

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

Импакт-фактор РИНЦ 2017 = 0,516

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 ученых 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: vsknjjournal@gmail.com

Доступен на сайтах:

web: <http://www.vsknjjournal.org>; www.kgmu.kcn.ru;
www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru;
<https://twitter.com/vsknjjournal>

Отдел договоров и рекламы

Руководитель
Амирова Рената Наилевна,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932

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

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», 2018
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2018

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 11, выпуск 3 2018

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багауевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедры общей врачебной практики № 1 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 (RSCI) = 12**

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 (RSCI) = 16**

Галевич 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: agalayevich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 25**

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 (RSCI) = 19; H-index (SCOPUS) = 17**

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 (RSCI) = 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 (RSCI) = 30**

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

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 (RSCI) = 13**

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 (RSCI) = 32; 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 (RSCI) = 21**

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 (RSCI) = 24**

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 (RSCI) = 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 (RSCI) = 14**

Хабриев Рамил Усманович, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., акад. РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, **Россия**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index (RSCI) = 20**

Хасанов Рустем Шамильевич, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и паллиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, главный онколог ПФО и РТ (Казань, **Россия**), e-mail: kma.rf@tatar.ru; **H-index (RSCI) = 12; H-index (SCOPUS) = 8**

Иностранные члены редколлегии

Адольфо Балойра, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпитала 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 (RSCI) = 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 (Берлингтон, штат Коннектикут, **США**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; **H-index (SCOPUS) = 7**

Мелич 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 (RSCI) = 10**

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

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

Редакционный совет

Анисимов Андрей Юрьевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index (RSCI) = 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 (RSCI) = 10**

Жестков Александр Викторович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (Самара, **Россия**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; Scopus Author ID: 25935582600, РИНЦ SPIN-код: 1058-2937, Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index (RSCI) = 15**

Жиляев Евгений Валерьевич, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index (RSCI) = 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 (RSCI) = 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 (RSCI) = 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 (RSCI) = 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 (RSCI) = 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 (RSCI) = 9**

Сигитова Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой ОВП № 1 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 (RSCI) = 7**

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

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 2017 = 0,516

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

Computer support and web version:

Chief Rustem I. Shaymuratov,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069

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, 2018
© Kazan SMU, 2018

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 11, issue 3 2018

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of general medicine practice № 1 of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Mem. of RANH, Honored Doctor of TR, 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 (RSCI) = 12**

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 (RSCI) = 16**

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 (RSCI) = 25**

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 (PIHL) = 19**; **H-index (SCOPUS) = 17**

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, **Italy**), 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 (RSCI) = 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 (RSCI) = 30**

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

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 (RSCI) = 13**

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 (RSCI) = 32**; **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 (RSCI) = 21**

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** (RSCI) = **24**

Sozinov Alexey S., D.Med.Sci., Prof., corresponding member of the Academy of Sciences of TR, 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** (RSCI) = **10**

Fassakhov Rustem S., D.Med.Sci., Prof. of the Department of fundamental basics of clinical 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** (RSCI) = **14**

Khabriev Ramil U., D.Med.Sci., D.Pharm.Sci., Prof., Mem. of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko (Moscow, **Russia**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X;
SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = **20**

Khasanov Rustem Sh., D.Med.Sci., Prof., corresponding member of Russian Academy of Sciences, Director of KSMA – affiliated branch of FSBEI APE RMACPE of RF HM, chief of oncology, radiology and palliative medicine sub-faculty, Honored physician of RF and TR, Chief oncologist of VFD and TR (Kazan, **Russia**), e-mail: kasma.rf@tatar.ru; **H-index** (RSCI) = **12**;
H-index (SCOPUS) = **8**

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** (RSCI) = **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 (Berlinton, 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** (RSCI) = **10**

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: vykocil@biomed.cas.cz; **H-index** (SCOPUS) = **30**

Editorial Council

Anisimov Andrey Yu., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA — Branch of the FSBET APE RMACPE MOH, Head surgeon freelance MH PT, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru;
ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **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** (PIHLI) = **10**

Zhestkov Alexander V., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (Samara, **Russia**), e-mail: Avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; Scopus Author ID: 25935582600, PIHLI SPIN-code: 1058-2937, Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **15**

