОБЗОРЫ

Синдром такоцубо в клинике внутренних болезней. ***Абдрахманова А.И., Цибулькин Н.А., Амиров Н.Б., Галимзянова Л.А., Сайфуллина Г.Б., Ослопова Ю.В.*** 49

Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике (обзор литературы). ***Ханин А.Л., Кравец С.Л.*** 60

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Кардиальный синдром X: возможности терапии. ***Чепурненко С.А., Шавкута Г.В., Булгакова Н.М.*** 71

Анализ качества оказания медицинской помощи населению Российской Федерации: возможные пути оптимизации. ***Таирова Р.Т., Берсенева Е.А., Ушенин В.В.*** 75

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Dental service provision under general anesthesia to physically disabled patients with comordidities in the Republic of Tatarstan. ***Abdrashitova A.B., Gaynullina D.K.*** 7

Disability in patients with tuberculosis in modern conditions. ***Borodulina E.A., Domnitskiy O.A., Borodulina E.V.*** 12

The features of microecological disturbances in gastroduodenal and biliary systems in children. ***Kazakova M.A.*** 16

Focused ultrasound ablation under the guidance of magnetic resonance imaging in treatment of localized prostate cancer. ***Nasrullayev M.M., Nasrullayev M.M., Nasrullayev M.N.*** 21

The first experience of personal ECG monitoring in patients after thoracoscopic ablation of the left atrium. ***Pidanov O.Yu.*** 24

Gender, social and medical aspects of combined tuberculosis with the diseases of urogenital system in children. ***Romanova M.A., Turitsa A.A., Mordyk A.V., Ivanova O.G., Tsyiganko-va E.A.*** 31

Comparative analysis of the dental status of the students of Kazan State Medical University. ***Saleev R.A., Abdrashitova A.B., Makhmutova A.I.*** 34

Survival prognosis in chronic obstructive pulmonary disease phenotype in combination with arterial hypertension. ***Shpagin I.S., Gerasimenko O.N., Pospelova T.I., Shpagina L.A., Drobyshev V.A., Sukhaterina N.A.*** 42

REVIEWS

Tacotsubo syndrome in the course of internal diseases. ***Abdrakhmanova A.I., Tsibulkin N.A., Amirov N.B., Galimzyanova L.A., Saifullina G.B., Oslopova Ju.V.*** 50

Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis: the latest problem in real clinical practice (review). ***Khanin A.L., Kravets S.L.*** 61

CLINICAL CASE

Cardiac X syndrome: the possibilities of therapy. ***Chepurnenko S.A., Shavkuta G.V., Bulgakova N.M.*** 71

Analysis of the quality of medical service for the population of the Russian Federation: refinement options. ***Tairova R.T., Berseneva E.A., Ushenin V.V.*** 75

© А.Б. Абдрашитова, Д.К. Гайнуллина, 2017

УДК 616.31-089.5-031.81(470.41) DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).7-11

ОКАЗАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПАЦИЕНТАМ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ И СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

АБДРАШИТОВА АЛЕНА БОРИСОВНА*, канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: egorova-alena@mail.ru*
ГАЙНУЛЛИНА ДИЛЯ КАМИЛОВНА*, врач челюстно-лицевой хирург ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420130, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: dilya.gainullina@mail.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — провести сравнительную характеристику оказания стоматологической медицинской помощи пациентам с ограниченными возможностями и сопутствующими заболеваниями в условиях общего обезболивания. ***Материал и методы.*** На базе ГАУЗ ГКБ № 7 проводилась санация полости рта под общей анестезией пациентам с ограниченными возможностями и сопутствующей патологией в возрасте от 15 до 37 лет на протяжении 3 лет в период с 2014 по 2017 г. Перед проведением общей анестезии пациенты проходили необходимые исследования. Перед санацией полости рта определялся стоматологический статус пациентов. Далее определялась последовательность проводимых манипуляций во рту. ***Результаты и их обсуждение.*** Анализируя стоматологический статус пациентов с ограниченными возможностями, можно сказать, что у большинства определялась высокая интенсивность кариеса, низкий pH ротовой жидкости и низкая кариесрезистентность. Выявлено, что большинство обследованных пациентов имеют низкий pH ротовой жидкости, низкую кариесрезистентность, очень высокую интенсивность кариеса по сравнению с остальными стоматологическими заболеваниями, что позволяет говорить о высокой распространенности кариеса среди пациентов с ограниченными возможностями. ***Выводы.*** Благодаря общему обезболиванию стало возможным проводить санацию полости рта пациентам с ограниченными возможностями, что позволило увеличить количество зубосохраняющих манипуляций.
Ключевые слова: стоматолог, стоматология, общее обезболивание, санация полости рта, пациенты с ограниченными возможностями.
Для ссылки: Абдрашитова, А.Б. Оказание стоматологической помощи в условиях общего обезболивания пациентам с ограниченными возможностями и сопутствующими заболеваниями в Республике Татарстан / А.Б. Абдрашитова, Д.К. Гайнуллина // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.7—11. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).7-11.

DENTAL SERVICE PROVISION UNDER GENERAL ANESTHESIA TO PHYSICALLY DISABLED PATIENTS WITH COMORDIDITIES IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

ABDRASHITOVA ALENA B.*, C. Med. Sci., associate professor of the Department of paediatric dentistry of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: egorova-alena@mail.ru*
GAYNULLINA DILYA K.*, maxillo-facial surgeon of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420130, Kazan, Chuykov str., 54, e-mail: dilya.gainullina@mail.ru*

Abstract. ***Aim.*** Comparative analysis of dental service provision under general anesthesia to physically disabled patients with comorbidities has been performed. ***Material and methods.*** Oral cavity was sanitized under general anesthesia in physically disabled patients with concomitant diseases aged from 15 to 37 years in city clinical hospital № 7 for 3 years during the period from 2014 to 2017. Before the general anesthesia the patients underwent the necessary medical examinations. Before the oral cavity sanitation, the dental status was assessed. Then the order of oral manipulations was determined. ***Results and discussion.*** Dental status analysis of physically disabled patients indicates that the majority of the patients had high intensity caries, low oral fluid pH and low caries resistance. It has revealed that the majority of the examined patients have low oral fluid pH, low caries resistance and very high caries intensity compared to other dental diseases, thus demonstrating a high incidence of caries among physically disabled patients. ***Conclusion.*** General anesthesia makes oral cavity sanitizing possible in physically disabled patients. It has allowed increasing the number of teeth preserving manipulations.
Key words: dentist, dentistry, general anesthesia, oral cavity sanitation, physically disabled patients.
For references: Abdrashitova AB, Gaynullina DK. Dental service provision under general anesthesia to physically disabled patients with comorbidities in the Republic of Tatarstan. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 7—11. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).7-11.

Введение. На сегодняшний день 30% населения Татарстана имеют какую-либо форму инвалидности [1]. В Республике Татарстан существует проблема оказания стоматологической медицинской помощи пациентам с ограниченными возможностями и сопутствующими заболеваниями со стороны центральной нервной системы. Санация полости рта данной группы пациентов представляет определенные трудности для врача-стоматолога из-за некоторых особенностей: психоэмоционального реагирования ребенка на манипуляции; сложности в проведении адекватного осмотра рта; невозможности проведения диагностических исследований челюстно-лицевой области (радиовизиография, ортопантомограмма, конусно-лучевая компьютерная томография); из-за отсутствия навыков общения врача-стоматолога с данной группой пациентов; отсутствия адекватного проведения гигиены полости рта родителем, опекуном, самим пациентом; из-за невозможности установления окончательного стоматологического диагноза без выключения сознания [2, 3]. За последние годы существенно возросло число пациентов, обратившихся в отделение челюстно-лицевой хирургии ГАУЗ ГКБ № 7 для проведения санации полости рта в условиях общего обезболивания. В доступной нам литературе указаны методы общего обезболивания при санации полости рта и оперативных вмешательствах у пациентов с ограниченными возможностями и сопутствующими заболеваниями [3, 4]. Однако отсутствуют данные об изучении нозологии сопутствующих заболеваний, методов общего обезболивания пациентов с заболеваниями челюстно-лицевой области, проживающих на территории Республики Татарстан.

Цель исследования — провести сравнительную характеристику оказания стоматологической медицинской помощи пациентам с сопутствующими заболеваниями в условиях общего обезболивания.

Задачи исследования:

1) выявить распространенность стоматологических заболеваний у пациентов, обратившихся с целью санации полости рта в условиях общего обезболивания на территории Республики Татарстан в течение 3 лет;

2) определить состояние стоматологического статуса пациентов, обратившихся с целью санации полости рта в условиях общего обезболивания на территории Республики Татарстан в течение 3 лет;

3) оценить показатели санации полости рта у пациентов в условиях общего обезболивания на территории Республики Татарстан в течение 3 лет.

Материал и методы. Санация полости рта у пациентов с ограниченными возможностями и сопутствующими заболеваниями проводилась на базе челюстно-лицевого отделения ГАУЗ ГКБ № 7 с 2014 до 2017 г. Объектом исследования являлись пациенты от 15 до 37 лет. За данный период было проведено 136 случаев оказания стоматологической медицинской помощи пациентам в условиях общего обезболивания. Пациенты поступали по направлению из стоматологических поликлиник по месту жительства. Перед проведением санации полости рта под общим обезболиванием пациентам проводили дополнительные методы местного (ортопантомограмма по физическим возможностям) и общего обследования: консультация терапевта, кардиолога, общий и биохимический анализ мочи и крови, коагулограмма крови, биохимия крови, анализ крови на сифилис, ВИЧ-инфекцию, гепатит, флюорография, исследование кала на наличие яйца глист и яйца остриц. Перед санацией рта определялся стоматологический статус: уровень активности кариеса (по ТЭР-тесту), интенсивность кариеса и pH ротовой жидкости (электронным pH-метром). Обезболивание осуществлялось с помощью в/в анестезии: пропофол (средняя доза 1,5—2,5 мг/кг массы тела), кетамин (2—3 мг/кг). Для премедикации применялся атропин (0,4—0,6 мг за 40 мин до анестезии). Во время анестезии осуществлялся контроль артериального давления, электрокардиограммы, пульса, сатурации крови кислородом. Длительность анестезии составляла в среднем 20—30 мин.

Во время санации полости рта определяли последовательность проведения манипуляций: вначале проводилось лечение зубов с диагнозами: кариес дентина (К02.1), острый и хронический пульпит (К04.00), затем удаление зубов по поводу хронических форм периодонтита (К04.5). В послеоперационный период пациент находился в отделении челюстно-лицевой хирургии под присмотром врача-анестезиолога и лечащего врача. Время, в течение которого пациент находился в стационаре, в среднем составляло 1,5—2,0 ч, после чего пациента отпускали домой либо в интернат. Полученные результаты регистрировали в компьютерной базе данных, затем производили их статистическую обработку. Вычисления выполняли с использованием расчетной функции в программе Excel для среды Windows.

Результаты и их обсуждение. По Республике Татарстан по всем нозологиям заболеваний за 2013 г. инвалидность взрослого населения составила 18 735 человек, за 2014 г. — 18 611 человек, за 2015 г. — 17 288 человек (под данным отделения Пенсионного фонда Российской Федерации по Республике Татарстан) *(таблица)*.

Оказание стоматологической помощи пациентам с сопутствующими заболеваниями и ограниченными возможностями значительно затруднено в амбулаторных условиях, а проведение профилактических мероприятий иногда практически невозможно.

Выявлена распространенность сопутствующих заболеваний у пациентов, находящихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии, из которых доминировали заболевания нервной системы и психические расстройства (задержка психомоторного развития, синдром Дауна, олигофрения, аутизм) *(рис. 1)*.

Мы проанализировали распространенность стоматологических заболеваний у пациентов с ограниченными возможностями и соматической патологией за 3 года. Исходя из наших исследований, можно сделать вывод, что в среднем у каждого вылеченного пациента наблюдалось 5 кариозных зубов и 5 осложненных форм кариеса, из которых 2 пульпита и 3 периодонтита *(рис. 2)*.

Таблица 1

Распределение численности лиц в возрасте 18 лет и старше, впервые признанных инвалидами, по причинам инвалидности

Нозология	Количество человек				
	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
Всего инвалидов, из них больны	20408	20257	18735	18611	17288
Туберкулезом	375	340	320	313	294
Злокачественными новообразованиями	4446	4566	4446	5118	5511
Болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушением обмена веществ	320	268	233	244	251
Психическими расстройствами и расстройствами поведения	1228	1167	1005	986	989
Болезнями нервной системы	816	822	780	697	605
Болезнями глаза и его придаточного аппарата	801	721	688	585	511
Болезнями уха и сосцевидного отростка	198	228	206	247	303
Болезнями системы кровообращения	7757	7593	6703	6060	5566
Болезнями органов дыхания	491	496	486	455	403
Болезнями органов пищеварения	311	300	315	346	347
Болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани	2008	2170	2055	2067	1244
Последствиями травм, отравлений и других воздействий внешних причин	1024	991	806	735	555
Последствиями производственных травм	183	185	173	79 |	82
Профессиональными заболеваниями	18	12	9	9	4

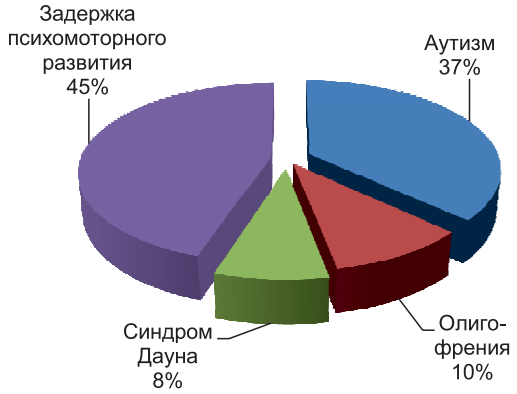


Рис. 1. Распространенность заболеваний у пациентов, находящихся на санации полости рта под общим обезболиванием за 2014—2016 гг.

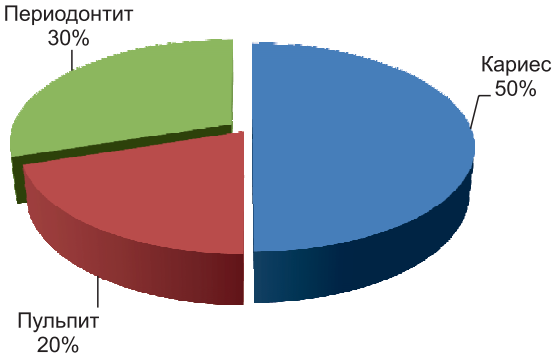


Рис. 2. Распространенность стоматологических заболеваний у пациентов за 2014—2016 гг.

При анализе стоматологического статуса пациентов выявлено, что в 2014 г. у большинства из них (54,4%) определялся очень высокий уровень интенсивности кариеса, в 2015 г. — у 62,5%, в 2016 г. — у 69,12%. Высокий и средний уровень интенсивности кариеса определялся в 2014 г. у 36,7 и у 8,8% пациентов соответственно; в 2015 г. — у 29,42 и у 8,09% пациентов соответственно; в 2016 г. — у 19,12 и у 11,78% пациентов соответственно. Низкий уровень кариеса не наблюдался ни у одного из пациентов за данный период исследований *(рис. 3)*.

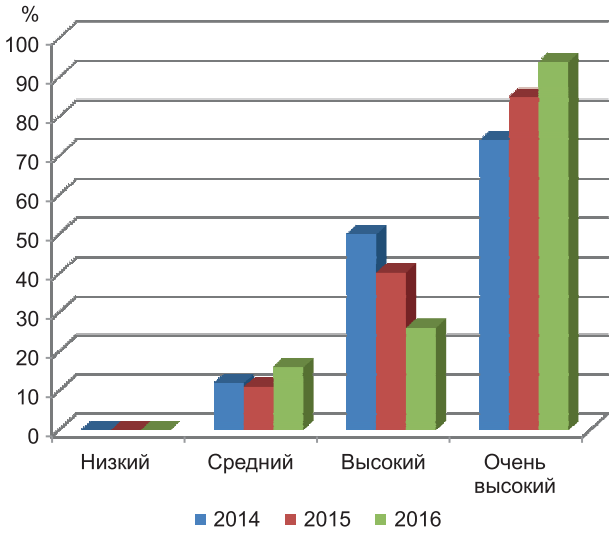


Рис. 3. Уровень интенсивности кариеса у пациентов за 2014—2016 гг.

Показатель pH ротовой жидкости представляет цифровое отображение способности ротовой жидкости сохранять постоянство при различных воздействиях внешних и внутренних факторов [5]. На значение pH влияет множество факторов: сопутствующая соматическая патология организма, неудовлетворительная гигиена рта, прием высокоуглеводистой пищи, дисбаланс микробиоценозов рта. Сложно сказать, какие факторы оказывают наибольшее влияние на снижение данного показателя у пациентов с сопутствующими заболеваниями и ограниченными возможностями, вероятнее всего,

это мультифакторный процесс, приводящий к дисбалансу. В 2014 г. у большинства обследуемых пациентов (118) нами отмечался низкий pH ротовой жидкости, достоверного изменения данного показателя за период 2014—2016 гг. мы не выявили *(рис. 4)*.

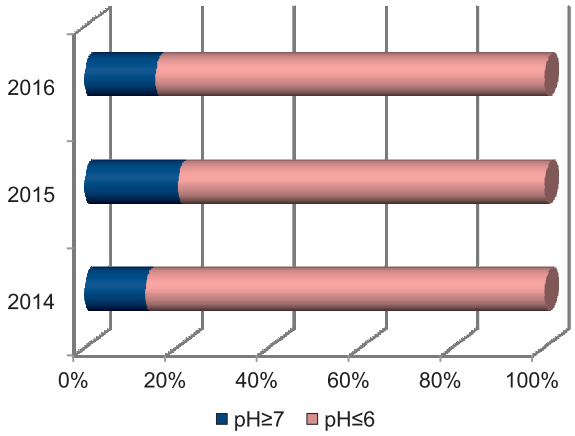


Рис. 4. Значение pH ротовой жидкости у пациентов за 2014—2016 гг.

Проводили тест резистентности эмали (ТЭР-метод) для определения структурно-функциональной кислотоустойчивости эмали. В основном кислотоустойчивость зависит от свойств зубной ткани и эмали зуба [5]. В нашем случае на влияние кислотоустойчивости эмали обследуемых нами пациентов оказывали следующие факторы: соматическая патология, неудовлетворительная гигиена полости рта, прием лекарственных препаратов, неполноценный процесс созревания зубной ткани, качество слюны и ее свойств минерализирующей активности. В 2014 г. основную массу обследуемых нами пациентов (65) составили пациенты с низкой кариесрезистентностью. За период 2014—2016 гг. достоверного изменения данного показателя мы не выявили *(рис. 5)*.

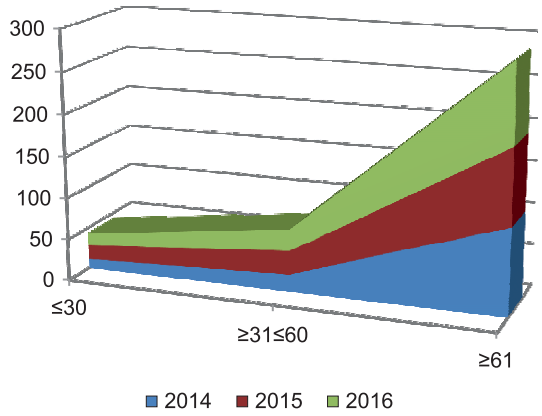


Рис. 5. Уровень кариесрезистентности эмали у пациентов за 2014—2016 гг.

После проведения санации полости рта всем пациентам разрабатывалась программа индивидуальной гигиены, учитывались возможности ее проведения. Как было сказано выше, многим пациентам с отягощенным соматическим анамнезом практически невозможно провести экзогенную профилактику заболеваний рта. Нами была проведена только эндогенная профилактика: назначались препараты кальция и фтора. Все назначения согласовывались с врачом-терапевтом.

Анализируя количество повторных обращений за 3-летний период, мы выявили, что 30% пациентов направлены на повторную санацию полости рта в течение 1,5 года, 25% — в течение 2 лет. Большинство пациентов (61%) не соблюдали правила разработанной программы индивидуальной гигиены и эндогенной профилактики или придерживались их только на определенный короткий период. При повторном определении стоматологического статуса у данных пациентов выявлено, что в 95,7% случаев при санации полости рта использовались только терапевтические методы лечения, возможно, мы исследовали короткий период времени. Распределение заболеваний рта у повторно санируемых пациентов представлено на *рис. 6*.

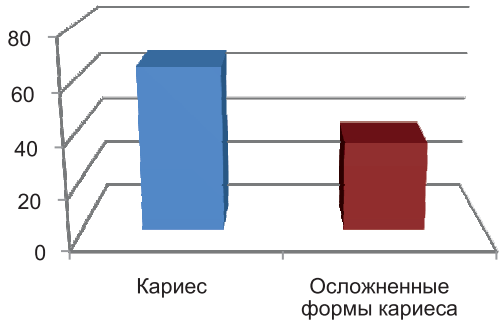


Рис. 6. Распределение заболеваний рта у повторно санируемых пациентов за 2014—2016 гг.

Выводы:

1. В Республике Татарстан за период 2014—2016 гг. нами была выявлена распространенность стоматологических заболеваний у пациентов, находящихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии, среди которых доминировали кариес дентина К02.1 (680 случаев), хронические формы периодонтита К04.5 (408), пульпит К04.0 (272).

2. У обследуемой группы пациентов в течение 3 лет установлен высокий уровень распространенности и интенсивности стоматологических заболеваний. Это еще раз позволяет нам утверждать о влиянии плохой гигиены рта, невозможности качественной гигиены рта самим пациентом или его опекуном, о неблагоприятном влиянии лекарственных средств, которые пациенты вынуждены принимать в связи с сопутствующими заболеваниями, а также соматическая патология, усугубляющая стоматологический статус данной группы пациентов.

3. Не всегда возможно проводить санацию полости рта пациентам с ограниченными возможностями в амбулаторных условиях, но благодаря общему обезболиванию это стало возможным. В связи с этим количество просанированных пациентов по Республике Татарстан увеличилось. На протяжении 3 лет возросло количество пациентов, которым применялись терапевтические методы лечения зубов, что позволяет проводить зубосохраняющие мероприятия.

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. Статистика здоровья населения (по материалам Республики Татарстан за 2011—2015 гг.): учеб.-метод. пособие / А.З. Фаррахов, А.А. Гильманов, В.Г. Шерпутовский [и др.]. — Казань, 2015. — С.147—150.
2. Санация полости рта в условиях комбинированной анестезии / И.М. Макеева, И.В. Акимова, А.Ю. Туркина, А.П. Шафранский — М.: ООО «Поли Медиа пресс», 2006. — 32 с.
3. Общее обезболивание и седация в детской стоматологии: руководство для врачей / под ред. В.И. Стош, С.А. Рабинович. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 177 с.
4. *Абрамов, А.А.* Алгоритмы работы врача-стоматолога при оказании амбулаторной стоматологической помощи детям и подросткам под общим обезболиванием / А.А. Абрамов // Системная интеграция в здравоохранении. — 2005. — Вып. 4 (22). — С.4—5.
5. Алгоритм комплексной одномоментной санации полости рта в условиях общей анестезии на амбулаторном приеме / И.В. Акимова, Л.А. Григорьянц, И.М. Макеева, А.П. Шафранский // Профилактика стоматологических заболеваний: Всерос. конф.: сб. тез. — М.: ООО «Поли Медиа пресс», 2003. — С.15—16.

REFERENCES

1. Farrahov AZ, Gil'manov AA, Sherputovskij VG [et al]. Statistika zdorov'ja naselenija zdravoohranenija (po materialam Respubliki Tatarstan za 2011-2015g) [Health statistics of the health care population (based on the Republic of Tatarstan materials for 2011-2015)]: Uchebno-metodicheskoe posobie [Educational and methodical manual]. Kazan' [Kazan]. 2015;147-150.
2. Makeeva IM, Akimova IV, Turkina AJu, Shafranskij AP. Sanacija polosti rta v uslovijah kombinirovannoj anestezii [Sanitation of the oral cavity in conditions of combined anesthesia]. Moskva [Moscow]: OOO Poli Media press. 2006; 32 p.
3. Stosh VI, Rabinovich SA. Obshhee obezbolivanie i sedacija v detskoj stomatologii: rukovodstvo dlja vrachej [General anesthesia and sedation in pediatric dentistry: a guide for physicians]. Moskva [Moscow]: GJeOTAR-Media. 2007; 177 p.
4. Abramov AA. Algoritmy raboty vracha-stomatologa pri okazanii ambulatornoj stomatologicheskoj pomoshhi detjam i podrostkam pod obshhim obezbolivaniem [Algorithms for the work of a dentist in providing outpatient dental care for children and adolescents under general anesthesia]. Sistemnaja integracija v zdravoohranenii [System integration in public health]. 2005; 4 (22): 4-5.
5. Akimova IV, Grigor'janc LA, Makeeva IM, Shafranskij AP. Algoritm kompleksnoj odnomomentnoj sanacii polosti rta v uslovijah obshhej anestezii na ambulatornom prieme [Algorithm for complex, simultaneous sanation of the oral cavity in conditions of general anesthesia on an outpatient basis]: Sbornik tezisov Vserossijskoj konferencii «Profilaktika stomatologicheskih zabolevanij» [Proceedings of the All-Russian Conference «Prevention of Dental Diseases»]. Moskva [Moscow]: OOO Poli media press. 2003; 15-16.

© Е.А. Бородулина, О.А. Домницкий, Э.В. Бородулина, 2017

УДК 616.24-002.5-036.86(470.43) DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).11-15

ИНВАЛИДНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

БОРОДУЛИНА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА*, ORCID ID: orcid.org/0000-0002-3063-1538; SCOPUS Author ID: 7801342837; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Самара, ул. Пионерская, 48, тел. 8(846)332-57-35, e-mail: borodulinbe@ yandex.ru*

ДОМНИЦКИЙ ОЛЕГ АЛЕКСАНДРОВИЧ*, врач по МСЭ ФКУ ГБ МСЭ по СО, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Самара, ул. Пионерская, 48*

БОРОДУЛИНА ЭЛЬВИРА ВЯЧЕСЛАВОВНА*, аспирант кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом экономики и управления здравоохранением ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, ул. Мичурина,125, тел. (8(846)312-55-10*

Реферат. При лечении больных туберкулезом вопросы освидетельствования на инвалидность являются важным разделом работы. ***Цель работы*** — провести анализ показателей по инвалидности, связанной с туберкулезом в период улучшения и стабилизации эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Самарской области. ***Материал и методы.*** В выборку были взяты данные медико-социальной экспертизы за 2014—2016 гг. Использовались стандартные формы, проводился анализ по освидетельствованным на инвалидность взрослого населения впервые и повторно, оценивались показатели в динамике по годам. Учитывались данные определения инвалидности по ВИЧ-инфекции. Пациент признавался инвалидом на основании Постановления Правительства РФ от 20.02.2006 № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом», изучались данные по взрослому населению. ***Результаты и их обсуждение.*** В структуре инвалидности по группам в 2014—2016 гг. инвалидность была установлена у лиц до 45 лет у более чем 50%, у лиц старше 55 лет — у менее чем 5%. Отмечено увеличение инвалидности по ВИЧ-инфекции за 3 года в 10 раз. Основной группой инвалидности является 2-я группа, у которых сохраняется активный характер болезни, требующей продолжения лечения. ***Выводы.*** Для уменьшения социального бремени необходима стратификация причин инвалидизации для выработки научно обоснованных мероприятий по повышению эффективности лечения.

Ключевые слова: туберкулез, МСЭК, инвалидность, медико-социальная экспертиза, освидетельствование.
Для ссылки: Бородулина, Е.А. Инвалидность у больных туберкулезом в современных условиях / Е.А. Бородулина, О.А. Домницкий, Э.В. Бородулина // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.11—15. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).11-15.

DISABILITY IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS IN MODERN CONDITIONS

BORODULINA ELENA A.*, ORCID ID: orcid.org/0000-0002-3063-1538; SCOPUS Author ID: 7801342837; D. Med. Sci., professor, Head of the Department of phthisiology and pulmonology of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Pionerskaya str., 48, tel. 8(846)332-57-35, e-mail: Borodulinbe@yandex.ru*
DOMNITSKIY OLEG A.*, physician of the Main Disability board of review in Samara Region, assistant of professor of the Department of phthisiology and pulmonology of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Pionerskaya str., 48*
BORODULINA ELVIRA V.*, postgraduate student of the Department of public health and health management with a course of economics of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Michurin str., 125, tel. 8(846)312-55-18*

Abstract. The problems of disability examination are an important part of doctor's work in the course of treatment of patients with tuberculosis. ***Aim.*** Disability indicators related to tuberculosis have been analyzed in the period of improvement and stabilization of epidemiological situation on tuberculosis in the Samara region. ***Material and methods.*** The data of the Disability board of review of the Samara region for 2014—2016 was analyzed. Standard forms were used. Analysis of newly acquired and recurrent disability in adult population was performed. The indicators were assessed in dynamics by year. The data on disability for HIV was taken into account. The patient was considered disabled according to the Decree № 95 of the Government of the Russian Federation from February 20, 2006 «On the procedure and conditions for recognition of a person as disabled». The data on the adult population was studied. ***Results and discussion.*** There was more than 50% of disability in persons under 45 years old in the group disability structure in 2014—2016, while in persons over 55 years of age it was less than 5%. 10 time increase in disability for HIV in 3 years has been noted. The main disability group is the 2nd. It contains the individuals with an active disease that require continuous treatment. ***Conclusion.*** It is necessary to stratify the causes of disability in order to create scientifically-based measures on improvement of the effectiveness of treatment and social burden reduction.
Key words: tuberculosis, disability board of review, disability, disability evaluation.
For reference: Borodulina EA, Domnitskiy OA, Borodulina EV. Disability in patients with tuberculosis in modern conditions. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 11—15. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).11-15.

Установление инвалидности у больных туберкулезом легких является не только медицинской, но и социальной проблемой [1, 2]. Если инвалидность или стойкое снижение трудоспособности чаще ассоциируется с пожилым возрастом, то при туберкулезе инвалидами являются в основном лица среднего и даже молодого возраста [3, 4]. Инвалидность у больных туберкулезом — достаточно распространенное явление. Это объясняется многими объективными причинами, социальными факторами, наличием сопутствующих заболеваний [5, 6]. Основной причиной в формировании инвалидности по туберкулезу является невозможность излечения больного в определенные сроки [7]. Такими формами туберкулеза чаще являются распространенные процессы в легких с наличием полостей распада, очагов обсеменения, массивного бактериовыделения, множественной лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза (МБТ) [7]. Среди впервые признанных инвалидами вследствие туберкулеза легких отмечается зависимость между инвалидностью и такими социальными признаками, как отсутствие постоянного места работы, низкий образовательный уровень, пребывание в системе Федеральной службы исполнения наказаний в прошлом [8]. Среди заболевших туберкулезом лишь единицы имеют постоянный источник дохода. Значительная часть совсем не имеет средств к существованию, и основная причина кроется в их асоциальном поведении. Указанные факторы наблюдаются в основном у лиц в работоспособном возрасте [1, 3].

Инвалидность при туберкулезе является важной медико-социальной проблемой, она служит отражением эффективности проводимых мероприятий по раннему выявлению и эффективности лечения, помогает вскрыть недостатки организации фтизиатрической службы. Изучение инвалидности является основой для разработки научно обоснованных мероприятий по ее предупреждению.

Цель работы — провести анализ показателей по инвалидности, связанной с туберкулезом в период улучшения и стабилизации эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Самарской области.

Материал и методы. В выборку были взяты данные медико-социальной экспертизы (МСЭК) за 2014—2016 гг. Использовались стандартные формы, проводился анализ по освидетельствованным на инвалидность взрослого населения впервые и повторно. Учитывались данные определения инвалидности по ВИЧ-инфекции. Пациент признавался инвалидом на основании Постановления Правительства РФ от 20 февраля 2006 г. № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом» [9]. Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистического пакета программ «SPSS 15.0 for Windows» на персональном компьютере IBM «Pentium-4».

Результаты и их обсуждение. При изучении основных эпидемиологических показателей по тубер-

кулезу в Самарской области за период 2014—2016 гг. показатели заболеваемости составили в 2014 г. 87,4; в 2015 г. — 77,3; в 2016 г. — 77,1 на 100 тыс. населения, отмечено снижение заболеваемости почти на 10%. Но заболеваемость в Самарской области продолжает оставаться выше показателей РФ: в 2016 г. — 53,3 на 100 тыс. населения. Распространенность туберкулеза в 2014 г. составила 175,5; в 2015 г. — 160,5; в 2016 г. — 152,1 на 100 тыс. населения, что также имеет тенденцию к снижению. Заболеваемость туберкулезом с бактериовыделением (БК+) в 2014 г. составила 32,2; в 2015 г. — 32,3; в 2016 г. — 31,3 на 100 тыс. населения; удельный вес деструктивных форм в 2014 г. составил 40,5%; в 2015 г. — 35,8%; в 2016 г. — 37,4%, удельный вес множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ в 2014 г. составил 49,3%; в 2015 — 56,2%; в 2016 г. — 60,0%. Отмечается рост туберкулеза, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией, на 10% за 3 года: в 2014 г. — 23,4%, в 2015 г. — 30,1%, в 2016 г. — 33,3%. Таким образом, на фоне снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу, качественно меняется их характеристика.

Одним из показателей, характеризующих ситуацию по туберкулезу, является показатель инвалидности по туберкулезу. Показатель первичной инвалидности вследствие туберкулеза на 10 тыс. населения в Самарской области сохраняется примерно на одном уровне: в 2014 г. — 2,54; в 2015 г. — 2,19; в 2016 г. — 2,33.

Динамика показателей по инвалидности освидетельствованных впервые в Самарской МСЭК и распределение по возрасту представлены в *табл. 1, 2*.

При оценке динамики показателей по инвалидности освидетельствованных впервые отмечается незначительное их уменьшение в течение трех изучаемых лет, при этом признаются инвалидами примерно одинаковое количество от направленных больных, но инвалидность по туберкулезу уменьшилась почти на 10%, а инвалидность по ВИЧ-инфекции увеличилась в 10 раз за 3 года. Инвалидность по туберкулезу легких от числа инвалидов по туберкулезу сохраняется на уровне 63—66%, соотношение легочного и внелегочного туберкулеза также сохраняется примерно на одном уровне (см. табл. 1).

При оценке возрастного состава лиц, получивших инвалидность, отмечается превалирование молодого и среднего возраста, количество лиц от 18 до 44 лет увеличилось почти на 9% (с 58,4 до 67,0%), при этом количество освидетельствованных лиц пенсионного возраста несколько уменьшилось и составило в последние 2 года 3%.

Оценка динамики показателей по инвалидности освидетельствованных повторно по туберкулезу и распределение по возрасту представлены в *табл. 3, 4*.

При оценке динамики показателей по инвалидности освидетельствованных повторно отмечается заметно меньшее их количество в 2016 г. (898 чел. против 1239 чел. в 2014 г.), направлено меньше на 340 человек, что составило почти 30%. Причинами уменьшения может являться отсутствие выездных заседаний в города области (Тольятти, Сызрань), проведение комиссий только в ГБ МСЭ в г. Самаре, отказ или невозможность (материальная или физическая) пациентов приехать в областной центр. Инвалидами по туберкулезу также признано меньшее количество людей: 727 чел. в 2016 г. против 935 чел. в 2014 г. (разница 208 человек), но процент признанных инвалидами от направленных сохраняется на одном уровне, разница не имеет достоверной значимости по годам.

Инвалидность по туберкулезу легких от числа инвалидов по туберкулезу составляет большинство (59—64%), значительно увеличилась инвалидность по ВИЧ-инфекции — в 10 раз за 3 года (с 0,6 до 6,15).

При оценке возрастного состава лиц отмечается, что более половины лиц молодого возраста (от

Таблица 1

Динамика показателей по инвалидности освидетельствованных впервые в Самарской МСЭК

Параметр	2014 г.		2015 г.		2016 г.	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Освидетельствовано впервые на инвалидность, *всего*	818	100	704	100	747	100
Признаны инвалидами	695	84,9	550	78,1	613	82,1
1. По туберкулезу*	673	96,8	507	92,2	535	87,3
легочный*	425	61,1	339	61,6	340	55,5
внелегочный*	248	35,6	168	30,5	195	31,8
2. По ВИЧ*	11	1,6	30	5,5	60	9,8
3. Другое*	11	1,6	13	2,4	18	2,9

Примечание: *расчет от количества признанных инвалидами.

Таблица 2

Распределение по возрасту

Возраст, *лет*	2014 г.		2015 г.		2016 г.	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
18—44	406	58,4	343	62,4	411	67,0
45—54	259	37,3	190	34,5	183	29,9
55 и более	30	4,3	17	3,1	19	3,1
Общее количество	695	100	550	100	613	100

Таблица 3

Динамика показателей по инвалидности освидетельствованных повторно по туберкулезу в Самарской МСЭК

Параметр	2014 г.		2015 г.		2016 г.	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Освидетельствовано повторно на инвалидность, *всего*	1239	100	1287	100	898	100
Признаны инвалидами	1042	84,1	1060	82,4	829	92,3
1. По туберкулезу*	935	89,7	962	90,8	727	87,7
легочный*	555	59,4	619	64,3	439	60,4
внелегочный*	380	40,6	343	35,7	288	39,6
2. По ВИЧ*	7	0,7	42	4,0	51	6,2
3. Другое*	100	9,6	56	5,3	51	6,2

Примечание. * расчет от количества признанных инвалидами.

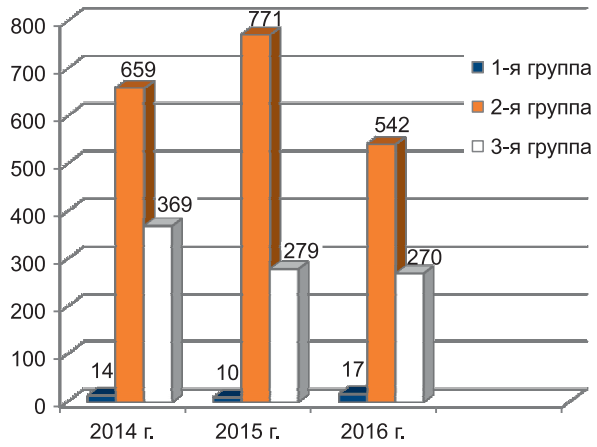
Таблица 4

Распределение по возрасту

Возраст, *лет*	2014 г.		2015 г.		2016 г.	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
18—44	594	57,0	609	57,5	509	61,4
45—54	383	36,8	397	37,5	279	33,7
55 и более	65	6,2	54	5,1	41	4,9
Общее количество	1042	100	1060	100	829	100
Бессрочно	99	9,5	185	17,5	114	13,8

18 до 44 лет) во все годы получили инвалидность, количество лиц старше 55 лет составило 5—6%. Увеличилось количество лиц, получивших инвалидность бессрочно, на 13%.

При изучении групп инвалидности среди освидетельствованных снижение количества больных отмечается во 2-й группе, уменьшение в 3-й группе более чем в 2 раза ($p<0,05$) и незначительное увеличение количества больных в 1-й группе ($p>0,05$) *(рисунок)*.



Распределение пациентов по группам инвалидности и по годам

Выводы. Инвалидность по туберкулезу остается важной медицинской и социальной проблемой. Несмотря на некоторое уменьшение количества первично направляемых на освидетельствование, отмечается десятикратное увеличение количества первично признаваемых инвалидами по ВИЧ-инфекции. Особой социальной проблемой является признание инвалидами лиц молодого работоспособного возраста от 18 до 44 лет, составляющих более половины от всех освидетельствованных. Увеличилось количество лиц, получивших инвалидность бессрочно, на 13%. Основной группой инвалидности является 2-я группа, это больные, у которых сохраняется активный характер болезни, требующей продолжения лечения.

В условиях положительной динамики эпидемиологической ситуации для уменьшения бремени инвалидности по туберкулезу необходима стратификация причин выхода на инвалидность для разработки научно обоснованных мероприятий по снижению инвалидности по туберкулезу, особенно у лиц молодого возраста, и принять во внимание перспективу роста инвалидности по ВИЧ-инфекции.

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. *Аболь, А.В.* Особенности контингента повторно признанных инвалидами вследствие туберкулеза в Ростовской области в 2009—2013 гг. / А.В. Аболь // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2015. — Т. 18. № 1. — С.32—33.
2. *Орлова, В.М.* Анализ инвалидности вследствие туберкулеза в Новгородской области в динамике за 2010—2014 гг. / В.М. Орлова // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2016. — Т. 19, № 2. — С.86—88.
3. *Закирова, Э.М.* Анализ первичной и повторной инвалидности вследствие туберкулеза в Республике Татарстан за 2004—2008 гг. / Э.М. Закирова, А.А. Степанов,

Х.В. Иксанов, В.И. Марчихин // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2012. — № 3. — С.22—25.
4. *Гришина, Л.П.* Сравнительный анализ первичной инвалидности вследствие туберкулеза в Южном федеральном округе в 2009—2013 гг. / Л.П. Гришина, А.В. Аболь // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2014. — Т. 17, № 4. — С.28—30.
5. *Бородулина, Е.А.* Причины смерти больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом / Е.А. Бородулина, Т.Н. Маткина, Е.С. Вдоушкина // Туберкулез и болезни легких. — 2015. —№ 5. — С.44—45.
6. *Коломиец, В.М.* Социально-психологическая реабилитация психически больных как метод неспецифической профилактики туберкулеза / В.М. Коломиец, Е.А. Коноркина, А.В. Шпак // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2013. — № 3. — С.19—22.
7. *Бородулин, Б.Е.* Причина смерти — коморбидность ВИЧ-инфекции и туберкулеза / Б.Е. Бородулин, Е.А. Бородулина, Е.С. Вдоушкина, Т.Н. Маткина // Пульмонология. — 2015. — Т. 25, № 4. — С.461—465.
8. *Базаева, Е.А.* Региональные особенности структуры первичной инвалидности взрослого населения Нижегородской области с учетом групп инвалидности / Е.А. Базаева, Л.Г. Марушева, О.Б. Трифонова, С.В. Герман // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2011. — № 2. — С.37—41.
9. Постановление Правительства РФ от 20 февраля 2006 г. № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом».

REFERENCES

1. Abol' AV. Osobennosti kontingenta povtorno priznannyh invalidami vsledstvie tuberkuleza v Rostovskoj oblasti v 2009-2013 gg [Features of the contingent re-recognized by people with disabilities due to tuberculosis in the Rostov Region in 2009-2013]. Mediko-social'naja jekspertiza i reabilitacija [Medicosocial examination and rehabilitation]. 2015; 18 (1): 32-33.
2. Orlova VM. Analiz invalidnosti vsledstvie tuberkuleza v Novgorodskoj oblasti v dinamike za 2010-2014 gg [The analysis of disability due to tuberculosis in the Novgorod region in the dynamics for 2010-2014]. Mediko-social'naja jekspertiza i reabilitacija [Medicosocial examination and rehabilitation]. 2016; 19 (2): 86-88.
3. Zakirova JeM, Stepanov AA, Iksanov HV, Marchihin VI. Analiz pervichnoj i povtornoj invalidnosti vsledstvie tuberkuleza v respublike Tatarstan za 2004—2008 gg [Analysis of primary and secondary disability due to tuberculosis in the Republic of Tatarstan for 2004-2008]. Mediko-social'naja jekspertiza i reabilitacija [Medicosocial examination and rehabilitation]. 2012; 3: 22-25.
4. Grishina LP, Abol' AV. Sravnitel'nyj analiz pervichnoj invalidnosti vsledstvie tuberkuleza v juzhnom federal'nom okruge v 2009-2013 gg [Comparative analysis of primary disability due to tuberculosis in the Southern Federal District in 2009-2013]. Mediko-social'naja jekspertiza i reabilitacija [Medicosocial examination and rehabilitation]. 2014; 17 (4): 28-30.
5. Borodulina EA, Matkina TN, Vdoushkina ES. Prichiny smerti bol'nyh VICh-infekciej i tuberkulezom [Causes of death of patients with HIV infection and tuberculosis]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung diseases]. 2015; 5: 44-45.
6. Kolomiec VM, Konorkina EA, Shpak AV. Social'no-psihologicheskaja reabilitacija psihicheski bol'nyh kak metod nespecificheskoj profilaktiki tuberkuleza [Socio-psychological rehabilitation of mentally ill patients as a method of nonspecific prevention of tuberculosis]. Mediko-social'naja jekspertiza i reabilitacija [Medicosocial examination and rehabilitation]. 2013; 3: 19-22.
7. Borodulin BE, Borodulina EA, Vdoushkina ES, Matkina TN. Prichina smerti –komorbidnost' VICh-infekcii i tuberkuleza [Cause of death-co-morbidity of HIV infection and tuberculosis]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2015; 25 (4): 461-465.
8. Bazaeva EA, Marusheva LG, Trifonova OB, German SV. Regional'nye osobennosti struktury pervichnoj invalidnosti vzroslogo naselenija Nizhegorodskoj oblasti s uchetom grupp invalidnosti [Regional features of the structure of primary disability of the adult population of the Nizhny Novgorod region, taking into account disability groups]. Mediko-social'naja jekspertiza i reabilitacija [Medicosocial examination and rehabilitation]. 2011; 2: 37-41.
9. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 20 fevralja 2006 goda № 95 «O porjadke i uslovijah priznanija lica invalidom» [Resolution of the Government of the Russian Federation of February 20, 2006 № 95 «On the procedure and conditions for the recognition of a person with a disability»].

© М.А. Казакова, 2017

УДК [616.3-07:616.36-008.87-078]-053.2(470.41-25) DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).15-20

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ОРГАНОВ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ И ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

***КАЗАКОВА МАРИЯ АНАТОЛЬЕВНА**, аспирант кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Толстого, 4, тел. (843)236-71-72, e-mail: k-a-z-a-k@yandex.ru*

Реферат. Представлены данные по оценке характера микробных ассоциаций содержимого желчных путей у детей с сочетанной патологией гастродуоденальной и гепатобилиарной систем. ***Цель исследования*** — изучение частоты обнаружения *H. pylori* в желчевыводящих путях у детей в г. Казани, а также оценка характера микробных ассоциаций содержимого желчных путей и их возможное участие в патогенезе заболеваний гепатобилиарной системы. ***Материал и методы.*** Материал для исследования: биоптаты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (69 биоптатов), полученные во время эзофагогастродуоденоскопии, и образцы желчи (106 проб), полученные при фракционном дуоденальном зондировании 106 детей. Индикацию и идентификацию аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов проводили посевом на 5% кровяной агар, среды Эндо, Плоскирева и желчно-щелочной агар с последующей биохимической идентификацией. Определение частоты инфицирования *H. pylori* проводили комплексным методом с использованием скринингового дыхательного хелик-

теста с последующим проведением бактериологического и молекулярно-генетического методов исследования биологических образцов. ***Результаты и их обсуждение.*** Доказано, что у детей с изолированными формами хронического гастродуоденита и функциональными нарушениями желчного пузыря *H. pylori* встречается реже по сравнению с детьми, у которых имеются органические поражения билиарной системы в виде хронического холецистохолангита. ***Выводы.*** Это обосновывает при первичной диагностике патологии органов верхнего отдела пищеварительного тракта необходимость проведения верификация инфекции *Helicobacter pylori* у детей с возможной последующей коррекцией терапии.
Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, бактериологический метод, полимеразная цепная реакция, хронический гастродуоденит, сочетанная патология, дети.
Для ссылки: Казакова, М.А. Особенности микроэкологических нарушений органов гастродуоденальной области и гепатобилиарной системы у детей / М.А. Казакова // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.15—20. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).15-20.