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: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164;
SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = **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** (RSCI) = **12**

Klyushkin 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 (RSCI) = **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** (RSCI) = **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** (RSCI) = **7**

Safina Asiya I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatrics 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** (RSCI) = **9**

Sigitova Olga N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general practice № 1 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 (RSCI) = **7**

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

The manuscripts are not given back, any copy without editorial board's written permission is not allowed. 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

- Сравнительное исследование воспитательных паттернов в семьях детей с поведенческими, речевыми и аутистическими нарушениями. **Белоусова М.В., Меркулова В.А., Гаврикова И.Ю.** 7
- Мониторинг влияния социально-экономических факторов на здоровье населения крупного мегаполиса. **Галиуллин А.Н., Шамсияров Н.Н., Шулаев А.В., Галиуллин Д.А., Хусаинова Г.А.** 13
- Изменение параметров микроциркуляции под воздействием ТЭС-терапии. **Зарубина Е.Г., Шалдыбина Ю.Э., Прохоренко И.О.** 20
- Продольная деформация правого желудочка у больных с хронической обструктивной болезнью легких с разной массой тела. **Костарева Р.А., Ховаева Я.Б., Подъянова А.И., Головской Б.В., Сыромятникова Т.Н., Ермачкова Л.В.** 26
- Клинико-иммунологические особенности хронической обструктивной болезни легких и ее сочетание с внебольничной пневмонией. **Фархутдинов У.Р., Амирова Э.Ф.** 31
- Нарушения функции внешнего дыхания и газов крови у пациентов с округлыми образованиями в легких. **Шергина Е.А., Степанян И.Э., Карпина Н.Л., Попова Л.А., Касимцева С.А., Адамовская Е.Н., Эргешов А.Э.** 37

- Определение альбендазола в условиях химико-токсикологического анализа. **Шорманов В.К., Щербаков Д.П.** 44

ОБЗОРЫ

- Артериальная гипертензия при беременности в клинике внутренних болезней. **Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Цибульский Н.А., Гайфуллина Р.Ф.** 51
- Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна – Барр: клинико-патогенетические аспекты (обзор литературы). **Дроздова Н.Ф., Фазылов В.Х.** 59
- Особенности диагностики боли у пациентов с заболеваниями системы крови. **Левченко О.К., Берсенева Е.А.** 65
- Особенности реперфузионного повреждения миокарда у курильщиков во время острого инфаркта миокарда по данным МРТ. **Шарафеев А.З., Малов А.А., Алхазуров А.И., Халирахманов А.Ф., Габдулхаков Э.Ф.** 76
- Сравнительная эффективность некоторых видов биологических материалов при различных дефектах тазового дна. **Ящук А.Г., Мусин И.И., Нафтулович Р.А., Зайнуллина Р.М., Попова Е.М., Мехтиева Э.Р., Сафиуллин Р.И., Абсалямова Д.Ф., Молоканова А.Р.** 82

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Редкий клинический случай томинксоза. **Калинкин А.Л., Макарова Н.И., Чумейкин С.А.** 89

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Comparative study of educational patterns in families of children with behavioral, speech and autistic disorders. Belousova M.V., Merkulova V.A., Gavrikova I.Yu.	7
Monitoring of the influence of social and economic factors on the health of population in the large megapolis. Galiullin A.N., Shamsiyarov N.N., Shulaev A.V., Galiullin D.A., Khusainova G.A.	13
Parametric variation of microcirculation affected by TES-therapy. Zarubina E.G., Shaldybina Yu.E., Prokhorenko I.O.	20
Right ventricle longitudinal deformation in chronic obstructive pulmonary disease patients with different body weight. Kostareva R.A., Khovaeva Ya.B., Podjanova A.I., Golovskoy B.V., Syromyatnikova T.N., Ermachkova L.V.	27
Clinical and immunological features of chronic obstructive pulmonary disease and its combination with community acquired pneumonia. Farkhutdinov U.R., Amirova E.F.	32
Lung function and blood gas composition disturbance in patients with round lung mass. Shergina E.A., Stepanyan I.E., Karpina N.L., Popova L.A., Kasimtseva S.A., Adamovskaya E.N., Ergeshov A.E.	37

Albendazol identification in terms of chemical-toxicological analysis. Shormanov V.K., Shcherbakov D.P.	44
--	----

REVIEWS

Arterial hypertension in pregnancy at internal medicine clinic. Abdrakhmanova A.I., Amirov N.B., Tsibulkin N.A., Gaifullina R.F.	51
Infectious mononucleosis caused by Epstein – Barr virus: clinical and pathogenic aspects (review). Drozdova N.F., Fazylov V.Kh.	60
The features of pain diagnostics in patients with blood system diseases. Levchenko O.K., Berse-neva E.A.	66
The features of myocardium reperfusion in smokers in acute myocardial infarction according to MRI. Sharafeev A.Z., Malov A.A., Alkhazurov A.I., Khalirakhmanov A.F., Gabdulkhakov E.F.	77
Comparative effectiveness of particular types of biological materials in various pelvic floor defects. Yaschuk A.G., Musin I.I., Naftulovich R.A., Zainullina R.M., Popova E.M., Mekhtieva E.R., Safiullin R.I., Absalyamova D.F., Molokanova A.R.	82

CLINICAL CASE

A rare clinical case of tominxosis. Kalinkin A.L., Makarova N.I., Chumeykin S.A.	89
---	----

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОСПИТАТЕЛЬНЫХ ПАТТЕРНОВ В СЕМЬЯХ ДЕТЕЙ С ПОВЕДЕНЧЕСКИМИ, РЕЧЕВЫМИ И АУТИСТИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

БЕЛОУСОВА МАРИНА ВЛАДИМИРОВНА, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры психотерапии и наркологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843)233-34-59, e-mail: belousova.marina@mail.ru

МЕРКУЛОВА ВЕРОНИКА АЛЕКСАНДРОВНА, преподаватель кафедры возрастной психологии Института психотерапии и клинической психологии, Россия, 127055, Москва, ул. 1-я Миусская, 22/24, корпус 2, тел. 8-915-329-18-75, e-mail: vero.merkulova@yandex.ru

ГАВРИКОВА ИРИНА ЮРЬЕВНА, медицинский психолог ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Россия, 420138, Казань, ул. Оренбургский тракт, 140, тел. 8-90-50-23-44-78, e-mail: gira.80@mail.ru

Реферат. Воспитательные стратегии в семьях, где есть дети с поведенческими и когнитивными нарушениями, часто бывают неадекватными и усугубляют дисгармоничное развитие ребенка. **Цель** – изучение особенностей семейного взаимодействия у детей дошкольного возраста (от 3 до 7 лет), имеющих поведенческие нарушения, речевые нарушения, аутистические проявления, и у детей контрольной группы посредством методики «Анализ семейных взаимоотношений», разработанной В.Юстицким, Э.Г. Эйдемиллером. **Материал и методы.** Проведенное исследование включало количественную оценку и качественную интерпретацию полученных данных. Использовались анамнестический, тестовый, феноменологический и статистический методы исследования. **Результаты и их обсуждение.** Выявлена высокая степень выраженности нарушений стратегий семейного взаимодействия во всех исследуемых группах. Наиболее часто встречающимися и характерными для семей всех исследуемых групп являются следующие патологические воспитательные паттерны: гиперопека (143; 49,5%) ($p=0,000$), недостаточность требований-запретов (142; 49,1%) ($p=0,000$), недостаточность санкций (133; 46,0%) ($p=0,000$), недостаточность требований-обязанностей (124; 42,9%) ($p=0,000$). Также высока частота встречаемости нарушений воспитания, обусловленных сдвигом в установках родителей по отношению к ребенку в зависимости от его пола, в частности, предпочтение женских качеств у мальчиков. Учитывая комбинации исследуемых параметров семейного воспитания, во всех группах выявлены тенденции к формированию такого типа негармоничного семейного воспитания, как потворствующая гиперпротекция. Выявление неэффективных родительских стратегий отмечается в большом количестве случаев во всех трех исследуемых группах и является показанием к последующей коррекционной работе с семейной системой, направленной на повышение эффективности детско-родительского взаимодействия и оптимизацию соотношения «требования-запреты», «игнорирование-потворствование», улучшение понимания потребностей ребенка и собственных возможностей воздействовать на его поведение и речевую активность. **Выводы.** Результаты исследования могут быть использованы для выявления неэффективных родительских стратегий, не только влияющих на состояние семейной системы в целом, но и усугубляющих поведенческие, речевые, коммуникативные проблемы ребенка, что обуславливает необходимость в психокоррекционной помощи семье.