THE FEATURES OF MICROECOLOGICAL DISTURBANCES IN GASTRODUODENAL AND BILIARY SYSTEMS IN CHILDREN

KAZAKOVA MARIA A.*, postgraduate student of the Department of introduction into children's diseases and intermediate level pediatrics with the course of childhood diseases for the faculty of general medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Tolstoy str., 4, tel. (843)236-71-72, e-mail: k-a-z-a-k@yandex.ru*

Abstract. The data on assessment of the nature of microbial association contents of biliary tract in children with complex gastric, duodenal, hepatic and bile system disorders is presented. ***Aim.*** To study the frequency of *H. pylori* detection in bile tract in children in Kazan, as well as to evaluate the nature of microbial associations of bile tract content, as well as their possible involvement in pathogenesis of hepatic and bile system diseases. ***Material and methods.*** 69 biopsies of duodenal mucosa obtained during esophagogastroduodenoscopy and 106 bile samples obtained by fractional duodenal catheterization in 106 children were the studied materials. Indication and identification of aerobic and facultative anaerobic microorganisms were performed via inoculation on 5% blood agar, Endo and Ploskireva mediums and bile-alkaline agar with following biochemical identification. H. pylori infection rate was determined by complex respiratory screening method «Helic-test» followed by bacteriological and molecular biological genetic sample test methods. ***Results and discussion.*** It was proved, that children with isolated forms of chronic gastritis, duodenitis and biliary tract dysfunction rarely have positive *H pylori* test comparing to the children with organic bile system disease, such as cholecystitis and cholangitis. ***Conclusion.*** That means that primary diagnosis requires *H. pylori* infection verification in children, with possible subsequent correction of treatment.
Key words: *Helicobacter pylori*, bacteriological method, polymerase chain reaction, chronic gastroduodenitis, combined pathology, children.
For reference: Kazakova MA. The features of microecological disturbances in gastroduodenal and biliary systems in children. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 15—20. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).15-20.

Введение. В последнее время наибольшая доля поражений органов пищеварительной системы у детей приходится на хронические воспалительные заболевания отделов пищеварительного тракта, а также функциональные расстройства и воспалительные заболевания желчевыводящих путей.

Неоспоримым фактом на сегодняшний день является этиологическая значимость инфекционного фактора заболеваний пищеварительной системы. Многочисленные исследования последних десятилетий, прошедшие с момента определения этиологической значимости *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) как мультифакториального триггера, способствующего развитию хронических язвенных гастродуоденитов, доказали, что *Helicobacter spp.* могут вызывать поражения многих органов и систем организма человека [1, 2, 3]. В связи с вышеуказанным представляется интерес оценить частоту выявления *H. pylori* в желчевыводящих путях у детей в г. Казани, а также определить характер микробных ассоциаций содержимого желчных путей, их возможное участие в патогенезе заболеваний гепатобилиарной системы.

Цель исследования — изучить частоту обнаружения *H. pylori* в желчевыводящих путях у детей в г. Казани, а также оценить характер микробных ассоциаций содержимого желчных путей их возможное участие в патогенезе заболеваний гепатобилиарной системы.

Материал и методы. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование детей школьного возраста с абдоминальным синдромом, поступивших в гастроэнтерологическое отделение 3-го корпуса ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан. Обследованные пациенты были разделены на следующие группы: первую составили больные с изолированным хроническим гастродуоденитом, вторую — с гастродуоденитом в сочетании с функциональными нарушениями желчного пузыря, третью — пациенты, страдающие гастродуоденитом в сочетании с хроническим холецистохолангитом. В контрольную группу вошли 20 детей, у которых отсутствовали, по данным клинических симптомов и по результатам эзофагогастродуоденоскопии (ФГДС) и ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ), какие-либо морфофункциональные поражения гепатобилиарной системы и гастродуоденальной области. У всех пациентов было получено информированное согласие, подтверждающее их добровольное участие в исследовании.

Материалом для исследования служили 69 биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (СО ДПК), полученные во время ФГДС, и образцы желчи (106 проб), полученные при фракционном дуоденальном зондировании 106 детей с патологией гастродуоденальной и гепатобилиарной областей. Фракционное дуоденальное зондирование проводили с соблюдением правил асептики — одноразовыми зондами с последующим микроскопическим и бактериологическим исследованием желчи.

Отбор биоптатов СО ДПК (5 мг) проводили из области патологии и прилегающей визуально неизмененной слизистой. От каждого больного отбирали по 2 биоптата (один для первичной микроскопии в мазках, второй — для выделения бактерий). Индикацию и идентификацию аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов проводили посевом на 5% кровяной агар (КА), среды Эндо, Плоскирева и желчно-щелочной агар (ЖЩА) с последующей биохимической идентификацией.

Определение частоты инфицирования *H. pylori* проводили комплексным методом с использованием скринингового дыхательного хелик-теста (ООО «АМА», г. Санкт-Петербург) с последующим проведением бактериологического и молекулярно-генетического методов исследования биоптатов СО ДПК.

Для выделения *H. pylori* применяли комплексный метод, включающий микроскопию мазков-отпечатков, окрашенных по Граму и фуксином Пфайфера, постановку уреазного теста и выделение культур бактерий. Посевы проводили на кровяной агар с амфотерицином В (КАА) и эритрит-кровяной агар с амфотерицином В (ЭКАА) с использованием крови барана, так как кровь человека часто содержит антитела к *H. pylori* [4].

Морфологическую идентификацию *H. pylori* проводили по характерному виду колоний, по изучению морфологии бактерий в мазках из колоний, окрашенных по Граму или фуксином Пфайфера.

При трактовке положительного результата обнаружения *H. pylori* оценивали только по совокупности результатов бактериоскопического, бактериологического и биохимических исследований. Если в мазках-отпечатках обнаруживали характерные грамотрицательные палочки, положительно реагирующее в CLO-тесте, то также выдавали ответ об обнаружении *H. pylori*.

При определении *H. pylori* в желчи все ее порции (А, В, С) отбирали в асептических условиях в сухие стерильные пробирки и в течение двух часов доставляли в лабораторию. Посев порций желчи производили на те же среды, что и при посеве биоптатов СО ДПК. Бактериологическое исследование проводили в соответствии с методическим пособием «Диагностика, профилактика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*-инфекцией» [5].

Молекулярно-генетический метод применялся для диагностики *H. pylori* в биоптатах и трех порциях желчи, полученных путем фракционного дуоденального зондирования. Для молекулярно-генетического анализа образцы клинического материала помещали в стерильную пробирку типа эппендорф вместимостью 1,5 мл с транспортной средой и отправляли в генетическую лабораторию. ПЦР-диагностику проводили на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Казанского государственного медицинского университета (заведующий — профессор И.И. Семина). Обнаружение ДНК *H. pylori* проводили методом, предложенным НПФ «Литех».

Факт инфицированности пациента *H. pylori* определяли по совокупности положительного дыхательного хелик-теста, бактериологического и молекулярно-генетического методов. В связи с трудностью забора клинического материала у всех обследованных пациентов нами были получены положительные результаты в биоптате ДПК и порциях А и В. Статистическую обработку, применяемую для оценки достоверности результатов, проводили при помощи программных пакетов Microsoft Excel 2003. Для всех относительных величин были найдены ошибки репрезентативности и 95,5% вероятность безошибочного прогноза. Сравнительный анализ основывался на определении достоверности разницы показателей по F-критерию Фишера. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Ведущим клиническим проявлением, отмеченным у пациентов, являлся болевой синдром разнообразного характера, а основным признаком было сочетание ранних и поздних болей (57%). У 34% пациентов боли носили приступообразный характер. Чаще (56%) отмечали умеренные боли, у 15% они были сильными. Подавляющее количество больных (73%) указывали на боль в дуоденогастральной области, у 1% пациентов отмечена ее иррадиация в правое подреберье. У 22% обследованных иррадиация болей в правое подреберье была связана с нарушением моторно-эвакуаторной функции желчевыводящих путей. Диспепсический синдром проявлялся почти у половины отрыжкой воздухом (46%) и тошнотой (25%).

При эндоскопическом исследовании в большинстве случаев отмечали сочетанное поражение желудка и ДПК. В ходе исследования определяли локализацию изменений: антрального, фундального отделов, пангастрита, а также учитывали наличие отека, гиперемии, ранимости слизистой оболочки, гиперплазии и атрофии складок, наличие эрозий, видимость сосудистого рисунка, подслизистых кровоизлияний. По данным эндоскопического исследования, у 76,2% детей был выявлен гастродуоденит.

Параллельно с фиброэзофагогастродуоденоскопией (ФЭГДС) всем обследуемым проводили УЗИ органов брюшной полости. У 71% пациентов выявлена дисфункция желчного пузыря преимущественно по гипокинетическому типу. Также у них имело место нарушение как желчевыделительной, так и желчеобразующей функций печени. Нарушение желчевыделительной функции печени способствует снижению эвакуации желчи, а в

дальнейшем приводит к развитию холецистита и холестаза, причем последний является обязательным звеном в патогенезе этих состояний. Изменение коллоидных свойств желчи при холестазе приводит к снижению бактериостатической активности желчных кислот, что, в свою очередь, облегчает микробную колонизацию желчных путей. При этом pH желчи снижается до 4,9—4,8 за счет накопления органических кислот бактериального происхождения [6].

В нашем исследовании у пациентов второй группы уровни pH желчи составили в среднем 7,5—8,0. У пациентов третьей группы отмечалось снижение pH до 4,5. Аналогичная тенденция отмечена и другими авторами [7, 8].

При бактериологическом исследовании образцов желчи микроорганизмы были обнаружены только у пациентов третьей группы. В двух пробах базальной желчи (порция А) и одном образце пузырной порции желчи (порция В) выявлены аэробные и факультативно анаэробные бактерии, а также грибы рода *Candida*. В то же время в протоковой желчи (порция С) рост микроорганизмов не выявлен *(табл. 1)*.

Таблица 1

Средний уровень обсемененности аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, выделенных из желчи пациентов, страдающих гастродуоденитом и холецистохолангитом

Микроорганизм	Средний уровень обсемененности *(n×10³ КОЕ/мл)*		
	Порция А	Порция В	Порция С
Escherchia coli	1,4±0,16	—	—
Lactobacterium sp.	1,0±0,17	—	—
Enterococcus faecalis	1,0±0,19	—	—
Staphylococcus aureus	0,11±0,10	0,5±0,05	—
Candida albicans	0,15±0,08	0,4±0,05	—
Klebsiella pneumoniae	0,1±0,08	—	—

Результаты дыхательного уреазного теста составили 100% среди обследованных третьей группы (42 пациента), 95% во второй группе (у 40 из 42 пациентов) и 71% в первой группе (у 15 из 21 обследованных). При этом в контрольной группе положительные результаты уреазного теста были отмечены лишь у 2 из 20 обследованных. Другие методы исследования не выявили наличия *H. pylori.* Положительный уреазный дыхательный тест, по-видимому, связан с уреазопродуцирующими бактериями рото- и носоглотки.

В то же время в образцах желчи у всех обследованных пациентов был обнаружен *H. pylori*. В образцах базальной желчи пациентов второй группы бактерии обнаружены в 18 (55%) образцах. Также *H. pylori* был обнаружен в 14 пробах пузырной и 12 пробах протоковой желчи, что составило 42 и 36%. Среди пациентов третьей группы бактерии были обнаружены в 22 (63%) образцах желчи порции А, в 6 (17%) образцах порции В и в 5 (14%) образцах порции С.

Таким образом, у пациентов третьей группы *H. pylori* встречался достоверно чаще, а уровни обсемененности были достоверно более высокими по сравнению с пациентами второй группы. В частности, при посевах на ЭКАА она составила в среднем (9,17±0,17)×10⁴ КОЕ/мл, на КАА — (1,26±0,19)×10⁴ КОЕ/мл *(табл. 2)*.

Таблица 2

Уровни обсемененности *H. pylori* образцов желчи порции А у обследованных пациентов (*n*=106)

Группа	Рост на ЭКАА *(10⁴ КОЕ/мл)*	Рост на КАА *(10⁴ КОЕ/мл)*
Первая	0,08±0,05	0,87±0,16
Вторая	1,31±0,16	0,91±0,17
Третья	9,17±0,17	1,26±0,19
Контроль	0,012±0,01	0,01±0,008

В образцах пузырной порции желчи пациентов уровни обсемененности *H. pylori* при посевах на ЭКАА составили в среднем (4,47±0,17)×10⁴ КОЕ/мл, на КАА — (2,47±0,19)×10⁴ КОЕ/мл *(табл. 3)*.

Таблица 3

Уровни обсемененности *H. pylori* образцов желчи порции В у обследованных пациентов (*n*=106)

Группа	Рост на ЭКАА *(10⁴ КОЕ/мл)*	Рост на КАА *(10⁴ КОЕ/мл)*
Первая	2,93±0,15	1,74±0,16
Вторая	1,03±0,17	0,66±0,19
Третья	4,47±0,17	2,47±0,19
Контроль	Отсутствует рост микроорганизмов	Отсутствует рост микроорганизмов

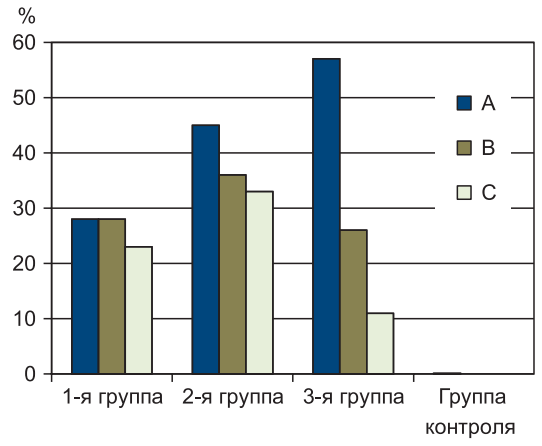
В образцах протоковой желчи средние уровни обсемененности *H. pylori* составили соответственно при посевах на ЭКАА (7,2±0,14)×10⁴ КОЕ/мл, при посевах на КАА — (0,24±2,20)×10⁴ КОЕ/мл *(табл. 4)*.

Таблица 4

Уровни обсемененности *H. pylori* образцов желчи порции С у обследованных пациентов (*n*=106)

Группа	Рост на ЭКАА *(10⁴ КОЕ/мл)*	Рост на КАА *(10⁴ КОЕ/мл)*
Первая	2,32±0,15	1,87±0,16
Вторая	0,42±0,18	0,26±0,17
Третья	7,20±0,14	2,20±0,20
Контроль	Отсутствует рост микроорганизмов	Отсутствует рост микроорганизмов

Результаты бактериологических исследований на обсемененность *H. pylori* были проверены определением ДНК методом ПЦР. ДНК *H. pylori* идентифицировали по наличию гена *ure C*. Индикацию гена *ure C* в пробе ДНК *H. pylori* определяли по наличию полос длиной 492 п.н.о. [7]. В образцах желчи были выявлены положительные результаты у 29 (28%) пациентов *(рисунок)*. Полученные результаты показали, что частота обнаружения ДНК *H. pylori* в желчевыводящих путях у пациентов с сопутствующей холепатией превышает таковую у пациентов с изолированным гастродуоденитом, и это различие достигает границ статистической достоверности (p<0,05).



Частота обнаружения ДНК *H. pylori* в порциях желчи обследованных пациентов

Также нами было проведено бактериологическое исследование биоптатов СО ДПК, показавшее, что во всех восьми образцах присутствуют аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы. В частности, у 6 пациентов первой группы, у одного из второй группы и у одного из третьей группы *(табл. 5)*.

Таблица 5

Аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, выделенные из биоптатов СО ДПК (*n*=8)

Микроорганизм	Количество положительных находок, *n* (%)
Escherchia coli	8 (100)
Enterobacter agglomerans	5 (62,5)
Klebsiella pneumoniae	4 (50)
Citrobacter koseri	2 (25)
Enterococcus faecalis	4 (50)
Staphylococcus aureus	4 (50)
Candida albicans	3 (37,5)

Бактериологическое исследование 69 биоптатов СО ДПК выявило присутствие *H. pylori в* 28 (40%) образцах. Анализ уровней обсемененности показал достаточно высокую степень колонизации бактериями эпителия СО ДПК. При посевах на ЭКАА степень обсемененности составила в среднем $(3{,}015\pm0{,}20)\times10^5$ КОЕ/г, при посевах на КАА — $(2{,}14\pm0{,}18)\times10^4$ КОЕ/г ($p<0{,}05$) с одинаковой распространенностью в обследованных группах.

Исследование биоптатов СО ДПК на наличие ДНК *H. pylori* показало присутствие гена *ure C* у 28 обследуемых, что составило 40% от общего количества обследуемых.

Таким образом, у детей с сопутствующей патологией верхних отделов пищеварительного тракта немаловажное значение имеет инфекционный фактор. При органических холепатиях микст-инфекция в сочетании с *H. pylori*-инфекцией более распространена. Высокий уровень обсемененности дуоденального содержимого по порциям А, В, С, подтвержденный с помощью бактериологического метода обосновывает необходимость проведения антибиотикотерапии у пациентов с сочетанной патологией гастродуоденальной и гепатобилиарной систем. Для детей с изолированным хроническим гастродуоденитом или сочетанным с функциональными нарушениями желчного пузыря назначение антибиотикотерапии должно быть дифференцированным.

Выводы:

1. Проведенный анализ полученных данных в результате верификации инфекции *H. pylori* с помощью дыхательного хелик-теста, бактериологического и молекулярно-генетического методов выявил, что *H. pylori* присутствует у 8% детей с хроническим гастродуоденитом, а у детей с хроническим холецистохолангитом и функциональными нарушениями желчного пузыря — по 20% случаев в каждой группе.

2. Установлено присутствие микроорганизмов в желчи *Escherchia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter agglomerans, Enterococcus faecalis, Staphylococcus saprophyticus, Candida albicans* и *Helicobacter pylori* у больных, имеющих органические поражения билиарной системы (хронический холецистохолангит). Во всех изученных образцах доминировали *Escherchia coli, Klebsiella pneumoniae* и *Enterococcus faecalis.*

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 принимала участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Автор не получала гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Extra gastric manifestations of Helicobacter pylori infection — other Helicobacters / U.R. Bohr [et al.] // Helicobacter. — 2007. — Vol. 12, № 1. — P.45—53.
2. *Suzuki, H.* Lifestyle related diseases and H. pylori / H. Suzuki, J. Matsuzaki, T. Hibi // Nippon Rinsho. — 2009. — Vol. 67, № 12. — P.2366—2371.
3. Helicobacter pylori infection: from gastric to systemic disease / G. Gasbarrini [et al.] // Recenti Prog. Med. — 2010. — Vol. 101, № 1. — P.27—33.
4. *Дорофейчук, В.Г.* Неинвазивный способ диагностики пилорического хеликобактериоза / В.Г. Дорофейчук, П.П. Потехин, А.Г. Закомерный // Клиническая лабораторная диагностика. — 1997. — № 8. — С.42—44.
5. Диагностика, профилактика и лечение заболеваний, ассоциированных с Helicobacter pylori-инфекцией: пособие для врачей / А.Б. Жебрун, В.А. Александрова, Л.Б. Гончарова [и др.]. — СПб.: НИИЭМ, 2002. — 44 с.
6. *Hofmann, A.F.* Biliary secretion and excretion. The hepatobiliary component of the enterohepatic circulation of bile acids / A.F. Hofmann; ed. L.R. Johnson //Physiology of the Gastrointestinal Tract. — 3rd ed. — New York: Raven Press, 1994. — P.1555—1557.
7. *Циммерман, Я.С.* Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы / Я.С. Циммерман. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. — 416 с.
8. Численно-аналитические исследования желчепродуктивной и желчевыводящей системы печени человека в норме и патологии / Ю.М. Шутов, Ю.В. Шорников, И.Н. Томилов, М.З. Шутова // Медицина и образование в Сибири. — 2014. — № 2. — С.19.

REFERENCES

1. Bohr UR, Annibale B, Franceschi F, Roccarina D, Gasbarrini A. Extragastric manifestations of Helicobacter pylori infection — other Helicobacters. Helicobacter. 2007; 1: 45-53.
2. Suzuki H, Matsuzaki J, Hibi T. Lifestyle related diseases and H pylori. Nippon Rinsho. 2009; 12: 2366–2371.
3. Gasbarrini G, Racco S, Franceschi F, Miele L, Cammarota G, Grieco A, Gasbarrini A. Helicobacter pylori infection: from gastric to systemic disease. Recenti Prog Med. 2010; 101 (1): 27-33.
4. Dorofeychuk VG, Potekhin PP, Zakomernyy AG. Neinvazivnyj sposob diagnostiki piloricheskogo helikobakterioza [Noninvasive diagnostic method for H pylori infection]. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]. 1997; 8: 42-44
5. Zhebrun AB, Alexandrova VA, Goncharova LB et al. Diagnostika, profilaktika i lechenie zabolevanij, associirovannyh s Helicobacter pylori- infekciej: posobie dlja vrachej [Diagnosis, prevention and treatment of diseases associated with Helicobacter pylori- infection: A guide for physicians]. St. Petersburg: NIIJeM. 2002; 44 p.
6. Hofmann AF. Biliary secretion and excretion; The hepatobiliary component of the enterohepatic circulation of bile acids; Physiology of the Gastrointestinal Tract: LR Johnson ed. New York: Raven Press. 1994; 3: 1555-1557.
7. Zimmerman YS. Klinicheskaja gastrojenterologija: izbrannye razdely [Clinical Gastroenterology: Selected section]. Moskva [Moscow]: Geotar Media. 2009; 416 p.
8. Shutov YM, Shornikov YV, Tomilov IN, Shutova MZ Numerical and analytical researches of biliary systems of human liver at norm and pathology [Chislenno-analiticheskie issledovanija zhelcheproduktivnoj i zhelchevyvodjashhej sistemy pecheni cheloveka v norme i patologii]. Medicina i obrazovanie v Sibiri [Journal of Siberian Medical Sciences]. 2014: 2: 19.

© М.М. Насруллаев, М.М. Насруллаев, М.Н. Насруллаев, 2017

УДК 616.65-006.6-089:615.837.3 DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).20-24

ФОКУСИРОВАННАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АБЛЯЦИЯ ПОД КОНТРОЛЕМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ЛЕЧЕНИИ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НАСРУЛЛАЕВ МАРАТ МАГОМЕДОВИЧ*, канд. мед. наук, зав. онкологическим отделением № 6 ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», Россия, 400029, Казань, ул. Сибирский тракт, 23, e-mail: msh.avia@yandex.ru*

НАСРУЛЛАЕВ МУРАД МАГОМЕДОВИЧ*, канд. мед. наук, врач онкологического отделения № 2 ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», Россия, 400029, Казань, ул. Сибирский тракт, 23*

НАСРУЛЛАЕВ МАГОМЕД НУХКАДИЕВИЧ*, докт. мед. наук, профессор кафедры хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11*

Реферат. ***Цель исследования*** — изучить возможности метода фокусированной ультразвуковой абляции под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении больных раком предстательной железы. ***Материал и методы.*** Проведен анализ результатов лечения 67 больных раком предстательной железы с применением метода фокусированной ультразвуковой абляции с использованием аппарата Exablade 2000 фирмы Insightec (Израиль) под контролем магнитно-резонансной томографии GESigna (США). Средний возраст пациентов составил (68,9±6,9) года. Показатель простатического специфического антигена составил (10,7±5,1) нг/мл, объем простаты — (27,7±8,1) см^3. ***Результаты и их обсуждение.*** Все больные находились под наблюдением после лечения (16±1,5) мес. В первые три недели у 7 (12,3%) больных отмечалось учащенное мочеиспускание. Недержание мочи I степени отмечалось у 1 (1,5%) больного, которое нормализовалось через 2,5 мес после проведенной консервативной терапии. У 1 (1,75%) пациента наблюдалась гематурия, которая после консервативного лечения прошла в течение первой недели. Показатели простатического специфического антигена через 3 мес после лечения составили (0,07±1,9) нг/мл, через 6 мес — (0,1±1,7) нг/мл, через 9 мес — (0,3±1,9) нг/мл, через 12 мес — (0,6±1,5) нг/мл и через 16 мес — (1,0±1,7) нг/мл. Объем железы через 2 нед после лечения составил (47,1±7,9) см^3, через 1 мес — (36,3±6,7) см^3, через 3 мес — (19,3±2,3) см^3, через 6 мес — (14,6±1,9) см^3, через 9, 12 и 16 мес соответственно — (14,1±1,5) см^3, (14±1,5) см^3 и (12,7±1,3) см^3. При магнитно-резонансной томографии через 3, 6, и 9 мес после лечения область патологического очага при T_2-взвешенных изображениях визуализировалась как гипоинтенсивный очаг, который при контрастном усилении не контрастировался. ***Выводы.*** Фокусированная ультразвуковая абляция с использованием аппарата Exablade 2000 фирмы Insightec под контролем магнитно-резонансной томографии является эффективным, безопасным, неинвазивным методом лечения больных раком предстательной железы. Больные после фокусированной ультразвуковой абляции под контролем магнитно-резонансной томографии не нуждаются в госпитализации и продолжают привычный образ жизни.

Ключевые слова: рак предстательной железы, фокусированная ультразвуковая абляция, гематурия, недержание мочи.

Для ссылки: Насруллаев, М.М. Фокусированная ультразвуковая абляция под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении локализованного рака предстательной железы / М.М. Насруллаев, М.М. Насруллаев, М.Н. Насруллаев // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.20—24. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).20-24.

FOCUSED ULTRASOUND ABLATION UNDER THE GUIDANCE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN TREATMENT OF LOCALIZED PROSTATE CANCER

NASRULLAYEV MARAT M.*, C. Med. Sci., Head of the Department of oncology № 6 of Tatarstan Regional Clinical Cancer Center, Russia, 420029, Kazan, Sibirskiy tract, 23, e-mail: msh.avia@yandex.ru*
NASRULLAYEV MURAD M.*, C. Med. Sci., physician of the Department of oncology № 2 of Tatarstan Regional Clinical Cancer Center, Russia, 420029, Kazan, Sibirskiy tract, 23*
NASRULLAYEV MAGOMED N.*, D. Med. Sci., professor of the Department of surgery of Kazan State Medical Academy – Branch of the FSBET APE RMACPE MON, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11*

Abstract. ***Aim.*** The possibilities of focused ultrasound ablation method under the guidance of magnetic resonance imaging in treatment of patients with prostate cancer have been studied. ***Material and methods.*** Analysis of the results of treatment of 67 patients with prostate cancer using the focused ultrasound ablation method with the Exablade 2000 machine by Insightec (Israel) under the guidance of magnetic resonance imaging GESigna (USA) was carried out. The mean age of the patients was (68,9±6,9) years. PSA values were (10,7±5,1) ng/ml. The volume of prostate gland was (27,7±8,1) cm^3. ***Results and discussion.*** All patients were under observation after treatment (16±1,5) months. In the first 3 weeks 7 (12,3%) patients had frequent urination. I degree urine incontinence was seen in 1 patient (1,5%). It became normal after 2,5 months of conservative therapy. 1 patient (1,75%) had haematuria that disappeared after conservative treatment in the 1st week. PSA values after 3 months of treatment were (0,5±1,7) ng/ml, after 6 months — (0,7±1,7) ng/ml, after 9 months — (0,6±1,7) ng/ml, after 12 months — (0,4±1,5) ng/ml and after 16 months — (1,0±1,5) ng/ml. The volume of prostate gland after 2 weeks of treatment was (47,1±7,9) cm^3, after 1 month — (36,3±6,7) cm^3, after 3 months — (19,3±2,3) cm^3, after 6 months — (14,6±1,9) cm^3, after 9, 12 and 16 months, respectively, it was (14,1±1,5) cm^3, (14±1,5) cm^3 and (12,7±1,3) cm^3. Magnetic resonance imaging 3, 6 and 9 months after the treatment has revealed that the area of pathological lesion were visualized as hypo intensive locus in T_2-weighted images, which did not contrast. ***Conclusion.*** Focused ultrasound ablation with the usage of Exablade 2000 machine (Insightec Company) under the guidance of magnetic resonance imaging is an effective, safe, non-invasive method of treatment for patients with prostate cancer. After focused ultrasound ablation under the guidance of magnetic resonance imaging patients do not require hospitalization and are able to continue their normal life.
Key words: prostate cancer, focused ultrasound ablation, haematuria, urine incontinence.
For reference: Nasrullaev MM, Nasrullaev MM, Nasrullaev MN. Focused ultrasound ablation under the guidance of magnetic resonance imaging in treatment of localized prostate cancer. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 20—24. ***DOI:***10.20969/VSKM.2017.10(6).20-24.

Введение. Одной из актуальных проблем клинической онкологии в настоящее время продолжает оставаться рак предстательной железы. Ранняя диагностика рака предстательной железы в последнее десятилетие приобрела особую актуальность вследствие неуклонного роста заболеваемости, в 2006 г. показатель составлял 27,41 на 100 тыс. населения, а в 2016 г. достиг 56,45 [1].

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России рак предстательной железы занимает второе место (14%) после рака трахеи, бронхов и легких (17,6%) [1]. Показатели смертности от рака предстательной железы в России также высокие: в 2016 г. — 18,42%, прирост составил 39,04% [1]. За последнее десятилетие благодаря все большему внедрению в клиническую практику современных диагностических методов увеличилось число впервые выявленных случаев заболевания рака предстательной железы, т.е. на более ранних стадиях, когда у больных отсутствуют клинические признаки заболевания, что, несомненно, улучшает результаты лечения и соответственно прогноз заболевания.

Для лечения больных раком предстательной железы применяются такие методы, как радикальная простатэктомия, дистанционная лучевая терапия, брахи- и гормональная терапия. Достижение современной науки позволило предложить новые методы неинвазивного лечения рака простаты, в частности, фокусированную ультразвуковую абляцию (High-intensity focused ultrasound ablation — HIFU) [2—6].

В последние годы в литературе появились публикации о применении HIFU в лечении рака предстательной железы [2, 7—10] и об успешном использовании этого метода в качестве основного при локализованных формах данной патологии [6, 11—15]. По данным отдельных авторов, результаты лечения пациентов с раком простаты с использованием фокусированной ультразвуковой абляции сопоставимы с результатами лучевой терапии и радикальной простатэктомии [16, 17]. Применение данного метода позволяет дистанционно воздействовать на опухоль, вызывая ее деструкцию.

Цель исследования — изучить возможности метода фокусированной ультразвуковой абляции под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении больных раком предстательной железы.

Материал и методы. Для достижения поставленной задачи проведен анализ результатов лечения 67 пациентов с морфологически доказанным раком предстательной железы при мультифокальной трансректальной биопсии под ультразвуковым контролем. Средний возраст пациентов составил (68,9±6,9) года. Наблюдения за пациентами после лечения составило (16±1,5) мес. В группу исследования были включены больные, которым оперативное лечение было противопоказано из-за сопутствующей патологии или нежелания пациентов подвергаться хирургическому вмешательству. Всем пациентам проводилось пальцевое ректальное исследование, клинико-биохимическое исследование, определение уровня простатспецифического

антигена в сыворотке крови, ультразвуковое трансабдоминальное и трансректальное исследование в В-режиме с последующим использованием методик цветового допплеровского картирования кровотока, 3D-ангиография, рентгено-компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Ультразвуковое исследование предстательной железы проводилось на аппаратах Logig 9, AECUVIXXG (MEDISON) и Hitachi Ascendus премиум-класса с конвексным датчиком для абдоминального исследования с частотой 1—5 МГц и универсальным полостным датчиком с частотой 4—10 МГц.

Магнитно-резонансное исследование проводили на высокопольном томографе Signa Echospeed производства компании «GE» с индукцией магнитного поля 1,5 Т. При МР-томографии с динамическим контрастированием применялось внеклеточное низкомолекулярное контрастное вещество «Omniscan» фирмы «Nycomed» (Норвегия).

Все 67 больных были с локализованным раком предстательной железы ($T_2N_0M_0$). У 7 больных опухолевый очаг располагался в обеих долях, что составило 10,4%, у 27 (40,3%) — в левой доле и у 33 (49,3%) пациентов — в правой доле. Исходные показатели простатспецифического антигена составили (10,7±5,1) нг/мл, объем предстательной железы — (27,7±8,1) см^3. У всех 67 больных показатель по шкале Глисона составил 6 и менее. Фокусированную ультразвуковую абляцию проводили с использованием аппарата Exablade 2000 фирмы Insightec (Израиль) под контролем магнитно-резонансной томографии GESigna (США), с напряженностью магнитного поля 1,5 Т. Фокусированную ультразвуковую абляцию проводили под эпидуральной анестезией, в отдельных случаях — под спинальной.

Результаты и их обсуждение. Всем 67 больным проведена фокусированная ультразвуковая абляция с использованием аппарата Exablade 2000 фирмы Insightec под контролем магнитно-резонансной томографии GESigna, 1,5 Т, чем достигалась высокая точность высокоинтенсивного фокусированного ультразвука. При фокусированной ультразвуковой абляции опухолевой очаг подвергается тепловому и механическому воздействию. Тепловой эффект осуществляется путем поглощения фокусированных ультразвуковых волн в локальной точке, где показатели температуры достигают 80°С и более, в результате чего в опухолевом очаге происходят необратимые повреждения тканей с образованием коагуляционного некроза.

Эффект механического воздействия заключается в том, что отрицательное давление, передаваемое на ткани ультразвуковой волной, вызывает микропузырьки, формирующиеся внутри клеток, которые увеличиваются в размерах и при достижении высокого давления (20,000—30,000 бар) происходит их разрыв, что приводит к повреждению клеток и ткани.

Для оценки эффективности фокусированной ультразвуковой абляции под контролем магнитно-резонансной томографии при раке предстательной железы все 67 больных находились под наблюдением, средний срок составил (16±1,5) мес. В первые три недели после проведенного лечения у 7 (12,3%) больных отмечалось учащенное мочеиспускание. Недержание мочи I степени диагностировано у 1 (1,5%) больного, которое нормализовалось через 2,5 мес после проведенной консервативной терапии. У 1 (1,75%) пациента наблюдалась гематурия, которая после проведенного консервативного лечения прошла в течение первой недели.

За период наблюдения контролировали показатели простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови каждые 3 мес. Среднее значение ПСА через 3 мес после проведенного лечения составило (0,07±1,9) нг/мл, через 6 мес — (0,1±1,7) нг/мл, через 9 мес — (0,3±1,9) нг/мл, через 12 мес — (0,6±1,5) нг/мл и через 16 мес — (1,0±1,7) нг/мл.

Для визуализации и оценки изменений в предстательной железе после проведенного лечения всем пациентам проводили трансректальное ультразвуковое исследование. После проведенного анализа установлено, что через 2 нед после фокусированной ультразвуковой абляции объем предстательной железы составил (47,1±7,9) см^3, через 1 мес — (36,3±6,7) см^3, через 3 мес — (19,3±2,3) см^3, через 6 мес — (14,6±1,9) см^3, через 9, 12 и 16 мес соответственно — (14,1±1,5) см^3, (14±1,5) см^3 и (12,7±1,3) см^3.

Для визуализации и оценки изменений в предстательной железе после проведенного лечения всем пациентам проводили магнитно-резонансную томографию с интервалом 3 мес. При магнитно-резонансной томографии область патологического очага в предстательной железе после проведенного лечения через 3 мес при T_2-взвешенных изображениях визуализировалась как гипоинтенсивний очаг. При контрастном усилении область патологического очага не контрастировалась, т.е. не накапливала контрастный препарат. По истечении 6 и 9 мес при магнитно-резонансной томографии визуализировались подобные изменения.

За период наблюдения рецидивы и метастазы в другие органы и ткани не диагностированы.

Выводы. Полученные нами данные, несмотря на небольшой срок наблюдения, а также количество больных показали, что фокусированная ультразвуковая абляция с использованием аппарата Exablade 2000 фирмы Insightec под контролем магнитно-резонансной томографии является эффективным, неинвазивным и безопасным методом лечения больных раком предстательной железы с сопутствующей патологией, не позволяющей применить радикальное вмешательство, а также для пациентов, не желающих подвергаться хирургическому лечению.

Важным преимуществом данного метода является то, что больные после фокусированной ультразвуковой абляции под контролем магнитно-резонансной томографии не нуждаются в госпитализации и имеют возможность продолжить привычный образ жизни.

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. Рак предстательной железы и HIFU-терапия / Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов, В.А. Григорян [и др.] // Урология. — 2007. — № 6. — С.32—38.
2. Высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция рака предстательной железы: 5-летние результаты / Л.В. Шаплыгин, В.А. Соловов, М.О. Воздвиженский, Р.З. Хаметов // Урология. — 2013. — № 1. — С.70—72.
3. Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук в лечении рака предстательной железы / Ю.Г. Аляев, Г.Е. Крупинов, В.А. Григорян [и др.] // Онкоурология. — 2007. — № 2. — С.42—51.
4. Treatment failure after primary and salvage therapy for prostate cancer likelihood, patterns of care, and outcomes / P.K. Argawal [et al.] //Cancer. — 2007. — Vol. 112 (2). — P.307—314.
5. First analisys of the long-term result with High-intensity focused ultrasound with localised prostate cancer/ A. Blana, F.J. Murat, B. Walter [et al.] // Eur. Urol. — 2008. — Vol. 53. — P.1194—1201.
6. Technology Insight: high-intensity focused ultrasound for urologic cancers / C. Chaussy [et al.] // Nat. Clin. Pract. Urol. — 2005. — Vol. 2 (4). — P.191—198.
7. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петрова. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2017. — 250 с.
8. *Крупинов, Е.Г.* Лечение больных раком предстательной железы высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком: автореф. дис. … д-ра мед. наук / Крупинов Герман Евгеньевич; Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова. — М., 2010. — 40 с.
9. *Монаков, Д.М.* Абляция предстательной железы высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком при первично-множественных злокачественных заболеваниях / Д.М. Монаков, Л.В. Шаплыгин // Актуальные проблемы оказания специализированной медицинской помощи. — М.: ФГУ ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2009. — С.103—104.
10. Robot-assisted high-intensity focused ultrasound in Prostate Cancer / C. Chaussy [et al.] // J. Endourol. — 2010. — Vol. 245. — P.843—847.
11. Фокусированная высокоинтенсивная ультразвуковая абляция при лечении пациентов с раком предстательной железы: STATUSQUO 2014 / В.А. Соловов, С. Тюрофф, К. Жосси [и др.] // Злокачественные опухоли. — 2014. — № 3 (10). — С.52—56.
12. *Chaussy, C.* Transrectal high-intensity focused ultrasound for local treatment of prostate cancer: current role / C. Chaussy, S. Thuroff //Arch. Esp. Urol. — 2011. — Vol. 64 (6). — P.493—506.
13. Locally recurrent prostate cancer after initial radiation therapy: early salvage high intensity focuse ultrasound improves oncologic outcomes / S. Crouzet [et al.] // Radiotherapy and Oncology. — 2012. — Vol. 125 (2). — P.198—202.
14. High-intensity focused ultrasound and localized prostate cancer: efficacy results from the European multricentric study / S. Thuroff, C. Chaussy, G. Vallancien [et al.] // J. Endourol. — 2003. — № 17 (8). — P.673—677.
15. Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: eight-year experience/ T. Uchida, S. Shoji, M. Nakano [et al.] // Int. J. Urol. — 2009. — № 16 (11). — P.881—886.
16. High-intensity focused ultrasound therapy for clinically localized prostate cancer / H.M. Lee [et al.] // Prostate Cancer Prostatic Dis. — 2006. — Vol. 9. — P.439—443.
17. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients / L. Poissonnier [et al.] // Eur. Urol. — 2007. — Vol. 51. — P.381—387.

REFERENCES

1. Alyaev UG, Amosov AV, Grigoryan VA, et al. Rak predstatel'noj zhelezy i HIFU — terapija [Prostate Cancer and the VIFA — therapy]. Urologija [Urology]. 2007; 6: 32-38.
2. Shaplygin LV, Solovov VA, Vozdvizhenskiy MO, Khametov RZ. Vysokointensivnaja fokusirovannaja ul'trazvukovaja abljacija raka predstatel'noj zhelezy: 5-letnie rezul'taty [High-intensity focused ultrasonic ablation of prostate cancer: 5-year results]. Urologija [Urology]. 2013; 1: 70-72.
3. Alyaev UG, Krupinov GE, Grigoryan VA et al. Vysokointensivnyj fokusirovannyj ul'trazvuk v lechenii raka predstatel'noj zhelezy [High-intensity focused ultrasound in the treatment of prostate cancer]. Onkourologija [Oncourology]. 2007; 2: 42-51.
4. Argawal PK et al. Treatment failure after primary and salvage therapy for prostate cancer likelihood, patterns of care, and outcomes. Cancer. 2007; 112 (2): 307–314.
5. Blana A, Murat FJ, Walter et al. First analisys of the long-term result with High-intensity focused ultrasound with localised prostate cancer. Eur Urol. 2008; 53: 1194–1201.
6. Chaussy C et al. Technology Insight: high-intensity focused ultrasound for urologic cancers. Nat Clin Pract Urol. 2005; 2 (4): 191–198.
7. Kaprina AD, Stalinskogo VV, Petrova GV. Zlokachestvennye novoobrozovanija v Rossii v 2016 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant novoobrazovany in Russia in 2016 (morbidity and mortality)]. Moskva [Moscow]. 2017; 250 p.
8. Krupinov EG. Lechenie bol'nyh rakom predstatel'noj zhelezy vysokointensivnym fokusirovannym ul'trazvukom [Treatment of patients with prostate cancer high-intensity focused ultrasound]. Moskva [Moscow]. 2010; 40 p.
9. Manakov DM, Shaplygin LV. Abljacija predstatel'noj zhelezy vysokointensivnym fokusirovannym ul'trazvukom pri pervichno-mnozhestvennyh zlokachestvennyh zabolevanijah [Ablation of the prostate high-intensity focused ultrasound in multiple primary malignant diseases]. Aktual'nye problemy okazanija specializirovannoj medicinskoj pomoshhi [Actual problems of specialized medical care]. 2009; 103-104.
10. Chaussy CG et al. Robot-assisted high-intensity focused ultrasound in Prostate Cancer. J Endourol. 2010; 245: 843–847.
11. Solovov VA, Thuroff S, Rossi K, Vozdvizhenskiy MO et al. Fokusirovannaja vysokointensivnaja ul'trazvukovaja abljacija pri lechenii pacientov s rakom predstatel'noj zhelezy: STATUSQUO 2014 [High-intensity focused ultrasound ablation in the treatment of patients with prostate cancer: website STATUSQUO 2014]. Zlokachestvennye opuholi [Malignant tumor]. 2014; 3 (10): 52-56.
12. Chaussy C, Thuroff S. Transrectal high-intensity focused ultrasound for local treatment of prostate cancer: current role. Arch Esp Urol. 2011; 64 (6): 493–506.
13. Crouzet S et al. Locally recurrent prostate cancer after initial radiation therapy: early salvage high intensity focuse ultrasound improves oncologic outcomes. Radiotherapy and Oncology. 2012; 125 (2): 198–202.
14. Thuroff S, Chaussy C, Vallancien G et al. High-intensity focused ultrasound and localized prostate cancer: efficacy

results from the European multricentric study. J Endourol. 2003; 17 (8): 673–677.
15. Uchida T, Shoji S, Nakano M et al. Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: eight-year experience. Int J Urol. 2009; 16 (11): 881–886.
16. Lee HM et al. High-intensity focused ultrasound therapy for clinically localized prostate cancer. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2006; 9: 439–443.
17. Poissonnier L et al. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. Eur Urol. 2007; 51: 381–387.

© О.Ю. Пиданов, 2017

УДК 616.12-008.313.2-089.168.1-07:616.12-073.97 DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).24-30

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПЕРСОНАЛЬНОГО ЭКГ-МОНИТОРИНГА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

ПИДАНОВ ОЛЕГ ЮРЬЕВИЧ*, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, Россия, 107150, Москва, ул. Лосиноостровская, 45, e-mail: 9681@mail.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — оценка портативной системы CardioQVARK в качестве инструмента для мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов после торакоскопической абляции по поводу фибрилляции предсердий. ***Материал и методы.*** В исследование включены 8 пациентов, оперированных по поводу симптомной формы фибрилляции предсердий (EHRA III—IV). Всем пациентам выполнялась торакоскопическая фрагментация левого предсердия по схеме Dallas Lesion Set стандартным набором радиочастотных инструментов. У пациентов в стационарных условиях с 1-й по 5-й день после операции регистрировались записи 5-минутных электрокардиограмм при помощи портативного монитора CardioQVARK с передачей данных по сети интернет мобильного оператора через облачный сервис в приложение CardioQvark Doctor. ***Результаты и их обсуждение.*** При сравнении с показаниями прикроватного монитора значимых расхождений по верификации сердечного ритма не отмечено. Стационарный этап показал удобство и простоту применения персонального монитора CardioQVARK при наблюдении за пациентами в послеоперационном периоде после хирургического лечения фибрилляции предсердий. У одного пациента в раннем послеоперационном периоде развился приступ типичного трепетания предсердий, верифицированный при помощи портативного монитора CardioQVARK. ***Выводы.*** Первый опыт применения персонального мониторинга на основе устройства CardioQVARK показал надежность работы прибора в условиях стационара. Применение удаленного мониторинга при помощи устройства CardioQVARK позволяет вести длительное наблюдение за пациентами; эффективность дистанционного метода должна быть оценена на большом количестве пациентов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, торакоскопическая абляция левого предсердия, электрокардиограмма.
Для ссылки: Пиданов, О.Ю. Первый опыт персонального ЭКГ-мониторинга у пациентов после торакоскопической абляции левого предсердия / О.Ю. Пиданов // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.24—30. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).24-30.

THE FIRST EXPERIENCE OF PERSONAL ECG MONITORING IN PATIENTS AFTER THORACOSCOPIC ABLATION OF THE LEFT ATRIUM

PIDANOV OLEG YU.*, C. Med. Sci., cardiovascular surgeon of the Department of cardiovascular surgery of Clinical Hospital of the President Administration, Russia, 107150, Moscow, Losinoostrovskaya str., 45, e-mail: 9681@mail.ru*

Abstract. ***Aim.*** CardioQVARK portable device has been assessed as a tool for cardiovascular system monitoring in patients after thoracoscopic ablation for atrial fibrillation. ***Material and methods.*** 8 patients operated for symptomatic type of atrial fibrillation (EHRA III-IV) were incorporated in the research. All patients have undergone thoracoscopic fragmentation of the left atrium according to the Dallas Lesion Set chart with standard set of radio-frequency appliance. 5 minute ECG recording with CardioQVARK device has been performed in hospital patients from the 1st to the 5th day after the surgery. CardioQVARK system provided data transmission to CardioQVARK Doctor app. by mobile internet via cloud service. ***Results and discussion.*** Significant difference in cardiac rhythm verification between CardioQVARK data and bedside monitor indication was not observed. CardioQVARK personal device has demonstrated convenience and ease of use when monitoring patients in the period after surgical treatment for atrial fibrillation in hospital setting. One patient experienced an episode of typical atrial fibrillation in the early postoperative period. This episode was verified by the personal portable monitor CardioQVARK. ***Conclusion.*** The 1st experience of personal ECG monitoring using CardioQVARK system has demonstrated device reliability in hospital setting. Remote monitoring performed by CardioQVARK allows observing patients continuously. Nevertheless, the effectiveness of distant method is meant to be evaluated on a larger number of patients.

Key words: atrial fibrillation, thoracoscopic ablation of the left atrium, electrocardiogram.
For reference: Pidanov OYu. The first experience of personal ECG monitoring in patients after thoracoscopic ablation of the left atrium. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 24—30. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).24-30.

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее часто встречающаяся аритмия среди жителей как нашей страны, так и во всем мире. Распространенность ФП зависит от возраста и встречается у 2% всего населения [1]. Наличие ФП приводит к увеличению общей смертности в 1,9 раза, увеличивает риск инсульта в 5 раз, является причиной аритмогенной кардиомиопатии и застойной сердечной недостаточности [2, 3].

Неудовлетворительные результаты восстановления и удержания синусового ритма при медикаментозной стратегии сделали довольно популярными в настоящее время методы хирургического лечения ФП. Катетерная изоляция легочных вен и хирургическая абляция значительно превосходят по эффективности медикаментозные стратегии лечения фибрилляции предсердий [4, 5].

Несмотря на многочисленные исследования результатов хирургического лечения ФП, остается крайне актуальным вопрос оценки эффективности и свободы пациента от эпизодов ФП [6]. В настоящее время стандартом оценки эффективности лечения и свободы от ФП является холтеровское мониторирование в течение 24 ч [7]. При этом совершенно очевидно, что с увеличением длительности ЭКГ-мониторирования возрастает и диагностическая значимость метода.

Имеется ряд публикаций о возможности и необходимости использовать петлевой имплантируемый монитор для более точной верификации рецидива аритмии. Польза от длительного, а еще лучше постоянного электрокардиографического (ЭКГ) мониторинга не вызывает сомнений [8, 9]. Однако в реальной клинической практике применение петлевых имплантируемых мониторов крайне ограниченно в связи с их высокой стоимостью. Грустной реальностью сегодняшнего дня является и то, что 7-дневное, а иногда и простое 24-часовое холтеровское ЭКГ-мониторирование не так доступно на территории Российской Федерации.

Реалии жизни показывают, что при возникновении приступа нарушения ритма его невозможно зарегистрировать по той простой причине, что, пока пациент дойдет до кабинета ЭКГ или приедет «карета скорой помощи», приступ может купироваться самостоятельно. В таких условиях становится крайне привлекательным мониторинг нарушений ритма сердца, инициируемый самим пациентом, с возможностью передачи результатов специалисту на расстоянии через современные коммуникационные технологии.

Еще большую актуальность подобный метод приобретает в ранний послеоперационный период после хирургического вмешательства по поводу фибрилляции предсердий, в так называемый «слепой период», который продолжается 3 мес после операции.

На сегодняшний день в отечественной клинической практике стал доступен аппарат портативного ЭКГ-мониторинга с возможностью передачи результата через канал GSM CardioQVARK.

Данная статья представляет первый опыт применения системы CardioQVARK. ***Целью*** работы стала оценка портативной системы CardioQVARK в качестве инструмента для мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов после торакоскопической абляции по поводу фибрилляции предсердий.

Материал и методы. В исследование включены 8 пациентов, оперированных по поводу симптомной формы фибрилляции предсердий (EHRA III—IV). Характеристика пациентов представлена в *таблице*.

Характеристика пациентов

Количество пациентов, *чел.*	8
Возраст, *лет*	54,8±9,8
Индекс массы тела	29,4±4,0
Площадь поверхности тела (BSA), *m^2*	2,2±0,17
Длительность ФП, *лет*	8,1± 3,9
Тип ФП: Персистирующая, *кол-во пациентов*	 6 (75%)
Персистирующая, длительно существующая, *кол-во пациентов*	2 (25%)
ФП к началу операции	3(37,5%)
Артериальная гипертензия, *кол-во пациентов*	7(87,5%)
Острые нарушения мозгового кровообращения (транзиторная ишемическая атака), *кол-во пациентов*	1 (12,5%)
Стентирование коронарной артерии (КА) в анамнезе, *кол-во пациентов*	1 (12,5%)
Размер левого предсердия (ЛП) (парастернальная позиция), *мм*	46,1±4,2
Объем ЛП, *мл*	94,7±22,8
Индекс объема ЛП, *мл/$м^2$*	43,2±8,3
Объем правого предсердия (ПП), *мл*	75,0±17,7
Конечно-диастолический объем (КДО) левого желудочка, *мл*	120,2±27,1
Конечно-систолический объем левого желудочка (КСО), *мл*	46,3±20,2
Фракция выброса левого желудочка, %	64,1±7,9

У 3 (37,5%) пациентов в анамнезе была представлена катетерная радиочастотная или криоизоляция легочных вен. Всем пациентам выполнена торакоскопическая фрагментация левого предсердия по схеме Dallas Lesion Set стандартным набором радиочастотных инструментов (AtriCure, AtriCure Inc, Cincinnati, OH, USA). Во всех случаях резекция ушка ЛП выполнена при помощи степлера EndoGia (Covidien, Dublin, Irland). Средняя продолжительность операции составила (116,4±12,8) мин. Летальных исходов, больших и малых осложнений не зарегистрировано.

Всем пациентам в стационарных условиях с 1-го по 5-й день после операции выполнялась запись 5-минутной ЭКГ при помощи портативного монитора CardioQVARK, работающего на платформе IOS с iphone 5/5s/SE, с передачей данных по сети интернет мобильного оператора через облачный сервис в приложение CardioQvark Doctor (КардиоКВАРК, Россия) для IOS iPad (Apple, USA) *(рис. 1)*.

Для сравнения полученных данных производился мониторинг сердечного ритма при помощи прикроватного монитора Passport 2 (DataScope, USA).

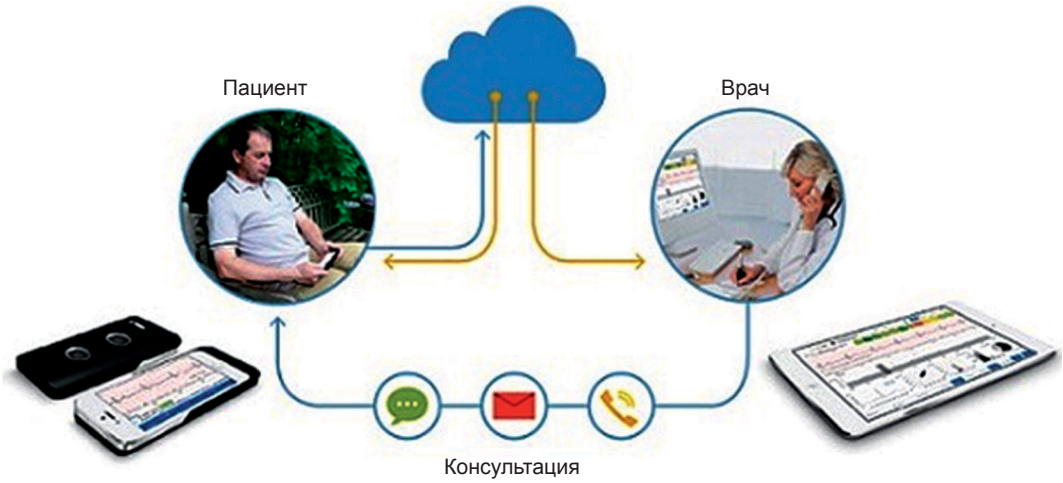


Рис. 1. Схема работы системы CardioQVARK

Все пациенты подписывали информированное согласие об участии в исследовании.

Результаты и их обсуждение. Всего на стационарном этапе выполнено 40 измерений общей продолжительностью 200 мин. С учетом того, что исследование проводилось под наблюдением персонала, все исследования были пригодны для анализа. Полученная информация представлена на *рис. 2*.

Нами отмечено, что при визуальном отражении результатов на «ленте ЭКГ» имелся значимый уровень «шума», который иногда затруднял верификацию зубца *P*. Примечательно, что в приложении имеется функция усреднения комплекса PQRST, который позволяет получить улучшенную картинку комплекса и провести анализ зубцов и интервалов *(рис. 3)*.

При сравнении с показаниями прикроватного монитора значимых расхождений по верификации сердечного ритма не отмечено *(рис. 4)*.

Стационарный этап показал удобство и простоту применения персонального монитора CardioQVARK

Рис. 2. Вид получаемой информации в приложении CardioQVARK Doctor

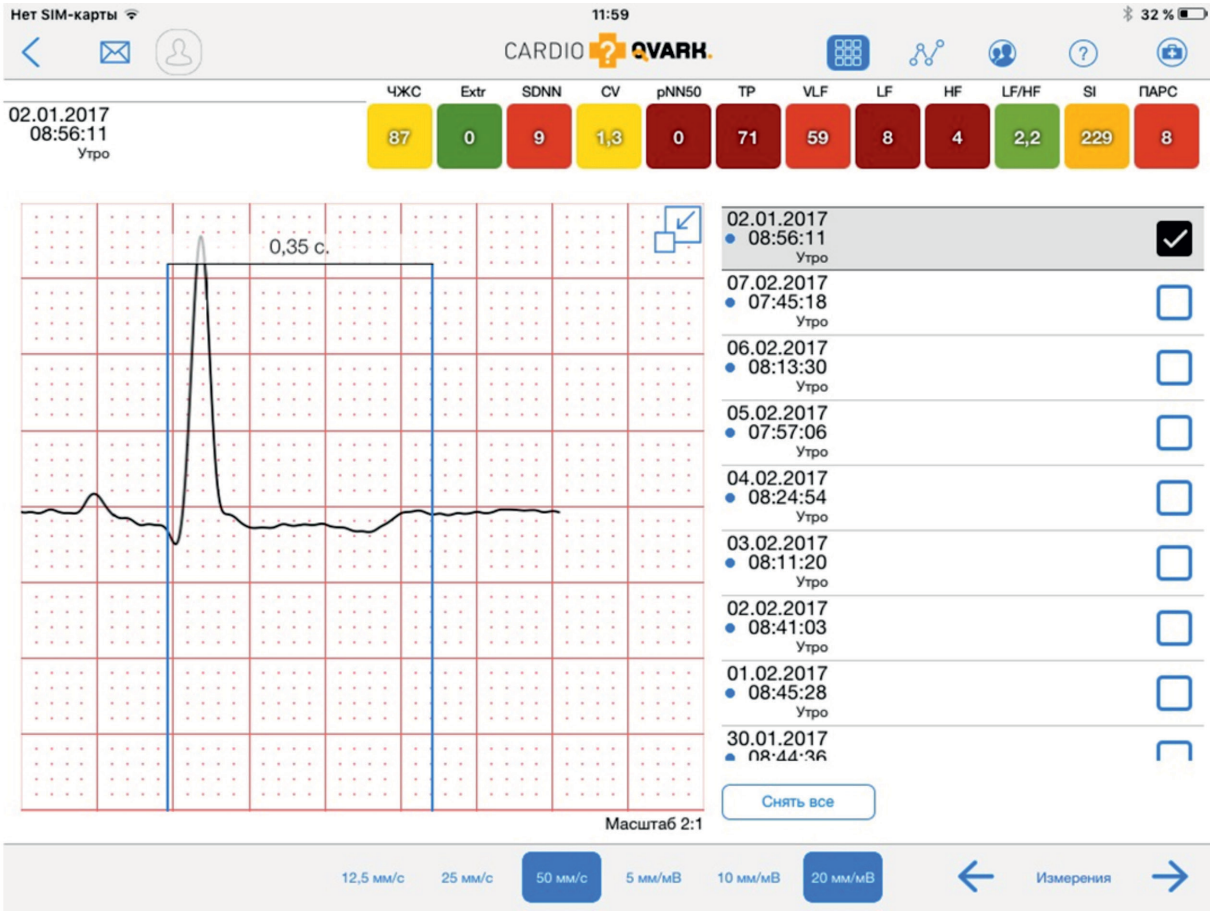


Рис. 3. Вид усредненного комплекса PQRST в приложении CardioQVARK Doctor

Рис. 4. Запись сигнала ЭКГ портативным монитором CardioQVARK и прикроватным монитором Passport 2, DataScope

при наблюдении за пациентами в послеоперационном периоде после хирургического лечения фибрилляции предсердий. Возможность контроля стационарными методами диагностики — прикроватным монитором и стандартной ЭКГ — делает применение портативного монитора абсолютно безопасным. Использование приложения для iPad CardioQVARK Doctor позволяет накапливать базу исследования, удобную для быстрого доступа, а также быстро проводить анализ интервала Q—T, P—Q при подборе дозы антиаритмиков. Особенностью применения портативного монитора является то, что для пациентов, особенно пожилых, требуется определенный период обучения пользования устройством.

У одного пациента в раннем послеоперационном периоде развился приступ типичного трепетания предсердий. В этом случае мы смогли верифицировать тип нарушений ритма при помощи портативного монитора CardioQVARK. Запись с портативного монитора представлена на *рис. 5*.

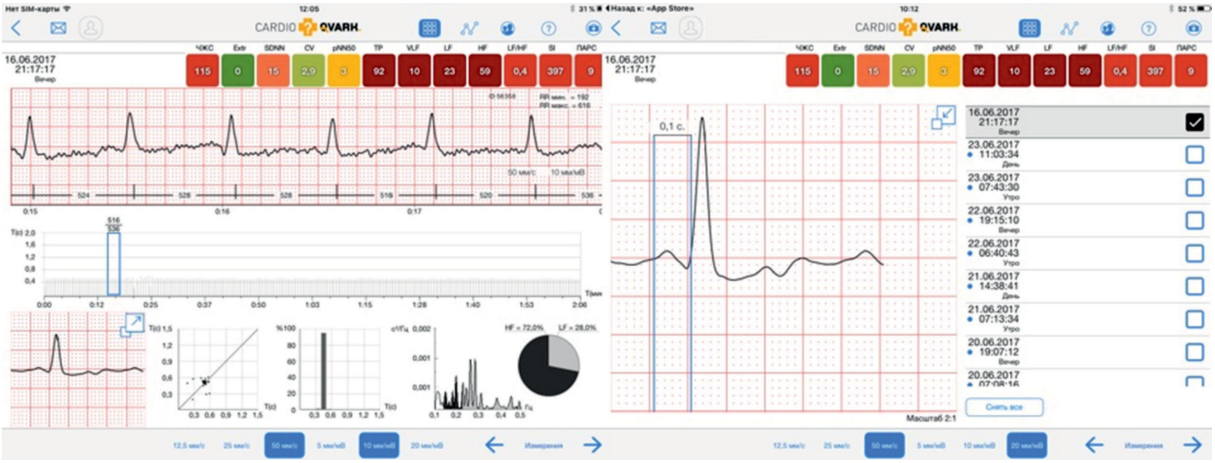


Рис. 5. Запись ЭКГ портативным монитором CardioQVARK при пароксизме типичного трепетания предсердий

В качестве тестового исследования у одного пациента проводилось ежедневное мониторирование ЭКГ в течение 2 мес при его нахождении вне стационара. Примечательно, что при этом пациент находился за пределами Московской области. Всего получено 64 записи ЭКГ общей продолжительностью 262 мин. Из полученных записей пригодными для анализа была 61 (95,3%). Данный пациент был обучен пользованию устройством в стационаре. Протоколом предусматривалась запись ежедневной ЭКГ в утреннее время и запись и передача данных в случае возникновения ощущения перебоев в работе сердца (событийный мониторинг). За все время наблюдения пациента не было зарегистрировано ни одного пароксизма фибрилляции/трепетания предсердий. Отмечалась вариабельность частоты сердечных сокращений при нормальном синусовом ритме и единичные наджелудочковые экстрасистолы.

Торакоскопическая абляция у пациентов с фибрилляцией предсердий показывает превосходные результаты при лечении пациентов с персистирующими формами фибрилляции предсердий. Эффективность методики, по данным разных авторов, составляет 82—96% в течение 12 мес наблюдения [10]. Наблюдение за пациентами после хирургического лечения имеет свои особенности. Во-первых, это прохождение пациентами «слепого периода», когда в силу воспалительных изменений в ткани левого предсердия у пациентов возникают различные нарушения ритма. Этот период требует применения антиаритмических препаратов, главным образом, амиодарона. Довольно часто при появлении ощущения сердцебиения у пациентов регистрируется экстрасистолия, не требующая дополнительного вмешательства. Тем не менее пациенты вынуждены или вызывать скорую помощь, или идти на прием к врачу, что неоправданно нагружает систему оказания медицинской помощи. Другой стороной медали является то, что пациенты со значимыми нарушениями ритма не обращаются за медицинской помощью в силу ограниченной ее доступности, подвергая себя риску эмболий и инсульта. Во-вторых, кратковременность нарушений ритма не позволяет зарегистрировать их общепринятыми методами.

И наконец, реалии лечения пациентов с фибрилляцией предсердий не позволяют полностью исключить отсутствие «немых» пароксизмов, поскольку последние могут быть очень непродолжительными и отличаться по ощущениям от предоперационной аритмии. Казалось бы, что эту проблему легко решить, применив всем имплантируемые петлевые мониторы. Но цена этих устройств достаточно высока, что делает их использование крайне ограниченным.

В таких условиях персонализированный событийный мониторинг может существенно улучшить выявляемость нарушений ритма и повысить качество наблюдения и лечения пациентов после хирургического воздействия [11, 12].

Наш первый опыт показал, что пациент, находящийся на значительном удалении от кардиохирургического отделения, может ежедневно передавать запись ЭКГ своему лечащему врачу без каких-либо ограничений или дискомфорта для повседневной деятельности. Несмотря на то что в настоящее время подобные системы не могут использоваться для полноценной оценки наличия или отсутствия рецидива аритмии [13], протокол нашего исследования предполагал использование персонального монитора как триггера для дальнейших обследований в условиях медицинского учреждения. Поскольку у данного пациента весь период наблюдения сохранялся стойкий синусовый ритм, полноценно оценить возможности такого подхода не представилось возможным. Успешная регистрация пароксизма трепетания предсердий в стационаре позволяет нам говорить о технической возможности и надеяться на оправданность применения портативного монитора CardioQVARK для первичной регистрации нарушений ритма сердца вне стационара. Последующее применение персонального ЭКГ-монитора у большего количества пациентов позволит оценить оправданность этапного обследования от персонального триггера до стационарного обследования.

Несомненным плюсом применения персонального событийного мониторинга при помощи устройства CardioQVARK является то, что эффективность мето-

дики торакоскопической абляции левого предсердия может быть оценена не только в стандартных точках обследования, но и в течение всего периода послеоперационного наблюдения на основании ощущений самого пациента и при желании может продолжаться сколько угодно долго. Это позволяет получить более достоверную информацию о наличии или отсутствии рецидива фибрилляции и/или появления трепетания предсердий. Верификация таких событий крайне важна для коррекции медикаментозной терапии, отмене или замене антикоагулянтов, оправданности длительного применения антиаритмиков.

В нашем исследовании представлен первый небольшой опыт использования персонального ЭКГ-мониторинга в условиях стационара. На первый взгляд, применять такой прибор там, где доступны все современные приборы регистрации ЭКГ, неоправданно. Однако наш первый опыт показал, что небольшой портативный монитор позволяет врачу «записывать» ЭКГ тогда, когда он считает это нужным без привлечения человеческих и материальных ресурсов, а накопление удобной в обращении базы ЭКГ на каждого пациента позволяет быстро отмечать динамику определенных показателей, что существенно экономит рабочее время. Несомненно, применение устройства CardioQVARK не позволяет полностью отказаться от прикроватных мониторов, ЭКГ-аппаратов, холтеровских мониторов и т.п., но это и не является целью его создания и внедрения. Применение устройства CardioQVARK в стационарных условиях способствует повышению производительности труда медицинских работников и делает шаг к персонализации оказания медицинской помощи пациентам с нарушениями ритма сердца.

Выводы. Первый опыт применения персонального мониторинга на основе устройства CardioQVARK показал надежность работы прибора в условиях стационара. Применение удаленного мониторинга при помощи устройства CardioQVARK позволяет вести длительное наблюдение за пациентами после торакоскопической абляции, находящимися вне лечебного учреждения. Эффективность такого мониторинга должна быть оценена на большом количестве пациентов.

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. Автор не получал гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The Framingham Heart Study / D.M. Lloyd Jones, T.J. Wang, E.P. Leip [et al.] // Circulation. — 2004. — Vol. 110. — P.1042—1046.
2. Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / T. Thom, N. Haase, W. Rosamond [et al.] // Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P.85—151.
3. *Wolf, P.A.* Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study / P.A. Wolf, R.D. Abbott, W.B. Kannel // Stroke. — 1991. — Vol. 22. — P.983—988.
4. A minimal or maximal ablation strategy to achieve pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a prospective multi-centre randomized controlled trial (the Minimax study) / A.J. McLellan, L.H. Ling, S. Azzopardi [et al.] // Eur. Heart J. — 2015. — Vol. 36. — P.1812—1821.
5. Результаты хирургического лечения изолированных форм фибрилляции предсердий с использованием модифицированной операции «лабиринт» / А.Ш. Ревишвили, С.Ю. Сергуладзе, И.В. Ежова [и др.] // Анналы аритмологии. — 2012. — Т. 9, вып. 3. — С.31—39.
6. Monitoring for atrial fibrillation in discharged stroke and transient ischemic attack patients: recommendations. Ottawa: CADTH; 2016 Mar. (CADTH optimal use report; vol. 5, no.2c).
7. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis / A. Kishore, A. Vail, A. Majid [et al.] // Stroke. — 2014. — Vol. 45. — P.520—526.
8. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke / D.J. Gladstone, M. Spring, P. Dorian [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2014. — Vol. 370. — P.2467—2477.
9. Predictors for atrial fibrillation detection after cryptogenic stroke: Results from CRYSTAL AF / V.N. Thijs, J. Brachmann, C.A. Morillo [et al.] // Neurology. — 2016. — Vol. 86. — P.261—269.
10. *Van Laar, C.* The totally thoracoscopic maze procedure for the treatment of atrial fibrillation / C. Van Laar, J. Kelder, B.P. van Putte // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. — 2017. — Vol. 24. — P.102—111.
11. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. / R.G. Tieleman, Y. Plantinga, D. Rinkes [et al.] // Europace. — 2014. — Vol. 16. — P.1291—1295.
12. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring / P.M. Barrett, R. Komatireddy, S. Haaser [et al.] // Am. J. Med. — 2014. — Vol. 127. — P.95—197.
13. *Quinn, F.R.* Screening for undiagnosed atrial fibrillation in the community / F.R. Quinn, D. Gladstone // Curr. Opin. Cardiol. — 2014. — Vol. 29. — P.28—35.

REFERENCES

1. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The Framingham Heart Study. Circulation. 2004; 110: 1042–1046.
2. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics—2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2006; 113: 85–151.
3. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991; 22: 983–988.
4. McLellan AJ, Ling LH, Azzopardi S, Lee GA, Lee G, Kumar S, Wong MC, Walters TE, Lee JM, Looi KL, Halloran K, Stiles MK, Lever NA, Fynn SP, Heck PM, Sanders P, Morton JB, Kalman JM, Kistler PM. A minimal or maximal ab- lation strategy to achieve pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrilla- tion: a prospective multi-centre randomized controlled trial (the Minimax study). Eur Heart J. 2015; 36: 1812–1821
5. Revishvili ASh, Serguladze SYu., Ezhova IV, Kvasha BI, Sopov OV, Shmul AV. Rezul'taty hirurgicheskogo lechenija izolirovannyh form fibrilljacii predserdij s ispol'zovaniem modificirovannoj operacii «labirint» [Results

of Surgical Treatment of Isolated Atrial Fibrillations with the Use of Modified Maze Procedure]. Annaly aritmologii [Arrhythmology annals]. 2012; 9 (3): 31-39.
6. Monitoring for atrial fibrillation in discharged stroke and transient ischemic attack patients: recommendations. Ottawa: CADTH. 2016; 5: 2c.
7. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ, Smith CJ. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2014; 45: 520–526.
8. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, Vaid H, O'Donnell M, Laupacis A, Cote R, Sharma M, Blakely JA, Shuaib A, Hachinski V, Coutts SB, Sahlas DJ, Teal P, Yip S, Spence JD, Buck B, Verreault S, Casaubon LK, Penn A, Selchen D, Jin A, Howse D, Mehdiratta M, Boyle K, Aviv R, Kapral MK, Mamdani M. Atrial fibrillation in pa- tients with cryptogenic stroke. N Engl J Med. 2014; 370: 2467–2477.
9. Thijs VN, Brachmann J, Morillo CA, Passman RS, Sanna T, Bernstein RA, Diener HC, Di Lazzaro V, Rymer MM, Hogge L, Rogers TB, Ziegler PD, Assar MD. Predictors for atrial fibrillation detection after cryptogenic stroke: Results from CRYSTAL AF. Neurology. 2016; 86: 261–269.
10. Van Laar C, Kelder J, van Putte BP. The totally thoracoscopic maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2017; 24: 102–111.
11. Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, Bartels GL, Posma JL, Cator R, Hofman C, Houben RP. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. Europace. 2014; 16: 1291–1295.
12. Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S, Topol S, Sheard J, Encinas J, Fought AJ, Topol EJ. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. Am J Med. 2014; 127: 95–97
13. Quinn FR, Gladstone D. Screening for undiagnosed atrial fibrillation in the community. Curr Opin Cardiol. 2014; 29: 28–35.

© М.А. Романова, А.А. Турица, А.В. Мордык, О.Г. Иванова, Е.А. Цыганкова, 2017

УДК [616-002.5:616.6]-053.2(571.13) DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).30-34

ГЕНДЕРНЫЕ, СОЦИАЛЬНЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ СОЧЕТАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С БОЛЕЗНЯМИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

***РОМАНОВА МАРИЯ АЛЕКСЕЕВНА**, ассистент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644050, Омск, ул. Химиков, 8а, тел. 8-906-992-74-24, e-mail: rmari1@mail.ru*
***ТУРИЦА АННА АНАТОЛЬЕВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12, тел. 8-913-968-76-30, e-mail: turi8282@mail.ru*
***МОРДЫК АННА ВЛАДИМИРОВНА**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644050, Омск, ул. Химиков, 8а, тел. 8(3812)95-68-24, e-mail: amordik@mail.ru*
***ИВАНОВА ОЛЬГА ГЕОРГИЕВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644050, Омск, ул. Химиков, 8а, тел. 8(3812)95-68-24, e-mail: olga-ivanova1969@mail.ru*
***ЦЫГАНКОВА ЕЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА**, канд. мед. наук, зав. отделением КУЗОО «Специализированная детская туберкулезная клиническая больница», Россия, 644510, Омск, ул. Крыловская, 52, тел. 8-913-634-14-13*

Реферат. ***Цель исследования*** — оценить в большой выборке больных туберкулезом детей, с какими формами туберкулеза сочетаются заболевания мочеполовой сферы у детей, какие варианты сочетаний соматических заболеваний для них характерны, выявить гендерные и социальные составляющие данных сочетаний. ***Материал и методы.*** Данные 1165 детей с активной формой туберкулеза ретроспективно собраны и проанализированы путем деления на 2 группы: 1-я группа — дети, имеющие болезни мочеполовой системы (n=157); 2-я группа — дети, не имеющие болезни мочеполовой системы (n=1008). ***Результаты и их обсуждение.*** В группах обнаружены гендерные различия. Так, в 1-й группе наблюдалось 63 (40,1%) мальчика, а во 2-й группе 541 (53,7%) мальчик (χ^2=9,907; p=0,002). В структуре туберкулеза органов дыхания наиболее распространены туберкулез внутригрудных лимфатических узлов как в 1-й (85 детей, 54,1%), так и во 2-й (641 ребенок, 63,6%) группах (χ^2=4,773; p=0,029) и первичный туберкулезный комплекс — 11,5% (18 детей) и 18,2% (183 ребенка) соответственно (χ^2=3,803; p=0,051). Дети из социально-сохранных семей составили 35,7% в 1-й группе и 34,9% — во 2-й группе (χ^2=0,009; p=0,926), остальные дети обеих групп воспитывались в социально дезадаптированных или социопатических семьях. ***Выводы.*** Таким образом, среди больных активным туберкулезом наличие болезней мочеполовой системы более характерно для девочек, что соответствует тенденциям в общей популяции детей. Более 30% заболевших туберкулезом детей отнесены нами к категории социально-сохранных, наличие болезней мочеполовой системы не зависело от социального статуса семьи ребенка. У детей с заболеваниями мочеполовой системы чаще регистрировались внелегочные формы туберкулеза. Болезни мочеполовой системы у больных туберкулезом детей часто сочетались с заболеваниями системы кровообращения, а также эндокринной системы.

Ключевые слова: туберкулез, дети, социальный статус семьи, внелегочный туберкулез, болезни мочеполовой системы.
Для ссылки: Гендерные, социальные и медицинские аспекты сочетания туберкулеза с болезнями мочеполовой системы у детей / М.А. Романова, А.А. Турица, А.В. Мордык [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.30—34. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).30-34.

GENDER, SOCIAL AND MEDICAL ASPECTS OF COMBINED TUBERCULOSIS WITH THE DISEASES OF UROGENITAL SYSTEM IN CHILDREN

***ROMANOVA MARIA A.**, assistant of professor of the Department of therapeutical and surgical phthisiology of Omsk State Medical University, Russia, 644050, Omsk, Khimikov str., 8a, tel. 8-906-992-74-24, e-mail: rmari1@mail.ru*
***TURITSA ANNA A.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of childhood diseases with the course of outpatient pediatrics of Omsk State Medical University, Russia, 644099, Omsk, Lenin str., 12, tel. 8-913-968-76-30, e-mail: turi8282@mail.ru*
***MORDYK ANNA V.**, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of therapeutical and surgical phthisiology of Omsk State Medical University, Russia, 644050, Omsk, Khimikov str., 8a, tel. 8(3812)95-68-24, e-mail: amordik@mail.ru*
***IVANOVA OLGA G.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of therapeutical and surgical phthisiology of Omsk State Medical University, Russia, 644050, Omsk, Khimikov str., 8a, tel. 8(3812)95-68-24, e-mail: olga-ivanova1969@mail.ru*
***TSYIGANKOVA ELENA A.**, C. Med. Sci., Head of the Department of Specialized Children's Tuberculosis of Clinical Hospital, Russia, 644510, Omsk, Krylovskaya str., 52, tel. 8-913-634-14-13*

Abstract. ***Aim.*** The types of tuberculosis combined with the diseases of the genitourinary system in children, comorbidities with typical somatic diseases, gender and social components of these combinations have been revealed and evaluated in a large sample of pediatric patients with tuberculosis. ***Materials and methods.*** The data obtained from 1165 children with active tuberculosis was retrospectively gathered and analyzed by dividing them into groups: the 1st group — children with diseases of genitourinary system (*n*=157) and the 2nd — with no disease of genitourinary system (*n*=1008). ***Results and discussion.*** Gender differences were revealed. 63 (40,1%) boys were observed in the 1st group and 541 (53,7%) boys in the 2nd group (χ^2=9,907; *p*=0,002). As for respiratory tuberculosis structure, the most common was tuberculosis of intrathoracic lymph nodes both in the 1st (85 children, 54,1%) and in the 2nd (641 children, 63,6%) groups (χ^2=4,773; *p*=0,029) as well as primary tuberculosis complex — 11,5% (18 children) and 18,2% (183 children) (χ^2=3,803; *p*=0,051). Children from socially safe families made 35,7% in the 1st group and 34,9% in the 2nd group (χ^2=0,009; *p*=0,926). The remaining children in both groups were brought up in socially maladjusted or sociopathic families. ***Conclusion.*** Thus, there are diseases that correspond to the trends common for general population of children among the patients with active tuberculosis. More than 30% of the cases of tuberculosis in children are classified as socially safe. The presence of the diseases of the genitourinary system does not depend on the social status of the child's family. Extrapulmonary types of tuberculosis were more often recorded in children with diseases of the genitourinary system. Diseases of the genitourinary system in children with tuberculosis are often combined with cardiovascular and endocrine disorders.
Kew words: tuberculosis, children, the social status of the family, extrapulmonary tuberculosis, diseases of the genitourinary system.
For reference: Romanova MA, Turica AA, Mordyk AV, Ivanova OG, Cygankova EA. Gender, social and medical aspects of combined tuberculosis with the diseases of urogenital system in children. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 30—34. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).30-34.

Введение. Диагностика внелегочного туберкулеза имеет ряд трудностей, в том числе и у пациентов детского возраста [1—3]. Одной из них является малосимптомное течение заболевания на ранних этапах его развития и частое сочетание с неспецифическими заболеваниями пораженного органа [4—6]. Соответственно, важной составляющей выявления таких больных является анализ данных анамнеза с определением вклада сопутствующих заболеваний в формирование специфической патологии [2, 7, 8]. Болезни мочеполовой системы могут предрасполагать к развитию мочеполового туберкулеза [5, 7, 9]. Представляется актуальным оценить на большой выборке больных туберкулезом детей, с какими формами туберкулеза сочетаются заболевания мочеполовой сферы у детей, какие варианты сочетаний соматических заболеваний для них характерны, выявить гендерные и социальные составляющие данных сочетаний.

Материал и методы. На территории Омской области за период с 2001 по 2015 г. стационарное лечение по поводу активного туберкулеза получили 1165 детей в возрасте от 0 до 14 лет. Данные этих детей ретроспективно собраны и проанализированы путем деления на 1-ю группу (основную) — дети, имевшие болезни мочеполовой системы (*n*=157), и 2-ю группу (сравнения) — дети, не имевшие болезней мочеполовой системы (*n*=1008).

Среди детей 1-й группы 32 (20,4%) ребенка имели инфекции мочевыводящей системы, 50 (31,8%) — пиелонефрит, 6 (3,8%) — дисметаболическую нефропатию, 5 (3,2%) — кисту почки, 4 (2,5%) — гломерулонефрит, 20 (12,7%) — аномалии почек, 9 (5,7%) — пузырно-мочеточниковый рефлюкс, 1 (0,6%) — рахитоподобное заболевание, 9 (5,7%) — вульвовагинит, 24 (15,3%) — фимоз, 6 (3,8%) — синехии, 2 (1,3%) — варикоцеле, 1 (0,6%) — монорхизм, 1 (0,6%) — кисту яичника, 3 (1,9%) — нарушение менструального цикла.

Дети 1-й группы чаще были жителями города (90 детей, 57,3%), 2-й — реже (431 ребенок, 42,8%) (χ^2=11,078; *p*=0,000), соответственно, сельчане преобладали среди детей, не имевших болезней мочеполовой системы. Обнаружены гендерные различия в группах, так в 1-й группе наблюдали 63 (40,1%) мальчика, а во 2-й группе 541 (53,7%) мальчик (χ^2=9,907; *p*=0,002). В 1-й группе было 23 (14,6%) ребенка раннего возраста, а во 2-й группе — 218 (21,6%) детей (χ^2=3,617; *p*=0,057). В 1-й группе зарегистрирован 41 (26,1%) дошкольник, а во 2-й группе — 265 (26,3%) детей (χ^2=0,003; *p*=0,959). На начальный школьный возраст пришлось 53 (33,8%) ребенка в 1-й группе и 308 (30,6%) детей во 2-й (χ^2=0,51; *p*=0,475). Детей среднего школьного возраста в 1-й группе было 40 (25,5%), во 2-й группе — 217 (21,5%) (χ^2=1,014; *p*=0,314).

Проведение исследования одобрено этическим комитетом ОмГМА (от 18.03.2014 г. протокол № 60).

Для проведения статистической обработки использована программа Биостат. Для определения

различий между исследуемыми группами по номинальным переменным применяли критерий χ^2. Критический уровень значимости p=0,05.

Результаты и их обсуждение. Туберкулез органов дыхания имели 110 детей 1-й группы, что составило 70,1%, и 898 (89,2%) детей во 2-й группе (χ^2=40,545; p=0,000). Генерализованный туберкулез выявлен у 19 (12,1%) детей 1-й группы и у 54 (5,4%) детей во 2-й группе (χ^2=0,51; p=0,475). Внелегочная локализация туберкулеза выявлена у 28 (17,8%) детей в 1-й группе и у 55 (5,5%) детей во 2-й группе (χ^2=29,612; p=0,000).

В структуре туберкулеза органов дыхания наиболее распространены туберкулез внутригрудных лимфатических узлов как в 1-й (85 детей, 54,1%), так и во 2-й (641 ребенок, 63,6%) группах (χ^2=4,773; p=0,029) и первичный туберкулезный комплекс — 11,5% (18 детей) и 18,2% (183 ребенка) (χ^2=3,803; p=0,051). Инфильтративный туберкулез легких имели 6 (3,8%) детей в 1-й группе и 49 (4,9%) детей во 2-й группе (χ^2=0,136; p=0,712). Только у детей из 2-й группы выявлены случаи очагового туберкулеза (17 детей, 1,7%), экссудативного плеврита (14 детей, 14,1%), казеозной пневмонии (1 ребенок, 0,1%). Туберкулома диагностирована у 1 (0,6%) ребенка 1-й группы и у 3 (0,3%) — во 2-й группе (χ^2=0,003; p=0,954). Бактериовыделение в 1-й группе лабораторно подтверждено у 16 (10,2%) детей, во 2-й — у 75 (7,4%) детей (χ^2=1,071; p=0,301). Осложненное течение туберкулеза имели 12 (7,6%) детей в 1-й группе и 85 (7,4%) детей во 2-й группе (χ^2=0,032; p=0,859).

Проанализирован социальный статус семей *(табл. 1)*. К социально-дезадаптированным нами отнесены дети из неполных, многодетных, малообеспеченных семей, опекаемые, а также находящиеся в домах ребенка. Социопатическими считали семьи, где родители принимали наркотические вещества, злоупотребляли алкоголем, находились в местах лишения свободы. Как видно из табл. 1, у детей с заболеваниями мочеполовой системы и туберкулезом не было отличий по социальному статусу от других заболевших туберкулезом детей.

Другая сопутствующая патология *(табл. 2)*, кроме болезней мочеполовой системы, была распространена как среди детей 1-й (126 детей, 80,3%), так и 2-й (812 детей, 80,6%) группы (χ^2=0,000; p=0,984). Достоверно чаще болезни мочеполовой системы сочетались с болезнями системы кровообращения и эндокринной патологией.

Так как достоверно чаще дети 1-й группы имели сочетание с болезнями системы кровообращения и

Таблица 1

Социальный статус семей у детей в группах сравнения

Статус семьи	Группа наблюдения		χ^2	p
	1-я группа (n=157), наличие болезней мочеполовой системы, n (%)	2-я группа (n=1008), отсутствие болезней мочеполовой системы, n (%)		
Социально-сохранные	56 (35,7)	352 (34,9)	0,009	0,926
Социопатические	21 (13,4)	130 (12,9)	0,001	0,969
Социально-дезадаптированные	80 (51)	526 (52,2)	0,04	0,841
Многодетные	24 (15,3)	178 (17,7)	0,381	0,537
Малообеспеченные	42 (26,8)	279 (27,7)	0,021	0,884
Неполные	41 (26,1)	257 (25,5)	0,004	0,947
Опека	15 (9,6)	68 (6,7)	1,222	0,269
Дом ребенка	8 (5,1)	47 (4,7)	0,001	0,972

Таблица 2

Сопутствующая патология у детей в группах сравнения

Сопутствующая патология	Группа наблюдения		χ^2	p
	1-я группа (n=157), наличие болезней мочеполовой системы, n (%)	2-я группа (n=1008), отсутствие болезней мочеполовой системы, n (%)		
Болезни системы кровообращения	59 (37,6)	238 (23,6)	13,229	0,000
Болезни пищеварительной системы	13 (8,3)	66 (6,5)	0,4	0,527
Болезни дыхательной системы	9 (5,7)	55 (5,5)	0,002	0,962
Анемия	10 (6,4)	95 (9,4)	1,196	0,274
Болезни нервной системы и психические расстройства	26 (16,6)	215 (21,3)	1,603	0,205
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	45 (28,7)	271 (26,9)	0,137	0,712
Болезни кожи	9 (5,7)	52 (5,2)	0,012	0,914
Онкологические болезни	—	8 (0,8)	0,361	0,548
Болезни эндокринной системы	18 (11,5)	46 (4,6)	11,169	0,000
Болезни глаз	22 (14)	111 (11)	0,931	0,335
Инфекционные и паразитарные болезни	39 (24,8)	304 (30,2)	1,602	0,206
Болезни уха	—	16 (1,6)	1,491	0,222

эндокринной системы, нами проанализирован спектр нозологических форм данных классов болезней.

Среди болезней системы кровообращения более распространены были вторичные миокардиодистрофии и малые аномалии сердца. Так, вторичные миокардиодистрофии в 1-й группе диагностированы у 24 (15,3%) детей, а во 2-й — у 97 (9,6%) детей (χ^2=176,367; *p*=0,000). Малые аномалии сердца в 1-й группе выявлены у 26 (16,6%) детей, во 2-й группе — у 92 (9,1%) (χ^2=7,45; *p*=0,006). Синдром вегетативных дисфункций имели 11 (7%) детей в 1-й группе и 49 (4,9%) детей во 2-й (χ^2=0,878; *p*=0,349). Врожденные пороки сердца зафиксированы у 6 (3,8%) детей в 1-й группе и у 20 (2%) детей во 2-й (χ^2=1,344; *p*=0,246). Нарушение ритма также имели 6 (3,8%) детей в 1-й группе и 24 (2,4%) ребенка во 2-й (χ^2=0,623; *p*=0,430). Миокардиодистрофия зарегистрирована у 2 детей только во 2-й группе. Артериальную гипертензию имели по 1 ребенку в 1-й и 2-й группах, соответственно 0,6 и 0,1% (χ^2=0,228; *p*=0,633).

Болезни эндокринной системы были представлены нарушениями со стороны щитовидной железы у 10 (6,4%) детей в 1-й группе и у 17 (1,7%) детей во 2-й (χ^2=11,171; *p*=0,000). Ожирением в 1-й группе страдали 9 (5,7%) детей и 19 (1,9%) детей во 2-й (χ^2=7,011; *p*=0,008). Нарушение полового созревания диагностировано у 2 (1,3%) детей в 1-й группе и у 7 (0,7%) детей во 2-й группе (χ^2=0,079; *p*=0,778). Только во 2-й группе зарегистрированы сахарный диабет (3 ребенка, 0,3%), нарушение роста (1 ребенок, 0,1%), надпочечниковая недостаточность (1 ребенок, 0,1%).

Выводы:

1. Среди больных активным туберкулезом наличие болезней мочеполовой системы более характерно для девочек, что соответствует тенденциям в общей популяции детей.

2. Больше 30% заболевших туберкулезом детей отнесены нами к категории социально-сохранных, наличие болезней мочеполовой системы не зависело от социального статуса семьи ребенка.

3. У детей с заболеваниями мочеполовой системы чаще регистрировались внелегочные формы туберкулеза.

4. Болезни мочеполовой системы у больных туберкулезом детей часто сочетались с заболеваниями системы кровообращения, а также эндокринной системы.

Прозрачность исследования. *Данная работа подготовлена в рамках гранта РФФИ регионального конкурса «Российское могущество прирастать будет Сибирью и Ледовитым океаном» по теме «Оценка роли социального риска и наличия соматической и инфекционной патологии у детей в развитии и течении туберкулеза» № 16-16-55012 а(р). 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 получили гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кульчавеня, Е.В.* Внелегочный туберкулез — вопросов больше, чем ответов / Е.В. Кульчавеня, И.И. Жукова // Туберкулез и болезни легких. — 2017. — Т. 95, № 2. — С.59—63.
2. *Кульчавеня, Е.В.* Альманах внелегочного туберкулеза / Е.В. Кульчавеня, В.А. Краснов, А.В. Мордык. — Новосибирск: Сибпринт, 2015. — 247 с.
3. Актуальность проблемы внелегочного туберкулеза в современных эпидемиологических условиях / А.В. Мордык, А.А. Яковлева, И.Н. Николаева, В.В. Леонтьев // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2015. — № 3 (61). — С.19—21.
4. Туберкулез центральной нервной системы и мозговых оболочек в Омской области за 2009—2012 годы / А.В. Мордык, Л.В. Пузырева, А.С. Десенко, Н.Н. Русанова // Медицина и образование в Сибири. — 2013. — № 5. — С. 10.
5. *Мордык, А.В.* Урогенительный туберкулез у детей / А.В. Мордык, А.А. Турица // Альманах внелегочного туберкулеза. — Новосибирск: Сибпринт, 2015. — С.102—126.
6. Туберкулез глаз / Л.В. Пузырева, А.Д. Сафонов, О.И. Лебедев, А.В. Мордык // Вестник офтальмологии. — 2016. — Т. 132, № 3. — С.103—107.
7. Факторы риска развития туберкулеза у детей (обзор литературы) / А.В. Мордык, Е.А. Цыганкова, Т.Г. Подкопаева [и др.] // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. — 2014. — Т. 9, № 1. — С.92—95.
8. *Цыганкова, Е.А.* Внелегочные формы туберкулеза у детей раннего возраста в 1985—2010 годах / Е.А. Цыганкова, А.В. Мордык, А.А. Турица // Туберкулез и социально значимые заболевания. — 2014. — № 3. — С.9—12.
9. Патология почек у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза / А.А. Турица, К.А. Величко, Д.В. Барышникова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2015. — № 7. — С.140.

REFERENCES

1. Kul'chavenja EV, Zhukova II. Vnelegochnyj tuberkulez — voprosov bol'she, chem otvetov [Extrapulmonary tuberculosis — more questions than answers]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung diseases]. 2017; 2: 59-63.
2. Kul'chavenja EV, Krasnov VA, Mordyk AV. Al'manah vnelegochnogo tuberkuleza [Almanac of extrapulmonary tuberculosis]. Novosibirsk: Sibprint [Novosibirsk: Sibprint]. 2015: 247.
3. Mordyk AV, Jakovleva AA, Nikolaeva IN, Leont'ev VV. Aktual'nost' problemy vnelegochnogo tuberkuleza v sovremennyh jepidemiologicheskih uslovijah [The urgency of the problem of extrapulmonary tuberculosis in modern epidemiological conditions]. Tihookeanskij medicinskij zhurnal [Pacific Medical Journal]. 2015; 3: 19-21.
4. Mordyk AV, Puzyreva LV, Desenko AS, Rusanova NN. Tuberkulez central'noj nervnoj sistemy i mozgovyh obolochek v Omskoj oblasti za 2009-2012 goda [Tuberculosis of the central nervous system and meninges in the Omsk region for 2009-2012]. Medicina i obrazovanie v Sibiri [Medicine and Education in Siberia]. 2013; 5: 10.
5. Mordyk AV, Turica AA. Urogenitel'nyj tuberkulez u detej [Urogenital tuberculosis in children]; v knige: Al'manah vnelegochnogo tuberkuleza [in the book: Almanac of extrapulmonary tuberculosis]. Novosibirsk: Sibprint. 2015: 102-126.
6. Puzyreva LV, Safonov AD, Lebedev OI, Mordyk AV. Tuberkulez glaz [Tuberculosis of the eye]. Vestnik oftal'mologii [Herald of Ophthalmology]. 2016; 3: 103-107.

7. Mordyk AV, Cygankova EA, Podkopaeva TG, Puzyreva LV, Turica AA. Faktory riska razvitija tuberkuleza u detej (obzor literatury) [Risk factors for development of tuberculosis in children (literature review)]. Zhizn' bez opasnostej; Zdorov'e; Profilaktika; Dolgoletie [Life without danger; Health; Prevention; Longevity]. 2014; 1: 92-95.
8. Cygankova EA, Mordyk AV, Turica AA. Vnelegochnye formy tuberkuleza u detej rannego vozrasta v 1985-2010 godah [Extrapulmonary forms of tuberculosis in young children in 1985-2010]. Tuberkulez i social'no-znachimye zabolevanija [Tuberculosis and socially significant diseases]. 2014; 3: 9-12.
9. Turica AA, Velichko KA, Baryshnikova DV, Ivanova OG, Mordyk AV. Patologija pochek u detej, inficirovannyh mikobakterijami tuberkuleza [Kidney pathology in children infected with mycobacteria tuberculosis]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung diseases]. 2015; 7: 140.