Ключевые слова: анализ семейных взаимоотношений, семейное воспитание, развитие детей младшего возраста, нарушения поведения у детей, речевые нарушения, аутистические расстройства.

Для ссылки: Белоусова, М.В. Сравнительное исследование воспитательных паттернов в семьях детей с поведенческими, речевыми и аутистическими нарушениями / М.В. Белоусова, В.А. Меркулова, И.Ю. Гаврикова // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.7–12. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).7-12.

COMPARATIVE STUDY OF EDUCATIONAL PATTERNS IN FAMILIES OF CHILDREN WITH BEHAVIORAL, SPEECH AND AUTISTIC DISORDERS

BELOUSOVA MARINA V., C. Med. Sci., associate professor of the Department of psychotherapy and narcology of Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. (843)233-34-59, e-mail: belousova.marina@mail.ru

MERKULOVA VERONICA A., faculty member of the Department of age psychology of Institute of Psychotherapy and Clinical Psychology, Russia, Moscow, 127055, 1st Miusskaya str., 22/24, block 2, tel. 8-915-329-18-75, e-mail: vero.merkulova@yandex.ru

GAVRIKOVA IRINA YU., medical psychologist of Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Russia, Kazan, 420138, Orenburg tract str., 140, tel. 8-90-50-23-44-78, e-mail: gira.80@mail.ru

Abstract. Educational strategies in families with children with behavioral and cognitive impairments are often inadequate and exacerbate disharmonious development of the child. **Aim.** The features of family interaction of

preschool children (3 to 7 years) with behavioral disorders, speech disorders, autistic manifestations and in children of the control group were studied using the methodology of «Family relationship analysis» (FRA), developed by V. Justitskis and E.G. Eidemiller. **Material and methods.** Conducted research includes quantitative estimation and qualitative interpretation of the received data. Questioning, test, phenomenological and statistical research methods were applied. **Results and discussion.** A high degree of severity of family interaction strategy violations was revealed in all studied groups. The most common and typical for families of all groups are the following pathological educational patterns: hyperopic (143; 49,5%) ($p=0,000$), insufficiency of prohibition requirements (142; 49,1%) ($p=0,000$), insufficiency of sanctions (133; 46,0%) ($p=0,000$), lack of requirements – duties (124; 42,9%) ($p=0,000$). The frequency of upbringing violations is caused by a shift in the parents' attitudes to the child depending on his gender – in particular, the preference for the female qualities in boys. The study of family upbringing parameters has revealed the tendencies of unharmonious family education as indulgent hyperprotection in all groups. Ineffective parental strategy has been noted in a large number of cases in all 3 study groups and it is an indication for subsequent corrective work with the family system aimed at increasing the effectiveness of child-parent interaction and at the optimization of the «requirements/prohibitions», «ignoring/indulgence» ratios, improving the understanding of the child's needs and own opportunities to influence his behavior and speech activity. **Conclusion.** The results of the study can be used to identify ineffective parental strategies that not only affect the state of the family system as a whole, but also aggravate the behavioral, speech and communication problems of the child, which creates the need in psychological correctional assistance to the family.

Key words: family relationship analysis, family care, early childhood education, behavioral disorders in children, speech disorders, autistic disorders.

For reference: Belousova MV, Merkulova VA, Gavrikova Yu. Comparative study of educational patterns in families of children with behavioral, speech and autistic disorders. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 7–12. **DOI:** 10.20969/VSKM.2018.11(3).7-12.

Исследование особенностей семейного воспитания является неотъемлемой частью психотерапевтического и психологического консультирования семьи [1, 2]. Для изучения особенностей семейного взаимодействия часто используется методика «Анализ семейных взаимоотношений» (АСВ), разработанная В. Юстицкисом (1987) и Э.Г. Эйдемиллером (1990). Данный опросник позволяет установить наличие деструктивных воспитательных стратегий, которые могут быть изолированы или комбинироваться в различные стили отклоняющегося воспитания. Диагностика негативных воспитательных паттернов позволяет определить психологические предпосылки формирования различных эмоциональных, коммуникативных, поведенческих нарушений.