© Р.А. Салеев, А.Б. Абдрашитова, А.И. Махмутова, 2017

УДК 616.31-057.875-07(470.41-25) DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).34-41

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У СТУДЕНТОВ КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

***САЛЕЕВ РИНАТ АХМЕДУЛЛОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: rinat.saleev@gmail.com*
***АБДРАШИТОВА АЛЕНА БОРИСОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: egorova-alena@mail.ru*
***МАХМУТОВА АЛИЯ ИЛЬДАРОВНА**, студентка V курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: a_maxmutova@mail.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — провести сравнительный анализ стоматологического статуса студентов II курса ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России. ***Материал и методы.*** На базе структурного подразделения — стоматологической поликлиники Казанского ГМУ — проведен анализ стоматологического статуса 116 студентов II курса стоматологического факультета по результатам профилактического осмотра (июнь 2016 г.) и по данным медицинских карт стоматологического больного (профилактический осмотр, сентябрь, 2015 г.). Выборка осуществлялась простым случайным методом. У пациентов определяли стоматологический статус основными и, по показаниям, дополнительными методами. ***Результаты и их обсуждение.*** Анализ результатов профилактических осмотров показал, что распространенность кариеса среди студентов достаточно высока и составляет в среднем (94,02±0,46)%. Интенсивность кариеса составила в среднем (6,83±0,31)%. Гигиеническое состояние оценивалось в среднем как удовлетворительное. Воспалительные заболевания тканей пародонта определялись в (21,1±0,58)% случаев (по данным папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, PMA). Результаты онкоскрининга. По данным анамнеза, у носителей вируса простого герпеса (8 человек) определились изменения на границе слизистой рта и красной каймы губ (свечение в 1 и 2 балла). У 3 пациентов с диагнозом «хроническая травма слизистой оболочки щеки по линии смыкания зубов» интенсивность свечения составила 3—4 балла, у них в гистологическом материале обнаружены безъядерные эпителиоциты (3-й, 4-й степени дифференцировки) с включением в цитоплазму ядер кератогиалина. ***Выводы.*** У студентов II курса стоматологического факультета установлен высокий уровень распространенности и активности кариеса, что указывает на необходимость проведения вторичной и третичной профилактики. При сравнении результатов 2015 и 2016 гг. выявлено: количество пораженных кариесом зубов у студентов возрастает, что может быть связано с ухудшением индивидуальной гигиены полости рта.
Ключевые слова: стоматология, профилактический осмотр, онкоскрининг.
Для ссылки: Салеев, Р.А. Сравнительный анализ стоматологического статуса у студентов Казанского государственного медицинского университета / Р.А. Салеев, А.Б. Абдрашитова, А.И. Махмутова // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.34—41. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).34-41.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DENTAL STATUS OF THE STUDENTS OF KAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

***SALEEV RINAT A.**, D. Med. Sci., professor of the Department of prosthodontics of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: rinat.saleev@gmail.com*
***ABDRASHITOVA ALENA B.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatric dentistry of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: egorova-alena@mail.ru*
***MAKHMUTOVA ALIYA I.**, 5-year student of dental faculty of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: a_maxmutova@mail.ru*

Abstract. ***Aim.*** Comparative analysis of dental status of the 2nd year students of Kazan State Medical University has been conducted. ***Material and methods.*** The dental status evaluation of 116 2nd year students of the dental faculty has been carried out according to the results of preventive examination (June 2016) and to the dental patient medical card records (preventive examination, September 2015) on the basis of the dental clinic of Kazan SMU. The sampling was performed by simple randomization. The dental status has been assessed by primary and additional methods

upon readings. ***Results and discussion.*** Analysis of preventive examination results has showed that the prevalence of dental caries among the students is quite high with the average level of (94,02±0,46)%. The intensity of the caries has reached the average of (6,83±0,31)%. Hygienic condition was assessed on average as satisfactory. Inflammatory diseases of periodontal tissues were determined in (21,1±0,58)% of the cases (according to the PMA index). The oncological screening has showed the following results: according to the past medical history 8 people — the carriers of herpes simplex virus with the changes at the border of the oral mucosa and vermillion border demonstrate 1—2 point glow. 3—4 point luminescence intensity was seen in 3 patients with diagnosed chronic trauma of the cheek mucous membrane along the line of occlusion. Non-nuclear epithelial cells with keratohyalin nuclei inclusion in the cytoplasm have been discovered in the histological material (3—4 degrees of differentiation). ***Conclusion.*** 2nd year students of the dental faculty have demonstrated the high prevalence and activity of caries, which indicates the need in secondary and tertiary prevention. Comparison with the results of 2015 and 2016 has revealed that the number of affected teeth in the students increases, which may be associated with deterioration of individual oral hygiene.
Key words: dentistry, preventative examination, oncological screening.
For reference: Saleev RA, Abdrashitov AA, Makhmutova AI. Comparative analysis of the dental status of the students of Kazan state medical university. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 34—41. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).34-41.

Введение. Здоровье является главной ценностью человека. Оно дает возможность для физической адаптации к различным условиям, личностного роста, силы для труда, учебы, общения и построения отношений как в обществе в целом, так и индивидуально. Именно поэтому исследователи обращают внимание на проблему сохранения и укрепления здоровья студентов в период их обучения в вузе, изучая состояние их здоровья, анализируя факторы, влияющие на него [1]. Для диагностики и выявления стоматологических заболеваний ежегодно проводится профилактический осмотр челюстно-лицевой области, включающий основные и дополнительные методы обследования пациентов. Студенты ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России ежегодно проходят профилактический осмотр на базе его структурного подразделения — Стоматологической поликлиники.

Цель исследования — провести сравнительный анализ стоматологического статуса студентов ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России.

Задачи исследования:

• проанализировать результаты основных методов обследования полости рта у студентов II курса лечебного, педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов Казанского ГМУ;

• сравнить данные основных методов обследования полости рта с результатами, полученными в 2015 г. (по данным медицинской карты стоматологического больного);

• выявить значимость использования онкоскрининга и конусно-лучевой компьютерной томографии челюстно-лицевой области как дополнительного метода диагностики в рамках профилактического осмотра.

Материал и методы. В рамках ежегодного профилактического осмотра студентов всех факультетов (2016) проведен анализ стоматологического статуса 2014 студентов. Для нашего исследования из всех курсов были отобраны студенты II курса стоматологического, лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов (377 студентов). Определен стоматологический статус по данным медицинских карт стоматологического больного (профилактический осмотр в 2015 г.) и по результатам профилактического осмотра в 2016 г. Выборка осуществлялась простым случайным методом.

Для определения стоматологического статуса проведен анализ результатов основных и дополнительных методов обследования:

• индекс интенсивности кариеса зубов [по КПУ — сумма кариозных (К), пломбированных (П) и удаленных зубов (У) у одного человека], прирост индекса интенсивности;

• распространенность кариеса в динамике за 2 года;

• уровень гигиены (по индексу Федорова—Володкиной);

• определение состояния тканей пародонта: по папиллярно-маргинально-альвеолярному индексу (PMA);

• онкоскрининг системой «Визилайт плюс» с «ТиБлю» (по показаниям) *(рис. 1, 2)*;

• конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) у студентов II курса стоматологического факультета.

Одним из дополнительных методов исследования является онкоскрининг системой «Визилайт плюс» с «ТиБлю». Согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Татарстан от 05.06.2012 № 811 «Об организации работы врачей стоматологического

Рис. 1. Первый этап онкоскрининга — ополаскивание полости рта 1% раствором уксусной кислоты в течение 5 с

Рис. 2. Набор «Визилайт плюс», состоящий из хемилюминесцентного источника света («фонарик» Визилайт) для более точного обнаружения поражения слизистой оболочки рта

профиля по раннему выявлению онкологических заболеваний визуальных локализаций» в целях профилактики онкологических заболеваний пациенты перед первичным стоматологическим осмотром заполняют *Анкету (таблица)* [2, 3]. При наличии одного положительного бластомогенного фактора пациент подвергался онкоскринингу, обращалось внимание на следующие бластомогенные факторы: пациенты в возрасте 40 лет и старше (90% всех случаев заболевания раком рта); пациенты в возрасте 18—39 лет (в эту группу вошли и наши студенты), которые курят (любой вид курения, включая кальяны или жевание табака); систематически употребляют алкоголь; являются носителями ВПЧ-16 (вирус папилломы человека 16); являются носителями вируса герпеса простого. Данную анкету-вкладыш медицинской карты заполняет врач-стоматолог.

У обследуемых нами студентов выявлены заболевания слизистой рта, такие как герпетиформный стоматит, папилломатоз, которые являются бластомогенными факторами.

Ежегодно студентам II курса стоматологического факультета проводится конусно-лучевая компьютерная томография челюстно-лицевой области (КЛКТ ЧЛО) на компьютерном томографе Planmeca ProMax 3D. Данное устройство обеспечивает полу-

Анкета-вкладыш «Международная классификация стоматологических болезней (МКБС)» (приказ Министерства здравоохранения Республики Татарстан от 05.06.2012 № 811 «Об организации работы врачей стоматологического профиля по раннему выявлению онкологических заболеваний визуальных локализаций»)

Косвенные факторы	Укажите ваш пол	Мужской	
		Женский	
	Укажите ваш возраст	До 40 лет	
		От 40 до 60 лет	
		Старше 60 лет	
	Наличие онкологических заболеваний у ближайших родственников (генетическая предрасположенность)	Имеются	
		Отсутствуют	
	Наличие хронических соматических заболеваний (желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, эндокринной системы и др.)	Имеются	
		Отсутствуют	
Бластомогенные факторы	Курение в общей сложности в течение	Не курил(а)	
		Менее 5 лет	
		От 5 до 10 лет	
		10—20 лет	
		Более 20 лет	
	Злоупотребление алкоголем в общей сложности в течение	Не злоупотреблял(а)	
		Менее 5 лет	
		От 5 до 10 лет	
		10—20 лет	
		Более 20 лет	
	Влияние факторов окружающей среды (чрезмерная инсоляция, обветривание, температурное воздействие, многократная механическая травма)	Имеются	
		Отсутствуют	
	Воздействие вредных факторов на производстве (химическое, нефтяное, горнорудное, сталелитейное, стекловолоконное)	Отсутствуют	
		Менее 5 лет	
		От 5 до 10 лет	
		10—20 лет	
		Более 20 лет	
NB! Заполняется врачом-стоматологом(!)			
Наличие заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР)			
Индивидуальные факторы	Герпетиформный стоматит		
	Афтозный стоматит, хейлит		
	Кандидоз, рубцовые изменения		
	Глоссит		
	Лейкоплакия, болезнь Боуэна, красный плоский лишай, системная красная волчанка		
	Папилломатоз, облигатные предраки		

чение цифровых панорамных, цефалометрических и трехмерных изображений, а также оно снабжено мощными программными средствами обработки изображений, позволяющими определить наличие образований, хронических очагов инфекции, не выявленных во время сбора анамнеза и основных методов обследования [4].

Результаты и их обсуждение. На II курсе обучается 59% студентов женского пола и 41% юношей. Анализ результатов профилактических осмотров показал, что распространенность кариеса среди студентов достаточно высокая и составляет в среднем (95,02±0,46)%. Интенсивность кариеса составила в среднем (6,83±0,31)% *(рис. 3)*. Однако выявлено, что наиболее высокую интенсивность кариеса имеют студенты педиатрического факультета (7,28±0,39), наименьшую — стоматологического (5,91±0,25). Первую степень активности кариеса по Виноградовой в 2015 г. имели 61% студентов, в 2016 г. — 41%; вторую степень активности в 2015 г. — 31% студентов, в 2016 г. — 48%; в 2016 г. возросло количество студентов с третьей степенью активности *(рис. 4)*. Патологический прикус имели 24,55% студентов лечебного факультета, 13,64% студентов педиатрического, 14,55% студентов медико-профилактического и 10,31% студентов стоматологического факультета *(рис. 5)*.

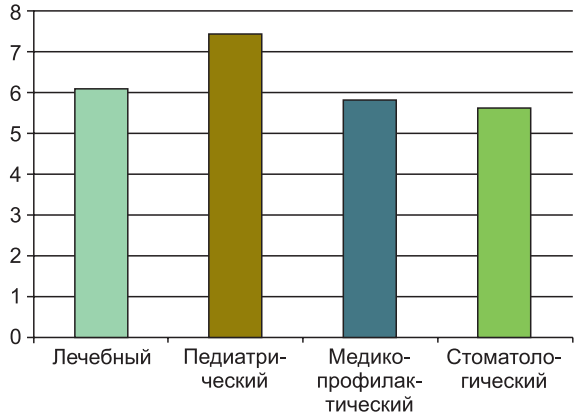


Рис. 3. Интенсивность кариеса зубов у студентов разных факультетов

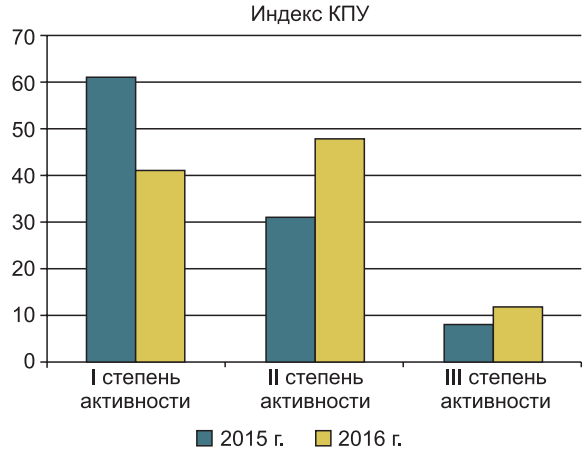


Рис. 4. Активность кариеса зубов по Т.Ф. Виноградовой у студентов разных факультетов в динамике за 2 года

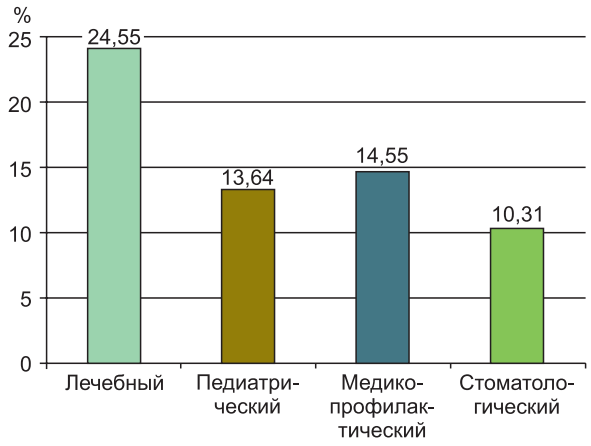


Рис. 5. Наличие патологического прикуса у студентов разных факультетов

Гигиеническое состояние оценивалось в среднем как удовлетворительное. Удовлетворительный и хороший гигиенический индекс по Федорову—Володкиной в 2015 г. имели почти 92% студентов, а в 2016 г. — уже 82% студентов II курса *(рис. 6)*.

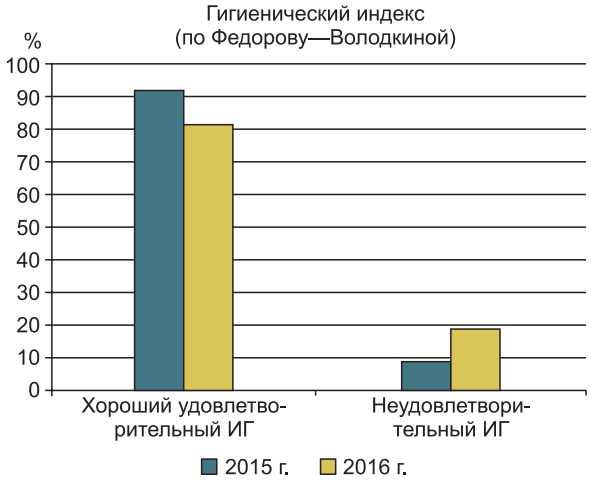


Рис. 6. Уровень гигиены полости рта у студентов разных факультетов в динамике за 2 года

Воспалительные заболевания тканей пародонта определялись в (21,1±0,58)% случаев (по данным папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, PMA). Выявлено, что у (18,2±0,4)% студентов II курса имеется кровоточивость и легкая степень тяжести гингивита — воспаление десневого сосочка.

Результаты дополнительных методов обследования. Нормальная ткань слизистой оболочки рта полностью поглощает свет, испускаемый хемилюминесцентным источником света Визилайт, в то время как атипичные клетки слизистой оболочки отражают этот свет в виде флуоресцентного свечения.

По данным анкеты мы обследовали 4 человека (по показаниям); по данным анамнеза мы обследовали 8 человек — носителей вируса простого герпеса с изменениями на границе слизистой рта и красной каймы губ. Первый этап выявил легкое голубое свечение *(рис. 7)*. По 6-балльной шкале интенсивность свечения от бледно-голубого до синего определялась как 1 балл, поэтому второй этап

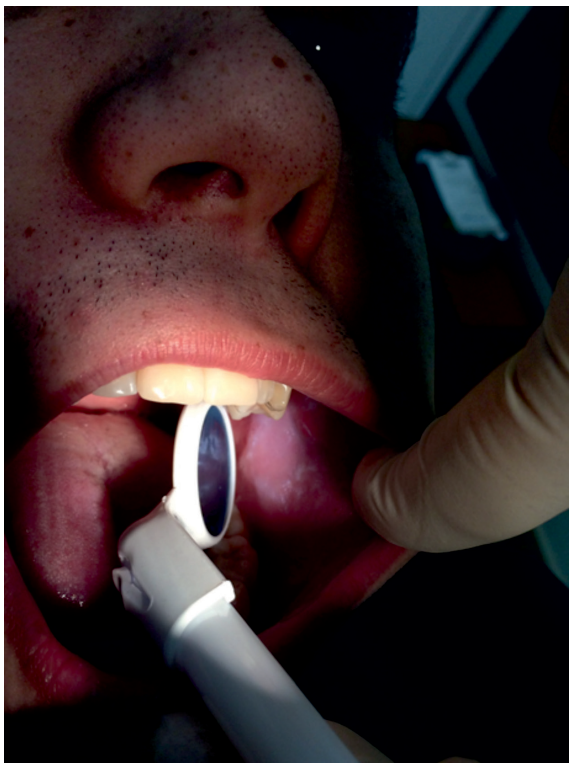


Рис. 7. Процесс онкоскрининга хемилюминесцентным источником света «Визилайт»

онкоскрининга «ТиБлю» не проводился; диагноз был поставлен, дальнейшее лечение было успешным *(рис. 8)*. По данным осмотра выявлены изменения буккальной слизистой по линии смыкания зубов у 3 человек. В результате первого этапа интенсивность свечения составила 2 балла; у всех 3 пациентов взяли мазок на гистологическое исследование.

Патогистологический ответ. В представленном материале обнаружены безъядерные эпителиоциты (3-й, 4-й степени дифференцировки) с включением в цитоплазму ядер кератогиалина.

В норме буккальная слизистая оболочка состоит из четырех слоев: 1-й — это слой плоских клеток; 2-й — шиповатый; 3-й — базальный; 4-й — собственная пластинка слизистой оболочки, в ней отсутствует зернистый слой (слой с кератогиалином и безъядерными эпителиальными клетками), появление данного слоя является предрасполагающим фактором к перерождению слизистой с эпителиоцитами низкой степени дифференцировки [5].

При анализе компьютерных томограмм и сравнении полученных данных с основными методами обследования выявлено, что в 31,8% случаев при визуальном обследовании не диагностируются хронические воспалительные процессы, в 1,2% случаев — новообразования, в 18,5% случаев — полная ретенция третьих моляров верхней и нижней челюстей *(рис. 9—11)*.

Рост интенсивности и высокая распространенность кариеса среди подростков и лиц до 23 лет представляют собой большую социальную проблему. До настоящего времени остается неясным вопрос, связано ли это с врожденными факторами, обусловлено ли влиянием местных факторов на полость рта или является следствием взаимодействия человека с окружающей средой. К числу актуальных проблем, требующих своего разрешения, относится выявление взаимосвязи распространенности кариеса и местности, где рос и жил человек. Что будет являться вопросом наших дальнейших исследований.

Использование дополнительных методов обследования в рамках профилактического стоматологического осмотра пациентов позволяет полностью оценить состояние челюстно-лицевой области, выявить все заболевания твердых и мягких тканей.

Выводы:

1. У студентов всех факультетов наблюдается высокий уровень распространенности и активности кариеса, что указывает на необходимость проведения вторичной и третичной профилактики.

2. При сравнении результатов 2015 и 2016 гг. выявлено, что количество пораженных кариесом зубов у студентов возрастает. Это может быть связано с ухудшением индивидуальной гигиены полости рта.

3. Использование КЛКТ и онкоскрининга в рамках профилактического стоматологического осмотра позволяет не только выявить пациентов «группы риска», но и полностью диагностировать состояние челюстно-лицевой области.

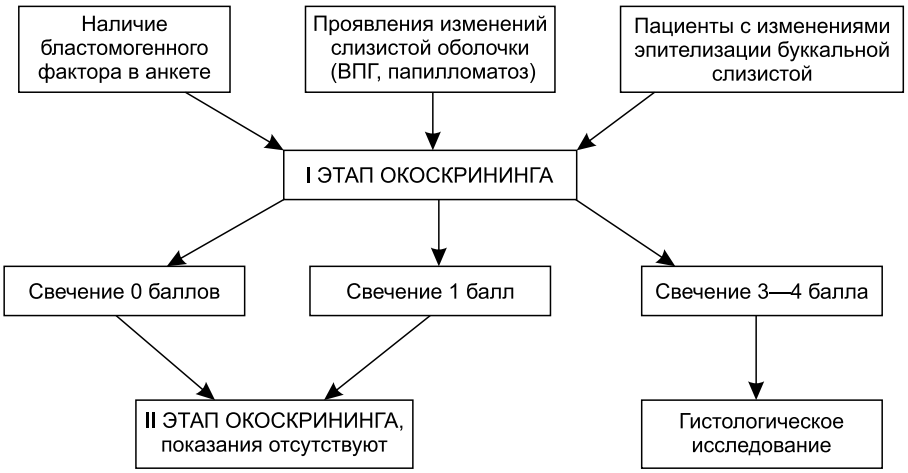


Рис. 8. Алгоритм и результаты онкосрининга челюстно-лицевой области у обследуемых пациентов

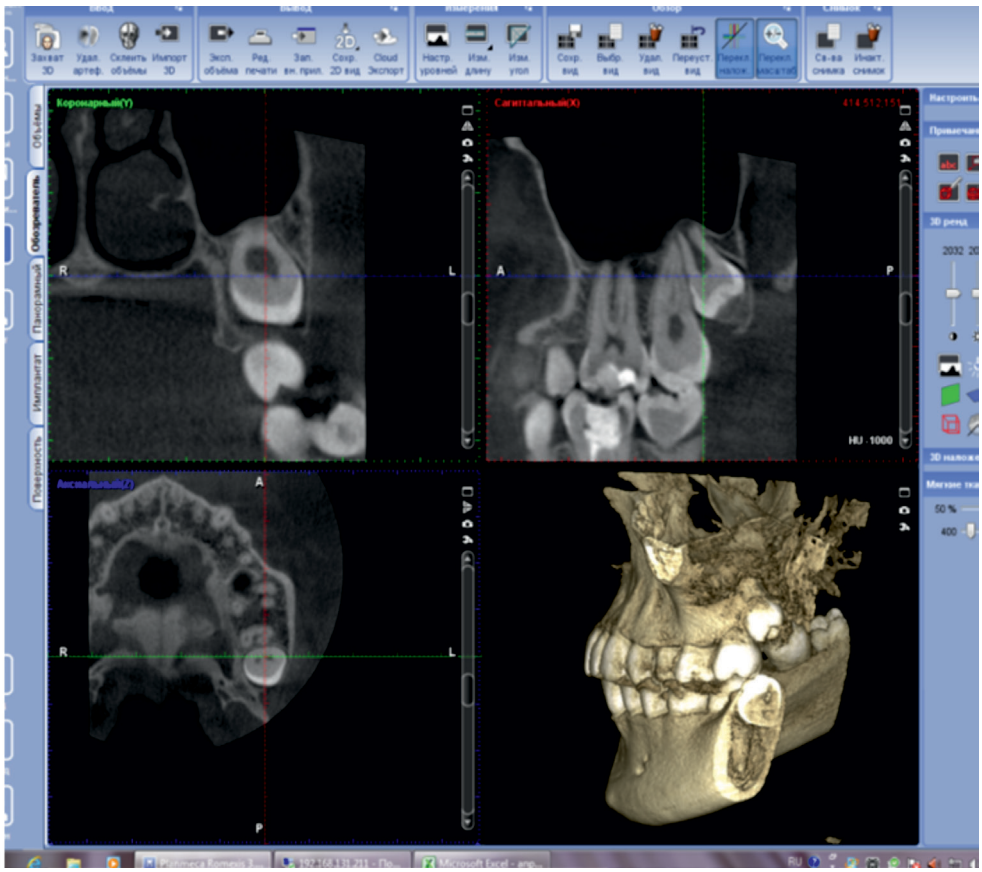


Рис. 9. Полная ретенция зуба 2.8

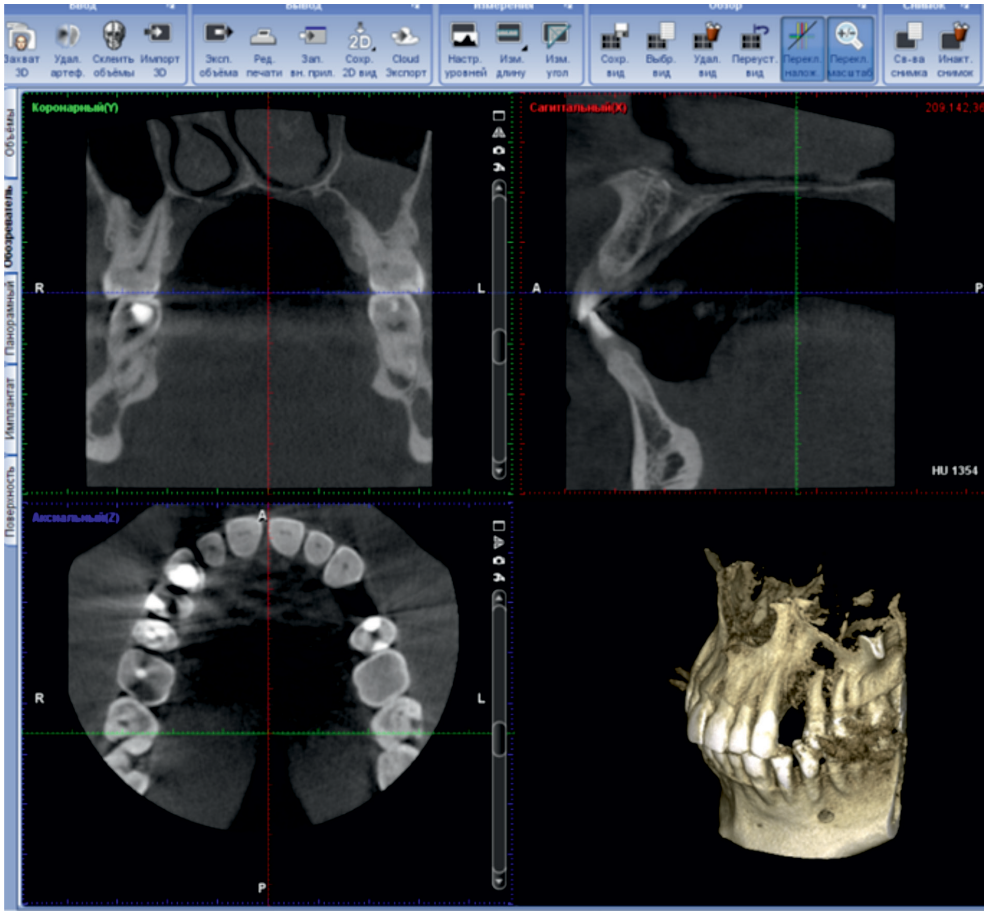


Рис. 10. Хронический левосторонний гайморит

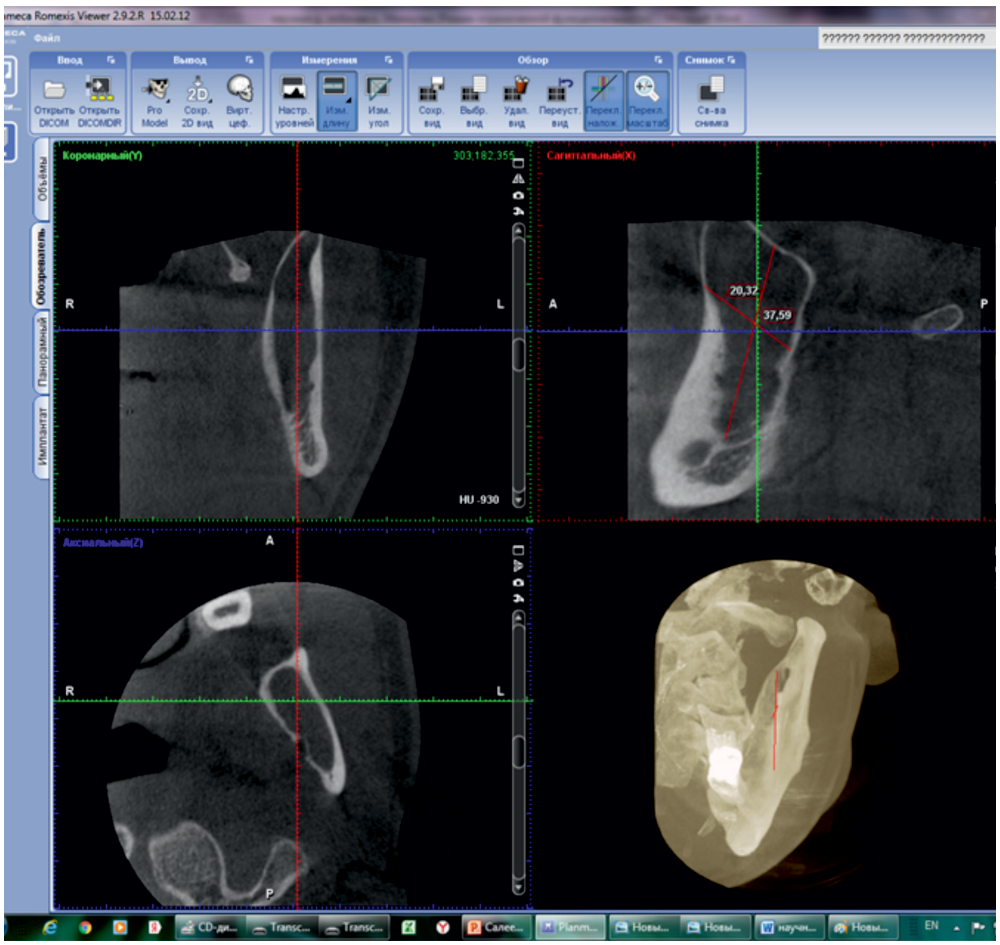


Рис. 11. Амелобластома в области угла нижней челюсти слева

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. *Чижиков, Ю.В.* Сравнительная характеристика некоторых параметров стоматологического здоровья студентов Института стоматологии КрасГМУ по данным профилактического осмотра / Ю.В. Чижиков // Сибирское медицинское обозрение. — 2013. — № 5 (83). — С.101—103.
2. *Смирнова, Ю.А.* Изучение распространенности предраковых заболеваний слизистой оболочки рта на основании использования скрининговых методов диагностики / Ю.А. Смирнова // Стоматологическое образование. — 2013. — № 46. — С.36—38.
3. *Шаймиева, Н.И.* Перспективы развития стоматологической службы в Республике Татарстан / Н.И. Шаймиева, Ю.Л. Никошина, Т.А. Нуртдинова // Общественное здоровье и здравоохранение. — 2014. — № 4. — С.40—44.
4. Введение дополнительных методов обследования в профилактический осмотр челюстно-лицевой области для повышения качества медицинской помощи / Л.Р. Салеева, А.Б. Абдрашитова, Р.А. Салеев, А.И. Махмутова // Стоматологическое здоровье детей в XXI веке: Евразийский конгресс: сб. науч. ст.; Казанский гос. мед. ун-т. — Казань, 2017. — С.201—205.
5. Предраковые заболевания в структуре патологии слизистой оболочки полости рта / О.С. Гилева, Т.В. Либик, А.А. Позднякова, Л.Я. Сатюкова // Проблемы стоматологии. — 2013. — № 2. — С.3—9.

REFERENCES

1. Chizhov JuV. Sravnitel'naja harakteristika nekotoryh parametrov stomatologicheskogo zdorov'ja studentov Instituta Stomatologii KRASGMU po dannym profilakticheskogo osmotra [Comparative characteristics of some parameters of dental health of students of the Institute of Dentistry KRASGMU according to the data of preventive examination]. Sibirskoe medicinskoe obozrenie [Siberian Medical Review]. 2013; 5 (83): 101-103.
2. Smirnova Ju. Izuchenie rasprostranennosti predrakovyh zabolevanij slizistoj obolochki rta na osnovanii ispol'zovanija skriningovyh metodov diagnostiki [Study of the prevalence of precancerous diseases of the oral mucosa on the basis of the use of screening diagnostic methods]. Kafedra: stomatologicheskoe obrazovanie [Chair: dental education]. 2013; 46: 36-38.
3. Shajmieva NI, Nikoshina JuL, Nurtdinova TA. Perspektivy razvitija stomatologicheskoj sluzhby v Respublike Tatarstan [Prospects for the development of the dental service in the Republic of Tatarstan]. Obshhestvennoe zdorov'e i zdravoohranenie [Public Health and Public Health]. 2014; 4: 40-44.
4. Saleeva LR, Abdrashitova AB, Saleev RA, Mahmutova AI. Vvedenie dopolnitel'nyh metodov obsledovanija

v profilakticheskij osmotr cheljustno-licevoj oblasti dlja povyshenija kachestva medicinskoj pomoshhi [Introduction of additional examination methods in the preventive examination of the maxillofacial area for improving the quality of medical care]. Stomatologicheskoe zdorov'e detej v XXI veke: Evrazijskij kongress: sb. nauch. st.: Kazanskij Gosudarstvennyj Medicinskij Universitet [Dental health of children in the XXI century: The Eurasian Congress is a collection of scientific articles: Kazan State Medical University]. 2017; 201-205.

5. Gileva OS, Libik TV, Pozdnjakova AA, Satjukova LJa. Predrakovye zabolevanija v strukture patologii slizistoj obolochki polosti rta [Precancerous diseases in the structure of the pathology of the oral mucosa]. Problemy stomatologii [Problems of dentistry]. 2013; 2: 3-9.

© И.С. Шпагин, О.Н. Герасименко, Т.И. Поспелова, Л.А. Шпагина, В.А. Дробышев, Н.А. Сухатерина, 2017

УДК [616.24-036.12:616.12-008.331.1]-037 DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).41-48

ПРОГНОЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПРИ ФЕНОТИПЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ШПАГИН ИЛЬЯ СЕМЕНОВИЧ*, канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 630084, Новосибирск, ул. Ползунова, 21, тел. (383)279-99-45, e-mail: mkb-2@yandex.ru*

ГЕРАСИМЕНКО ОКСАНА НИКОЛАЕВНА*, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 630084, Новосибирск, ул. Ползунова, 21, тел. (383)279-99-45, e-mail: mkb-2@yandex.ru*

ПОСПЕЛОВА ТАТЬЯНА ИВАНОВНА*, докт. мед. наук, профессор, проректор по научной работе, зав. кафедрой терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 630084, Новосибирск, ул. Ползунова, 21, тел. +7(383)279-99-45, e-mail: mkb-2@yandex.ru*

ШПАГИНА ЛЮБОВЬ АНАТОЛЬЕВНА*, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 630084, Новосибирск, ул. Ползунова, 21, тел. (383)279-99-45, e-mail: mkb-2@yandex.ru*

ДРОБЫШЕВ ВИКТОР АНАТОЛЬЕВИЧ*, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 630084, Новосибирск, ул. Ползунова, 21 e-mail: doctorvik@yandex.ru*

СУХАТЕРИНА НАТАЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА*, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 630084, Новосибирск, ул. Ползунова, 21, тел. (383)279-99-45, e-mail: mkb-2@yandex.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — на основе изучения клинико-функциональных и молекулярных маркеров оценить прогноз и определить наиболее значимые предикторы общей и сердечно-сосудистой выживаемости пациентов с фенотипом хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией. ***Материал и методы.*** Одноцентровое проспективное когортное наблюдательное исследование 360 больных в течение 2011—2016 гг. позволили выявить больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с коморбидной артериальной гипертензией (АГ) (n=135), больные с ХОБЛ без АГ (n=108), больных АГ без ХОБЛ (n=117); группа контроля — условно здоровые лица (n=99). Диагноз ХОБЛ — по критериям GOLD (2016). Диагноз АГ — по критериям ESH/ESC (2013). Оценивались симптомы, частота обострений ХОБЛ, проводились спирографическое исследование, анализ газов крови, биоимпедансометрия, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления, ультразвуковое исследование сонных сосудов, оценка молекул воспалительных процессов, маркеров оксидативного стресса и дисфункции эндотелия. Проведены корреляционный и регрессионный анализы для определения наиболее значимых предикторов выживаемости пациентов с коморбидным фенотипом. Анализ выживаемости проведен методом Каплана — Мейера. Уровень значимости p=0,05. ***Результаты и их обсуждение.*** Наименьшая общая выживаемость и выживаемость, обусловленная наличием сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдается у больных с фенотипом ХОБЛ в сочетании с артериальной гипертензией с частыми обострениями. У больных при фенотипе ХОБЛ в сочетании с АГ наиболее значимыми предикторами общей пятилетней выживаемости являются параметры, характеризующие гипоксемию, нарушение микроциркуляции, гиперактивацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и системное воспаление: тест с шестиминутной ходьбой, mMRC, активно-клеточная масса, остаточный объем легких, остаточный объем легких/общая емкость легких, среднее давление в легочной артерии, легочное сосудистое сопротивление, толщина передней стенки правого желудочка, время изоволюмической релаксации правого желудочка, парциальное давление кислорода в альвеолах, уротензина 2, ангиотензина 1, ангиотензина 2 и фактора, ингибируемого ангиотензинпревращающий фермент, MCP-1, MIP-1β, MMP-9 и продукта перекисного окисления липидов 8-изо-PGF2α. ***Выводы.*** Исследование среднего давления в легочной артерии, структуры и функции правых отделов сердца, показателей легочной гиперинфляции и базальной микроциркуляции и частота обострений ХОБЛ представляются важными для прогнозирования пятилетней сердечно-сосудистой выживаемости пациентов с ХОБЛ в сочетании с АГ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, фенотип, прогноз, выживаемость.

Для ссылки: Прогноз выживаемости при фенотипе хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией / И.С. Шпагин, О.Н. Герасименко, Т.И. Поспелова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.41—48. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).41-48.

SURVIVAL PROGNOSIS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PHENOTYPE IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION

SHPAGIN ILYA S., *C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of internal medicine, hematology and transfusiology of Novosibirsk State Medical University, Russia, 630084, Novosibirsk, Polzunov str., 21, tel. (383)279-99-45, e-mail: doctor_ilya@mail.ru*
GERASIMENKO OKSANA N., *D. Med. Sci., professor of the Department of internal medicine and medical rehabilitation of Novosibirsk State Medical University, Russia, 630051, Novosibirsk, Polzunov str., 21, tel. (383)279-99-45, e-mail: mkb-2@yandex.ru*
POSPELOVA TATYANA I., *D. Med. Sci., professor, pro-rector for scientific work, Head of the Department of internal medicine and hematology of Novosibirsk State Medical University, Russia, 630084, Novosibirsk, Polzunov str., 21, tel. +7(383)279-99-45, e-mail: mkb-2@yandex.ru*
SHPAGINA LUBOV A., *D. Med. Sci., professor, Head of the Department of internal medicine and medical rehabilitation of Novosibirsk State Medical University, Russia, 630051, Novosibirsk, Polzunov str., 21, tel. (383)279-99-45, e-mail: mkb-2@yandex.ru*
DROBYSHEV VICTOR A., *D. Med. Sci., professor of the Department of internal medicine and hematology of Novosibirsk State Medical University, Russia, 630084, Novosibirsk, Polzunov str., 21, e-mail: doctorvik@yandex.ru*
SUKHATERINA NATALYA A., *C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of internal medicine and medical rehabilitation of Novosibirsk State Medical University, Russia, 630051, Novosibirsk, Polzunov str., 21, tel. (383) 279-99-45, e-mail: mkb-2@yandex.ru*

Abstract. ***Aim.*** The objective of the study was to evaluate the prognosis and to determine the most significant predictors of the overall and cardiovascular survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease phenotype in combination with arterial hypertension based on the clinical functional and molecular marker assessment. ***Material and methods.*** Single site prospective cohort observational study of 360 patients carried out during 2011—2016 included patients with COPD comorbid with AH (*n*=135), COPD without AH (*n*=108), patients with AH without COPD (*n*=117) and control group of relatively healthy individuals (*n*=99). Diagnosis of COPD was made according to GOLD criteria, 2016. Diagnosis AH was made based on ESH/ESC criteria, 2013. COPD symptoms and exacerbation frequency were evaluated. Spirography, blood gas analysis, bioimpedanceometry, echocardiography, 24-hour BP monitoring, ultrasound study of carotid vessels, inflammatory molecule, oxidative stress and endothelial dysfunction marker evaluation have been performed. Correlation and regression analysis has been carried out in order to determine the most significant survival predictors in patients with comorbid phenotype. Survival analysis was performed using Kaplan-Mayer method. The level of significance was *p*=0,05. ***Results and discussion.*** The lowest overall survival rate determined by the presence of cardiovascular diseases was observed in patients with COPD phenotype combined with arterial hypertension with frequent exacerbations. Among the most important predictors of the overall 5-year survival observed in patients with COPD phenotype combined with AH were the parameters characterizing hypoxemia, microcirculation disorders, renin-angiotensin-aldosterone system hyperactivation and systemic inflammation, such as 6 minute walk test, mMRC, active cellular mass, pulmonary residual volume, pulmonary residual volume/total lung capacity, mean pulmonary artery pressure, pulmonary vascular resistance, right front wall ventricle thickness, isovolumetric relaxation time of the right ventricle, oxygen partial pressure in alveoli, urotensin 2, angiotensin 1, angiotensin 2 and angiotensin converting enzyme inhibiting factor, MCP-1, MIP-1β, MMP-9 and lipid peroxidation product 8-iso-PGF2α. ***Conclusion.*** Evaluation of the mean pulmonary pressure, the structure and function of the right heart chambers, parameters of pulmonary hyperinflation and basal microcirculation and the frequency of COPD exacerbations is important in terms of 5-year cardiovascular survival prediction in COPD patients with AH.
Key words: chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, phenotype, prognosis, survival.
For reference: Shpagin IS, Gerasimenko ON, Pospelova TI, Shpagina LA, Drobyshev VA, Sukhaterina NA. Survival prognosis in chronic obstructive pulmonary disease phenotype in combination with arterial hypertension. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 41—48. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).41-48.

Введение. Сочетание хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и артериальной гипертензии (АГ) определяет их взаимное отягощение, ускоренное прогрессирование у больных дыхательной и сердечной недостаточности, развитие системных осложнений, снижение качества и продолжительности жизни [1, 2]. Наличие взаимоотягощающего влияния ХОБЛ и АГ активно обсуждается в свете нового направления в изучении ХОБЛ, касающегося вопросов фенотипирования [3]. В патогенезе развития коморбидности ХОБЛ и АГ принимают участие системное воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, гиперактивация симпатоадреналовой системы (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [4, 5].

Наиболее интенсивно изучается системное воспаление в условиях коморбидного состояния [6]. Наличие высокого уровня провоспалительных факторов в системной циркуляции может усиливать дисфункцию эндотелия и локальное воспаление в области атеросклеротической бляшки, увеличивая вероятность ее дестабилизации, разрыва и тромбообразования, а также наращивать тромбогенный потенциал крови [7].

Прогноз при ХОБЛ и АГ определяют выраженность симптомов, частота обострений, тяжесть вентиляционных нарушений, легочная гипертензия,

системные проявления, поражение органов-мишеней, состояние микроциркуляции [8, 9]. Многие молекулы, участвующие в воспалении и оксидативном стрессе, компоненты эндотелиальной дисфункции, белки острой фазы могут быть предикторами и биомаркерами значимых исходов ХОБЛ и АГ [10].

Для оценки прогноза у пациентов с фенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ важным является определение наиболее значимых предикторов общей и сердечно-сосудистой выживаемости, что и определило цель нашего исследования.

Цель исследования — на основе изучения клинико-функциональных и молекулярных маркеров оценить прогноз и определить наиболее значимые предикторы общей и сердечно-сосудистой выживаемости пациентов с фенотипом хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией.

Материал и методы. На базе ГБУЗ НСО ГКБ № 2 (г. Новосибирск) в течение 2011—2016 гг. проведено одноцентровое проспективное когортное наблюдательное исследование, включающее 360 пациентов: 135 — больные с ХОБЛ с коморбидной АГ; 108 — больные с ХОБЛ без АГ; 117 — больные АГ без ХОБЛ. Контрольную группу составили условно здоровые лица (*n*=99). Диагноз ХОБЛ устанавливали на основании критериев GOLD (2016), эссенциальную артериальную гипертензию диагностировали на основании критериев ESH/ESC (2013). В фенотипе ХОБЛ в сочетании с АГ выделены два молекулярных эндотипа: первый — с частыми обострениями, второй — с редкими обострениями.

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, факторам риска, длительности заболеваний. Исходная характеристика больных представлена в *табл. 1*.

Критерии включения и исключения представлены в *табл. 2*.

Всем пациентам проводились оценка жалоб, анамнеза, физикальное обследование, тестирование: тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), вопросник Британского медицинского совета (mMRC), COPD

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Параметр	ХОБЛ+АГ, *n*=135	ХОБЛ, *n*=108	АГ, *n*=117	Контрольная группа, *n*=99	*p*
Возраст, *лет*	54,5±8,65	52,5±7,81	55,4±8,72	51,3±6,68	0,09
Пол: мужчин, % женщин, %	 69,6 30,4	 69,4 30,6	 77,8 22,2	 70,7 29,3	 0,11 0,12
Курящих, *n* (%)	120 (89)	92 (85)	101 (86)	87 (88)	0,8
Индекс, *пачка-лет для курящих*	13,5±4,17	14,9±3,36	12,8±4,02	12,7±3,95	0,6
Длительность АГ, *лет*	6,4±0,22	Неприменимо	6,5±0,24	Неприменимо	
Длительность ХОБЛ, *лет*	6,7±0,19	6,5±0,22	Неприменимо	Неприменимо	0,1

Таблица 2

Критерии включения в исследование и критерии исключения

Критерии включения	Критерии исключения
1. В страту ХОБЛ и АГ — диагноз ХОБЛ, соответствующий критериям GOLD 2017, и одновременно диагноз эссенциальной АГ, соответствующий критериям ESH/ESC (2013) [Mancia G. et al., 2013]; в страту ХОБЛ — диагноз ХОБЛ, соответствующий критериям GOLD 2017, и отсутствие диагноза АГ; в страту АГ — диагноз АГ, соответствующий критериям ESH/ESC (2013) [Mancia G. et al., 2013], и отсутствие диагноза ХОБЛ (GOLD 2017), контрольная группа — отсутствие острых или хронических заболеваний, либо значимых врожденных дефектов. 2. Легкое и средней тяжести ограничение воздушного потока по GOLD для больных с ХОБЛ (GOLD 2017). 3. Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 80 лет. 4. Информированное согласие на участие в исследовании	1. Отсутствие информированного согласия больного. 2. Другие, кроме ХОБЛ, заболевания бронхолегочной системы (бронхиальная астма как основной диагноз, туберкулез легких, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз, интерстициальные болезни легких). 3. Состояния, кроме ХОБЛ, сопровождающиеся развитием эозинофилии. 4. Другие, кроме ХОБЛ, воспалительные заболевания (включая аутоиммунные и активные очаги хронической инфекции, паразитозы). 5. ВИЧ-инфекция. 6. Рак легкого или злокачественное новообразование любой другой локализации. 7. Профессиональные заболевания органов дыхания. 8. Вторичная артериальная гипертензия. 9. Левожелудочковая сердечная недостаточность IIA, IIB, III стадии по классификации Стражеско — Василенко. 10. Пороки сердца. 11. Ишемическая болезнь сердца. 12. Другие, кроме ХОБЛ, состояния, вызывающие легочную гипертензию. 13. Изменение статуса курения в течение 8 нед до включения в исследование. 14. Неспособность понимать и выполнять требования протокола исследования. 15. Наличие противопоказаний к диагностическим процедурам, предусмотренным протоколом исследования

Assessment Test (CAT), спирографическое исследование [объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) и форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ)]; анализ газов крови [напряжение парциального давления кислорода (PaO_2), углекислого газа ($PaCO_2$)]; бодиплетизмография, биоимпедансометрия, рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография, допплерэхокардиография, суточное мониторирование артериального давления (АД), ультразвуковое исследование (УЗИ) сонных артерий, оценка молекул воспалительных процессов, маркеров оксидативного стресса и дисфункции эндотелия. Дизайн исследования представлен на *рис. 1*.

Тяжесть симптомов оценивали с использованием стандартных анкет modified Medical Research Council и COPD Assessment Test. Для оценки толерантности к физической нагрузке выполняли тест 6-минутной ходьбы согласно стандарту ATS. Регистрировали частоту «больших» сердечно-сосудистых событий, под которыми понимали внезапную сердечно-сосудистую смерть, смерть по причине коронарной патологии или нарушения мозгового кровообращения, нефатальные инфаркты миокарда, нефатальные инсульты.

Для исследования эндотипов ХОБЛ в сыворотке крови определяли уровень молекул, участвующих в процессах воспаления и репарации тканей: фактора некроза опухоли альфа; интерлейкина 1β (IL-1β); моноцитарного хемотаксического белка 1 (MCP-1), макрофагального белка воспаления 1 альфа (MIP-1α); фактора, ингибирующего миграцию макрофагов (MIF), стимулирующего макрофаги (MSP); матриксных металлопротеиназ 1-й, 2-й и 9-й изоформ (MMP-1, MMP-2, MMP-9). Были исследованы маркеры оксидативного стресса: общий антиоксидантный статус, медь/цинкзависимые концентрации свободных радикалов, 8-изо-простагландин F2α, 8-гидрокси-2-дезоксигуанозин. Проведено изучение маркеров эндотелиальной дисфункции: уротензина 2, эндотелина 1; компонентов РААС: ангиотензина 1, ангиотензина 2; фактора, ингибируемого АФП N-ацетил Ser-Asp-Lys-Pro. Исследование содержания цитокинов и хемокинов 8-изо-простагландина F2α (8-изо-PGF2α), компонентов РААС, вазоактивных пептидов, эндотелиальных факторов проведено методом твердофазного иммуноферментного анализа «сэндвич»-типа (ELISA) на иммуноферментном 8-канальном планшетном фотометре, стандартная длина волны измерения — 450 нм, наборами фирм-производителей.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы SPSS 24. Критический уровень значимости p=0,05. Для определения соответствия данных нормальному распределению использован метод Колмогорова — Смирнова. Методы описательной статистики — средняя и стандартная ошибка средней, данные представлены в виде M±m для непрерывных переменных, доли для качественных переменных. Для определения различий между исследуемыми группами по номинальным переменным применяли критерий χ^2. Методом множественного регрессионного анализа выявлены наиболее значимые ассоциации клинико-функциональных характеристик ХОБЛ, клинико-функциональных характеристик АГ, параметров микроциркуляции, молекулярных факторов, составляющих реакцию воспаления, компонентов оксидативного стресса, эндотелиальных факторов, компонентов РААС с коморбидной формой патологии ХОБЛ и АГ, ХОБЛ и АГ с тяжелой ЛГ, ХОБЛ и АГ с частыми обострениями. Для анализа событий с учетом времени до их наступления применяли метод анализа выживаемости Каплана — Мейера (различия между группами — критерий Гехана), для оценки влияния параметра на вероятность наступления события в единицу времени — регрессионный метод пропорциональных рисков Кокса.

Биоэтика. Дизайн исследования и текст информированного согласия утверждены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» и ГБУЗ НСО ГКБ № 2.

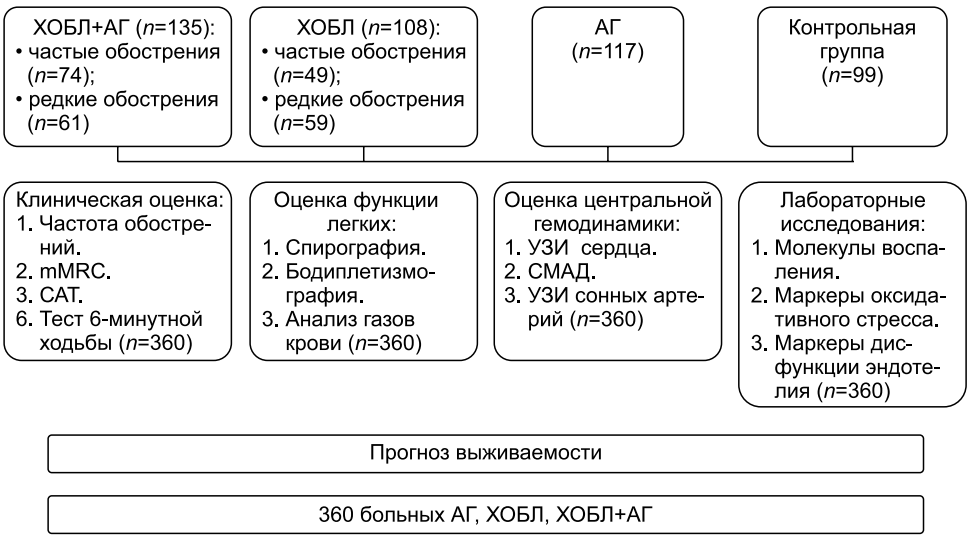


Рис. 1. Дизайн исследования

Результаты и их обсуждение. Анализ симптомов ХОБЛ по вопроснику mMRC показал, что тяжесть симптомов была выше у больных с коморбидной патологией, чем без таковой, составляя (2,0±0,04) балла и (1,5±0,06) балла соответственно (p<0,05). Доля больных с тяжелой одышкой (mMRC 2—4 балла) в группе ХОБЛ и АГ составляла 121 (90%) человек, тогда как в группе ХОБЛ без АГ — 59 (55%) (p<0,05). У больных с фенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ оказалась ниже толерантность к физической нагрузке: результат ТШХ составил (357,9±3,06) м, тогда как в группе ХОБЛ без АГ — (391,9±2,93) м (p<0,05). Данные представлены в *табл. 3*.

Результаты оценки состояния функции легких, по данным спирометрии, бодиплетизмографии и газового состава артериальной крови, представлены в *табл. 4*.

Показатели остаточного объема легких (ООЛ) и ООЛ/ОЕЛ (общая емкость легких, ОЕЛ) оказались значимо выше в группе больных с фенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ по сравнению с ХОБЛ (p<0,05), что свидетельствует о более высокой динамической и статической легочной гиперинфляции и может объяснить тяжелую одышку и низкую толерантность к физической нагрузке у данной группы пациентов. Парциальное напряжение кислорода в артериальной крови было значимо меньше в группе с фенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ по сравнению с группой ХОБЛ, тогда как различий парциального давления углекислого газа и pH выявлено не было. Показатели статической гиперинфляции (ООЛ и ООЛ/ОЕЛ) были наибольшими в подгруппе ХОБЛ с частыми обострениями и АГ (p<0,05), не различаясь между подгруппами ХОБЛ с частыми и редкими обострениями.

По данным оценки компонентного состава тела методом биоимпедансометрии в группе фенотипа ХОБЛ в сочетании с АГ определено наиболее низкое значение активно-клеточной массы (109,3±13,62)% в подгруппе с частыми обострениями и (114,3±11,54)% в подгруппе с редкими обострениями, что достоверно отличалось от показателей других исследуемых групп.

При ультразвуковом исследовании сердца значения среднего давления в легочной артерии (СДЛА) и легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) были выше в группе с фенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ по сравнению с аналогичными показателями других групп (p<0,05). Толщина передней стенки правого желудочка оказалась незначительно больше у больных с фенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ, время изоволюметрического расслабления правого желудочка оказалось бо́льшим у больных с фенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ по сравнению с больными с ХОБЛ *(табл. 5)*.

Молекулярный эндотип ХОБЛ в сочетании с АГ представляет собой наибольшее из всех исследуемых групп повышение концентраций компонентов РААС, маркеров оксидативного стресса концентрации свободных радикалов, перекисей липидов, продуктов окисления белков, маркеров эндотелиальной дисфункции (p<0,05). Эндотип ХОБЛ с частыми обострениями в сочетании с АГ характеризуется наиболее высокими концентрациями провоспалительных, вазоконстрикторных, прокоагулянтных, профиброзных факторов, маркеров высокой активности окислительных реакций *(табл. 6)*.

Таблица 3

Симптомы и толерантность к физической нагрузке при ХОБЛ в зависимости от коморбидности с АГ

Показатель	АГ+ХОБЛ (n=135)		ХОБЛ (n=108)		p
	Частые обострения ХОБЛ (n=74)	Редкие обострения ХОБЛ (n=61)	Частые обострения ХОБЛ (n=49)	Редкие обострения ХОБЛ (n=59)	
mMRC, *баллы*	2,0±0,03	1,9±0,08	2,0±0,04	1,2±0,08	<0,0001[1,3,5]
ТШХ, *м*	357,5±2,70	358,4±6,06	383,3±2,77	399,0±4,74	<0,0001[1,2,3,5]

Примечание: [1]различия достоверны между группами ХОБЛ+АГ и ХОБЛ; [2]различия достоверны между группами ХОБЛ с частыми обострениями и АГ+ХОБЛ с частыми обострениями; [3]различия достоверны между группами ХОБЛ с редкими обострениями и АГ+ХОБЛ с редкими обострениями; [5]различия достоверны между группами ХОБЛ с частыми обострениями и ХОБЛ с редкими обострениями.

Таблица 4

Вентиляционная функция легких у больных с ХОБЛ в зависимости от коморбидности с АГ

Показатель	АГ+ХОБЛ (n=135)		ХОБЛ (n=108)		p
	Частые обострения ХОБЛ (n=74)	Редкие обострения ХОБЛ (n=61)	Частые обострения ХОБЛ (n=49)	Редкие обострения ХОБЛ (n=59)	
ООЛ, %	177,0±1,37	168,2±0,65	164,0±0,45	163,3±0,63	<0,0001[2,3,4,5]
ОЕЛ, %	131,2±0,40	131,9±0,81	132,9±0,31	127,3±0,17	<0,0001[6]
ООЛ/ОЕЛ	49,2±0,68	42,2±0,41	40,3±0,33	39,7±0,43	<0,0001[2,3,4,5]
PaO_2, *мм рт.ст.*	76,7±0,48	73,5±1,24	84,2±0,79	84,7±0,66	<0,0001[2,3,4]

Примечание: [1] различия достоверны между всеми группами; [2] различия достоверны между группами ХОБЛ+АГ и ХОБЛ; [3] различия достоверны между группами ХОБЛ с частыми обострениями и АГ+ХОБЛ с частыми обострениями; [4] различия достоверны между группами ХОБЛ с редкими обострениями и АГ+ХОБЛ с редкими обострениями; [5] различия достоверны между группами ХОБЛ с частыми обострениями и АГ и ХОБЛ с редкими обострениями и АГ; [6] различия достоверны между группами ХОБЛ с частыми обострениями и ХОБЛ с редкими обострениями.

Таблица 5

Параметры гемодинамики малого круга кровообращения у больных с ХОБЛ в зависимости от коморбидности с АГ

Показатель	АГ+ХОБЛ (*n*=135)		ХОБЛ (*n*=108)		*p*
	Частые обострения ХОБЛ (*n*=74)	Редкие обострения ХОБЛ (*n*=61)	Частые обострения ХОБЛ (*n*=49)	Редкие обострения ХОБЛ (*n*=59)	
СДЛА, *мм рт.ст.*	25,4	31,7	21,3±8,54	19,7±7,54	<0,0001[1,2,3]
ЛСС, *дин/с/см*$^{-5}$	211,8±10,96	235,7±16,29	146,8±10,10	128,9±8,64	<0,0001[1,2,3]
Толщина передней стенки правого желудочка, *мм*	4,3±0,43	4,6±0,61	4,3±0,20	4,2±0,21	=0,09
IVRT*, *мс*	75,0±2,17	75,8±0,18	70,1±0,14	70,3±0,22	<0,0001[2,3,4,5]

Примечания: [1] различия достоверны между группами ХОБЛ+АГ и ХОБЛ; [2] различия достоверны между группами ХОБЛ с редкими обострениями и АГ+ХОБЛ с редкими обострениями; [3] различия достоверны между группами ХОБЛ с частыми обострениями и АГ+ХОБЛ с редкими обострениями и АГ; * IVRT — время изоволюмической релаксации левого желудочка.

Таблица 6

Концентрация цитокинов, протеиназ, антипротеиназ, острофазовых белков, маркеров оксидативного стресса, дисфункции эндотелия и активации РААС в плазме и сыворотке крови у больных с ХОБЛ в зависимости от коморбидности с АГ

Молекулярный маркер	АГ+ХОБЛ (*n*=135)		ХОБЛ (*n*=108)		АГ (*n*=117)	Контроль (*n*=99)
	Частые обострения ХОБЛ (*n*=74)	Редкие обострения ХОБЛ (*n*=61)	Частые обострения ХОБЛ (*n*=49)	Редкие обострения ХОБЛ (*n*=59)		
MCP-1, *пг/мл*	174,6±1,23*	165,0±1,35*	165,6±0,74*	160,3±0,71*	149,6±0,61	137,1±0,50*
MIP-1β, *пг/мл*	47,3±0,48*	45,9±0,22*	45,9±0,29*	45,3±0,39*	38,1±0,18	38,0±0,16
MMP-9, *нг/мл*	0,22±0,011*	0,20±0,008*	0,24±0,01*	0,26±0,01*	0,17±0,01	0,14±0,01
8-изо-PGF2α, *пг/мл*	28,4±0,64*	27,0±1,20*	19,8±0,47*	18,4±0,49*	13,3±0,36*	8,0±0,15
Уротензин 2, *нг/мл*	0,46±0,009*	0,45±0,011*	0,40±0,012*	0,40±0,01*	0,43±0,01*	0,18±0,01
Ангиотензин 1, *пг/мл*	48,65±0,550*	49,65±,611*	28,72*±0,75*	27,85±0,674*	37,11±0,65*	21,63±0,51
Ангиотензин 2, *пг/мл*	15,12±0,385*	17,68±0,562*	10,11±0,19*	9,85±0,17*	13,71±0,22*	9,76±0,14
Фактор, ингибируемый АПФ, *нмоль/л*	1,80±0,047*	1,69±0,045*	2,60±0,05*	2,69±0,04*	1,73±0,03*	2,61±0,03

Примечание: *различия достоверны с показателем группы контроля.

При стратификации по частоте обострений *(рис. 2.)* наименьшей была выживаемость в группе пациентов с фенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ с редкими обострениями ХОБЛ — 87,1%, в подгруппе с частыми обострениями ХОБЛ — 92,2%.

Регрессионный анализ показал качественное отличие факторов, ассоциированных с выживаемостью больных с фенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ: предикторами общей и сердечно-сосудистой выживаемости были гипоксемия (PaO_2), а также клинико-функциональные показатели и симптомы, патогенетически взаимосвязанные с гипоксемией [ТШХ, mMRC, активно-клеточная масса (АКМ), ООЛ, ООЛ/ОЕЛ, СДЛА, ЛСС], толщина передней стенки правого желудочка, IVRT правого желудочка.

Выводы. Наименьшая общая выживаемость и выживаемость, обусловленная наличием сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдается у больных с фенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ с частыми обострениями. У больных при фенотипе ХОБЛ в сочетании с АГ наиболее значимыми предикторами общей пятилетней выживаемости являются параметры, характеризующие гипоксемию, нарушение микроциркуляции, гиперактивацию РААС и системное воспаление: ТШХ, mMRC, АКМ, ООЛ, ООЛ/ОЕЛ, СДЛА, ЛСС, толщина передней стенки правого желудочка, IVRT правого желудочка, PaO_2, уротензина 2, ангиотензина 1, ангиотензина 2 и фактора, ингибируемого АПФ, MCP-1, MIP-1β, MMP-9, и продукта перекисного окисления липидов 8-изо-PGF2α.

Исследование среднего давления в легочной артерии, структуры и функции правых отделов сердца, показателей легочной гиперинфляции и базальной микроциркуляции и частоты обострений ХОБЛ представляется важным для прогнозирования пятилетней сердечно-сосудистой выживаемости пациентов с ХОБЛ в сочетании с АГ. У больных данного фенотипа рекомендовано исследовать: PaO_2, ТШХ, mMRC, АКМ, ООЛ, ООЛ/ОЕЛ, СДЛА, ЛСС, толщину передней стенки правого желудочка, IVRT правого желудочка, уротензин 2, ангиотензин 1 и 2, фактор, ингибируемый АПФ, MCP-1,MIP-1β, MMP-9, и 8-изо-PGF2α для прогнозирования общей пятилетней выживаемости.

Прозрачность исследования. *Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Министерства образования, науки и инновационной политики Новосибирской области в рамках научного проекта № №77-44-540009 р_а.*

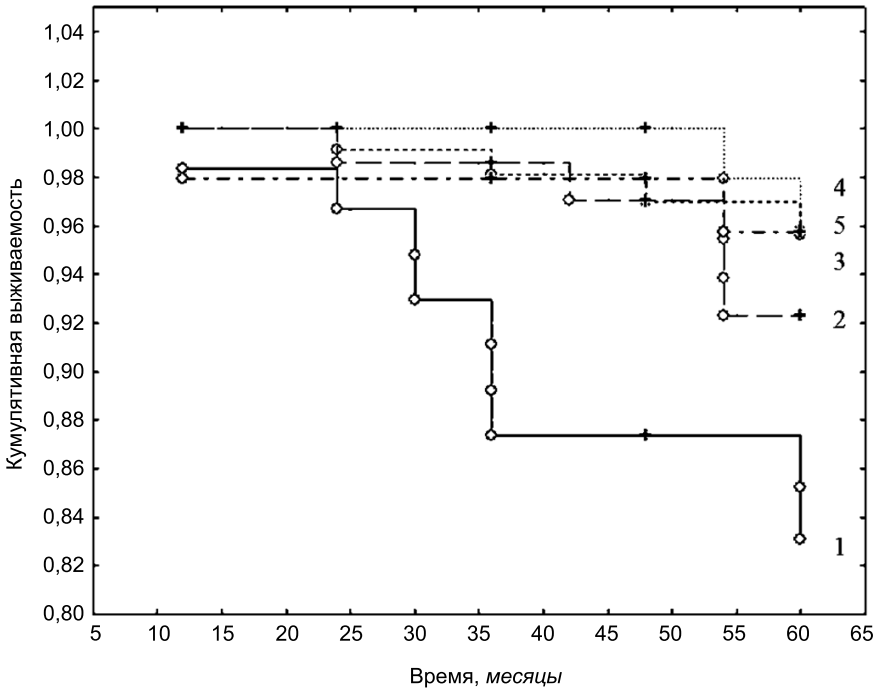


Рис. 2. Пятилетняя выживаемость в связи с наличием сердечно-сосудистой патологии. Стратификация по частоте обострений.

Примечание: + — цензурированный случай; ○ — завершенный случай; 1 — ХОБЛ с редкими обострениями и АГ; 2 — ХОБЛ с частыми обострениями и АГ; 3 — ХОБЛ с редкими обострениями; 4 — ХОБЛ с частыми обострениями; 5 — АГ

***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. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2017). — URL: http://www.goldcopd.com (дата обращения: 27.05.2017).
2. Ремоделирование сердца при хронической обструктивной болезни легких с разной степенью легочной гипертензии при применении ингибиторов АПФ / А.А. Некрасов, А.Н. Кузнецов, О.В. Мельниченко, Т.И. Кабанова // Пульмонология. — 2012. — № 2. — С.52—55.
3. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases / A. Agusti, E. Bel, M. Thomas [et al.] // Eur. Respir. J. — 2016. — Vol. 47. — P.410—441.
4. *Negewo, N.A.* COPD and itscomorbidities: Impact, measurementandmechanisms / N.A. Negewo, P.G. Gibson, V.M. McDonald // Respirology. — 2015. — Vol. 20 (8). — P.1160—1171.
5. Диагностика и лечение пациентов с артериальной гипертонией и хронической обструктивной болезнью легких (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Российского респираторного общества) / И.Е. Чазова, А.Г. Чучалин, К.А. Зыков [и др.] // Системные гипертензии. — 2013. — Т. 10. — С.5—34.
6. Cytokine inhibition in the treatment of COPD / G. Caramori, I.M. Adcock, A. Di Stefano, K.F. Chung // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. — 2014. — Vol. 28 (9). — P.397—412.
7. The roles of myeloperoxidase in coronary artery disease and its potential implication in plaque rupture / N. Teng, G.J. Maghzal, J. Talib [et al.] // Redox Rep. — 2016. — Vol. 25. — P.1—23.
8. Перспективы фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких: возможности комбинированных бронходилататоров и место ингаляционных глюкокортикостероидов. Заключение совета экспертов / С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов, А.С. Белевский [и др.]. — Пульмонология. — 2016. — Т. 26, № 1. — С.65—72.
9. Microvascular Function Contributes to the Relation Between Aortic Stiffness and Cardiovascular Events: The Framingham Heart Study / L.L. Cooper, J.N. Palmisano, E.J. Benjamin [et al.] // Circ. Cardiovasc. Imaging. — 2016. — Vol. 9 (12). — P.004979 (doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.004979).
10. Biomarkers of progression of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / J.G. Shaw, A. Vaughan, A.G. Dent [et al.] // J. Thorac. Dis. — 2014. — Vol. 6 (11). — P.1532—1547.

REFERENCES

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2017: URL: http://www.goldcopd.com (date accessed: 27.05.2017)
2. Nekrasov AA, Kuznetsov AN, Melnichenko OV, Kabanova TI. Remodelirovanie serdca pri hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih s raznoj stepen'ju legochnoj gipertenzii pri primenenii ingibitorov APF [Cardiac Remodeling in chronic obstructive pulmonary disease with different degree of pulmonary hypertension with the use of ACE inhibitors]. Pulmonology [Pul'monologija]. 2012; 2: 52-55.
3. Agusti A, Bel E, Thomas M et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. Eur Respir J. 2016; 47: 410-441.

4. Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. Itscomorbidities and COPD: Impact, measurementandmechanisms. Respirology. 2015; 20 (8): 1160-1171.
5. Chazova IE, Chuchalin AG, Zykov KA et al. Diagnostika i lechenie pacientov s arterial'noj gipertoniej i hronicheskoj obstruktivnoj bolezn'ju legkih (Rekomendacii Rossijskogo medicinskogo obshhestva po arterial'noj gipertonii i Rossijskogo respiratornogo obshhestva) [The Diagnosis and treatment of patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease (Recommendations of the Russian medical society on arterial hypertension and Russian respiratory society)]. Systemic Hypertension [Sistemnye Gipertenzii]. 2013; 10: 5–34.
6. Caramori G, Adcock IM, Di Stefano A, Chung KF. Cytokine inhibition in the treatment of COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014; 28; 9: 397-412.
7. Teng N, Maghzal GJ, Talib J et al. The roles of myeloperoxidase in coronary artery disease and its potential implication in plaque rupture. Redox Rep. 2016; 25: 1-23.
8. Avdeev SN, Asanov ZR, Belevskiy AS. Perspektivy farmakoterapii hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih: vozmozhnosti kombinirovannyh bronhodilatatorov i mesto ingaljacionnyh gljukokortikosteroidov. Zakljuchenie Soveta jekspertov [Prospects for pharmacotherapy of chronic obstructive pulmonary disease: possibilities of combined bronchodilators and inhaled glucocorticosteroids place: the conclusion of the Council of experts. Pulmonology]. Pulmonology [Pul'monologija]. 2016; 26 (1): 65-72.
9. Cooper LL, Palmisano JN, Benjamin EJ et al. Microvascular Function Contributes to the Relation Between Aortic Stiffness and Cardiovascular Events: The Framingham Heart Study. Circ Cardiovasc Imaging. 2016; 9 (12): e00497. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.004979
10. Shaw JG, Vaughan A, Dent AG, O'hare PE et al. Biomarkers of progression of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). J Thorac Dis. 2014; 6 (11): 1532-1547.

ОБЗОРЫ

© А.И. Абдрахманова, Н.А. Цибулькин, Н.Б. Амиров, Л.А. Галимзянова, Г.Б. Сайфуллина, Ю.В. Ослопова, 2017

УДК [616.127:616.124.2]-008.6(048.8) DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).49-60

СИНДРОМ ТАКОЦУБО В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

***АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: alsuchaa@mail.ru*
***ЦИБУЛЬКИН НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ**, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36*
***АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ**, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru*
***ГАЛИМЗЯНОВА ЛИЛИЯ АЛЬБЕРТОВНА**, зав. кардиологическим отделением ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420087, Казань, ул. Карбышева, 12а*
***САЙФУЛЛИНА ГУЗАЛИЯ БАРЕЕВНА**, врач лаборатории радиоизотопной диагностики ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420087, Казань, ул. Карбышева, 12а*
***ОСЛОПОВА ЮЛИЯ ВЛАДИМИРОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74*

Реферат. ***Цель исследования*** — анализ последних публикаций, посвященных распространенности, особенностям течения, диагностики и лечения синдрома такоцубо. ***Материал и методы.*** Осуществлен обзор публикаций научной и медицинской литературы, посвященных синдрому такоцубо. ***Результаты и их обсуждение.*** Распространенность синдрома такоцубо среди пациентов с острым коронарным синдромом составляет 1,7—2,2%. Действие катехоламинов играет ключевую роль среди патофизиологических звеньев развития этого синдрома. Выделяют несколько анатомических вариантов первичного и вторичного синдрома такоцубо. Диагностическими критериями синдрома такоцубо являются: преходящее нарушение локальной сократимости миокарда левого или правого желудочка, которому часто, но не всегда, предшествует стрессорный фактор (эмоциональный или физический); нарушение локальной сократимости обычно соответствует участкам миокарда, кровоснабжаемым более одной эпикардиальной коронарной артерией, и часто приводит к циркулярной дисфункции сегментов левого желудочка; отсутствие атеросклеротического поражения определенной коронарной артерии; впервые развившиеся и обратимые патологические изменения на электрокардиограмме (повышение или снижение сегмента *ST* от изоэлектрической линии, блокада левой ножки пучка Гиса; изменения зубца *T* и удлинение интервала *Q—Tc*; клинически значимое увеличение концентрации натрийуретических пептидов в течение острой фазы заболевания; положительный результат теста на тропонин (несоответствие между повышением уровня тропонина в крови и объемом миокарда с признаками дисфункции); восстановление систолической функции желудочка по данным визуализирующих исследований (в течение 3—6 мес). Основными осложнениями являются: острая сердечная недостаточность, аритмии. Частота рецидива в течение 5 лет может достигать 5—22%. Оценка прогноза должна быть индивидуальной в зависимости от вероятности рецидива, характера провоцирующего фактора и сопутствующих заболеваний. При синдроме такоцубо необходима неотложная госпитализация больного в отделение интенсивной кардиологии. Рандомизированные исследования влияния различных лекарственных средств при синдроме такоцубо отсутствуют, терапия в большинстве случаев поддерживающая. ***Выводы.*** Врачи должны учитывать вероятность наличия у пациентов кардиомиопатии такоцубо в случае характерной динамики клинических проявлений и данных инструментальных исследований. Это позволит минимизировать гипердиагностику ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: синдром такоцубо, острый коронарный синдром, коронароангиография, инфаркт миокарда.
Для ссылки: Синдром такоцубо в клинике внутренних болезней / А.И. Абдрахманова, Н.А. Цибулькин, Н.Б. Амиров [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.49—60. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).49-60.

TACOTSUBO SYNDROME IN THE COURSE OF INTERNAL DISEASES

***ABDRAKHMANOVA ALSU I.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74, tel. 8-917-922-66-29, e-mail: alsuchaa@mail.ru*
***TSIBULKIN NIKOLAY A.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology, roentgen-endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy – Branch of the FSBEI APE RMACPE MON, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36, e-mail: kldkgma@mail.ru*
***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, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru*
***GALIMZYANOVA LILYA A.**, Head of the Department of cardiology of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420089, Kazan, Karbyshev str., 12a*
***SAIFULLINA GUSALIA B.**, physician of the Laboratory of radioisotope diagnostics of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420089, Kazan, Karbyshev str., 12a*
***OSLOPOVA JULIYA V.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74*

Abstract. ***Aim.*** Analysis of the latest publications on the prevalence, the features of the course, diagnosis and treatment of takotsubo syndrome has been performed. ***Material and methods.*** Review of scientific and medical publications devoted to takotsubo syndrome has been carried out. ***Results and discussion.*** The prevalence of takotsubo syndrome among patients with acute coronary syndrome is 1,7—2,2%. Catecholamines play a key role among the pathophysiological links of this syndrome. There are several distinct anatomical types of the primary and secondary takotsubo syndrome. Diagnostic criteria of the tacotsubo syndrome are: transient violation of local contractility of the left or right ventricle of the myocardium, which is often, but not always, preceded by a stressor factor (emotional or physical); the violation of local contractility usually corresponds to the areas of the myocardium, which is supplied by more than 1 epicardial coronary artery, and it often leads to circular dysfunction of the left ventricular segments; the absence of atherosclerotic lesions of the coronary arteries; First developed and reversible pathological changes on the ECG (increase or decrease of the *ST* segment from the isoelectric line, left bundle branch blockade, changes in *T* wave and prolongation of *Q—Tc* interval, clinically significant increase in concentration of natriuretic peptides during the acute phase of the disease; positive troponin (discrepancy between increased levels of troponin in the blood and myocardial dysfunction with symptoms), ventricular systolic function restoration according to the imaging (for 3—6 months). The main complications are: acute heart failure and arrhythmias. The frequency of relapse within 5 years can reach 5—22%. The estimation of the prognosis should be individual depending on the probability of relapse, the nature of the provoking factor and on the comorbidities. Takotsubo syndrome requires urgent hospitalization in intensive cardiology department. Randomized studies of the effect of various drugs in takotsubo syndrome are lacking. The treatment is supportive in the majority of cases. ***Conclusion.*** Doctors should consider the likelihood of takotsubo cardiomyopathy in patients with typical dynamics of clinical manifestations and data of instrumental studies. It will minimize the overdiagnosis of coronary heart disease.
Key words: takotsubo syndrome, acute coronary syndrome, coronary angiography, myocardial infarction
For reference: Abdrahmanova AI, Tsibulkin NA, Amirov NB, Saifullina GB, Galimzyanova LA, Oslopova JB. Takotsubo syndrome in the course of internal diseases. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 49—60. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).49-60.

Введение. Впервые синдром такоцубо (СТ) был описан в 1990 г. японскими исследователями как связанное со стрессом заболевание, при котором определяется характерная форма изменения конфигурации левого желудочка (ЛЖ) сердца [1]. Такая конфигурация сердца напоминает глиняный горшок, используемый в Японии для ловли осьминогов, что и дало название заболеванию. Было предложено большое количество терминов для описания данного синдрома («стресс-индуцированная кардиомиопатия», «нейрогенный станнированный миокард», «транзиторное баллонирование верхушки левого желудочка», «ампульная кардиомиопатия», «синдром разбитого сердца» и др.), который в настоящее время обозначают как «кардиомиопатия такоцубо», или «синдром такоцубо». Термин «синдром такоцубо» может применяться в качестве унифицированного для обозначения такого клинического синдрома [2].

Распространенность. В Японии, где и была описана эта болезнь, СТ выявляется у 1,7—2,2% пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). В Европе встречаемость заболевания достигает 1,7% случаев больных с ОКС и составляет примерно 0,3% от всех выполненных неотложных коронарных ангиографий (КАГ). Истинная распространенность заболевания в Российской Федерации неизвестна, вероятно, оно недостаточно диагностируется [1, 2].

Патогенез. Предполагается несколько патогенетических механизмов развития СТ. Действие катехоламинов играет ключевую роль среди патофизиологических звеньев СТ, а провоцирующим фактором часто становится внезапный неожиданный стресс; причем признаки активации симпатического отдела вегетативной нервной системы отмечаются при первом обследовании больного, а вторичные провоцирующие факторы, обусловленные сопутствующими заболеваниями, также могут приводить к чрезмерной симпатической активации. Следует учитывать два начальных физиологических изменения. Во-первых, состояние когнитивных центров головного мозга и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНО), а также количество адреналина и норадреналина, которые выделяются в результате ответной реакции на действие данного стрессового фактора (т.е. насколько действие стрессорных факторов «достигнет» ГГНО). Во-вторых, ответная реакция сердечно-сосудистой системы

[включая миокард, коронарные артерии (КА) и периферические сосуды], а также симпатического отдела вегетативной нервной системы на внезапное повышение ее активности и увеличение концентрации катехоламинов в крови [3—5].

Возможно, свою роль играет наличие загибающейся левой передней нисходящей артерии (ЛПНА). ЛПНА питает переднюю стенку ЛЖ у большинства пациентов, если она заворачивается вокруг верхушки сердца, она может отвечать также за кровоснабжение верхушки и нижней стенки сердца. Следующий предполагаемый механизм — транзиторный (переходный) вазоспазм. Предполагается, что множественные одновременные спазмы КА способны вызывать снижение кровотока, которое может привести к нарушениям сократимости миокарда. Также предполагается, что развивается дисфункция мелких ветвей КА, которые невозможно визуализировать посредством КАГ. Эти изменения могут проявляться микрососудистым вазоспазмом и микроангиопатией.

Возможно, в развитии СТ имеют значение многие факторы: вазоспазм, недостаточность микроциркуляции и патологический катехоламиновый ответ. В большинстве случаев синдром развивается после эмоционального стресса или после предшествующего физического стресса (астматического статуса или внезапного заболевания). Примерно у одной трети пациентов стрессовый фактор отсутствует. СТ имеет несколько большую частоту в зимнее время. Это может быть обусловлено двумя возможными патофизиологическими причинами: спазмом мелких ветвей КА, преобладающим в холодную погоду, и вирусными инфекциями, которые чаще наблюдаются в зимний сезон.

Ранее считалось, что в 70—80% случаев этот синдром возникает после воздействия экстремального или пролонгированного психоэмоционального стресса, а также после физического стресса: массивная травма, хирургическая операция, острая сильная боль, тяжелые соматические заболевания. На сегодняшний день согласно исследованиям указанные признаки СТ отмечаются не у всех больных. Кроме того, оказалось не вполне справедливым и первоначальное предположение о том, что такая форма СТ наблюдается исключительно у женщин пожилого возраста. Заболевание обычно встречается среди женщин после менопаузы, но около 10% пациентов — мужчины, кроме того, описаны случаи заболевания у лиц моложе 50 лет и даже у детей.

Широкий спектр клинических проявлений этой остро развивающейся СТ позволяет предположить неоднородность и многофакторность патофизиологических звеньев и факторов риска заболевания. Ни один из предполагаемых механизмов СТ (высокая концентрация катехоламинов в крови и повышение тонуса симпатической вегетативной нервной системы, спазм эпикардиальных КА или наличие «мышечных мостиков», действие генетических или психологических факторов, применение антидепрессантов, влияние гормональных факторов, нарушение функции эндотелия или сосудов микроциркуляторного русла, а также оглушение миокарда) не позволяет полностью объяснить развитие всех случаев заболевания [6, 7].

Анатомические варианты. Выделяют несколько анатомических вариантов первичного и вторичного СТ. Чаще всего выявляют так называемый классический вариант СТ, который проявляется гипокинезией верхушки ЛЖ и круговой гипокинезией средних отделов ЛЖ, а также повышенной сократимостью его базальных отделов. В конце систолы ЛЖ приобретает типичную форму «такоцубо» с узким «горлышком» и шаровидной нижней частью, что создает картину, напоминающую раздувание верхушки. Такой типичный анатомический вариант с развитием дисфункции верхушки отмечается (в зависимости от описанной серии случаев) примерно у 50—80% больных с СТ.

Два других варианта также встречаются достаточно часто: 1) инвертированный, или базальный, вариант СТ характеризуется круговой гипокинезией базальных отделов ЛЖ и повышенной сократимостью (такой вариант также обозначают как вариант изменения формы сердца в виде мускатного ореха или артишока); 2) вариант с поражением средних сегментов ЛЖ, при котором отмечаются круговая гипокинезия средних сегментов ЛЖ и повышенная сократимость верхушки (при таком анатомическом варианте форму ЛЖ сравнивают с греческой вазой или изображением туза пик; впрочем, базальный вариант СТ также напоминает туза пик). Гипокинезия носит круговой характер из-за отсутствия выявления нарушений проходимости определенной КА, которая могла бы обусловить поражение миокарда. К более редким вариантам относят варианты СТ с развитием дисфункции верхушки обоих желудочков, дисфункции ЛЖ с сохранением сократимости истинного верхушечного сегмента ЛЖ (возможно, такая форма представляет собой СТ с поражением средних сегментов ЛЖ) и СТ с изолированным поражением правого желудочка (ПЖ) [8, 9].

Функция пораженных сегментов ЛЖ может восстанавливаться с разной скоростью, что может быть одним из объяснений выявления различных анатомических вариантов заболевания [10].

Классификация. Подразделяют СТ на первичный и вторичный. При первичном СТ острое развитие клинических проявлений заболевания сердца становится основной причиной обращения за медицинской помощью. У таких больных могут выявляться или не выявляться провоцирующие стрессовые факторы (часто эмоциональной природы). Наличие сопутствующих заболеваний в таких случаях может предрасполагать к развитию СТ, тактика лечения больных в таких случаях будет определяться развитием определенных осложнений.

У многих больных СТ развивается уже после госпитализации, обусловленной другими заболеваниями. У таких больных внезапная активация симпатического отдела вегетативной нервной системы или повышение концентрации катехоламинов в крови способствует развитию острого СТ, который в таких случаях становится осложнением основного заболевания или его лечения. В подобных случаях следует устанавливать диагноз вторичного СТ. Лечение таких

больных должно включать не только вмешательства, обусловленные СТ и вызванным им осложнениями заболевания сердца, но и лечение заболеваний, которые стали провоцирующим фактором развития СТ. Особое значение имеют ятрогенные причины развития СТ при применении катехоламинов [например, при выполнении нагрузочной пробы с добутамином и оценкой ее результатов с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ)] [11].

Клинические признаки. Типичные симптомы СТ — это боль за грудиной и затрудненное дыхание, что совершенно идентично симптомам инфаркта миокарда (ИМ). Загрудинные боли при этом синдроме более длительные, чем при ИМ. Боль за грудиной встречается в 70—90% случаев СТ. Менее частыми симптомами является одышка (в 20% случаев). У пациентов с СТ возможно внезапное развитие острой сердечной недостаточности (ОСН), тяжелых желудочковых аритмий, вплоть до разрыва стенки желудочка. Также отмечаются неспецифические симптомы, такие как синкопе, слабость, кашель [12]. Больные могут описывать свои ощущения, как волна давления, распространяющаяся от грудной клетки к шее и голове, что соответствует острому повышению концентрации катехоламинов в крови и уровня артериального давления (АД): такие клинические проявления часто сопровождаются потливостью и повышенной тревожностью [13].

Диагностика СТ в большинстве случаев основывается на клинической картине, электрокардиографии (ЭКГ), данных ЭхоКГ и результатах КАГ. Клиническая картина (загрудинные боли, диспноэ) затрудняет диагностику. Но сбор анамнеза позволяет заподозрить синдром разбитого сердца — это отсутствие в анамнезе заболеваний сердца до стрессовой ситуации, которая послужила толчком. Такие больные должны быть незамедлительно обследованы с помощью клинических методов, у них быстро должна быть зарегистрирована ЭКГ в 12 общепринятых отведениях в состоянии покоя.

В случае стабильного состояния больного можно выполнить КАГ, особенно если у больного отсутствуют боли в грудной клетке, а с помощью методов визуализации (например, ЭхоКГ) выявляются типичные признаки СТ.

Если предполагаемый диагноз СТ установлен в рентгенооперационной, раннее применение методов визуализации сердца и оценка концентрации биомаркеров в крови могут помочь исключить ИМ и выполнить дальнейшую стратификацию риска. Следует отметить возможность пограничных случаев, при которых трудно дифференцировать СТ от других заболеваний, что может быть обусловлено широким спектром клинических и анатомических характеристик, наличием или отсутствием стрессорного провоцирующего фактора, а также возможным выявлением признаков ишемической болезни сердца (ИБС) или продромальной фазы вирусного заболевания. В таких случаях может быть полезным выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с оценкой позднего усиления сигнала гадолинием (ПУСГ). Кроме того, МРТ может считаться дополнительным к ЭхоКГ методом для выявления осложнений и стратификации риска, а также имеет более высокую чувствительность для диагностики тромбов в области верхушки ЛЖ.

Концентрация *кардиоспецифичного тропонина* в крови, измеренная с помощью стандартных реактивов (невысокочувствительных), оказывается повышена более чем у 90% больных с СТ. Однако уровни тропонина или МВ-креатинфосфокиназы (МВ-КФК) в крови непропорционально невысоки относительно нарушения локальной сократимости (НЛС) и выраженности дисфункции сердца. Считается, что при уровне тропонина Т больше чем 6 нг/мл и тропонина I больше чем 15 нг/мл более вероятна ИБС, независимо от других полученных данных. Была обнаружена прямая корреляционная связь между снижением фракции выброса (ФВ) и содержанием тропонина Т.

Кроме того, СТ характеризуется достоверно более высоким увеличением *мозгового натрийуретического пептида* (МНУП или его N-концевого предшественника — N-МНУП). У большинства пациентов с СТ отмечается повышение содержания в плазме крови BNP, в десять и более раз превышающее нормативные значения, что является маркером увеличенного конечного диастолического давления и диастолической дисфункции и предиктором неблагоприятного прогноза. Этот показатель имеет более сильную прямую связь со степенью НЛС. МНУП и N-МНУП могут быть более ценными биомаркерами по сравнению с тропонином, и рекомендуется оценивать их концентрацию во всех случаях предполагаемого СТ при доступности соответствующих реактивов. Уровень N-МНУП в крови относится к ценным маркерам нарушенной функции миокарда и его восстановления [14, 15].

Концентрация катехоламинов в крови (адреналина, норадреналина и дофамина), нейропептида Y и серотонина при СТ обычно повышена [16].

В момент госпитализации уровень катехоламинов в крови больных с СТ в 2—3 раза выше, чем у больных ИМ и ОСН, которая соответствует III классу по классификации Киллипа. Характеристики циркулирующих микрорибонуклеиновых кислот — микроРНК (небольших некодирующих последовательностей РНК) отличаются у больных с СТ и острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* (ОИМп*ST*), и это может служить подтверждением различных механизмов развития заболевания и основанием для разработки в будущем биомаркеров в целях диагностики СТ. В ряде исследований при оценке уровней норадреналина, адреналина и допамина в плазме крови при СТ было обнаружено, что почти у 75% пациентов в острой стадии их содержание было существенно выше, чем при ИМ [17].

Патологические изменения на ЭКГ в острой фазе заболевания регистрируются более чем у 95% больных с СТ. В период острой фазы СТ (в течение первых 12 ч) выявляют подъем или снижение сегмента *ST* от изоэлектрической линии, впервые развившуюся блокаду левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и в некоторых случаях формирование зубца *Q*. Также происходит формирование инвертированных зубцов *T* и увеличение продолжительности

интервала *Q—T* во многих отведениях в течение 24—48 ч после развития клинических проявлений заболевания. В случае отсроченного обращения за медицинской помощью могут отмечаться инверсия зубцов *T* и удлинение интервала *Q—Tc* в отсутствие повышение сегмента *ST* от изоэлектрической линии. Удлинение интервала *Q—Tc* часто бывает выраженным (более 500 мс), что предрасполагает к развитию двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии (*torsades de pointes*) и фибрилляции желудочков. У небольшого числа больных с СТ в момент обращения за медицинской помощью ЭКГ может быть нормальной [18].

ЭКГ-изменения часто ошибочно трактуются как проявление переднего инфаркта миокарда: элевация *ST*-сегмента, инверсия *T*-зубца или удлинение *QT*-интервала. Изменения на ЭКГ преходящие и в большинстве случаев исчезают в течение первых двух недель. Отсутствие реципрокных изменений на ЭКГ, отсутствие зубца *Q*, зубца *T*, отношение подъема сегмента *ST* в отведениях V4—6 к подъему в V1—3 более 1 мм могут быть высокоспецифичными для СТ.

У большинства больных с СТ должна выполняться *экстренная КАГ* для исключения ИМ. Особенностью СТ является отсутствие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, которые могли бы объяснить указанные нарушения сократимости миокарда. Лишь около 10% пациентов с СТ имеют незначительные изменения состояния КА, и максимальная их обструкция не превышает 75%, в то время как среди пациентов с ОИМ распространенность нормальных коронарных артерий составляет всего 1—12%. [19].

Ввиду предрасположенности лиц пожилого возраста к развитию СТ возможна сопутствующая ИБС (10%). В таких случаях важно учитывать, достаточна ли выраженность ИБС для того, чтобы вызвать дисфункцию ЛЖ такого характера и тяжести. Несмотря на отсутствие данных о причинно-следственных связях между сопутствующей ИБС и развитием СТ, ИБС относят к факторам риска более тяжелой сердечной недостаточности (СН) в период острой фазы СТ. После исключения таких причин окклюзии КА, как разрыв атеросклеротической бляшки, образование тромба и диссекция КА, в отсутствие противопоказаний необходимо выполнить вентрикулографию, поскольку данные вентрикулографии часто позволяют установить признаки СТ. Такая тактика представляется обоснованной, так как НЛС может исчезнуть в течение нескольких часов, и в случае отсроченной визуализации такие важные диагностические признаки можно не выявить [20, 21].

Трансторакальная ЭхоКГ применяется для подтверждения предполагаемого диагноза СТ, она помогает оценить морфологию и функцию ЛЖ, установить анатомический вариант СТ, выявить возможные осложнения (митральную регургитацию, вовлечение ПЖ, образование тромба и разрыв сердца), наблюдать за восстановлением функции сердца. Основной ЭхоКГ-характеристикой СТ в период острой фазы заболевания считается большая площадь миокарда с признаками дисфункции, которая превышает область сердца, кровоснабжаемую одной определенной КА. Кроме того, обычно отмечается симметричное распределение регионального НЛС, в которое вовлечены средние сегменты передней, нижней и боковой стенки (циркулярное поражение). Отмечается также снижение ФВ в острой стадии до 20—49% с последующим повышением до 59—76% в среднем к 18-му дню от начала заболевания. Вторым важным критерием является вовлечение верхушки правого желудочка. Данный критерий выявляется примерно у 1/4 обследованных пациентов. ЭхоКГ-обследование при острой стадии заболевания обычно выявляет острую апикальную аневризму ЛЖ, которая является преходящей и исчезает во время наблюдения. При наличии дискинетических нарушений в апикальной области ЛЖ в его базальной части обычно наблюдаются явления гиперкинеза. В трети случаев отмечается вовлечение и ПЖ. Пациенты с дисфункцией ПЖ имеют более низкую ФВ по сравнению с пациентами с нормальной правожелудочковой функцией (40% против 48%), у них чаще появляется выпот в плевральных полостях.

Верхушка сердца имеет самую высокую концентрацию β-адренорецепторов. Полагают, что высокие дозы адреналина производят отрицательный инотропный эффект, обусловленный сменой внутриклеточных сигналов после β_2-адренорецепторов. Внутриклеточные сигналы через Gs-протеин, оказывающий положительный инотропный эффект, заменяется сигнализацией через Gi-протеин с отрицательным инотропным эффектом.

Базальный гиперкинез нередко ведет к подклапанной обструкции выходного тракта ЛЖ. В систематическом обзоре сообщалось о наличии транзиторной обструкции у 16% пациентов. В некоторых случаях было зарегистрировано переднесистолическое движение передней створки митрального клапана. Таким образом, ЭхоКГ-картина может напоминать таковую при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (но без развития тяжелой левожелудочковой гипертрофии). У части пациентов с СТ в острой стадии в зонах гипо-, а- или дискинеза могут образоваться пристеночные тромбы [22—24].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет точно оценить региональную функцию как ЛЖ, так и ПЖ, а также установить наличие типичной локализации НЛС. Примерно в 30% случаев при СТ вовлекается ПЖ, и МРТ сердца позволяет получить более полное изображение ПЖ по сравнению с ЭхоКГ. В период острой фазы заболевания при СТ по усилению интенсивности сигнала, полученного с помощью Т2-взвешенного МРТ-изображения, можно выявить отек миокарда ЛЖ с диффузным или трансмуральным его распределением, которое по локализации совпадает с участками НЛС. Такие характеристики помогают отличить СТ от миокардита и ИМ. По возможности следует учитывать необходимость выполнения МРТ сердца у всех больных с предполагаемым СТ в острой фазе заболевания (т.е. в течение первых 7 дней). При ограниченной доступности МРТ такое исследование следует использовать в качестве резервного метода

в пограничных или неопределенных случаях. Кроме того, полезно выполнять МРТ для подтверждения восстановление функции ЛЖ в ходе наблюдения за больными, а также для исключения ИМ или других заболеваний, которые могут напоминать остро развившийся СТ [24—26].