Применение методики «Анализ семейных взаимоотношений» (АСВ), представленной в литературе, указывает на широкий диапазон возможностей ее использования. Так, изучение стилей семейного воспитания используется для оценки семейной системы детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью (СДВГ) и поведенческими нарушениями [3, 4, 5]. Накопленный научно-практический опыт указывает на высокую значимость семейной психотерапии в рамках комплексного подхода к лечению СДВГ и замены неадаптивных подходов к детям на эффективные воспитательные модели в рамках тренинга родительской компетентности [6]. С помощью данного теста подробно изучены особенности родительского отношения и влияние стилей воспитания на подростков, имеющих интернет-зависимость [7], на детей с отклонениями в развитии [8], на подростков с инфантильными чертами в поведении [9], на подростков с повышенным уровнем тревожности на фоне девиантного поведения [10], на детей с виктимным поведением [11]. Анализ семейного взаимодействия при данных расстройствах является обязательным условием диагностики поведенческих расстройств и критери-

ем выбора формы и методов психокоррекционной работы с семьей.

В отношении речевых нарушений очевидной прямой зависимости между особенностями семейного воспитания и спецификой речевой патологии не определяется. Однако углубленный анализ обнаруживает отчетливое влияние родительских стратегий на формирование коммуникативных паттернов и наличие причинно-следственной связи в изменении семейной системы на фоне имеющегося речевого дефицита ребенка. Так, гармоничные детско-родительские интеракции расширяют возможности формирования психологического базиса речи, повышают мотивацию к речи с использованием вербальных средств коммуникации. Общение ребенка дошкольного возраста с родителями, в процессе которого осуществляется регламентация его поведения, внесение в жизнь правил и социальных норм, способствует, по мнению Л.С. Выготского, развитию «внутренней речи» как фактора произвольности собственных поведенческих актов и психической деятельности в целом [12]. Сбалансированная родительская стратегия – залог развития коммуникативной успешности ребенка, развития его самостоятельности и инициативы в общении. Напротив, гипер- и гипоопека делают ребенка пассивным участником коммуникативного процесса, имеющим низкую мотивацию к вербальному самовыражению в купе с низкой степенью собственной вовлеченности в общение. Значимым является изучение и поиск конструктивных семейных стратегий с учетом их возможного переноса и использования на коррекционно-развивающих занятиях. Адекватные детско-родительские отношения обеспечивают комплаентность в терапии, проявляющуюся в форме четкого следования указаниям терапевта с родительской вовлеченностью в процесс лечения и ответственным отношением к нему, тогда как использование неэффективных стратегий ограничи-

вае регулирующее влияние родителей и снижает эффективность коррекционной работы в целом.

В отношении расстройств аутистического спектра (РАС) исследование особенностей семейного воспитания также представляет интерес в плане анализа влияния родительских паттернов на развитие коммуникативной функции, возможностей социального взаимодействия и повышение конструктивности эмоционально-поведенческого реагирования детей с аутистическими проявлениями. Актуальность изучения семейной системы детей с РАС отражена в исследовании Е.В. Захаровой [13]. Автором обоснована необходимость психолого-педагогического сопровождения семей, воспитывающих детей с РАС, в связи с нарушением семейных ролей и негативным влиянием дисфункциональности семьи на развитие и социализацию ребенка. Так, например, выявляется склонность родителей к установлению симбиотической связи с ребенком, частым переживанием тревоги за него, оберегающим поведением. Также отмечается авторитарная гиперсоциализация и инфантилизация детей, приписывание им различного плана несостоятельности. Семью, имеющую детей с РАС, предлагается рассматривать как единый организм, нуждающийся в помощи специалистов соответствующего профиля.

Выявление дисфункциональности в детско-родительском взаимодействии позволяет наметить мишени коррекционной работы, направленной на элиминацию основных трудностей ребенка, нередко поддерживаемых или усугубляемых за счет неэффективных приемов воспитания. Оптимальность детско-родительского взаимодействия, основанная на зрелой личностной позиции родителей, функциональности семейной системы, понимании и принятии специфики психического статуса ребенка с РАС, знании эффективных воспитательных приемов и владении ими, позволяет способствовать максимальной реализации потенциала развития ребенка, расширить возможности адаптации в различных социальных средах, повысить качество жизни.