Роль *радиоизотопных методов визуализации* в установлении диагноза СТ точно не определена. В случаях невозможности выполнения МРТ проведение сцинтиграфии миокарда для оценки перфузии может быть полезным для исключения ИМ в неопределенных случаях. В сегментах с нарушенной сократительной функцией возможно выявление нормальной или немного сниженной перфузии, но в отсутствие соответствия со степенью систолической дисфункции. ^{123}I-метайодобензилгуанидин (МИБГ) используют для оценки активности в терминальном отделе симпатического нерва, а также в целях диагностики феохромоцитомы надпочечника или эктопической феохромоцитомы. В период острой фазы отмечается сниженное накопление МИБГ в сегментах миокарда с нарушенной функцией, которое совпадает с региональным распределением нейрональной активности. Патологические изменения могут сохраняться в течение нескольких месяцев, а выполнение сцинтиграфии с МИБГ может играть роль в случаях, когда диагноз не был установлен своевременно или больной обратился за медицинской помощью в отдаленные сроки после развития острого эпизода заболевания. Оптимальным считается сочетание визуализации с помощью МИБГ с перфузионной сцинтиграфией миокарда для исключения ИМ [27].

Результаты *позитронно-эмиссионной томографии* (ПЭТ) с использованием [^{18}F]2-фтордеоксиглюкозы свидетельствовали о патологическом метаболизме глюкозы в случае нормальной перфузии миокарда у больных с СТ. Однако такой метод в настоящее время применяют только при выполнении научных исследований [28].

Диагностические критерии. На сегодняшний день предложены диагностические критерии, первоначально разработанные исследователями из Mayo Clinic, в дальнейшем уточненные и представленные как диагностические критерии синдрома такоцубо, разработанные Ассоциацией специалистов по сердечной недостаточности в 2016 г.:

1. Преходящее НЛС миокарда ЛЖ или ПЖ, которому часто, но не всегда предшествует стрессорный фактор (эмоциональный или физический).

2. НЛС обычно соответствуют участкам миокарда, кровоснабжаемые более одной эпикардиальной КА, и часто приводит к циркулярной дисфункции сегментов ЛЖ (имеется сообщение об остро развившейся обратимой дисфункции миокарда, кровоснабжаемого одной КА).

3. Отсутствие атеросклеротического поражения определенной КА, включая разрыв атеросклеротической бляшки, образование тромба, а также диссекцию КА или другие патологические изменения сердца, которыми можно объяснить характер отмечаемой временной дисфункции ЛЖ (например, гипертрофическая кардиомиопатия, вирусный миокардит).

4. Впервые развившиеся и обратимые патологические изменения на ЭКГ (повышение или снижение сегмента *ST* от изоэлектрической линии, блокада левой ножки пучка Гиса после СТ может быть стойкой, но в таких случаях необходимо исключать другие кардиомиопатии; изменения зубца *T* и удлинение интервала *Q—Tc* могут проходить через много недель и месяцев после восстановления функции ЛЖ, инверсии зубцов *T* и/или увеличение продолжительности интервала *Q—Tc*) в течение острой фазы заболевания (3 мес).

5. Клинически значимое увеличение концентрации натрийуретических пептидов (МНУП или N-МНУП) в течение острой фазы заболевания.

6. Положительный результат теста на тропонин, но при умеренном повышении концентрации тропонина в крови при использовании стандартных реактивов (т.е. несоответствие между повышением уровня тропонина в крови и объемом миокарда с признаками дисфункции). Описаны случаи развития СТ без повышения концентрации тропонина в крови, но такие случаи нетипичны).

7. Восстановление систолической функции желудочка по данным визуализирующих исследований в течение 3—6 мес (описаны случаи развития небольшого ИМ в области верхушки ЛЖ; сообщалось также о случаях развития сопутствующего субэндокардиального ИМ с вовлечением небольшой части миокарда, в которой имелись признаки острого развития дисфункции, но наличием таких инфарктов нельзя было объяснить развитие острого нарушения локальной сократимости миокарда) [8].

Осложнения и факторы риска осложнений СТ представляет собой более тяжелое острое заболевание сердца с развитием осложнений примерно у 52%. СН, обусловленная систолической дисфункцией ЛЖ, относится к наиболее частым осложнениям острой фазы СТ, которая отмечается в 12—45% случаев [29]. К независимым прогностическим факторам развития острой сердечной недостаточности относятся более пожилой возраст, низкая фракция выброса ЛЖ в момент обращения за медицинской помощью, более высокая концентрация тропонина в крови в момент госпитализации, а также более высокая максимальная концентрация тропонина, физическая природа стрессорного фактора, предшествующего развитию клинических проявлений заболевания [30].

В период острой фазы СТ может развиться динамическое повышение градиента внутрижелудочкового давления, которое обусловлено систолическим движением передней створки митрального клапана вперед, вследствие оглушения миокарда верхушечных сегментов и повышенной сократимости базальных отделов миокарда ЛЖ. Гемодинамически значимая обструкция выводного тракта левого желудочка (ОВТЛЖ) с градиентом давления от 20 до 140 мм рт.ст. отмечается у 10—25% больных и часто сопровождается митральной регургитацией (МР). Повышение градиента внутрижелудочкового давления в средней части ЛЖ или ОВТЛЖ более

25 мм рт.ст. считается гемодинамически значимым, а градиент 40 мм рт.ст. и более — фактором высокого риска развития неблагоприятного исхода.

Остро развивающаяся митральная регургитация представляет собой другое потенциально тяжелое осложнение и развивается у 14—25% больных. У больных с гемодинамически значимой МР ниже ФВ ЛЖ, выше давление в легочной артерии, а в момент обращения за медицинской помощью чаще отмечается ОСН или кардиогенный шок (КШ). Два независимых механизма могут обусловливать развитие острой МР: систолическое движение передней створки митрального клапана вперед в сочетании с ОВТЛЖ и связь подклапанного аппарата митрального клапана с верхушкой ЛЖ. В большинстве случаев выраженность МР уменьшается по мере восстановления функции ЛЖ до нормальной, несмотря на то, что продолжительность периода восстановления у таких больных может быть меньше, чем у больных без МР.

Кардиогенный шок в основном вследствие дисфункции ЛЖ развивается у 4—20% больных с СТ и может усугубляться вовлечением правого желудочка, ОВТЛЖ или острой МР. Смертность при КШ высокая и достигает 17—30% [29, 31].

Аритмии часто развиваются у больных с СТ. Впервые развившаяся фибрилляция предсердий отмечается у 5—15% больных с СТ. Развитие аритмии приводит к дальнейшему снижению минутного объема сердца (МОС) и часто сопровождается развитием СН. В период острой фазы желудочковые аритмии развиваются у 4—9% больных с СТ, обусловливая остановку кровообращения в 4—6% случаев. В редких случаях желудочковые аритмии регистрируются через несколько недель после первых проявлений СТ, когда функция ЛЖ уже нормализовалась. Описаны также случаи развития брадикардии, обусловленной атриовентрикулярной блокадой, а также асистолии [32—33]. Образование тромбов в области акинезии верхушки ЛЖ отмечается у 2—8% больных с СТ и иногда приводят к развитию инсульта или артериальных эмболий.

У некоторых больных с СТ в фазе восстановления может развиться острый перикардит с возобновлением болей в грудной клетке, а также повторным подъемом сегмента *ST* от изоэлектрической линии и определением небольшого выпота в полости перикарда [34] примерно у 43% больных.

Тампонада сердца, при которой требуется перикардиоцентез, отмечается редко (в 0,05% случаев) [35].

Тяжелые механические осложнения, включая разрыв свободной стенки или перфорацию межжелудочковой перегородки (МЖП), развиваются редко (менее чем у 1% больных); такие осложнения развиваются через 2—8 дней после возникновения клинических проявлений, часто в случаях стойкого подъема сегмента *ST* от изоэлектрической линии. Высокий градиент в выносящем тракте может предрасполагать к разрыву свободной стенки ЛЖ. Описан один случай разрыва ПЖ. Перфорация МЖП и приобретенный дефект МЖП могут осложнять течение СТ; при таких осложнениях может быть эффективно хирургическое лечение.

Клиническое течение обычно более тяжелое при вовлечении обоих желудочков. Имеются сообщения о вовлечении ПЖ (в 18—34% случаев), которое оценивалось с помощью ЭхоКГ или МРТ и было связано с более пожилым возрастом больных, более низкой ФВ ЛЖ, с более высокой частотой развития СН и плеврального выпота, а также более длительным пребыванием в стационаре. В редких случаях градиент давления и тромбы в области верхушки могут выявляться в ПЖ.

По данным крупных исследований и регистров больных с СТ, летальность достигала 2—5%; причем смерть в основном была обусловлена развитием рефрактерного КШ или фибрилляцией желудочков [29].

Частота рецидива СТ в течение 5 лет может достигать 5—22% с развитием второго эпизода СТ от 3 мес до 10 лет после первого, возможно развитие рецидива СТ с другими анатомическими вариантами *(табл. 1)*. Оценка прогноза должна быть индивидуальной в зависимости от вероятности рецидива, характера провоцирующего фактора и сопутствующих заболеваний [36]. В случае развития рецидива следует учитывать обоснованность длительного клинического наблюдения.

Таблица 1

Частота развития осложнений у больных с синдромом такоцубо во время пребывания в стационаре и в отдаленные сроки наблюдения

Осложнение/неблагоприятный исход	Частота развития, %
Остро развившиеся осложнения	
Вовлечение правого желудочка	18—34
Острая сердечная недостаточность	12—45
Обструкция выносящего тракта левого желудочка	10—25
Митральная регургитация	14—25
Кардиогенный шок	6—20
Аритмии	
Фибрилляция предсердий	5—15
Желудочковые аритмии	4—9
Брадикардия, асистолия	2—5
Образование тромбов	2—8
Тампонада сердца	Менее 1
Разрыв стенки сердца	Менее 1
Смерть	1—4,5
Рецидив	5—22
Смерть в течение 5 лет	3—17

Критерии стратификации риска осложнений при СТ представлены в *табл. 2* [8].

Больных с СТ относят к группе высокого риска при наличии хотя бы одного основного или двух дополнительных факторов риска с оценкой их клинической значимости в зависимости от выраженности.

Лечение. Одним из главных принципов при лечении заболевания с высокой частотой восстановления функции является основной этический принцип медицины: *primum non nocere* (не навреди). При СТ необходима неотложная госпитализация больного в отделение интенсивной кардиологии. В современной литературе нет четких стандартов для лечения

Таблица 2

Критерии стратификации риска

Фактор риска	Более высокий риск	Менее высокий риск
Основные		
Определенный возраст	75 лет и старше	См. дополнительные ФР
Уровень САД, *мм рт.ст.*	Менее 110 мм рт.ст.	110 мм рт.ст. и более
Клинические проявления отека легких	Да	Нет
Необъяснимое развития обморока, ЖТ или ФЖ	Да	Нет
Определенная ФВ ЛЖ	<35%	См. дополнительные ФР
Обструкция выводного тракта ЛЖ	40 мм рт.ст. и более	Нет или < 40 мм рт.ст.
Митральная регургитация	Да	Нет
Тромб в области верхушки	Да	Нет
Дефект МЖП или прерванный разрыв стенки ЛЖ	Да	Нет
Дополнительные факторы риска		
Определенный возраст	70—75 лет	Менее 70 лет
Определенные изменения на ЭКГ		
Интервал *Q—Tc*	500 мс и более	Менее 500 мс
Патологический зубец *Q*	Да	Нет
Стойкий подъем сегмента *ST*	Да	Нет
Определенная ФВ ЛЖ	35—45%	Более 45%
Стрессорный фактор физической природы	Да	Нет
Определенная концентрация натрийуретических пептидов		
МНУП	600 пкг/мл и более	Менее 600 пкг/мл
N-МНУП	2000 пкг/мл и более	Менее 2000 пкг/мл
Обструктивная ИБС	Да	Нет
Вовлечение обоих желудочков	Да	Нет

Примечание. САД — систолическое артериальное давление; ФР — фактор риска; ЖТ — желудочковая тахикардия; ФЖ — фибрилляция желудочков; ФВ — фракция выброса; ЛЖ — левый желудочек; МЖП — межжелудочковая перегородка; МНУП — мозговой натрийуретический пептид; N-МНУП — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида; ИБС — коронарная болезнь сердца.

этого синдрома [37, 38]. Рандомизированные исследования влияния различных лекарственных средств при СТ отсутствуют. Терапия СТ в большинстве случаев поддерживающая [39—41].

У пациентов с артериальной гипотензией используется поддержка инотропными препаратами или внутриаортальная контрпульсация. У пациентов с гипотонией и умеренной/тяжелой обструкцией выходного тракта ЛЖ сердца нельзя использовать инотропные средства, так как они могут ухудшить обструкцию. При умеренной и тяжелой обструкции уместно применение β-адреноблокаторов (БАБ), несмотря на гипотонию. БАБ в таком случае могут улучшить гемодинамику, уменьшая степень обструкции. В случае отсутствия значимого застоя легких нужно попробовать корригировать гипотонию путем инфузии кристаллоидных растворов. Независимо от наличия градиента в выходном тракте ЛЖ, при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии уместно приступить к интрааортальной контрпульсации [42].

Из-за обструкции больному противопоказана терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), диуретиками или инотропными средствами. Если ЭхоКГ не дает убедительных данных, говорящих об обструкции выходного тракта ЛЖ, можно с осторожностью попробовать лечение инотропными средствами, такими как добутамин и допамин. Так как заболевание, по всей вероятности, вызвано повышенным уровнем катехоламинов, предстоит еще доказать пользу применения допамина и добутамина.

Обоснованным считается назначение ингибитора АПФ или блокатора рецепторов ангиотензина II до выписки из стационара. Применение такой тактики может быть особенно важным, поскольку окончательный диагноз не всегда бывает ясен к моменту выписки больного, а использование таких препаратов будет тем более оправданным, если нарушение функции ЛЖ окажется необратимым.

После начального приема ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) возможно увеличение выраженности динамической обструкции ВТЛЖ. Следовательно, при утяжелении СН или развитии артериальной гипотензии на фоне начатой терапии ингибиторами АПФ всегда необходима ЭхоКГ для оценки возможного увеличения внутрижелудочкового градиента давления. Применение ингибиторов АПФ или БРА может быть прекращено в случае полного восстановления систолической функции желудочков.

Использовать БАБ у пациентов с СТ нужно реже, чем при ИБС, чаще применяются β_2-агонисты. Редкое использование пациентами с СТ БАБ не позволяет обосновать их применение в профилактических целях для снижения летальности [5]. Роль препаратов, обладающих способностью блокировать α1- и β-адренорецепторы (таких как лабеталол или

карведилол), неизвестна. В то же время результаты экспериментальных исследований позволяют предположить, что риск СТ может быть уменьшен за счет одновременной блокады α- и β-адренорецепторов. Существует мнение о том, что применение препаратов, блокирующих α- и β-адренорецепторы, позволяет не только ускорить восстановление функции ЛЖ при СТ, но и предотвратить ее повторное развитие [43]. Нитраты используются для устранения спазма коронарных артерий.

Больным с ЭхоКГ-признаками внутрижелудочкового тромбоза необходима терапия антикоагулянтами в течение не менее 3 мес. Продолжительность приема антикоагулянтов можно изменить в зависимости от степени восстановления функции ЛЖ и разрешения тромба. У больных без признаков тромбоза, но с тяжелой дисфункцией ЛЖ уместна терапия антикоагулянтами до исчезновения акинеза/дискинеза стенки левого желудочка, но не более 3 мес, так как определяющее значение имеет профилактика заболевания у послеоперационных пациентов. При наличии застойной сердечной недостаточности на острой стадии заболевания и если ЭхоКГ не выявит признаки обструкции выходного тракта ЛЖ, уместно использовать диуретики.

Если при КАГ установлено наличие стабильных атеросклеротических бляшек менее 50% просвета сосуда, уместна также терапия аспирином. Очевидно, что в каждом конкретном случае подходы к лечению больного с СТ будут во многом зависеть от наличия определенных осложнений заболевания и их тяжести. Четких критериев длительности терапии нет. Необходимо продолжить терапию до полного восстановления сердечной функции. После того как ЭхоКГ-исследование в динамике покажет восстановление функции миокарда, терапию сердечной недостаточности можно будет прекратить. Так как примерно в 10% случаев СТ может рецидивировать, уместно, чтобы терапия БАБ или комбинация альфа- и БАБ осталась постоянной при отсутствии противопоказаний [8].

Прогноз. Факторы, определяющие прогноз при СТ, до конца не установлены. Предполагается, что одной из причин неблагоприятного исхода могут быть сопутствующие заболевания. Вследствие сходства СТ с ОКС и ИМ необходимо оценить характер факторов риска и летальности для обоих заболеваний. Выраженность факторов сердечно-сосудистого риска у больных с СТ существенно ниже, чем у пациентов с ИБС [5].

В определении прогноза большое значение имеет первичный или вторичный характер СТ. Первичный СТ имеет более положительный прогноз и меньший уровень госпитальной летальности. Вторичная форма СТ связана с предшествующим развитием таких тяжелых и неотложных состояний, как инсульт, сепсис, множественная травма, обширные хирургические вмешательства, и сопровождается высоким риском осложнений, рецидивами, повторной госпитализацией и повышенной летальностью. Риск неблагоприятного исхода при вторичном СТ в 3,4 раза выше, чем при первичных случаях [44].

При благоприятном исходе начального приступа функция ЛЖ восстанавливается в течение 2 мес. Симптомы этого заболевания легко контролировать, а сама болезнь обычно проходит в течение нескольких недель. Несмотря на грозные исходные клинические проявления у некоторых больных, большинство пациентов переживают начальный приступ с очень низким уровнем больничной летальности и осложнений. После перенесенной острой стадии заболевания пациентов ожидает благоприятный исход с хорошим долгосрочным прогнозом. Даже при тяжелой систолической дисфункции в начале заболевания, сократительная способность миокарда начинает восстанавливаться уже в первые сутки и нормализуется в течение нескольких месяцев [8, 20].

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. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm / H. Sato, T. Uchida, K. Dote [et al.] // Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure / K. Kodama, K. Haze, M. Hori. — Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing, 1990. — P.56—64.
2. Trends in publications on stress-induced cardiomyopathy / Y. Shao, B. Redfors, A.R. Lyon [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2012. — Vol. 157. — P.435—436.
3. Takotsubo cardiomyopathy: the pathophysiology / M.H. Tranter, P.T. Wright, M.B. Sikkel [et al.] //Heart Fail. Clin. — 2013. — Vol. 9. — P. 187—196.
4. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy — a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning / A.R. Lyon, P.S. Rees, S. Prasad [et al.] // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. —2008. —Vol. 5 (22). — P.29.
5. A Case-Control Study of Risk Markers and Mortality in Takotsubo Stress Cardiomyopathy / P. Tornvall, O. Collste, E. Ehrenborg [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2016. — Vol. 67. — P.1931—1936.
6. Gender differences in the manifestation of tako-tsubo cardiomyopathy / B. Schneider, A. Athanasiadis, C. Stollberger [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2013. — Vol. 166. —P.584—588.
7. Tako-Tsubo cardiomyopathy in a teen girl with pheochromocytoma / F. Santoro, R. Ieva, G. Spennati [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2012. — Vol. 160. — P.48—49.
8. *Lyon, A.R.* Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / A.R. Lyon, E. Bossone, B. Schneider [et al.] // Eur. J. Heart Fail. — 2016. — Vol. 18 (8). — P.27.
9. Are the different patterns of stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy explained by regional mechanical overload and demand: supply mismatch in selected ventricular regions? / B. Redfors, Y. Shao, A. Ali [et al.] // Med. Hypotheses. — 2013. — Vol. 81. — P.954—960.
10. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy

/ I. Eitel, F. Knobelsdorff-Brenkenhoff, P. Bernhardt [et al.] // JAMA. — 2011. —Vol. 306. — P.277—286.
11. О дифференциальной диагностике транзиторной ишемии миокарда — такоцубо-кардиомиопатии / Р.И. Литвиненко, С.Н Шуленин, А.Н. Куликов [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2013. — № 1 (41). — С.1—10.
12. Differences in clinical features and in-hospital outcomes of older adults with tako-tsubo cardiomyopathy / R. Citro, F. Rigo, M. Previtali [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. — 2012. — Vol. 60. — P.93—98.
13. Синдром «разбитого сердца» или стресс-индуцированная кардиомиопатия (синдром такоцубо) / Т.П. Харина, П.В. Таряник, Е.В. Геращенко [и др.] // Здоровье. Медицинская экология. Наука. — 2016. — № 1 (64). — С.55—60. — URL: https://yadi.sk/i/tCtE-d-EqNSCU
14. *Ahmed, K.A.* Brain natriuretic peptide in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress cardiomyopathy): comparison with acute myocardial infarction / K.A. Ahmed, M. Madhavan, A. Prasad // Coron. Artery Dis. — 2012. — Vol. 23. — P.259—264.
15. Takotsubo cardiomyopathy has a unique cardiac biomarker profile: NT-proBNP/myoglobin and NT-proBNP/troponin T ratios for the differential diagnosis of acute coronary syndromes and stress induced cardiomyopathy / G.M. Frohlich, B. Schoch, F. Schmid [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2012.— Vol. 154. — P.328—332.
16. High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a β_2-adrenergic receptor/Gi-dependent manner: a new model of Takotsubo cardiomyopathy / H. Paur, P.T. Wright, M.B. Sikkel [et al.] // Circulation. — 2012. — Vol. 126. — P.697—706.
17. A signature of circulating microRNAs differentiates takotsubo cardiomyopathy from acute myocardial infarction / M. Jaguszewski, J. Osipova, J.R. Ghadri [et al.] // Eur. Heart J. — 2014.— Vol. 35. — P.999—1006.
18. Performance of electrocardiographic criteria to differentiate Takotsubo cardiomyopathy from acute anterior ST elevation myocardial infarction / N.P. Johnson, J.F. Chavez, W.J. Mosley [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2013. — Vol. 164. — P.345—348.
19. An angiographic and intravascular ultrasound study of the left anterior descending coronary artery in takotsubo cardiomyopathy / G.A. Delgado, A.G. Truesdell, R.M. Kirchner [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2011. — Vol. 108. — P.888—891.
20. *Гиляревский, С.Р.* Кардиомиопатия такоцубо. Подходы к диагностике и лечению / С.Р. Гиляревский. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 184 с.
21. Takotsubo cardiomyopathy: an integrated multi-imaging approach / E. Bossone, A. Lyon, R. Citro [et al.] // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. — 2014. — Vol. 15. — P.366—377.
22. Non-invasive detection of takotsubo cardiomyopathy vs. acute anterior myocardial infarction by transthoracic Doppler echocardiography / P. Meimoun, J. Clerc, C. Vincent [et al.] // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. — 2013. — Vol. 14. — P.464—470.
23. Echocardiographic correlates of acute heart failure, cardiogenic shock, and in-hospital mortality in takotsubo cardiomyopathy / R. Citro, F. Rigo, A.D'Andrea [et al.] // JACC Cardiovasc. Imaging. — 2014. —Vol. 7. — P.119—129.
24. Improved detection of myocardial involvement in acute infammatory cardiomyopathies using T2 mapping / P. Thavendiranathan, M. Walls, S. Giri [et al.] // Circ. Cardiovasc. Imaging. — 2012. — Vol. 5. — P.102—110.
25. Myocardial oedema as the sole marker of acute injury in Takotsubo cardiomyopathy: a cardiovascular magnetic resonance (CMR) study / I. Iacucci, I. Carbone, G. Cannavale [et al.] // Radiol. Med. — 2013. — Vol. 118. —P.1309—1323.
26. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper / M.G. Friedrich, U. Sechtem, J. Schulz-Menger [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. —2009. — Vol. 53. —P.1475—1487.
27. *Фейсханова, Л.И.* Роль перфузионной сцинтиграфии в диагностике кардиомиопатии такоцубо / Л.И. Фейсханова, А.А. Малов, Р.А. Баширов // Практическая медицина. — 2015. — № 4. — С.169—170.
28. Cardiac Tc sestamibi SPECT and F FDG PET as viability markers in takotsubo cardiomyopathy / T.E. Christensen, L.E. Bang, L. Holmvang [et al.] // Int. J. Cardiovasc. Imaging. — 2014. — Vol. 30. — P.1407—1416.
29. Mortality in takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction-A report from the SWEDEHEART1 registry / B. Redfors, R. Vedad, O. Angeras [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2015. —Vol. 185. — P.282—289.
30. Meta-analysis of clinical correlates of acute mortality in takotsubo cardiomyopathy / K. Singh, K. Carson, R. Shah [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2014. — Vol. 113. — P.1420—1428.
31. Right ventricular involvement in Takotsubo cardiomyopathy / D.Haghi, A. Athanasiadis, T. Papavassiliu [et al.] // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27. — P.2433—2439.
32. Burden of arrhythmias in patients with Takotsubo Cardiomyopathy (apical ballooning syndrome) / S. Pant, A. Deshmukh, K. Mehta [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2013. — Vol. 170. — P.64—68.
33. Characterization of predictors of in-hospital cardiac complications of takotsubo cardiomyopathy: multi-center registry from Tokyo CCU Network / T. Murakami, T. Yoshikawa, Y. Maekawa [et al.] // J. Cardiol. — 2014. — Vol. 63. — P.269—273.
34. Pericarditis in takotsubo cardiomyopathy: a case report and review of the literature / J. Kim, H.S. Laird-Fick, O. Alsara [et al.] // Case Rep. Cardiol. — 2013. — Vol. 2013. — P.5.
35. *Yeh, R.W.* Takotsubo cardiomyopathy complicated by cardiac tamponade: classic hemodynamic findings with a new disease / R.W. Yeh, P.B. Yu, D.E. Drachman // Circulation. — 2010. — Vol. 122. — P.1239—1241.
36. Lack of ef cacy of drug therapy in preventing takotsubo cardiomyopathy recurrence: a meta-analysis / F. Santoro, R. Ieva, F. Musaico [et al.] // Clin. Cardiol. —2014. — Vol. 37. — P.434—439.
37. *Singh, K.* Recurrent takotsubo cardiomyopathy: variable pattern of ventricular involvement / K. Singh., A. Parsaik, B. Singh // Herz. — 2014. — Vol. 39. — P.963—967.
38. Pretreatment with low-dose beta-adrenergic antagonist therapy does not affect severity of Takotsubo cardiomyopathy / A.R. Palla, A.S. Dande, J. Petrini [et al.] // Clin. Cardiol. — 2012. — Vol. 35. — P.478—481.
39. Safety and feasibility of levosimendan administration in takotsubo cardiomyopathy: a case series / F. Santoro, R. Ieva, A. Ferraretti [et al.] // Cardiovasc. Ther. — 2013. — Vol. 31. — P.133—137.
40. Sepsis-associated takotsubo cardiomyopathy can be reversed with levosimendan / M. Karvouniaris, J. Papanikolaou, D. Makris [et al.] // Am. J. Emerg. Med. — 2012. — Vol. 30. — P.832—837.
41. Novel rat model reveals important roles of beta-adrenoreceptors in stress-induced cardiomyopathy / Y. Shao, B. Redfors, M. Scharin Tang [et al.] // Int. J. Cardiol. —2013. — Vol. 168. — P.1943—1950.
42. Rescue extracorporeal life support as a bridge to reflection in fulminant stress-induced cardiomyopathy / D.W. Donker, E. Pragt, P.W. Weerwind [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2012. — Vol. 154. — P.54—56.

43. *Gowdar, S.* Takotsubo Cardiomyopathy Outcomes Should Be Stratified Based on the Triggering Etiology / S. Gowdar, L. Chhabra // JACC. — 2016. — Vol. 15 (68). — P.1705—1711.
44. *Templin, C.* Takotsubo Syndrome / C. Templin, C. Napp, J. Ghadri // Journal of the amtrican college of cardiology. — 2016. — Vol. 16 (67). — P.1937—1940.

REFERENCES

1. Sato H, Tateishi H, Uchida T. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm; In: Clinical Aspect of Myocardial Injury: From Ischemia to Heart Failure; Kodama K, Haze K, Hon M, eds. Tokyo: Kagakuhyouronsya Co. 1990; 56-64 p.
2. Shao Y, Redfors B, Lyon AR et al. Trends in publications on stress-induced cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2012; 157: 435-436.
3. Tranter MH, Wright PT, Sikkel MB Lyon AR. Takotsubo cardiomyopathy: the pathophysiology. Heart Fail Clin. 2013; 9: 187-196.
4. Lyon AR, Rees PS, Prasad S, et al. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy — a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2008; 5: 22-29.
5. Tornvall P, Collste O, Ehrenborg E et al. A case-control study of risk markers and mortality in Takotsubo stress cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2016; 67: 1931-1936.
6. Schneider B, Athanasiadis A, Stollberger C et al. Gender differences in the manifestation of tako-tsubo cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2013; 166: 584-588.
7. Santoro F, Ieva R, Spennati G et al. Tako-Tsubo cardiomyopathy in a teen girl with pheochromocytoma. Int J Cardiol. 2012; 160: 48-49.
8. Lyon AR, Bossone E, Schneider B et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2016; 18: 8-27.
9. Redfors B, Shao Y, Ali A et al. Are the different patterns of stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy explained by regional mechanical overload and demand: supply mismatch in selected ventricular regions? Med Hypotheses. 2013; 81: 954-960.
10. Eitel I, Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P et al. Clinical characteristics and cardiovas- cular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. JAMA. 2011; 306: 277-286.
11. Litvinenko RN, Shulenin SN, Kulikov AN et al. O differencial'noj diagnostike tranzitornoj ishemii miokarda — takocubo-kardiomiopatii [On differential diagnosis of transient myocardial ischemia — tacotubo-cardiomyopathy]. Vestnik Rossijskoj voenno- medicinskoj akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2013; 1 (41): 1-10.
12. Citro R, Rigo F, Previtali M et al. Differences in clinical features and in-hospital outcomes of older adults with takotsubo cardiomyopathy. J Am Geriatr Soc. 2012; 60: 93-98.
13. Harina TP, Tarjanik PV, Gerashhenko EV i dr. Sindrom «razbitogo serdca» ili stress — inducirovannaja kardiomiopatija (sindrom takocubo) [Syndrome of «broken heart» or stress-induced cardiomyopathy (takotsubo syndrome]. Zdorov'e; Medicinskaja jekologija; Nauka [Health; Medical ecology; The science]. 2016; 1 (64): 55-60.
14. Ahmed KA, Madhavan M, Prasad A. Brain natriuretic peptide in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress cardiomyopathy): comparison with acute myocardial infarction. Coron Artery Dis. 2012; 23: 259-264.
15. Frohlich GM, Schoch B, Schmid F et al. Takotsubo cardiomyopathy has a unique cardiac biomarker profile: NT-proBNP/myoglobin and NT-proBNP/troponin T ratios for the differential diagnosis of acute coronary syndromes and stress induced cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2012; 154: 328-332.
16. Paur H, Wright PT, Sikkel MB et al. High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a beta2-adrenergic receptor/Gi-dependent manner: a new model of Takotsubo cardiomyopathy. Circulation. 2012; 126: 697-706.
17. Jaguszewski M, Osipova J, Ghadri JR et al. A signature of circulating microRNAs differentiates takotsubo cardiomyopathy from acute myocardial infarction. Eur Heart J. 2014; 35: 999-1006.
18. Johnson NP, Chavez JF, Mosley WJ et al. Performance of electrocardiographic criteria to differentiate Takotsubo cardiomyopathy from acute anterior ST elevation myocardial infarction. Int J Cardiol. 2013; 164: 345-348.
19. Delgado GA, Truesdell AG, Kirchner RM et al. An angiographic and intravascular ultrasound study of the left anterior descending coronary artery in takotsubo cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2011; 108: 888-891.
20. Giljarevskij SR. Kardiomiopatija takocubo: Podhody k diagnostike i lecheniju [Cardiomyopathy takotsubo: Approaches to diagnosis and treatment]. Moskva [Moscow]: MEDpress-inform, 2013; 184 p.
21. Bossone E, Lyon A, Citro R et al. Takotsubo cardiomyopathy: an integrated multi-imaging approach. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2014; 15: 366-377.
22. Meimoun P, Clerc J, Vincent C et al. Non-invasive detection of tako-tsubo cardiomyopathy vs acute anterior myocardial infarction by transthoracic Doppler echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013; 14: 464-470.
23. Citro R, Rigo F, D'Andrea A et al. Echocardiographic correlates of acute heart failure, cardiogenic shock, and in-hospital mortality in tako-tsubo cardiomyopathy. JACC Cardiovasc Imaging. 2014; 7: 119-129.
24. Thavendiranathan P, Walls M, Giri S et al. Improved detection of myocardial involvement in acute infammatory cardiomyopathies using T2 mapping. Circ Cardiovasc Imaging. 2012; 5: 102-110.
25. Iacucci I, Carbone I, Cannavale G et al. Myocardial oedema as the sole marker of acute injury in Takotsubo cardiomyopathy: a cardiovascular magnetic resonance (CMR) study. Radiol Med. 2013; 118: 1309-1323.
26. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. J Am Coll Cardiol. 2009; 53: 1475-1487.
27. Fejshanova LI, Malov AA, Bashirov RA. Rol' perfuzionnoj scintigrafii v diagnostike kardiomiopatii Takocubo [The role of perfusion scintigraphy in the diagnosis of Takotsubo cardiomyopathy]. Prakticheskaja medicina [Practical medicine]. 2015; 4: 169-170.
28. Christensen TE, Bang LE, Holmvang L et al. Cardiac Tc sestamibi SPECT and F FDG PET as viability markers in takotsubo cardiomyopathy. Int J Cardiovasc Imaging. 2014; 30: 1407-1416.
29. Redfors B, Vedad R, Angerås O et al. Mortality in takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction—A report from the SWEDEHEART1 registry. Int J Cardiol. 2015; 185: 282-289.
30. Singh K, Carson K, Shah R et al. Meta-analysis of clinical correlates of acute mortality in takotsubo cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2014; 113: 1420-1428.
31. Haghi D, Athanasiadis A, Papavassiliu T et al. Right ventricular involvement in Takotsubo cardiomyopathy. Eur Heart J. 2006; 27: 2433-2439.

32. Pant S, Deshmukh A, Mehta K et al. Burden of arrhythmias in patients with Takot- subo Cardiomyopathy (apical ballooning syndrome). Int J Cardiol. 2013; 170: 64-68.
33. Murakami T, Yoshikawa T, Maekawa Y et al. Characterization of predictors of in-hospital cardiac complications of takotsubo cardiomyopathy: multi-center registry from Tokyo CCU Network. J Cardiol. 2014; 63: 269-273.
34. Kim J, Laird-Fick HS, Alsara O et al. Pericarditis in takotsubo cardiomyopathy: a case report and review of the literature. Case Rep Cardiol. 2013; 2013: 5.
35. Yeh RW, Yu PB, Drachman DE. Takotsubo cardiomyopathy complicated by cardiac tamponade: classic hemodynamic findings with a new disease. Circulation. 2010; 122: 1239-1241.
36. Santoro F, Ieva R, Musaico F et al. Lack of ef cacy of drug therapy in preventing takotsubo cardiomyopathy recurrence: a meta-analysis. Clin Cardiol. 2014; 37: 434-439.
37. Singh K, Parsaik A, Singh B. Recurrent takotsubo cardiomyopathy: variable pattern of ventricular involvement. Herz. 2014; 39: 963-967.
38. Palla AR, Dande AS, Petrini J et al. Pretreatment with low-dose beta-adrenergic antagonist therapy does not affect severity of Takotsubo cardiomyopathy. Clin Cardiol. 2012; 35: 478-481.
39. Santoro F, Ieva R, FerrarettiA et al. Safety and feasibility of levosimendan administration in takotsubo cardiomyopathy: a case series. Cardiovasc Ther. 2013; 31: 133-137.
40. Karvouniaris M, Papanikolaou J, Makris D et al. Sepsis-associated takotsubo cardiomyopathy can be reversed with levosimendan. Am J Emerg Med. 2012; 30: 832-837.
41. Shao Y, Redfors B, Scharin Tang M et al. Novel rat model reveals important roles of beta-adrenoreceptors in stress-induced cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2013; 168: 1943-1950.
42. Donker DW, Pragt E, Weerwind PW et al. Rescue extracorporeal life support as a bridge to reflection in fulminant stress-induced cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2012; 154: e54-e56.
43. Gowdar S, Chhabra L. Takotsubo Cardiomyopathy Outcomes Should Be Stratified Based on the Triggering Etiology. JACC. 2016; (68) 15: 1705-1711
44. Templin C, Napp C, Ghadri J. Takotsubo Syndrome. Journal of the amtrican college of cardiology. 2016; (67) 16: 1937-1940.

© А.Л. Ханин, С.Л. Кравец, 2017

УДК 616.24-036.12:616.24-002.5(048.8) DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).60-70

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И ТУБЕРКУЛЕЗ: АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА В РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ (обзор литературы)

ХАНИН АРКАДИЙ ЛЕЙБОВИЧ*, докт. мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой фтизиопульмонологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, 654005, Новокузнецк, пр. Строителей, 49, e-mail: prof.khanin@yandex.ru, тел. +7-384-345-48-73*

КРАВЕЦ СВЕТЛАНА ЛЕОНИДОВНА*, врач-фтизиатр ГКУЗ КО «Прокопьевский противотуберкулезный диспансер», Россия, 653024, Прокопьевск, ул. Серова, 6, e-mail: kompasha3@mail.ru, тел. +7-904-963-21-02*

Реферат. ***Цель*** — изучить современные данные по проблеме сочетания хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и туберкулеза. ***Материал и методы.*** Приведен обзор отечественной и иностранной литературы о распространенности бронхообструктивного синдрома при туберкулезе и сочетания ХОБЛ с туберкулезом. ***Результаты и их обсуждение.*** Существуют три клинических варианта сочетания ХОБЛ и туберкулеза легких: туберкулез развивается у пациентов с ХОБЛ; одновременное развитие обоих заболеваний; развитие ХОБЛ (вторичного хронического обструктивного бронхита) как следствие перенесенного туберкулеза легких. Сочетание ХОБЛ и туберкулеза — одно из частых коморбидных состояний в медицине, поскольку оба заболевания имеют однотипные факторы риска: курение, профессиональные, экологические вредности. В частности, длительное курение повышает риск развития туберкулеза в 15 раз по сравнению с некурящими. ХОБЛ выявляется у 23—35,5% пациентов с впервые выявленным туберкулезом, у каждого пятого диагностируется крайне тяжелая стадия заболевания по критериям GOLD. При сочетании ХОБЛ и туберкулеза наблюдается синдром взаимного отягощения: туберкулез характеризуется более выраженной клинической симптоматикой, чаще формируются полости распада с массивным бактериовыделением, чаще развивается хроническая дыхательная, сердечная недостаточность, отмечается неблагоприятный исход туберкулеза и более тяжелое течение ХОБЛ. ***Выводы.*** Отмечено, что не изучены многие детали патогенеза формирования обструктивных нарушений при сочетании этих заболеваний, не разработаны критерии диагностики и особенности фенотипов ХОБЛ у пациентов с туберкулезом, нет стандартов лечения больных с сочетанной патологией, имеются единичные работы, показывающие преимущество тиотропия бромида и пролонгированных бета-2-агонистов в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами. В ряде исследований показано, что применение ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов с ХОБЛ в 2,04 раза, а периодическое добавление системных глюкокортикостероидов в 4,31 раза увеличивает риск развития туберкулеза. В условиях напряженной ситуации по туберкулезу и увеличения распространения ХОБЛ эта проблема приобретает важное научно-практическое значение.

Ключевые слова: ХОБЛ, туберкулез, бронхиальный обструктивный синдром, диагностика, терапия.

Для ссылки: Ханин, А.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике (обзор литературы) / А.Л. Ханин, С.Л. Кравец // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.60—70. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).60-70.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND TUBERCULOSIS: THE LATEST PROBLEM IN REAL CLINICAL PRACTICE (review)

KHANIN ARKADIY L., *D. Med. Sci., professor, honored doctor of Russian Federation, Head of the Department of phthisiology and pulmonology of Novokuznetsk state institution of complementary professional education — of branch of the FSBET APE RMACPE MON, Russia, 654005, Novokuznetsk, Stroiteley ave., 49, e-mail: prof.khanin@yandex.ru, tel. +7-384-345-48-73*
KRAVETS SVETLANA L., *phthisiatrician of the Prokopyevsky tuberculosis dispensary, Russia, 653024, Prokop'evsk, Serov str., 6, e-mail: kompasha@mail.ru, tel. +7-904-963-21-02*

Abstract. ***Aim.*** Current data on the problem of combined chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and tuberculosis (TB) has been studied. ***Material and methods.*** Review of national and foreign literature on the prevalence of bronchial obstructive syndrome in TB and in combined COPD with TB is presented. ***Results and discussion.*** There are 3 clinical types of COPD and pulmonary TB combination. Those are: TB progressing in patients with COPD; both diseases progressing simultaneously or secondary COPD as a consequence of pulmonary TB. Combination of COPD and TB is one of the common comorbid conditions in medicine, because both diseases have similar risk factors. Those are smoking, professional and ecological problems related to health. Moreover, continuous smoking increases the risk of TB by 15 times in relation with non-smoking people. COPD is diagnosed in 23—35,5% of patients with newly diagnosed pulmonary TB. Every 5th patient has an extremely severe stage of disease according to GOLD criteria. In case of COPD and pulmonary TB combination there is a syndrome of mutual burdening. TB is characterized by significant clinical symptoms. In majority of the cases it is cavity decay formation with massive bacterial excretion, more frequent respiratory and heart failure, adverse outcome of pulmonary TB or severe COPD. ***Conclusion***. It is noted that the pathogenesis of obstructive disorders related to the combination of these diseases is not studied properly. The diagnostic criteria and the features of COPD phenotypes in TB patients are not sufficient. Neither there are standards for treatment of patients with concomitant disease. There are few works showing the advantage of Tiotropium bromide and prolonged beta-2-agonist in combination with inhaled corticosteroids. Several studies have shown that inhaled corticosteroid administration in patients with COPD 2,04 times, periodical use 4,31 times increases the risk of tuberculosis. Challenging TB situation and increase in COPD prevalence is the problem that acquires an important scientific and practical value.
Key words: COPD, tuberculosis, bronchial obstructive syndrome, diagnostics, treatment.
For reference: Khanin AL, Kravets SL. Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis: the latest problem in real clinical practice (review). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 60—70. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).60-70.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — одно из наиболее частых заболеваний, приводящих к значительному медицинскому, экономическому и социальному ущербу [1—10]. Согласно прогнозам ВОЗ, заболеваемость, распространенность и смертность от ХОБЛ к 2020 г. выйдет на третье место среди причин смерти [11, 12]. Большое внимание уделяется факторам, отягощающим течение ХОБЛ, прежде всего, сопутствующим (фоновым) заболеваниям. В частности, туберкулезу (ТБ) легких как фактору, способствующему прогрессированию, более выраженному ремоделированию бронхов и фиброзированию легочной паренхимы, интерстиция и осложняющему лечение пациентов с ХОБЛ и ТБ [8, 12—16]. Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу остается напряженной: по данным экспертов ВОЗ (2014), в мире ежегодно регистрируется 9,1 млн новых случаев ТБ и 1,7 млн смертей от ТБ [17—20]. Несмотря на улучшение ситуации, снижение показателей заболеваемости и смертности от ТБ в России (2012—2016) с 68,1 до 53,0 и с 14,2 до 7,8 на 100 тыс. населения соответственно [4, 21—23], заболеваемость ТБ в РФ является серьезной медико-социальной проблемой, поскольку снижение смертности от ТБ сопровождается значительным увеличением смертности от ВИЧ в сочетании с ТБ [24]. РФ входит в число 30 государств, где сосредоточено 87% больных ТБ в мире [10, 17, 20, 25—27].

Взаимосвязь ХОБЛ с туберкулезом органов дыхания. В последнее время особое внимание уделяется сочетанию ХОБЛ с другими заболеваниями: бронхиальной астмой, сердечно-сосудистыми, диабетом, гастроэнтерологическими, онкологическими процессами, туберкулезом. Проблема коморбидных состояний при ХОБЛ становится одной из ведущих в реальной клинической практике, поскольку они способствуют более тяжелому течению как ХОБЛ, так и сочетанного заболевания, при этом нередко возникают проблемы диагностики и лечения [1, 16, 27—30].

В процессе формирования ХОБЛ респираторная инфекция не является главной причиной возникновения заболевания [31, 32]. Первоначально под воздействием аэроирритантов происходят последовательные и тесно взаимосвязанные структурные изменения воздухоносных путей, легочной ткани, микроциркуляторного русла, нарушаются реологические свойства бронхиального секрета [33—35]. Происходит перестройка эпителия и гиперплазия слизеобразующих элементов дыхательных путей, что приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса, снижается естественная неспецифическая резистентность и создаются благоприятные условия для адгезии и колонизации бактериальных возбудителей [1, 8, 11, 28, 29]. Возникающая при этом хроническая бронхиальная колонизация отражает некое равновесное

состояние, когда противоинфекционная защита макроорганизма способна лишь ограничивать бактериальное присутствие в нижних дыхательных путях, но не способна элиминировать микроорганизмы, что нередко является причиной развития пневмонии или ТБ [3, 9, 11, 31, 36—39]. Одновременно возрастает интерес к изучению болезней, способствующих возникновению туберкулеза легких: ВИЧ, наркомания, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта и др. [33, 40—45]. Среди них особенно велика роль хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), которые, предрасполагая к развитию ТБ легких, оказывают неблагоприятное воздействие на его дальнейшее течение. Хронические неспецифические заболевания легких являются биологически значимой предпосылкой для развития туберкулезного процесса в органах дыхания. Наличие хронического и рецидивирующего воспаления приводит к снижению местного иммунитета в бронхолегочной системе, что создает условия для внедрения микобактерий и развития специфического воспаления [9, 37, 38, 46, 47, 48]. Среди большой группы так называемых ХНЗЛ ведущая роль принадлежит ХОБЛ [12]. Доказано, что среди пациентов с ХОБЛ ТБ легких развивается в 14,4 раза чаще, чем в общей популяции населения [22, 40].

За последнее десятилетие произошла принципиальная переоценка взаимосвязи ХОБЛ и ТБ органов дыхания. Если в первых изданиях GOLD указывалось, что сочетание ХОБЛ и ТБ утяжеляет течение как одного, так и другого заболевания, говорилось о необходимости дифференциальной диагностики двух заболеваний, то в редакции GOLD-2011 туберкулез выделяется как фактор риска развития ХОБЛ [27, 49, 50]. В последние годы появились работы, доказывающие общность курения как фактора риска не только ХОБЛ, но и ТБ. Табачный аэрозоль увеличивает риск инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ), повышает риск развития ТБ в 15 раз по сравнению с некурящими, причем степень риска зависит от количества выкуриваемых в день сигарет и длительности курения [33, 42, 45]. Кроме того, табачный дым изменяет биологические свойства МБТ, повышая их жизнеспособность, и способствует формированию лекарственной устойчивости. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) у курильщиков, больных ТБ, при прочих равных условиях встречается чаще, чем у некурящих больных ТБ. Туберкулез легких у курильщиков отличается более тяжелым и распространенным характером, более частыми деструкциями легких, осложнениями, массивным бактериовыделением и более низкой эффективностью лечения [32, 33, 42, 44, 45, 51].

Ряд авторов отмечают увеличение числа больных ТБ, у которых специфический процесс сочетается с различными заболеваниями легких, в частности с ХОБЛ [23, 36, 46, 52, 53].

Значение неспецифических заболеваний легких в развитии ТБ известно давно, но в настоящее время этот фактор возрастает в связи с распространенностью ХОБЛ, бронхиальной астмы и трудностями их дифференциальной диагностики, сложностью терапии и реабилитации этих больных. Нередко сочетание этих заболеваний приводит к инвалидности и летальному исходу. Несмотря на изменение отношения к назначению глюкокортикостероидов (ГКС) при ХОБЛ [8, 16], они широко применяются при тяжелой и крайне тяжелой стадиях ХОБЛ, хотя имеется достаточно сообщений о том, что при назначении ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) у пациентов с ХОБЛ увеличивается риск пневмоний и ТБ [36, 54—59]. Популяционное исследование, проведенное на Тайване с 2002 по 2010 г., показало, что риск развития ТБ у получавших ИГКС увеличивается в 2,04 раза, а при совместном использовании системных и ИГКС риск возрастал в 4,31 раза [60].

Высокая пораженность населения хроническими болезнями органов дыхания создает дополнительные факторы риска заболевания ТБ, а туберкулез может служить непосредственной причиной развития хронических заболеваний органов дыхания: метатуберкулезные бронхиты, пневмонии, рак легкого [8, 28, 36, 37]. В современных эпидемиологических условиях, характеризующихся сохранением напряженной ситуации по ТБ и увеличением распространенности ХОБЛ, эта проблема приобретает важное научно-практическое значение [7, 11, 16, 29, 46].

По данным некоторых авторов, ХОБЛ диагностировалась у 21% больных туберкулезом легких [39]. В исследованиях, выполненных в последние годы с соблюдением современных критериев диагностики, ХОБЛ выявлена у 32—39% больных ТБ легких [22, 40, 61]. Среди впервые выявленных пациентов с ТБ легких ХОБЛ верифицирована у 35,5%, причем у 79,5% больных была средняя или тяжелая стадии, а у 20,5% — крайне тяжелая стадия болезни [52, 53]. Для выявления распространенности респираторных симптомов и факторов риска ХОБЛ у пациентов с ТБ органов дыхания в клинике фтизиатрии может быть использован Международный валидизированный опросник (GARD в России) в сочетании со спирометрическим исследованием [52, 53].

ХОБЛ относится к числу тех заболеваний, при которых сочетанная патология имеет очень высокую распространенность и значимость, а ТБ и ХОБЛ — проблема, которая предельно остро стоит перед российскими врачами [6, 15, 18].

Присоединение к неспецифическим заболеваниям легких (НЗЛ) туберкулеза легких существенно утяжеляет течение болезни [62]. Изменения по типу диффузного эндобронхита у больных туберкулезом легких в сочетании с хроническими НЗЛ наблюдаются в 76,9—100% случаев [23, 24, 37, 49]. ТБ может вызывать нарушение функции легких, проявляющееся бронхообструктивным синдромом [9, 28, 63]. Важность этой проблемы определяется необходимостью совершенствования лечения бронхообструктивного синдрома (БОС) у больных туберкулезом легких, что, по данным ряда авторов,

способствует повышению эффективности лечения ТБ [13, 15, 19, 26, 39, 64].

Менее изучена такая проблема, как нарушение функции легких, сопровождающееся бронхообструктивным синдромом (БОС), способствующее заболеванию ТБ. При этом не разработаны четкие критерии диагностики ХОБЛ при сочетанной патологии [43, 48, 49, 52].

Интерес фтизиатров к изучению функции дыхания у больных туберкулезом легких возник в середине XX в. первоначально в связи с широким внедрением в практику хирургических методов лечения и коллапсотерапии. Было установлено, что исходное состояние и динамика изменений дыхательной функции имели важное прогностические значение [24, 37, 39, 43]. При ХОБЛ естественные механизмы защиты дыхательных путей нарушены, вследствие этого повышается приверженность к респираторной инфекции, что повышает риск заболевания туберкулезом [37, 47]. В последующие годы была обоснована практическая необходимость оценки функции дыхания во фтизиатрии [23, 41, 43, 48, 57, 65].

Было установлено, что в формировании нарушений дыхания, наряду с процессами сугубо туберкулезной природы, важная роль принадлежит сопутствующим туберкулезу, по терминологии середины XX в., хроническим неспецифическим заболеваниям легких, основную массу которых по современным понятиям составляет ХОБЛ. Частота и выраженность бронхообструктивного синдрома у больных туберкулезом органов дыхания определяются рядом факторов: длительностью заболевания; распространенностью туберкулезного процесса; активностью специфического воспаления; наличием и выраженностью эндобронхита; присоединением неспецифической микрофлоры в дыхательных путях; побочным действием противотуберкулезной терапии; длительностью, интенсивностью курения и/или других вредных внешних воздействий [28, 29, 36, 37, 46, 66].

Частота БОС нарастает по мере увеличения длительности течения туберкулезного процесса: у пациентов, болевших в течение одного года, бронхиальную обструкцию выявляли в 12% случаев, а более 10 лет — в 53%. Туберкулез органов дыхания у больных с нарушением проходимости бронхов характеризуется более выраженной симптоматикой: частым образованием полостей распада, более частым бактериовыделением и осложнениями. Волнообразное течение ТБ у таких пациентов наблюдается в 3,4 раза чаще, а побочные реакции на противотуберкулезные препараты — в 1,6 раза чаще, чем у больных с нормальной бронхиальной проходимостью. Установлено, что при инфильтративном туберкулезе в сочетании с БОС бактериовыделение продолжается на 1,5 мес дольше, чем у больных без нарушения проходимости бронхов [29, 39, 41, 61, 63, 67].

БОС встречается при всех формах туберкулеза легких. Частота его выявления зависит от длительности течения специфического процесса и выраженности остаточных изменений в легких. При впервые выявленном ТБ легких БОС наблюдается в 57—64% случаев, а при продолжительности заболевания свыше 4 лет — в 80% случаев. БОС встречается при очаговом ТБ в 53% случаев, при инфильтративном ТБ — в 57% случаев, при фиброзно-кавернозном ТБ — в 77% случаев, при диссеминированном — в 88% случаев. Распространенность БОС среди лиц с выраженными посттуберкулезными изменениями в легких составляет 60—84%, что в 2—3 раза выше, чем среди остального населения. Основными патогенетическими факторами, способствующими возникновению БОС, служат мета- и посттуберкулезный пневмосклероз с нарушением архитектоники легочной ткани, деформацией бронхов, образованием цилиндрических бронхоэктазов, что сопровождается нарушением системы местной защиты и развитием вторичного воспаления [63, 66]. Реже БОС при ТБ может быть связан с параспецифическими реакциями. В этих случаях бронхиальная гиперреактивность рассматривается как параспецифическая реакция слизистой оболочки дыхательных путей, обусловленная рефлекторным влиянием туберкулезной интоксикации и действием провосполительных цитокинов [13, 39]. Установлено, что выраженность патологических изменений в нижних дыхательных путях нарастает соответственно интенсивности экссудативной фазы туберкулезного процесса и угасает по мере ее затихания [37, 39, 48, 66]. Кроме того, при распространенном ТБ легких наблюдаются дистрофические изменения слизистой оболочки бронхов с элементами неспецифического воспаления, которые в процессе репарации приводят к перестройке стенки бронха с формированием в 50% случаев бронхоэктазов, фиброзных изменений. Это сопровождается повышением бронхиального сопротивления на выдохе и снижением удельной бронхиальной проходимости у 40% пациентов, увеличением бронхиального сопротивления на вдохе (29%) и общего бронхиального сопротивления (24%) [43, 49].

Наличие БОС при ТБ легких способствует регионарному ухудшению газообмена, развитию гипоксемии и гиперкапнии, дыхательной недостаточности, хронического легочного сердца, что, в свою очередь, становится причиной инвалидизации и смертности больных хроническими формами ТБ. У пациентов с ТБ легких с БОС наблюдается более выраженная клиническая симптоматика, чаще возникают осложнения, формируются полости распада с массивным бактериовыделением. При этом в 3,4 раза чаще заболевание имеет волнообразное течение, в 1,6 раза возрастает частота нежелательных эффектов химиопрепаратов. Противотуберкулезная химиотерапия при наличии БОС продолжается, как правило, более 12 мес, хуже прогноз заболевания и больше вероятность формирования остаточных изменений. Частота развития дыхательной недостаточности зависит от формы ТБ легких и составляет от 25% при инфильтративном ТБ до 75% при фиброзно-кавернозном ТБ [10, 49, 67].

Различают три варианта сочетания БОС и ТБ: постуберкулезный БОС, развивающийся после из-

лечения ТБ на фоне остаточных изменений в легких, сопровождающихся фиброзом, деформацией бронхов, развитием бронхоэктазов; БОС, возникающий как ответ на специфическое и параспецифическое воспаление в бронхиальном дереве при активном течении ТБ, особенно при затяжном его течении; БОС как проявление хронического обструктивного бронхита по современным дефинициям ХОБЛ [13, 39, 47, 48, 64].

Вопрос о дифференциальной диагностике БОС у больных ТБ легких периодически обсуждается клиницистами. Критериями диагностики ХОБЛ у больных ТБ легких являются: наличие факторов риска, в частности курения [индекс пачка/лет (ИПЛ) > 10]; возраст более 40 лет; клинические симптомы (кашель с отделением мокроты, одышка, хрипы), возникшие до выявления ТБ; постбронхолитическая проба Тиффно менее 0,7. Поскольку клиническая симптоматика и обструктивные нарушения вентиляции могут быть при ТБ и без ХОБЛ, необходимо иметь следующие аргументы для диагностики: ХОБЛ, доказанная до выявления ТБ; наличие симптомов ХОБЛ и снижение функции внешнего дыхания (ФВД) по обструктивному типу при исключении других причин БОС, в частности специфического, параспецифического бронхита, выраженных фиброзных, деструктивных и циротических посттуберкулезных изменений в легких, отсутствие бронхиальной астмы (БА) и других заболеваний с БОС [13, 49, 52, 67]. Выделяют несколько клинических вариантов сочетания ХОБЛ и ТБ легких: ТБ развивается у пациентов с ХОБЛ; одновременное развитие обоих заболеваний; развитие ХОБЛ (вторичного хронического обструктивного бронхита) как следствие перенесенного туберкулеза легких [13, 34, 52]. К общим механизмам, обеспечивающим одновременное развитие коморбидности, можно отнести каскад изменений, возникающих в ответ на курение как фактора риска ХОБЛ и ТБ [33, 42, 44]. Этот вопрос требует дальнейшего изучения, некоторые авторы подчеркивают сложность взаимоотношений этих распространенных заболеваний; более логично представить что ХОБЛ как длительный и постепенно развивающийся процесс чаще предшествует развитию ТБ легких [13, 38, 48, 49].

Для лечения БОС у больных ТБ легких применяют различные лекарственные препараты и физиотерапевтические методы [28, 37, 47, 39]. В 2001 г. Е.И. Шмелев рекомендовал адаптированную к БОС при ТБ ступенчатую терапию, по аналогии с лечением ХОБЛ. При 1-й степени БОС назначалась комбинация бета-2-агонистов и антихолинергических препаратов короткого действия, при 2-й степени БОС бета-2-агонисты короткого действия заменялись на пролонгированные. При тяжелой (3-й степени) и крайне тяжелой (4-й степени) БОС применялись системные и/или ИГКС в сочетании с пролонгированными бета-2-агонистами. Было показано, что максимальное влияние на выраженность респираторной симптоматики наблюдается при инфильтративном ТБ, минимальное — при фиброзно-кавернозном ТБ (ФКТ). При 3-месячном курсе такой терапии респираторная симптоматика БОС уменьшалась более чем в 5 раз при инфильтративном ТБ и в 2 раза — при ФКТ, но это не сопровождалось достоверным улучшением ФВД. Самое главное, что зафиксировали авторы: лечение БОС у больных ТБ приводило к отчетливому улучшению эффективности терапии ТБ у пациентов с инфильтративным ТБ на 16,8%; у больных ФКТ на 14,8% ускорялись сроки абациллирования; происходило уменьшение инфильтрации на 63,8% при инфильтративном ТБ; закрытие полостей распада на 44,1% при ФКТ происходило чаще по сравнению с группой аналогичных больных ТБ с БОС, не получавших бронхолитическую терапию [23, 39, 63, 64]. Тогда же было высказано предположение о перспективности применения тиотропия бромида [39, 68]. В последующем доказана эффективность тиотропия бромида при лечении пациентов с ТБ с БОС: 2-месячная терапия приводила к увеличению форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) на 52,2%, а объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ^1), определяемого при спирометрии, — на 19,5%, что достоверно отличалось от группы пациентов, не получавших ингаляции тиотропия бромида [69]. Аналогичные данные получены в группе пациентов с ТБ и БОС (проба Тиффно < 70%, ОФВ^1 < 80%): применение тиотропия бромида в дозе 18 мкг/сут в течение 30—60 дней приводило к улучшению ФВД и значительно повышало эффективность лечения ТБ по сравнению с группой больных ТБ с БОС, не отличавшейся по формам ТБ и лекарственной устойчивости к антибактериальным препаратам (АБП) без назначения тиотропия бромида; через 2 мес терапии в опытной группе прекращение бактериовыделения произошло у 81,4% больных, а в контрольной — у 57,9%, закрытие полостей распада через 4 мес произошло у 82,6% и 31,6% соответственно [70]. Имеются отдельные наблюдения эффективности применения комбинации тиотропия бромида и олодатерола у больных с сочетанием ХОБЛ и ТБ [52, 53].

Выводы. Бронхообструктивный синдром наблюдается в 57—64% случаев у впервые выявленных больных ТБ легких, у 80% — при хронических формах ТБ. При наличии БОС наблюдается более выраженная симптоматика ТБ, чаще возникают осложнения, формируются полости распада, отмечается более массивное бактериовыделение. Сочетание ХОБЛ и ТБ — одно из частых коморбидных состояний в медицине: ХОБЛ диагностируется у 35,5—39% больных ТБ. Среди впервые выявленных больных ТБ легких ХОБЛ диагностируется у 35,5% больных, причем у 79,5% пациентов была средняя или тяжелая стадия, а у 20,5% — крайне тяжелая стадия болезни. К общим механизмам, обеспечивающим одновременное развитие коморбидности, можно отнести каскад изменений, возникающих в ответ на курение как фактора риска ХОБЛ и ТБ. Существуют три клинических варианта сочетания ХОБЛ и ТБ: туберкулез развивается у пациентов с ХОБЛ, которая возникает нередко

за много лет до диагностики специфического поражения легких; одновременное развитие обоих заболеваний; развитие ХОБЛ (вторичный хронический обструктивный бронхит) как следствие перенесенного туберкулеза легких.

При сочетании ХОБЛ и ТБ наблюдается синдром взаимного отягощения, чаще развивается хроническая дыхательная, сердечная недостаточность, отмечаются неблагоприятный исход ТБ и более тяжелое течение ХОБЛ. Патогенез формирования обструктивных нарушений при сочетании этих заболеваний, особенности фенотипа ХОБЛ при ТБ требуют дальнейшего изучения. Не разработаны стандарты лечения больных с сочетанной патологией, в частности, эффективность комбинированных длительно действующих бронхолитиков и возможность применения ингаляционных глюкокортикостероидов. Своевременная диагностика и лечение ХОБЛ в условиях противотуберкулезных учреждений позволит повысить эффективность терапии туберкулеза и улучшить качество жизни больных с сочетанной патологией за счет уменьшения обструктивных нарушений вентиляции. Поскольку ХОБЛ и ТБ являются распространенными заболеваниями, а прогноз зависит от своевременной диагностики и адекватного лечения, эту проблему должны хорошо знать фтизиатры, пульмонологи и терапевты.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. *Авдеев, С.Н.* Профилактика обострений хронической обструктивной болезни легких / С.Н. Авдеев // Пульмонология. — 2016. — № 5. — С.101—108.
2. Смертность от болезней органов дыхания в 2014—2015 гг. и пути ее снижения / Т.Н. Биличенко, Е.В. Быстрицкая, А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология. — 2016. — № 4. — С.23—28.
3. Заболевания органов дыхания в Республике Татарстан: многолетний эпидемиологический анализ / А.Ю. Вафин, А.А. Визель, В.Г. Шерпутовский [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, № 1. — С.24—31.
4. *Макаров, И.А.* Особенности динамики профессиональной хронической обструктивной болезни легких у рабочих пылевых профессий / И.А. Макаров, И.А. Потапова, Н.В. Макеева // Пульмонология. — 2017. — № 1. — С.37—40.
5. Научно-исследовательский проект фонда «Качество жизни»: «Социально-экономические потери от бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации», 2013. — URL: http://www.qualityoflife.ru/ru/taxonomy/term/2/all
6. *Стародубов, В.И.* Анализ основных тенденций изменения заболеваемости населения хроническими обструктивными болезнями легких и бронхоэктатической болезнью в Российской Федерации в 2005—2012 годах / В.И. Стародубов, С.А. Леонов, Д.Ш. Вайсман // Медицина. — 2013. — № 4. — С.1—31.
7. *Чучалин, А.Г.* Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А.Г. Чучалин // Пульмонология. — 2008. — № 2. — С.5—14.
8. *Чучалин, А.Г.* Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений / А.Г. Чучалин, З.З. Айсанов, С.Н. Авдеев // Пульмология. — 2017. — № 1. — С.13—20.
9. *Шпрыков, А.С.* Клинические особенности туберкулеза легких у курящих больных / А.С. Шпрыков // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 9. — С.24—28.
10. *Chenry P.* Quend les aconomistes s'emparent de la santy / P. Chenry // J. Damocr. Sanit. — 2002. — Vol. 143. — P.25—28.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (COLD-2011). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WNO workshop report. Last updated 2011. GOLD website (www.goldcopd.com).
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (COLD-2017). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WNO workshop report. Updated 2017. GOLD website (www.goldcopd.com).
13. *Ханин, А.Л.* Проблемы болезней органов дыхания и возможные пути их решения на уровне муниципального здравоохранения / А.Л. Ханин, Т.И. Чернушенко // Пульмонология. — 2011. — № 2. — С.115—118.
14. *Ханин, А.Л.* Хроническая обструктивная болезнь легких (клиника, диагностика, лечение): учеб. пособие для врачей / А.Л. Ханин, Л.П. Чумакова. — Новокузнецк, 2007. — 79 с.
15. *Ханин, А.Л.* Распространенность курения в различных возрастных и гендерных группах шахтерского города Западной Сибири / А.Л. Ханин, Т.И. Чернушенко // Медицина в Кузбассе. — 2012. — № 3. — С.22—26.
16. *Чучалин, А.Г.* Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин // Пульмонология. — 2014. — № 3. — С.15—54.
17. *Floyd, K.* Resources required for global tuberculosis control / K. Floyd, M. Blanc, M. Raviglione [et al.] // Science. — 2002. — Vol. 295, № 5562. — P.2040—2041.
18. *Pedroni, E.* Christiane Infectiones emergences' en Argentina / E. Pedroni, Z. Ortiz, P. Dosne // Bol. Acad. Nac. Med. Buenos-Aires. — 2002. — Vol. 80, № 1. — P.57—77.
19. *Rojas, M.* Chile in la perspectiva de la eliminaciyn de la tuberculosis / M. Rojas, M. Zeciga, P. Valenzuela // Int. J. Tuberc. and Lung Disease. — 1999. — Vol. 3, № 9, suppl. 1. — P.98—99.
20. TB-Day. — URL: http://www.who.int/campaigns/tb-day/2015/event/ru
21. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / В.А. Краснов, О.В. Ревякина, Т.В. Алексеева [и др.]. — Новосибирск: ИНПЦ НГМУ, 2017. — 92 с.
22. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза верхних и нижних дыхательных путей у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких / А.В. Мордык, Н.В. Багишева, О.Г. Иванова [и др.] // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. — 2016. — Т. 22, № 1. — С.84—90.

23. Туберкулез легких и сопутствующие заболевания респираторной системы / Е.И Шмелев, Г.М. Куклина, М.А. Якимова [и др.] // Пульмонология. — 2010. — № 5. — С.38—40.
24. *Нечаева, О.Б.* Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации / О.Б. Нечаева // Туберкулез и болезни легких. — 2017. — № 3. — С.13—20.
25. Tuberculosis and no communicable diseases: neglected links and missed opportunities / J. Creswell, M. Raviglione, S. Ottmani [et al.] // European Respiratory Journal. — 2011. — Vol. 37 (5). — P.1269—1282.
26. *Enserink M.* Driving a stake into resurgent TB / M. Enserink // Science. — 2001. — Vol. 293, № 5528. — P.234—235.
27. *Pérez-Padilla, R.* Would widespread availability of spirometry solve the problem of underdiagnosis of COPD / R. Pérez-Padilla // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2016. — № 20 (1). — P.22—27.
28. *Вильдерман, А.М.* Хронические неспецифические заболевания легких у больных туберкулезом органов дыхания /А.М. Вильдерман // Проблемы туберкулеза. — 1978. — № 11. — С.42—45.
29. *Иванова, З.А.* Туберкулез легких и хронические болезни органов дыхания / З.А. Иванова, В.А. Кошечкин, И.Ю. Якушева // Вестник Российского университета дружбы народов. — 2004. — № 2. — С.114—116.
30. *Чернушенко, Т.И.* Эпидемиология табакокурения и других факторов риска хронической обструктивной болезни легких в промышленном городе Кузбасса: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Чернушенко Татьяна Ивановна. — Томск, 2014. — 22 с.
31. *Чучалин, А.Г.* Оценка распространенности респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике хронических легочных заболеваний / А.Г. Чучалин, Н.Г. Халтаев, В.Н. Абросимов [и др.] // Пульмология. — 2010. — № 2. — С.56—60.
32. *Шпагина, Л.А.* Клинико-функциональные и молекулярно-генетические особенности хронической обструктивной болезни легких в условиях высокого профессионального риска / Л.А. Шпагина, М.И. Воевода, С.В. Бобров [и др.] // Пульмонология. — 2012. — № 4. — С.78—84.
33. *Антонов, Н.С.* Табакокурение и активный туберкулез: влияние и лечение / Н.С. Антонов, Г.М. Сахарова // Русский медицинский журнал. — 2014. — № 22 (5). — С.366—371.
34. Распространенность респираторных симптомов и возможности выявления хронической обструктивной болезни легких в шахтерском городе Кузбасса/ А.Л. Ханин, Т.И. Чернушенко, Г.В. Морозова [и др.] // Пульмонология. — 2012. — № 3. — С.59—62.
35. Impaired pulmonary function and the risk of tuberculosis: a population-based cohort study / M. Inghammar, C.G. Löfdahl, N. Winqvist [et al.] // European Respiratory Journal. — 2011. — № 37 (5). — P.1285—1287/ — DOI: 10.1183/09031936.00091110.
36. *Визель, А.А.* Туберкулез и хронические неспецифические болезни органов дыхания // Фтизиатрия: Национальное руководство / А.А. Визель; под ред. М.И. Перельмана. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С.351—354.
37. *Вильдерман, А.М.* Течение и исходы сочетанных поражений — активного туберкулеза и хронических неспецифических заболеваний легких / А.М. Вильдерман // Проблемы туберкулеза. — 1987. — № 3. — С.19—22.
38. *Ханин, А.Л.* Проблема туберкулеза и ХОБЛ / А.Л. Ханин, Н.М. Ханина // Эффективные технологии организации медицинской помощи: Всерос. конф.: сб. — Кемерово, 2004. — С.198—200.
39. *Шмелёв, Е.И.* Бронхообструктивный синдром — универсальное патологическое состояние в пульмонологии / Е.И. Шмелёв // Медицина неотложных состояний. — 2006. — № 5 (6). — С.3—8.
40. *Багишева, Н.В.* Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности / Н.В. Багишева, А.В. Мордык, Т.Л. Батищева // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2014. — Т. 9, № 4 (36). — С.329—331.
41. *Боровицкий, В.С.* Функция внешнего дыхания у больных деструктивным инфильтративным туберкулезом легких с наличием отягощающих факторов / В.С. Боровицкий // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 9. — С.34—36.
42. *Корецкая, Н.М.* Туберкулез и табакокурение: риск развития специфического процесса и его особенности у курящих больных / Н.М. Корецкая, А.Н. Наркевич, А.А. Наркевич // Пульмонология. — 2017. — № 1. — С.51—55.
43. *Нефедов, В.Б.* Функция легких у больных инфильтративным туберкулезом легких / В.Б. Нефедов, Л.А. Попова, Е.А. Шергина // Проблемы туберкулеза. — 2007. — № 8. — С.44—46.
44. *Chiang Y.C.* Tobacco consumption is a reversible risk factor associated with reduced successful treatment outcomes of anti-tuberculosis therapy / Y.C. Chiang, Y.M. Lin, J.A. Lee // Int. J. Infect. Dis. — 2012. — Vol. 16 (2). — P.130—135.
45. *Sun, H.J.* Smoking and risk of tuberculosis incidence, mortality and recurrence in South Korean / H.J. Sun, J.E. Golub // Am. J. Epidemiol. — 2009. — Vol. 170 (12). — P.1478—1485.
46. *Визель, А.А.* Пневмонии у больных ХОБЛ, получающих ингаляционные глюкокорткостероиды./ А.А. Визель, И.Ю. Визель [и др.] // Врач. — 2017. — № 1. — С.17—23.
47. *Степанян, Э.С.* Функция дыхания у больных туберкулезом и другими хроническими заболеваниями легких / Э.С. Степанян // Современные проблемы туберкулеза. — 1956. — № 4. — С.3—14.
48. *Степанян, И.Э.* Нарушение бронхиальной проходимости у больных туберкулезом легких / И.Э. Степанян // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 4. — С.6—11.
49. *Щербакова, Г.В.* Эволюция бронхообструктивного синдрома у больных активным туберкулезом органов дыхания: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Щербакова Галина Владимировна. — М., 2008. — 18 с.
50. *Márquez-Martín, E.* 3E project. Differences in the use of spirometry between rural and urban primary care centers in Spain / E. Márquez-Martín, J.B. Soriano, M.C. Rubio, J.L. Lopez-Campos // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. — 2015. — Vol. 10. — P.1633—1639.
51. *Kruijshaar, M.E.* Health status of UK patients with active tuberculosis / M.E. Kruijshaar, M. Lipman, M.L. Essinr-Bot // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2010. — Vol. 14 (3). — P.296—302.
52. *Кравец, С.Л.* Хроническая обструктивная болезнь легких у пациентов с легочным туберкулезом / С.Л. Кравец, А.Л. Ханин // Медицина XXI века: сб. VI науч.-практ. конф. молодых ученых. — Новокузнецк, 2016. — С.60—62.
53. *Кравец, С.Л.* Бронхообструктивный синдром и ХОБЛ у впервые выявленных больных туберкулезом легких / С.Л. Кравец, А.Л. Ханин // Медицина XXI века: сб. VII науч.-практ. конф. молодых ученых. — Новокузнецк, 2017. — С.62—65.

54. Pneumonia and pneumonia related mortality in parients with COPD treated with fixed combinations of inhaled corticosteroids and long acting B2-agonist: observational matched cohort study (PATHOS) / C. Janson, K. Larsson, K.H. Lisspers [et al.] // Br. Med. J. — 2013. —Vol. 346. — P.3306 (DOI: 10.1136. bmj.3306).
55. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease / I.A. Yang, M.S. Clarke, E.H.A. Sim, K.M. Fong // Cochrane Database Syst. Rev. — 2012. — Vol. 7. (CD002991. DOI: 10.1002/1451858. CD002991. Pub3).
56. *Kew, K.M.* Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease / K.M. Kew, A. Seniukovich // Cochrane Database Syst. Rev. — 2014. — Vol. 3. (COD 010115. DOI :10.1002/14651858. CD010115.pub2).
57. *Loke, Y.K.* Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies / Y.K. Loke, R. Cavallazzi, S. Singh // Thorax. — 2011. — Vol. 66 (8). — P.699—708. (DOI: 10.1136/thx.2011. 160028).
58. *Miravitles, M.* A review of national guidelines for management of COPD in Europe / M. Miravitles, C. Vogelmeier, N. Roche // Eur. Respir. J. — 2016. — Vol. 47 (2). — P.625—637. (DOI: 10.1183/13993003.01170-2015).
59. Combined corticosteroid and long-agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease / L.J. Nannini, C.J. Cates, T.J. Lasserson, P. Polle // Cochrane Database Syst. Rev. — 2007. — Vol. 4. (CD003794. DOI: 10.1002/14651858.CD003794.pub3).
60. Inhaled corticosteroids and the increased risk of pulmonary tuberculosis: a population-based case-control study / W.S. Ghung, Y.F. Chen, Y.C. Hsu [et al.] // Int. Y. Clin. Pract. — 2014. — Vol. 68, № 10. — P.1193—1199.
61. *Мордык, Н.А.* Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез как взаимоотягощающие заболевания / Н.А. Мордык, О.Г. Иванова, Т.Л. Батищева // Туберкулез и болезни легких. — 2015. — № 10. — С.23—27.
62. *Солоха, И.А.* Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Солоха Ирина Александровна. — Самара, 2009. — 30 с.
63. *Шмелёв, Е.И.* Бронхообструктивный синдром и его коррекция у больных туберкулезом легких / Е.И. Шмелёв // Consilium medicum. — 2004. — № 4. — С.254—256.
64. *Шмелёв, Е.И.* Современные принципы лечения бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких/ Е.И. Шмелёв, Г.М. Куклина // Проблемы туберкулеза. — 2001. — № 7. — С.36—40.
65. *Lee, J.H.* Lung function in patients with chronic airflow obstruction due to tuberculosis destroyed lung/ J.H. Lee, J.H. Chang // Resp. Med. — 2003. — Vol. 97. — P.1237—1242.
66. *Ashour, M.* Unilateral post-tuberculosis lung destruction; the left bronchus syndrome / M. Ashour, L. Pandua, A. Meragyi// Thorax. — 1990. — Vol. 45. — P.210—212.
67. *Черников, А.Ю.* Особенности течения туберкулеза у больных ХОБЛ / А.Ю. Черников, Л.Г. Землянских // Туберкулез и болезни легких. — 2013. —№ 1. — С.41—45.
68. *Ho-Kee.* Effect of Inhaled Tiotropium on Spirometric Parameters in Patients with Tuberculous Destroyed Lung / Ho-Kee, I-Nae Park // Tuberc. Respir. Dis. — 2014. — Vol. 77. — P.167—171.
69. *Гришин, М.Н.* Опыт применения тиотропия бромида при бронхообструктивном синдроме у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких / М.Н. Гришин, О.Б. Тимченко, Е.А. Охота [и др.] // Украинский пульмонологический журнал. — 2009. — № 1. — С.13—16.
70. *Lopez-Majano.* Ventilation and transfer of gases in pulmonary tuberculosis / Lopez-Majano // Respiration. — 1973. — Vol. 30, № 1. — P.48—63.

REFERENCES

1. Avdeev SN. Profilaktika obostreniy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2016; 26 (5): 101-108.
2. Bilichenko TN, Bystritskaya YeV, Chuchalin AG, Belevskiy AS, Batyn SZ. Smertnost ot bolezney organov dykhaniya v 2014-2015 godah i puti ee snizheniya [Mortality from respiratory diseases in 2014-2015 and ways for its reduction]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2016; 26 (4): 23-28.
3. Vafin AYu, Vizel AA, Sherputovskiy VG et al. Zabolevaniya organov dykhaniya v Respublike Tatarstan: mnogoletniy epidemiologicheskiy analiz [Respiratory diseases in the Republic of Tatarstan: long-term epidemiological analysis]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Journal of modern clinical medicine]. 2016; 9 (1): 24-31.
4. Makarov IA, Potapova IA, Makeeva NV. Osobennosti dinamiki professionalnoy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh u rabochikh pylevykh professiy [Peculiarities of the dynamics of COPD among workers of dust professions]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2017; 27 (1): 37-40.
5. Nauchno-issledovatelskiy proekt Fonda «Kachestvo zhizni»: «Sotsialno-ekonomicheskie poteri ot bronkhialnoy astmy i khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v Rossiyskoy Federatsii» [Scientific research project of “Quality of life” Fund: “Social and economic losses from bronchial asthma and COPD in Russian Federation”]. 2013; http://www.qualityoflife.ru/ru/taxonomy/term/2/all
6. Starodubov VI, Leonov SA, Vaysman DSh. Analiz osnovnykh tendentsiy izmeneniya zabolevaemosti naseleniya khronicheskimi obstruktivnymi boleznyami legkikh i bronkhoektaticheskoy boleznyu v Rossiyskoy Federatsii v 2005–2012 godakh [Analysis of the main trends of morbidity of COPD and bronchiectasis disease in Russian Federation in 2005-2012]. Meditsina [Medicine]. 2013; 4: 1-31.
7. Chuchalin AG et al. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn legkikh i soputstvuyushchie zabolevaniya [COPD and comorbidities]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2008; 18 (2): 5-14.
8. Chuchalin AG, Aysanov ZZ, Avdeev SN. Natsionalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh: algoritm prinyatiya klinicheskikh resheniy [National clinic guidelines for the diagnosis and treatment of COPD: an algorithm for decision making in the clinical sphere]. Pulmologiya [Pulmonology]. 2017; 27 (1): 13-20.
9. Shprykov AS. Klinicheskie osobennosti tuberkuleza legkikh u kuryashchikh bolnykh [Clinical features of pulmonary TB among smoking patients]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and lung disease]. 2011; 9: 24-28.
10. Chenry P. Quend les aconomistes s’emparent de la santy. J damocr sanit. 2002; 143: 25-28.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (COLD-2011). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.

NHLBI/WNO workshop report. 2011; GOLD website: www.goldcopd.com.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (COLD-2017). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WNO workshop report. 2017; GOLD website: www.goldcopd.com.
13. Khanin AL, Chernushenko TI. Problemy bolezney organov dykhaniya i vozmozhnye puti ikh resheniya na urovne munitsipalnogo zdravookhraneniya [Problems of respiratory diseases and possible ways of their solution at the level of municipal health care]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2011; 21 (2): 115-118.
14. Khanin AL, Chumakova LP. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn legkikh (klinika, diagnostika, lechenie) [COPD (clinic, diagnostics, treatment): manual for physicians]. 2007; 79 p.
15. Khanin AL, Chernushenko TI. Rasprostranennost kureniya v razlichnykh vozrastnykh i gendernykh gruppakh shakhterskogo goroda Zapadnoy Sibiri [Determination of Smoking in different age and gender groups in Western Siberia]. Meditsina v Kuzbasse [Medicine in Kuzbass]. 2012; 3: 22-26.
16. Chuchalin AG. Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Federal clinic guidelines for the diagnosis and treatment of COPD]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2014; 24 (3): 15-54.
17. Floyd K, Blanc M, Raviglione M et al. Resources required for global tuberculosis control. Science. 2002; 295 (5562): 2040-2041.
18. Pedroni E, Ortiz Z, Dosne P. Christiane Infecciones emergences en Argentina. Bol Acad nac med Buenos-Aires. 2002; 80 (1): 57-77.
19. Rojas M, Zciga M, Valenzuela P. Chile in la perspectiva de la eliminaciyn de la tuberculosis. Int J Tuberc and Lung Disease. 1999; 3 (9): 98-99.
20. TB- Day — http://www.who.int/campaigns/tb-day/2015/event/ru.
21. Krasnov BA, Revykina OB, Alekseeva TB et al. Osnovnye pokazateli protivotuberculeznoy deytelnosti v Sibirskom i Dalnevostynom federalnom okrugax [Main indicators of the TB activities in in the Siberian and far Eastern Federal districts]. INPZ NGMU. 2017; 92 p.
22. Mordyk AV, Bagisheva NV, Ivanova OG, Batishcheva TL, Bekmukhambetova NV. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti tuberkuleza verkhnikh i nizhnikh dykhatelnykh putey u bolnykh s khronicheskim nespetsificheskimi zabolevaniyami legkikh [Clinical and epidemiological features of tuberculosis of upper and lower airways among patients with chronic nonspecific lung diseases]. [Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae]. 2016; 22 (1): 84-90.
23. Shmelev YeI, Kuklina GM, Yakimova MA, Shmeleva NM, Punga VV. Tuberkulez legkikh i soputstvuyushchie zabolevaniya respiratornoy sistemy [Pulmonary Tuberculosis and concomitant diseases of the respiratory system]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2010; 20 (5): 38-40.
24. Nechaeva OB. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu sredi lits s VICh-infektsiey v Rossiyskoy Federatsii [Epidemic Situation of tuberculosis among HIV-positive in Russia]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and lung diseases]. 2017; 3: 13-20.
25. Creswell M, Raviglione S, Ottmani GB, Migliori M, Uplekar L et al. Tuberculosis and no communicable diseases: neglected links and missed opportunities. European Respiratory Journal. 2011; 37 (5): 1269-1282.
26. Enserink M. Driving a stake into resurgent TB. Science. 2001; 293 (5528): 234-235.
27. Pérez-Padilla R. Would widespread availability of spirometry solve the problem of underdiagnosis of COPD. Int J Tuberc Lung Dis. 2016; 20 (1): 22-27.
28. Vilderman AM. Khronicheskie nespetsificheskie zabolevaniya legkikh u bolnykh tuberkulezom organov dykhaniya [Chronic nonspecific diseases of LH among patients of pulmonary tuberculosis]. Problemy tuberkuleza [Problems of tuberculosis]. 1978; 11: 42-45.
29. Ivanova ZA, Koshechkin VA, Yakusheva IYu. Tuberkulez legkikh i khronicheskie bolezni organov dykhaniya [Pulmonary Tuberculosis and chronic diseases of the respiratory system]. Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov [Gel of the Russian University of people's friendship]. 2004; 2: 114-116.
30. Chernushenko TI. Epidemiologiya tabakokureniya i drugikh faktorov riska khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v promyshlennom gorode Kuzbassa: avtoreferat diss. kandidata meditsinskikh nauk [Epidemiology of Smoking and other risk factors for COPD in Kuzbass district]. Tomsk. 2014; 22 p.
31. Chuchalin AG, Khaltaev NG, Abrosimov VN et al. Otsenka rasprostranennosti respiratornykh simptomov i vozmozhnosti skrininga spirometrii v diagnostike khronicheskikh legochnykh zabolevaniy [Evaluation of prevalence of respirator symptoms and the possibility of screening the spirit in diagnostics of chronic lung diseases]. Pulmologiya [Pulmonology]. 2010; 20 (2): 56-60.
32. Shpagina LA, Voevoda MI, Bobrov SV et al. Kliniko-funktsionalnye i molekulyarno-geneticheskie osobennosti khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v usloviyakh vysokogo professionalnogo riska [Clinic-functional molecular and genetic features of COPD under conditions of high occupational risk]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2012; 22 (4): 78-84.
33. Antonov NS, Sakharova GM. Tabakokurenie i aktivnyy tuberkulez: vliyanie i lechenie [Tobacco Smoking and active tuberculosis: impact and treatment]. Russkiy meditsinskiy zhurnal [Russian medical journal]. 2014; 24 (5): 366-371.
34. Khanin AL, Chernushenko TI, Morozova GV et al. Rasprostranennost respiratornykh simptomov i vozmozhnosti vyyavleniya khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v shakhterskom gorode Kuzbassa [Prevalence of respiratory symptom and the possibility of identifying chronic obstructive pulmonary disease the term of the Kuznetsk district]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2012; 22 (3): 59-62.
35. Inghammar M, Löfdahl CG, Winqvist N, Ljungberg B, Egesten A, Engstrm G. Impaired pulmonary function and the risk of tuberculosis: a population-based cohort study. European Respiratory Journal. 2011; 37 (5): 1285-1287; DOI: 10.1183/09031936.00091110.
36. Vizel AA. Tuberkulez i khronicheskie nespetsificheskie bolezni organov dykhaniya [Tuberculosis and chronic nonspecific disease of the respiratory system]. Ftiziatriya: Natsionalnoe rukovodstvo [Phthisiology: National guidance]. 2007; 351-354.
37. Vilderman AM. Techenie i iskhody sochetannykh porazheniy — aktivnogo tuberkuleza i khronicheskikh nespetsificheskikh zabolevaniy legkikh [The Course and outcome of active tuberculosis and chronic nonspecific pulmonary diseases]. Problemy tuberkuleza [Problems of tuberculosis]. 1987; 3: 19-22.
38. Khanin AL, Khanina NM. Problema tuberkuleza i KhOBL [The Problem of tuberculosis and COPD]. Sbornik

Vserossiyskoy konferentsii “Effektivnye tekhnologii organizatsii meditsinskoy pomoshchi” [Conference: Effective technologies of organization of medical care]. 2004; 198-200.
39. Shmelev YeI. Bronkhoobstruktivnyy sindrom – universalnoe patologicheskoe sostoyanie v pulmonologii [Bronchial Obstructive syndrome as a universal pathological condition in lung diseases]. Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy [Medicine of emergency]. 2006; 5 (6): 3-8.
40. Bagisheva NV, Mordyk AV, Ivanova OG, Batishcheva TL. Tuberkulez i KhOBL: problemy komorbidnosti [Tuberculosis and COPD: the problem of commodities]. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Gel of North Kavkaz]. 2014; 9 (4 (36)): 329-331.
41. Borovitskiy VS. Funktsiya vneshnego dykhaniya u bolnykh destruktivnym infiltrativnym tuberkulezom legkikh s nalichiem otyago¬shchayushchikh faktorov [Respiratory Function among patients with destructive tuberculosis to enter LG with lithium confounding factors]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and lung diseases]. 2013; 9: 34-36.
42. Koretskaya NM, Narkevich AN, Narkevich AA. Tuberkulez i tabakokurenie: risk razvitiya spetsificheskogo protsessa i ego osobennosti u kuryashchikh bolnykh [Tuberculosis and tobacco: the risk of developing specific process and its characteristics among smoking patients]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2017; 27 (1): 51-55.
43. Nefedov VB, Popova LA, Shergina YeA. Funktsiya legkikh u bolnykh infiltrativnym tuberkulezom legkikh [The Function of LH among patients with tuberculosis]. Problemy tuberkuleza [Problems of tuberculosis]. 2007; 8: 44-46.
44. Chiang YC, Lin YM, Lee JA. Tobacco consumption is a reversible risk factor associated with reduced successful treatment outcomes of anti-tuberculosis therapy. Int J Infect Dis. 2012; 16 (2): 130-135.
45. Sun HJ, Golub JE. Smoking and risk of tuberculosis incidence, mortality, and recurrence in South Korean. Am J Epidemiol. 2009; 170 (12): 1478-1485.
46. Vizel AA, Vizel IYu et al. Pnevmonii u bolnykh KhOBL, poluchayushchikh ingalyatsionnye glyukokortkosteroidy [Pneumonia among COPD patients receiving inhalation glucocorticosteroids]. Vrach [The Doctor]. 2017; 1: 17-23.
47. Stepanyan ES. Funktsiya dykhaniya u bolnykh tuberkulezom i drugimi khronicheskimi zabolevaniyami legkikh [Respiratory Function among patients with tuberculosis and other chronical lung diseases]. Sovremennye problemy tuberkuleza [Modern problems of tuberculosis]. 1956; 4: 3-14.
48. Stepanyan IE. Narushenie bronkhialnoy prokhodimosti u bolnykh tuberkulezom legkikh [Bronchial obstruction among patients with pulmonary tuberculosis]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and lung disease]. 2013; 4: 6-11.
49. Shcherbakova GV. Evolyutsiya bronkhoobstruktivnogo sindroma u bolnykh aktivnym tuberkulezom legkikh: Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Evolution of broncho-obstructive syndrome among patients with active pulmonary tuberculosis]. 2008; 18 p.
50. Márquez-Martín E, Soriano JB, Rubio MC, Lopez-Campos JL. 3E project Differences in the use of spirometry between rural and urban primary care centers in Spain. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015; 10: 1633-1639.
51. Kruijshaar ME, Lipman M, Essinr-Bot ML. Health status of UK patients with active tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2010; 14 (3): 296-302.
52. Kravets SL, Khanin AL. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn legkikh u patsientov s legochnym tuberkulezom [COPD among patients with tuberculosis of lungs]. Sbornik VI nauchno-prakticheskoy konferentsiya molodykh uchenykh: Meditsina XXI veka [21st Century Medicine: VI scientific-practical conference of young scientists]. 2016; 60-62.
53. Kravets SL, Khanin AL. Bronkhoobstruktivnyy sindrom i KhOBL u vpervye vyyavlennykh bolnykh tuberkulezom legkikh [Bronchoobstructive syndrome and COPD in newly revealed patients with pulmonary tuberculosis]. Sbornik VII nauchno-prakticheskoy konferentsiya molodykh uchenykh: Meditsina XXI veka [21st Century Medicine: VI scientific-practical conference of young scientists]. 2017; 62-65.
54. Janson C, Larsson K, Lisspers KH et al. Pneumonia and pneumonia related mortality in parients with COPD treated with fixed combinations of inhaled corticosteroids and long acting B2-agonist: observational matched cohort study (PATHOS). Br Med J. 2013; 346: f3306. DOI: 10.1136. bmj.3306.
55. Yang IA, Clarke MS, Sim EHA, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 7: CD002991. DOI: 10.1002/1451858.
56. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 3: COD 010115. DOI:10.1002/14651858.CD010115.pub2.
57. Loke YK, Cavallazzi R, Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. Thorax. 2011; 66 (8): 699-708. DOI: 10.1136/thx.2011.160028.
58. Miravitles M, Vogelmeier C, Roche N. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. Eur Respir J. 2016; 47 (2): 625-637. DOL: 10.1183/13993003.01170-2015.
59. Nannini LJ, Cates CJ, Lasserson TJ, Polle P. Combined corticosteroid and long-agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 4: CD003794. DOI: 10.1002/14651858.CD003794.pub3.
60. Ghung WS, Chen YC, Hsu et al. Inhaled corticosteroids and the increased risk of pulmonary tuberculosis: a population-based case-control study. Int Y Clin Pract. 2014; 68 (10): 1193-1199.
61. Mordyk NA, Ivanova OG, Batishcheva TL. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn legkikh i tuberkulez kak vzaimootyagoshchayushchie zabolevaniya [COPD and tuberculosis as interfering diseases]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and lung disease]. 2015; 10: 23-27.
62. Solokha IA. Kliniko-funktsionalnye osobennosti khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh u bolnykh s vpervye vyyavlennym infiltrativnym tuberkulezom legkikh: avtoreferat diss kandidata meditsinskikh nauk [Clinic-functional features of chronic obstructive disease among patients with newly diagnosed tuberculosis]. 2009; 30 p.
63. Shmelev YeI. Bronkhoobstruktivnyy sindrom i ego korrektsiya u bolnykh tuberkulezom legkikh [Bronchial Obstructive syndrome and its correction among patients with tuberculosis]. Consilium medicum. 2004; 4: 254-256.
64. Shmelev YeI, Kuklina GM. Sovremennye printsipy lecheniya bronkhialnoy obstruktsii u bolnykh tuberkulezom legkikh [Modern principles of treatment of bronchial obstruction in patients with tuberculosis]. Problemy tuberkuleza [Problems of tuberculosis]. 2001; 7: 36-40.

65. Lee JH, Chang JH. Lung function in patients with chronic airflow obstruction due to tuberculosis destroyed lung. Resp Med. 2003; 97: 1237-1242.
66. Ashour M, Pandua L, Meragyi A. Unilateral post-tuberculosis lung destruction; the left bronchus syndrome. Thorax. 1990; 45: 210-212.
67. Chernikov AYu, Zemlyanskikh LG. Osobennosti techeniya tuberkuleza u bolnykh KhOBL [Features of tuberculosis among teen COPD patients]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and lung diseases]. 2013; 1: 41-45.
68. Ho-Kee, I-Nae Park. Effect of Inhaled Tiotropium on Spirometric Parameters in Patients with Tuberculous Destroyed Lung. Tuberc Respir Dis. 2014; 77: 167-171.
69. Grishin MN, Timchenko OB, Okhota YeA et al. Opyt primeneniya tiotropiya bromida pri bronkhoobstruktivnom sindrome u vpervye vyyavlennykh bolnykh destruktivnym tuberkulezom legkikh [The experience of using Top bromide in bronchoobstructive syndrome in newly detected patients with destructive pulmonary TB]. Ukrainskiy pulmonologicheskiy zhurnal [Ukrainian journal of Pulmonary]. 2009; 1: 13-16.
70. Lopez-Majano. Ventilation and transfer of gases in pulmonary tuberculosis. Respiration. 1973; 30 (1): 48-63.

© С.А. Чепурненко, Г.В. Шавкута, Н.М. Булгакова, 2017

УДК 616.12-085.22 DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).71-74

КАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ Х: ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

***ЧЕПУРНЕНКО СВЕТЛАНА АНАТОЛЬЕВНА**, докт. мед. наук, врач-кардиолог кардиологического диспансерного отделения Кардиохирургического центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Россия, 344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170; ассистент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, e-mail: ch.svet2013@yandex.ru*
***ШАВКУТА ГАЛИНА ВЛАДИМИРОВНА**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29*
***БУЛГАКОВА НАТАЛЬЯ МИХАЙЛОВНА**, канд. мед. наук, врач-кардиолог кардиологического диспансерного отделения Кардиохирургического центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Россия, 344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170*

Реферат. Кардиальный синдром Х встречается в 30% случаев у больных с выполненной коронарографией. Прогноз данного заболевания в настоящее время не столь благоприятен и серьезно ухудшает качество жизни пациентов, поэтому большое значение придается выбору адекватного лечения. ***Цель исследования*** — оценка тактики ведения пациента с коронарным синдромом Х. ***Материал и методы.*** Подробно описано клиническое наблюдение пациентки с кардиальным синдромом Х, которое относится к особой форме ишемической болезни сердца. Диагностическим критерием заболевания является отсутствие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий на фоне продолжающихся признаков ишемии миокарда с зарегистрированной депрессией сегмента *ST* более 1,5 мм и продолжительностью более 1 мин, установленной при 48-часовом мониторировании электрокардиограммы. ***Результаты и их обсуждение.*** Болевой синдром у пациентки носил атипичный характер. Применение ингибитора позднего тока ионов натрия ранолазина привело к повышению, по данным велоэргометрии, толерантности к физической нагрузке на 55,5%; уменьшению длительности ишемии на 48% и количества эпизодов депрессии в 2 раза, по данным холтеровского мониторироания ЭКГ, по сравнению с результатами со стандартной терапией. Активатор АТФ-зависимых калиевых каналов никорандил уменьшал длительность ишемии на 11% и количество эпизодов депрессии на 16,6%, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. ***Выводы.*** Оба препарата в сочетании со стандартной терапией оказывают положительный эффект при кардиальном синдроме Х. В большей степени он был выражен на фоне приема ранолазина.
Ключевые слова: кардиальный синдром Х, лечение, ранолазин, никорандил.
Для ссылки: Чепурненко, С.А. Кардиальный синдром Х: возможности терапии / С.А. Чепурненко, Г.В. Шавкута, Н.М. Булгакова // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.71—74. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).71-74.

CARDIAC X SYNDROME: THE POSSIBILITIES OF THERAPY

***CHEPURNENKO SVETLANA A.**, D. Med. Sci, cardiologist of the Department of cardiology outpatient of Cardiosurgery Center of Rostov Regional Clinical Hospital, Russia, 344015, Rostov-on-Don, Blagodatnaya, str., 170; assistant of professor of the Department of general medical practice (family medicine) with the courses of geriatrics and physiotherapy of Rostov State Medical University, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevanskiy lane, 29, e-mail: ch.svet2013@yandex.ru*
***SHAVKUTA GALINA V.**, D. Med. Sci, professor, Head of the Department of general medical practice (family medicine) with the courses of geriatrics and physiotherapy of Rostov State Medical University, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevanskiy lane, 29*
***BULGAKOVA NATALIA M.**, C. Med. Sci., cardiologist of the Department cardiology outpatient of Cardiosurgery Center of Rostov Regional Clinical Hospital, Russia, 344015, Rostov-on-Don, Blagodatnaya str., 170*

Abstract. The article presents clinical observation of a patient with a special type of coronary heart disease — cardiac X syndrome. Prognosis of this disease is currently not so favorable and it seriously worsens the quality of patient life. Therefore, a great importance is attached to the choice of adequate treatment. ***Aim.*** Assessment of patient management tactics in coronary X syndrome has been performed. ***Material and methods.*** Clinical observation of a patient with cardiac X syndrome, which refers to a particular type of coronary heart disease, is described in detail. Diagnostic criterion of the disease is the absence of hemodynamic significant stenoses of the coronary arteries against the background of ongoing signs of myocardial ischemia, with recorded ST-segment depression of more than 1,5 mm and duration of more than 1 minute, established with a 48-hour monitoring of the electrocardiogram. ***Results and discussion.*** Atypical character of the pain syndrome was seen in the patient. The use of the late current inhibitor of sodium ions ranolazin has led to an increase in exercise tolerance by 55% and to a decrease in ischemia duration by 48%. The number of episodes of depression decreased in 2 times according to the holter ECG monitoring compared to the results of standard therapy. The ATP-dependent potassium channel activator nicorandil has reduced the duration of ischemia by 11% and the number of depression episodes — by 16,6% according to holter ECG monitoring. ***Conclusion.*** Both drugs in combination with

standard therapy have demonstrated a positive effect in cardiac X syndrome. To a greater extent, it was expressed against the background of taking ranolazine.
Key words: cardiac X syndrome, treatment, ranolazine, nicorandil.
For reference: Chepurnenko SA, Shavkyta GV, Bulgakova NM. Cardiac X syndrome: the possibilities of therapy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 71—74. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).71-74.

Кардиальный синдром X (КСХ) встречается в 30% случаев у больных с выполненной коронарографией. Критериями постановки диагноза являются отсутствие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий на фоне продолжающихся признаков ишемии миокарда с зарегистрированной депрессией сегмента *ST* более 1,5 мм и продолжительностью более 1 мин, установленной при 48-часовом мониторировании ЭКГ. Данную форму заболевания впервые описал и назвал «кардиальный синдром X» H. Kemp в 1973 г. [1]. Патофизиологическая картина КСХ остается недостаточно изученной. Одной из причин может быть дисфункция эндотелиальных клеток. Возможно также сужение сосудистого просвета и фиброзно-мышечная гиперплазия у пациентов на ранних стадиях атеросклероза [2]. Одним из объяснений появления КСХ в период утраты фертильности служит снижение выработки эндотелина в постменопаузальном периоде [3]. Снижение уровня эстрогенов опосредованно воздействует на сосуды через эндотелийзависимый и эндотелийнезависимый пути [4]. Помимо перечисленного, наступление менопаузы сопровождается появлением ряда новых проблем в жизни женщины: остеопороза [5, 6], атрофического кольпита [7], прогрессирования атеросклероза и артериальной гипертензии. Важным патогенетическим моментом является снижение у пациентов данной категории болевого порога [8]. Прогноз в настоящее время не столь благоприятен, серьезно ухудшает качество жизни пациентов. Выбор лечения связан с определенными трудностями как для врачей, так и для пациентов [9].

Клинический случай. Больная *К.*, 51 года, не работает, обратилась в поликлинику Ростовской областной клинической больницы в октябре 2016 г. в связи с отсутствием эффекта от терапии и жалобами на давящие боли в левой половине грудной клетки при физической нагрузке, на невозможность подъема по лестнице без остановки из-за нарастающей одышки, повышения артериального давления (АД) до 150/100 мм рт.ст. На момент обращения принимала препараты в следующих суточных дозах: ацетилсалициловая кислота (кишечно-растворимая форма) 100 мг, розувастатин 10 мг, валсартан 80 мг, бисопролол 5 мг. Из анамнеза заболевания: подъемы АД с 2014 г. Ухудшение состояния пациентка отмечает с марта 2016 г., когда появились жалобы на одышку при ходьбе, давящие боли в области сердца. По этому поводу была госпитализирована в отделение неотложной кардиологии. По данным коронарографии от 17.03.2016 г.: гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не выявлено. Из анамнеза жизни: в 2013 г. хирургическая менопауза, менопаузальную гормональную терапию не получала; вредные привычки отрицает; наследственность не отягощена. На момент осмотра: объективный статус без особенностей, тоны сердца ясные, ритмичные, акцент II тона над аортой, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 76 в мин, АД слева — 147/99 мм рт.ст., справа — 157/100 мм рт.ст.

По данным лабораторных исследований: общий анализ крови без патологии; общий анализ мочи без патологии; биохимический анализ крови: коагулограмма без патологии; липидограмма: холестерин липопротеидов высокой плотности — 1,86 ммоль/л, холестерин липопротеидов очень низкой плотности — 0,38 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности — 1,96 ммоль/л, содержание триглицеридов — 0,82 ммоль/л, общий холестерин — 4,2 ммоль/л. Инструментальные методы исследования: 26.10.2016 г. — велоэргометрия (ВЭМ) 375 Вт, во время работы АД достигло пороговой нагрузки 200/100 мм рт.ст., ЧСС — 120 уд/мин, вследствие чего исследование было прервано без существенных изменений на ЭКГ. По данным холтеровского мониторирования (ХМ) от 14.10.2016 г. зарегистрирована тахизависимая депрессия сегмента *ST* до 2,0 мм по первому каналу мониторирования и до 1,7 мм по третьему каналу мониторирования в дневные часы на фоне физической активности. Всего 6 эпизодов депрессий *ST* общей продолжительностью 5 ч 39 мин. Ультразвуковое исследование нижней полой вены и вен нижних конечностей: умеренный лимфостаз мягких тканей обеих голеней. Флебэктазия поверхностных вен левой голени. Тромботических масс в просвете глубоких и поверхностных вен нет. Электрокардиография (ЭКГ): ритм синусовый, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 68 в мин, нарушение процессов реполяризации в миокарде левого желудочка (ЛЖ), признаки гипертрофии ЛЖ. Последующие многократно выполненные ЭКГ — без существенной динамики. Допплерэхокардиография от 26.10.2016 г.: левое предсердие — 41 мм. Левый желудочек: конечно-диастолический размер (КДР) — 53 мм, конечно-диастолический объем (КДО) — 139 мл, фракция выброса (ФВ) — 60%. Толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки — 10 мм. Заключение: размеры полостей сердца в норме, сократительная функция ЛЖ не нарушена, относительная недостаточность митрального клапана.

Магнито-резонансная томография головного мозга: картина единичных изменений вещества мозга дисциркуляторного характера, формирующееся «пустое» турецкое седло. Вариант развития виллизиева круга. Извитость С1 сегментов внутренних сонных артерий с обеих сторон, больше справа.

Консультация окулиста: ангиопатия сетчатки. Консультация эндокринолога: узловой нетоксический зоб 0 степени, первичный гипотиреоз.

Поставлен окончательный диагноз: ишемическая болезнь сердца (ИБС), микрососудистая стенокардия (кардиальный синдром X). Гипертоническая

болезнь II стадии, 1-й степени, риск 4. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I, функциональный класс (ФК) II.

Учитывая отсутствие эффекта от принимаемого лечения и сохраняющиеся приступы стенокардии, к терапии был добавлен ранолазин в дозе 500 мг 2 раза в день. Ранолазин оказывает антиангинальное действие за счет уменьшения перегрузки кальцием в кардиомиоцитах, находящихся в состоянии ишемии, путем блокады медленных натриевых каналов [10]. Накопление ионов натрия внутри клетки приводит к снижению перегрузки кардиомиоцитов ионами кальция. В результате устраняется внутриклеточный дисбаланс ионов, характерный для ишемии [11].

25.11.2016 г. больная консультирована повторно. На фоне приема ранолазина отмечает снижение количества приступов стенокардии, увеличение переносимости физической нагрузки (поднимается на 3-й этаж без перерыва, ранее останавливалась на 1-м этаже). Объективный статус без изменений. Артериальное давление — 130/80 мм рт. ст., ЧСС — 65 в мин. По данным велоэргометрии (ВЭМ) от 25.11.2016 г.: выполнена работа 675 Вт, при физической нагрузке 2 мин 100 Вт регистрируется депрессия сегмента *ST* в *Dorsalis* и *Anterior* на 1,5—2,0 мм от изолинии. Депрессия сохраняется на всем протяжении отдыха.

Заключение: тест положительный, толерантность ниже средней, функциональный класс II. ХМ от 18.11.2016 г.: зарегистрирована тахизависимая депрессия сегмента *ST* до 1,4 мм по первому каналу и до 2,6 мм по третьему каналу в дневные часы на фоне физической активности. Всего 3 эпизода депрессии *ST* длительностью 2 ч 43 мин. Таким образом, по данным ВЭМ, толерантность к физической нагрузке повысилась на 55,5%, по данным ХМ, длительность ишемии уменьшилась на 48%, а количество эпизодов депрессии — в 2 раза по сравнению с результатами по стандартной терапии. Но пациентка, несмотря на высокую эффективность данного препарата, попросила заменить его более доступным по цене. В качестве альтернативы был предложен никорандил 10 мг 3 раза в сут. Никорандил — активатор АТФ-зависимых калиевых каналов, обладает выраженным антиангинальным и вазодилатационным эффектом. Нитратоподобный эффект заключается в увеличении внутриклеточного содержания циклического гуанилмонофосфата (цАМФ) плюс как самостоятельный донатор NO, в результате чего увеличивается продукция эндотелийзависимого фактора релаксации, что ведет к снижению преднагрузки, усиливается защита миокардиоцитов при ишемии [12]. Через месяц, 15.12.2016 г., на фоне приема никорандила также отмечает уменьшение приступов стенокардии, повышение толерантности к физической нагрузки, но при подъеме на 2-й этаж возникает одышка. Объективный статус без изменений. Артериальное давление — 135/80 мм рт. ст., ЧСС — 63 в мин. По данным ХМ, определялась тахизависимая депрессия сегмента *ST* до 2,8 мм по первому каналу и до 2,1 мм по третьему каналу в дневные часы на фоне физической активности. Было зарегистрировано всего 5 эпизодов депрессии *ST* длительностью 5 ч 5 мин. Таким образом, у пациентки на фоне приема препарата никорандила 10 мг 3 раза в сут также имелась положительная динамика уменьшения длительности ишемии на 11% и уменьшение количества эпизодов депрессии на 16,6%, по данным ХМ ЭКГ, но эффект был выражен в меньшей степени.

Установлено, что ингибитор позднего тока ионов натрия ранолазин и никорандил, открывающий калиевые каналы, по сравнению со стандартной терапией оказывают дополнительное антиангинальное действие в виде уменьшения количества эпизодов ишемии и их общей длительности. Однако ранолазин превосходит по эффективности никорандил у пациентки с микрососудистым поражением коронарных артерий.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Возможности оптимизации лекарственной терапии у больных с кардиальным синдромом X / О.В. Захарова, С.А. Болдуева, И.А. Леонова [и др.] // Оригинальные исследования. — 2016. — № 8. — С.33—38.
2. Lymphocytes ratio in patients with cardiac syndrome X and its association with carotid intima–media thickness / S. Demirkol, S. Balta, M. Unluoy [et al.] // Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. — 2014. — Vol. 20. — С.250—255.
3. *Алексеева, О.П.* Кардиальный синдром X: патогенез, диагностика, лечение / О.П. Алексеева, И.В. Долбин // Казанский медицинский журнал. — 2009. — № 90. — С.769—775.
4. *Рудой, А.С.* Микроваскулярная стенокардия / А.С. Рудой, И.В. Загашвили // Военная медицина: научно-практический рецензируемый журнал. — 2012. — № 1. — С.143—148.
5. *Чепурненко, С.А.* Возможности ранней диагностики нарушений метаболизма костной ткани в постменопаузе / С.А. Чепурненко, З.И. Микашинович, Н.М. Булгакова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, № 1. — С.71—74.
6. *Чепурненко, С.А.* Дефицит витамина D и его взаимосвязь с маркером костной резорбции в постменопаузальном периоде / С. А. Чепурненко, Г.В. Шавкута // Улучшение качества первичной медицинской помощи через призму подготовки высокопрофессиональных врачебных кадров: акценты на профилактику, раннюю диагностику и рациональную лекарственную терапию: сб. ст. V Конгресса врачей первичного звена здравоохранения Юга России, XI Конференции врачей общей практики (семейных врачей) Юга России, г. Ростов-на-Дону, 18—19 нояб. 2016 г. — Ростов н/Д., 2016. — С.299—306.
7. *Саркисян, О.Г.* Механизмы формирования атрофического кольпита у женщин репродуктивного периода / О.Г. Саркисян, З.И. Микашинович, С.А. Чепурненко //

Медицинский вестник Юга России. — 2016. — № 1. — С.67—71.
8. *Галин, П.Ю.* Кардиальный синдром X как проявление некоронарогенной ишемии миокарда / П.Ю. Галин, Т.Г. Губанова, Н.К. Еров // Фундаментальные исследования. — 2015. — № 1. — С.634—641.
9. *Гуревич, М.А.* Кардиальный синдром X / М.А. Гуревич // Медицинский алфавит. — 2016. — № 1. — С.46—47.
10. *Ослопов, В.Н.* Кардиальный синдром X. Патофизиологические механизмы развития и возможность его скрининговой верификации путем изучения активности Na+—Li+-противотранспорта в мембране эритроцита / В.Н. Ослопов, Ю.В. Ослопова, Д.В. Борисов // Казанский медицинский журнал. — 2013. — № 94. — С.355—361.
11. *Гуревич, М.А.* Механизм действия и применения ранолазина при ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий / М.А. Гуревич, Д.А. Агабабян, Н.А. Кузьменко // Русский медицинский журнал. — 2014. — № 31. — С.2196—2199.
12. Клинические аспекты применения никорандила / И.И. Горовенко, А.В. Болтач, Ю.В. Драгун [и др.] // Военная медицина. — 2015. — № 4. — С.129—132.

REFERENCES

1. Zakharova OV, Boldueva SA, Leonova IA et al. Vozmozhnosti optimizacii lekarstvennoj terapii u bol'nyh s kardial'nym sindromom X [Possibilities to optimize drug therapy in patients with cardiac syndrome X]. Original'nye issledovanija [Original Research]. 2016; 8: 33-38.
2. Demirkol S, Balta S, Unluoy M et al. Lymphocytes ratio in patients with cardiac syndrome X and its association with carotid intima–media thickness. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2014; 20: 250-255.
3. Alekseeva OP, Dolbin IV. Kardial'nyj sindrom X: patogenez, diagnostika, lechenie [Cardiac Syndrome X: pathogenesis, diagnosis, treatment]. Kazanskij medicinskij zhurnal [J Kazan Medical]. 2009; 90: 769-775.
4. Rydoi AS, Zagashvili IV. Mikrovaskuljarnaja stenokardija [Microvascular angina]. Voennaja medicina: nauchno-prakticheskij recenziruemyj zhurnal [J Military medicine: scientific and practical peer-reviewed]. 2012; 1: 143-148.
5. Chepurnenko SA, Mikashinovich ZI, Bulgakova NM. Vozmozhnosti rannej diagnostiki narushenij metabolizma kostnoj tkani v postmenopauze [Possibilities of early diagnosis of disorders of bone metabolism in postmenopausal women]. J of Modern Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 71-74.
6. Chepurnenko SA, Shavkuta GV. Deficit vitamina D i ego vzaimosvjaz' s markerom kostnoj rezorbcii v postmenopauzal'nom periode [Vitamin D deficiency and its relationship with the bone resorption marker in the postmenopausal period]. Rostov-na-Donu [Rostov-on-Don]: Uluchshenie kachestva pervichnoj medicinskoj pomoshhi cherez prizmu podgotovki vysokoprofessional'nyh vrachebnyh kadrov: akcenty na profilaktiku, rannjuju diagnostiku i racional'nuju lekarstvennuju terapiju: sbornik statej V Kongressa vrachej pervichnogo zvena zdravoohranenija Juga Rossii, XI Konferencii vrachej obshhej praktiki (Semejnyh vrachej) Juga Rossii [Improving the quality of primary health care through the prism of training highly professional medical staff: emphasis on prevention, early diagnosis and rational drug therapy: Proceedings of the V Congress of Primary Health Care Professionals of the South of Russia, XI Conference of General Practitioners (Family Physicians) in the South of Russia]. 2016; 299-306.
7. Sarkisyan OG, Mikashinovich ZI, Chepurnenko SA. Mehanizmy formirovanija atroficheskogo kol'pita u zhenshhin postreproduktivnogo perioda [Mechanisms of atrophic vaginitis in women postreproductive period]. Medicinskij vestnik Juga Rossii [Medical bulletin of the South of Russia]. 2016; 1: 67-71.
8. Galin PU, Gubanova TG, Erov NC. Kardial'nyj sindrom X kak projavlenie nekoronarogennoj ishemii miokarda [Cardiac syndrome X as a manifestation noncoronary myocardial ischemia]. Fundamental'nye issledovanija [Fundamental research]. 2015; 1: 634-641.
9. Gurevich MA. Kardial'nyj sindrom X [Cardiac Syndrome X]. Medical Alphabet. 2016; 1: 46-47.
10. Oslopov VN, Oslopova JV, Borisov DV. Kardial'nyj sindrom X; Patofiziologicheskie mehanizmy razvitija i vozmozhnost' ego skriningovoj verifikacii putjom izuchenija aktivnosti Na+ -Li+ -protivotransporta v membrane jeritrocita [Cardiac Syndrome X; The pathophysiological mechanisms of development and the possibility of screening verification by examining the activity of Na + -Li + -protivotransporta in the erythrocyte membrane]. Kazanskij medicinskij zhurnal [J Kazan Medical]. 2013; 94: 355-361.
11. Gurevich MA, Agababyan DA, Kuzmenko NA. Mehanizm dejstvija i primenenija ranolazina pri ishemicheskoj bolezni serdca i fibrilljacii predserdij [The mechanism of action and the use of ranolazine in patients with coronary heart disease and atrial fibrillation]. Russkij medicinskij zhurnal [J Russian Medical]. 2014; 31: 2196-2199.
12. Horovenko II, Boltachev AV, Dragun JV et al. Klinicheskie aspekty primenenija nikorandila [Clinical aspects of nicorandil]. Voennaja medicina [Military medicine]. 2015; 4: 129-132.

© Р.Т. Таирова, Е.А. Берсенева, В.В. Ушенин, 2017

УДК 614.2(470+571):616-082:005.6 DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).75-80

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ

ТАИРОВА РАИСА ТАИРОВНА*, ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4174-7114; старший научный сотрудник Национального научно-исследовательского института цереброваскулярной патологии и инсульта ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, тел. +7(926)226-59-88, e-mail: tairova-r@mail.ru*
БЕРСЕНЕВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА*, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3481-6190; SCOPUS Author ID: 55554758300; докт. мед. наук, руководитель Центра ВДПО ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово Поле, 12, стр.1, тел. +7(916)216-84-59, e-mail: eaberseneva@gmail.com*
УШЕНИН ВАСИЛИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ*, ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1800-4195; докт. мед. наук, Центр ВДПО ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово Поле, 12, стр.1, тел. +7(915)288-88-27, e-mail: vasiliy.ushenin@gmail.com*

Реферат. ***Цель исследования*** — анализ дефектов качества оказания медицинской помощи в Российской Федерации (РФ), оценка результативности проведения первичных экспертиз качества медицинской помощи. Выбор стратегических путей решения для улучшения качества медицинской помощи, подбор ряда факторов, позволяющих повлиять на рост дефектов оформления медицинской документации в медицинских учреждениях. ***Материал и методы.*** В исследовании была проанализирована контрольно-экспертная деятельность территориальных фондов обязательного медицинского страхования за период с 2013 по 2015 г. включительно, предоставленная Федеральным фондом обязательного медицинского страхования. Было рассмотрено 8 903 199 случаев при проведении экспертиз. Оценена динамика нарушений оформления медицинской документации по субъектам РФ, относительная доля вклада общего количества нарушений качества оказания медицинской помощи в соответствии с общей численностью населения по субъектам РФ. ***Результаты и их обсуждение.*** В ходе исследования общее количество нарушений, включающих первичные и повторные нарушения за 3 года, составило 1 141 246 (12,8% нарушений). При этом выявлено 192 779 случаев нарушений оформления медицинской документации, что составляет 16,8% от общего количества нарушений. Анализ распределения количества нарушений, связанных с ведением медицинской документации, показал абсолютную обоснованность и достоверность заключения специалиста-эксперта или эксперта качества медицинской помощи, первично проводившего медико-экономическую экспертизу или экспертизу качества медицинской помощи, а также неуклонный рост нарушений оформления медицинской документации из года в год. ***Выводы.*** Результаты проведенного контрольно-экспертного анализа показывают общую отрицательную динамику качества оказываемой медицинской помощи в виде нарастания общего количества нарушений, а также повышения количества выявленных нарушений оформления медицинской документации к концу 2015 г. на 16,1%. Предложены стратегические пути решения в виде использования ряда факторов, позволяющих предотвратить, а со временем снизить рост дефектов оформления медицинской документации в медицинских учреждениях.
Ключевые слова: качество медицинской помощи, экспертиза, дефекты, лексический контроль.
Для ссылки: Таирова, Р.Т. Анализ качества оказания медицинской помощи населению Российской Федерации: возможные пути оптимизации / Р.Т. Таирова, Е.А. Берсенева, В.В. Ушенин // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.75—80. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2017.10(6).75-80.

ANALYSIS OF THE QUALITY OF MEDICAL SERVICE FOR THE POPULATION OF THE RUSSIAN FEDERATION: REFINEMENT OPTIONS

TAIROVA RAISA T.*, ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4174-7114; senior researcher of National Research Institute of Cerebrovascular Pathology and Stroke, N. Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, 117997, Moscow, Ostrovitianov str., 1, tel. +7(926)226-59-88, e-mail: tairova-r@mail.ru*
BERSENEVA EVGENIA A.*, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3481-6190; SCOPUS Author ID: 55554758300; D. Med. Sci., Head of the Center for Higher and Additional Professional Education, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Russia, 105064, Moscow, Vorontsovo Pole str., 12, build. 1, tel. +7(916)216-84-59, e-mail: eaberseneva@gmail.com*
USHENIN VASILY V.*, ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1800-4195; D. Med. Sci., Head of the Center for Higher and Additional Professional Education, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Russia, 105064, Moscow, Vorontsovo Pole str., 12, build. 1, tel. +7(915)288-88-27, e-mail: vasiliy.ushenin@gmail.com*

Abstract. ***Aim.*** Analysis of imperfections in medical care quality in the Russian Federation and assessment of effectiveness of the primary examination of the quality of care has been performed. The goal was to select strategic solutions to improve the quality of care, to select the factors that affect the number of errors in medical records in

healthcare institutions. ***Material and methods.*** Analysis of monitoring and expert activity of the territorial compulsory health insurance funds for the period from 2013 to 2015 has been performed. 8 903 199 cases have been reviewed during the examination. Dynamics in medical documentation errors has been studied in the subjects of the Russian Federation. The relative share of the contribution to the total number of medical care quality imperfections has been analyzed in accordance with the total population by subject of the Russian Federation. ***Results and discussion.*** In the course of the study the total number of imperfections involving primary and repeated ones for 3 years has reached 1 141 246, which is 12,8% of the errors. At the same time, 192 779 cases of medical documentation errors were revealed, which is 16,8% of the total number of imperfections. Analysis of the distribution of the number of imperfections related to medical records has showed the absolute validity and reliability of the expert on the quality of medical service; as well as the steady increase of the medical documentation errors with each year. ***Conclusion.*** The results of evaluation and expert analysis demonstrate general negative dynamics in the quality of medical service resulting as an increase in imperfection total number, as well as the increase in the number of identified medical documentation errors by 16,1% by the end of 2015. Refinement options are proposed in order to prevent a number of factors and to reduce medical record errors in healthcare institutions timely.
Key words: quality of care, expertise, imperfections, lexical control.
For reference: Tairova RT, Berseneva EA, Ushenin VV. Analysis of the quality of medical service for the population of the Russian Federation: refinement options. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 75—80.
DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).75-80.

Введение. В настоящее время в сложившихся социально-экономических условиях одной из главенствующих целей государственной социальной политики Российской Федерации (РФ) в области медицины и обязательного медицинского страхования (ОМС) является гарантированное обеспечение застрахованному гражданину при наступлении страхового случая бесплатной медицинской помощи надлежащего качества. К основным принципам оказания медицинской помощи отнесены ее доступность и качество (ст. 4 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»).

Согласно рекомендациям рабочей группы по обеспечению качества Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) деятельность по контролю и обеспечению качества медицинской помощи (КМП) должна осуществляться с учетом 4 профессиональных функций: выполнение технологий лечебно-диагностического процесса, риски для пациента, оптимальность использования ресурсов, удовлетворенность пациента. Оценка и контроль КМП населению в РФ включает в себя ряд выработанных необходимых компонентов, таких как регулярность, объективность, целенаправленность, а также наличие нескольких уровней контроля [1—3].

Правовая составляющая оценки КМП. Согласно приказу Федерального фонда обязательного медицинского страхования (ФФОМС) от 01.12.2010 № 230 «Об утверждении Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию» 16 августа 2011 г. был утвержден Порядок организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию с дальнейшими его изменениями и дополнениями от 21 июля, 29 декабря 2015 г.

Настоящий Порядок разработан в соответствии с гл. 9 ФЗ от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации». К контролю объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по ОМС относятся мероприятия по проверке соответствия предоставленной застрахованному лицу медицинской помощи в соответствии с условиями договора на оказание и оплату медицинской помощи по ОМС, реализующиеся посредством медико-экономического контроля, медико-экономической экспертизы и экспертизы качества медицинской помощи (ЭКМП). Обязательным условием и основным механизмом оценки и контроля КМП в Российской Федерации является экспертиза, которая проводится на различных уровнях системы здравоохранения и регламентируется специальными нормативно-правовыми актами (НПА) [4].

Классификация дефектов медицинской помощи населению. Различают субъективные и объективные причины медицинских ошибок. К субъективным причинам относят недоучет/переоценку клинических, лабораторных и анамнестических данных, заключений консультантов, недостаточную квалификацию врача, неполноценное/запоздалое обследование больного, недооценку тяжести его состояния. К объективным причинам относят кратковременность пребывания пациента в клинике или позднюю его госпитализацию, тяжесть состояния больного, сложность диагностики из-за атипичности течения болезни и недостаточности сведений о патологическом процессе, недостаток материальных ресурсов и лекарственных средств.

Под дефектом оказания медицинской помощи понимают ненадлежащее осуществление диагностики, лечения больного, организации процесса оказания медпомощи, которое привело или могло привести к неблагоприятному исходу медицинского вмешательства. Лексически близким понятием по отношению к дефектам оказания медицинской помощи является ятрогения — дефект оказания медицинской помощи, выраженный в виде нового заболевания или патологического процесса, возникшего в результате как правомерного, так и неправомерного осуществления профилактических, диагностических, реанимационных, лечебных и реабилитационных медицинских мероприятий (манипуляций).

А.Л. Линденбратен и соавт. различают следующие дефекты (ятрогении) медицинской помощи: умышленные, неосторожные, ошибочные (связанные с добросовестным заблуждением медицинского

работника, не содержащие признаков умысла), случайные (несчастный случай) [1].

Анализ дефектов КМП необходим как с точки зрения расследования их причин, так и в связи с необходимостью внедрения в практику страхования профессиональной ответственности медицинских работников. Согласно данным международной статистики, к наиболее существенным причинам дефектов работы врачей относят недостаточную квалификацию медицинских работников, неполноценное обследование пациентов, невнимательное отношение к больному, недостатки в организации лечебного процесса, недооценку тяжести состояния больного. Дефекты организации медицинской помощи составляют не менее 20% всех причин дефектов КМП. По данным Американской ассоциации врачей, ежегодно в США по вине медицинских работников умирает более 200 тыс. человек. Приблизительно такое же количество людей умирает от неправильного назначения или побочных действий лекарств. От 3 до 5% поступлений больных в стационары вызвано побочными эффектами лекарственных средств, что в десятки раз больше, чем вследствие ошибок хирургов [5].

Результаты и их обсуждение. Нами был проанализирован большой объем информации о КМП, предоставленной ФФОМС о деятельности территориальных фондов ОМС, при осуществлении контрольно-экспертной деятельности за период с 2013 по 2015 г. включительно. Было рассмотрено 8 903 199 случаев при проведении экспертиз, при этом общее количество нарушений, включающих первичные и повторные нарушения, за 3 года составило 1 141 246 (12,8% нарушений). При этом выявлено 192 779 случаев нарушений оформления медицинской документации, что составляет 16,8% от общего количества нарушений.

Общий объем штрафных санкций в РФ за выявленные нарушения качества оказания медицинской помощи при проведении экспертиз (первичных и повторных) за период с начала 2013 г. по конец 2015 г. составил 819 304,3 тыс. руб. На *рис. 1* представлена диаграмма динамики количества нарушений в РФ за 2013—2015 гг. Результаты проведенного контрольно-экспертного анализа показывают общую отрицательную динамику качества оказываемой медицинской помощи в виде нарастания общего количества нарушений оказания медицинской помощи населению с начала 2013 г. по конец 2015 г. на 20,9%, а также повышения количества выявленных нарушений оформления и ведения медицинской документации к концу 2015 г. на 34%.

Территориальный ФОМС на основании части 11 статьи 40 ФЗ осуществляет контроль за деятельностью страховых медицинских организаций путем организации контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи, проводит медико-экономический контроль и ЭКМП, в том числе повторно с целью проверки обоснованности и достоверности выводов по ранее принятым заключениям, сделанным специалистом-экспертом при первичной ЭКМП.

В течение календарного года реэкспертизе должны быть подвергнуты все страховые медицинские организации, осуществляющие деятельность в сфере ОМС, по случаям оказания медицинской помощи во всех медицинских организациях пропорционально количеству предъявленных к оплате счетов.

Анализ деятельности территориальных ФОМС в РФ за период 2013—2014 гг., отображающий динамику выявляемости повторных нарушений оказания медицинской помощи населению при проведении реэкспертиз КМП *(рис. 2)*, показывает возрастание количества дефектов рассмотренных страховых случаев начиная с 2014 г. на 81% по сравнению с результатами первичной экспертизы. В 2015 г. отмечается некоторая тенденция к снижению количества общих нарушений при проведении повторных экспертиз по сравнению с показателями предыдущего 2014 г. — 239 320 случаев нарушений, что на 32,4% больше, чем при проведении первичной экспертизы в 2015 г. (180 689 нарушений). Отображенный на рис. 2 прирост выявленных нарушений при проведении реэкспертизы КМП показывает отсутствие контроля за деятельностью врачей стационара заведующими отделениями и заместителями главного врача в медицинских учреждениях РФ.

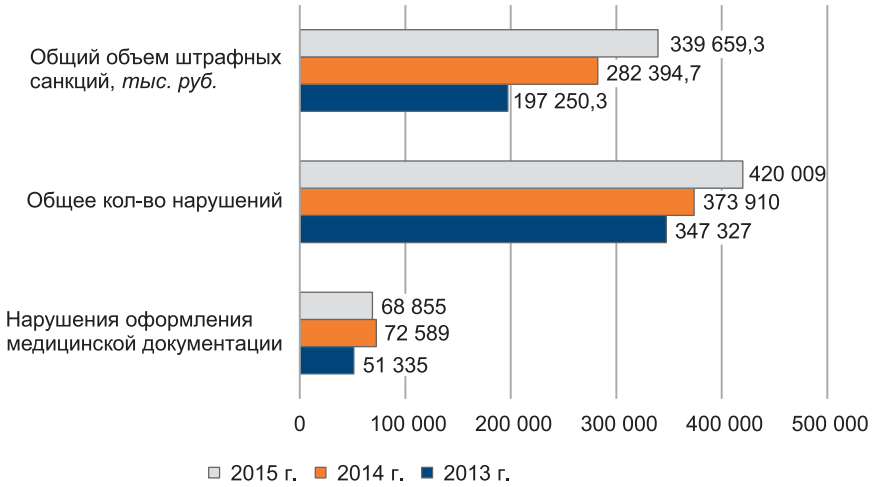


Рис. 1. Контрольно-экспертная деятельность территориальных фондов ОМС

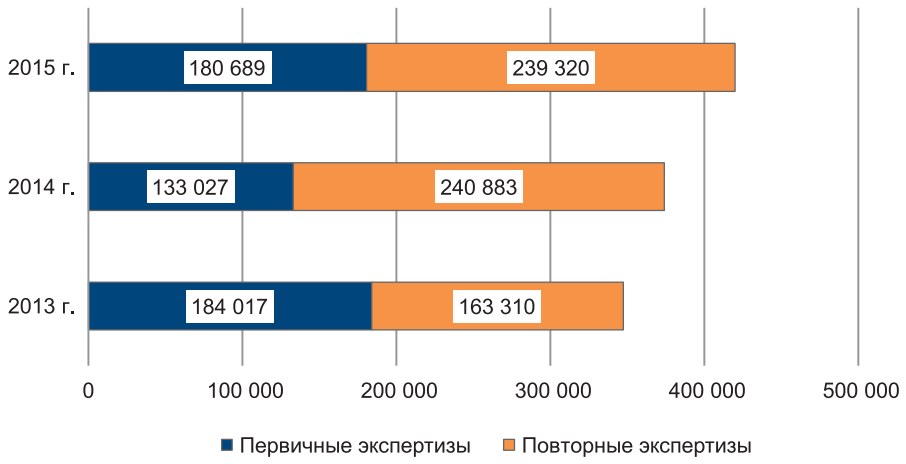


Рис. 2. Распределение количества нарушений оказания медицинской помощи населению

Анализ распределения количества нарушений, связанных с ведением медицинской документации *(рис. 3)*, показал абсолютную обоснованность и достоверность заключения специалиста-эксперта или эксперта качества медицинской помощи, первично проводившего медико-экономическую экспертизу или ЭКМП, а также неуклонный рост нарушений оформления медицинской документации из года в год.

Увеличение количества дефектов ведения медицинской документации при повторной проверке достигло 199% в 2015 г. по сравнению с 2013—2014 гг., что свидетельствует о низком уровне контроля качества медицинской помощи в медицинских учреждениях, включающего в себя контроль лечащего врача, который должен соблюдать установленные требования к ведению первичной медицинской документации.

Более глубокий анализ контрольно-экспертной деятельности территориальных фондов ОМС по субъектам РФ, которые были созданы в соответствии с Указом Президента России В.В. Путина от 13.05.2000 № 849 «О Полномочном представителе Президента РФ в федеральном округе», показал распределение количества нарушений КОМП более детально. На *рис. 4* отображены восемь федеральных округов РФ и общее количество выявленных нарушений КОМП за 2016 г.

При анализе распределения количества нарушений оказания медицинской помощи по субъектам РФ за период 2013—2015 гг. лидируют Центральный, Приволжский и Сибирский федеральные округа. Минимальное количество выявленных нарушений при проведении ЭКМП отмечено в Северо-Кавказском федеральном округе (2,2% от общего количества выявленных нарушений по субъектам РФ — 9104 случая нарушений за 2015 г.).

Анализ распределения количества нарушений, связанных с ведением медицинской документации, показал неуклонный рост нарушений оформления медицинской документации из года в год, причем увеличение количества дефектов при повторной проверке достигло 199% в 2015 г. по сравнению с 2013—2014 гг. (см. рис. 3). Более детальная оценка нарушения ведения медицинской документации по субъектам РФ за период 2013—2015 гг. в процентном соотношении от общего количества нарушений по субъектам РФ выявила максимальный процент, достигающий 30,5 в Северо-Кавказском федеральном округе РФ, на втором и третьем месте оказались Сибирский (27,5%) и Приволжский (23,5%) федеральные округа РФ.

При этом анализируя данные по Северо-Кавказскому субъекту РФ, выявлено минимальное общее количество нарушений при проведение экспертиз качества оказания медицинской помощи, составля-

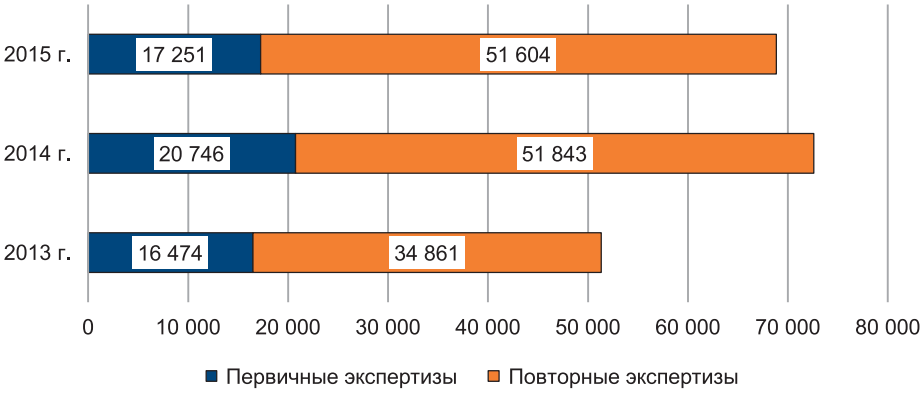


Рис. 3. Распределение количества нарушений, связанных с ведением медицинской документации в РФ за период 2013—2015 гг.

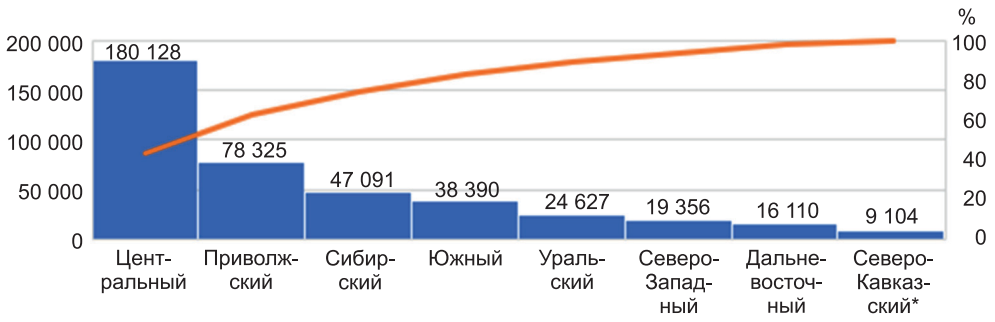


Рис. 4. Распределение количества нарушений оказания медицинской помощи населению по федеральным округам РФ за 2015 г. * Диаграмма построена с учетом включения в Южный федеральный округ данных по г. Севастополю, Республике Крым за 2015 г. При осуществлении расчетов из общего числа нарушений КМП (420 009 нарушений), вычтено 71 нарушение по Байконуру, так как официально Байконур фигурирует в качестве городского акимата в составе Кызылординской области Республики Казахстан (Международное соглашение между РФ и Республикой Казахстан о статусе г. Байконур от 23.12.1995 г., ст.1, п.3)

ющее 2,2% от общего количества выявленных нарушений по субъектам РФ (9104 случая нарушений за 2015 г.). Можно говорить об исключительном превалировании нарушений, связанных с оформлением и ведением медицинской документации, что можно нивелировать исключительно на уровне лечащего врача и заведующего отделением.

Анализ представленных результатов контрольно-экспертной деятельности территориальных фондов ОМС за период 2013—2015 гг. по субъектам РФ и в целом фиксирующий рост уровня дефектов КМП свидетельствует об отсутствии результативности от проведения экспертизы КМП на данном этапе в РФ. Резюмируя полученные результаты по субъектам РФ, можно отметить, что медицинские организации не устраняют выявленные нарушения КМП при проведении первичной ЭКМП, что ведет к неуклонному увеличению количества выявляемых нарушений во втором полугодии и далее в последующих годах.

Ежегодный прирост нарушений оформления медицинской документации в 2015 г. (см. рис. 1) увеличился на 34% и достиг 420 009 дефектов. Результаты проведенного контрольно-экспертного анализа показывают общую отрицательную динамику качества оказываемой медицинской помощи в виде нарастания общего количества нарушений с 2013 г. по конец 2015 г. на 20,9%, а также повышение количества выявленных нарушений оформления медицинской документации к концу 2015 г. на 16,1%, что составляет 68 855 случаев, а по ряду регионов — 30,5% случаев от общего количества нарушений.

Порядка 1/4 от объема случаев медицинской помощи, оказанной гражданам РФ, содержит различные нарушения: при медико-экономической экспертизе в половине случаев медицинские организации не могут подтвердить оказанные услуги медицинскими документами, при ЭКМП нарушения связаны с неисполнением порядков и стандартов оказания медицинской помощи, что в значительном ряде случаев ухудшает состояние здоровья пациентов, создает риски обострения заболеваний или развития новой патологии. Это может быть связано с рядом причин, описываемых другими авторами [1, 6]:

1) отсутствие личной ответственности лечащего врача, заведующего отделением, руководителей медицинских организаций за оказываемый уровень КМП;

2) заниженные санкции к медицинским организациям по результатам медицинских экспертиз;

3) значительная экономия средств медицинскими организациями за счет неисполнения Порядков и стандартов и, как следствие, снижение себестоимости медицинской помощи;

4) недостаточный контроль над устранением нарушений при оказании медицинской помощи в медицинских организациях со стороны органов управления здравоохранением;

5) неудовлетворительное качество оформления и ведения первичной медицинской документации в медицинских учреждениях.

Выводы. Следует отметить, что в идеале любая экспертиза должна быть направлена не только на исключение или выявление врачебной ошибки и дефектов оказания медицинской помощи, но и на выявление лучших вариантов процесса лечения в целях последующего их тиражирования [6].

Устранение дефектов ведения медицинской документации и повышение качества оказания медицинской помощи в медицинских организациях можно добиться в короткие сроки благодаря реализации факторов, позволяющих повлиять на ситуацию в целом:

• оптимизация информационного взаимодействия путем создания единого информационного пространства и электронного документооборота в здравоохранении;

• более четкая реализация управления качеством медицинского обслуживания на всех уровнях системы здравоохранения;

• рассмотрение вопроса о внедрении усовершенствованных систем лексического анализа медицинской документации, позволяющего лечащим врачам и заведующим отделениями приостановить рост нарушений и снизить количество дефектов оформления и ведения медицинской документации.

Таким образом, для повышения качества медицинского обслуживания необходимо разработать национальную политику по управлению качеством, единые методы оценки качества, в том числе систему индикаторов, и ежегодно публиковать отчет о качестве медицинского обслуживания на всех уровнях. Целевые значения показателей качества медицинского обслуживания необходимо установить для каждого уровня управления здравоохранением в соответствии с лучшими показателями в субъектах РФ и за рубежом.

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. Качество медицинского обслуживания населения Удмуртской Республики на современном этапе / А.Л. Линденбратен, В.Н. Савельев, С.М. Дунаев, Т.В. Виноградова. — Ижевск: Удмурт. гос. ун-т, 2011. — С.3—11.
2. *Щепин, О.П.* Фундаментальные основы политики здравоохранения / О.П. Щепин. — М.: Эски, 2001. — 352 с.
3. *Найговзина, Н.Б.* Качество медицинской помощи и его экспертиза / Н.Б. Найговзина, А.Г. Астовецкий // Экономика здравоохранения. — 1998. — № 1. — С.7—14.
4. *Линденбратен, А.Л.* Современные очерки об общественном здоровье и здравоохранении / А.Л. Линденбратен; под ред. акад. РАМН О.П. Щепина. — М.: Медицина, 2005. — 41 с.
5. *Деё, Р.А.* Воспроизводимость и открытость оценки состояния здоровья: статистика и стратегия развития / Р.А. Деё, П. Цонтр, Ц. Триалс // Клинические исследования. — 1991. — № 12. — С.142—158.
6. *Стародубов, В.И.* Проблемы внедрения ОМС в России / В.И. Стародубов // Терапевтических архив. — 1993. — Т. 65. — С.4—5.

REFERENCES

1. Lindenbraten AL, Savel'ev VN, Dunaev SM, Vinogradova TV. Kachestvo medicinskogo obsluzhivanija naselenija Udmurtskoj Respubliki na sovremennom jetape [The quality of medical care for the population of the Udmurt Republic at the present stage]. Izhevsk. 2011; 3-11.
2. Shhepin OP. Fundamental'nye osnovy politiki zdravoohranenija [Fundamental foundations of health policy]. Moskva: Jeski [Moscow: Eski]. 2001; 352 p.
3. Najgovzina NB, Astoveckij AG. Kachestvo medicinskoj pomoshhi i ego jekspertiza [Quality of medical care and its expertise]. Jekonomika zdravoohranenija [Health Economics]. 1998; 1: 7-14.
4. Lindenbraten AL, Shhepina OP ed. Sovremennye ocherki ob obshhestvennom zdorov'e i zdravoohranenii [Modern essays on public health and public health]. Moskva [Moscow]: Medicina [Medicine]. 2005; 41 p.
5. Dejo RA, Contr P, Trials C. Vosproizvodimost' i otkrytost' ocenki sostojanija zdorov'ja: statistika i strategija razvitija [Reproducibility and openness of health assessment: statistics and development strategy]. Klinicheskie issledovanija [Clinical research]. 1991; 12: 142-158.
6. Starodubov VI. Problemy vnedrenija OMS v Rossii [Problems of introduction of compulsory medical insurance in Russia]. Terapevticheskih arhiv [Therapeutic archive]. 1993; 65: 4-5.