Несмотря на значительное число исследований, посвященных семейному воспитанию, отсутствуют исследования сравнительного характера, определяющие особенности функционирования семейной системы, характерные для часто выявляемых в детском возрасте поведенческих, речевых, коммуникативных нарушений. Особый прогностический интерес могут представлять исследования, демонстрирующие различия в устойчивых воспитательных паттернах: они позволяют выявлять дисгармоничные стили и использовать приемы семейной коррекции в целях профилактики. Также можно отметить необходимость исследований, посвященных комплексным нарушениям семейного воспитания, так как одна ярко внешне проявляющаяся дезадаптивная стратегия может выступать как маркер более глубоких нарушений в семейной системе.

Целью данного исследования стало изучение особенностей семейного воспитания у детей

дошкольного возраста (от 3 до 7 лет), имеющих поведенческие (группа 1), речевые (группа 2) нарушения, аутистические проявления (группа 3). Все семьи обратились к психотерапевту/психологу амбулаторно с целью оптимизировать внутрисемейные взаимодействия. Дети были распределены по группам с учетом ведущего нарушения, отраженного в имеющихся заключениях специалистов (психиатров, логопедов, нейропсихологов). В группу 1 были включены дети с выявляемыми нарушениями поведения в форме синдрома гиперактивности, импульсивности, проявлений физической и вербальной агрессии, а также на фоне характерологической дисгармонии ($n=94$). Группу 2 составили дети с речевыми нарушениями по типу общего недоразвития речи I-II уровня, моторной и сенсорной алалии ($n=105$). В группу 3 были включены дети с проявлениями аутистического спектра в форме речевых нарушений, проблем коммуникации и социализации ($n=90$). Группу 4 составили дети без вышеописанных расстройств (без поведенческих, речевых, когнитивных нарушений и без аутистических проявлений; $n=30$), посещавшие группы раннего развития или обратившиеся за консультацией при подготовке к школьному обучению. Сравнение проводилось между группами и с группой контроля. Гендерная характеристика: группа 1 – 62 мальчика и 32 девочки; группа 2 – 81 мальчик и 24 девочки; группа 3 – 75 мальчиков и 15 девочек; группа 4 – 21 мальчик и 9 девочек.

Методы исследования: анамнестический, тестовый, феноменологический и статистический. Для изучения особенностей семейного взаимодействия использовалась методика «Анализ семейных взаимоотношений» (АСВ). Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ SPSS (V.13). Вычислялся коэффициент корреляции Спирмена, проводился однофакторный дисперсионный анализ, отличия считались статистически значимыми при $p<0,05$. Коэффициент корреляции вычислялся внутри выделенных групп, полученный результат сопоставлялся с анамнестическими данными, относящимися к особенностям межличностного внутрисемейного взаимодействия в данной группе; факторный анализ оценивал различия проявлений в воспитательных стратегиях между каждой из групп.

В процессе данного исследования проводилось изучение следующих параметров:

1. Уровень протекции определяется избыточным или недостаточным количеством внимания к ребенку и времяпровождения родителей с ним.

2. Степень удовлетворения потребностей ребенка определяется потворствованием потребностям ребенка или игнорированием их.

3. Количество и качество требований к ребенку в семье характеризуется использованием семьей в воспитательных целях требований-обязанностей, требований-запретов, санкций за их несоблюдение. Все эти меры могут быть нормативными, чрезмерными или недостаточными.

4. Неустойчивость стилия воспитания, проявляющаяся в частой смене воспитательных приемов – от

директивного стиля к проявлениям вседозволенности.

5. Предпочтение детских качеств характеризуется поощрением инфантильных черт в поведении ребенка.

6. Воспитательная неуверенность родителя, обуславливающая снижение уровня требований к ребенку.

7. Фобия утраты ребенка, которая находит отражение в родительском отношении в виде потворствования ребенку или доминирования над ним.

8. Незрелость родительских чувств, в основе которых лежат трудности принятия ребенка.

9. Проекция на ребенка собственных нежелательных качеств, проявляющаяся склонностью родителя видеть в ребенке негативные черты, свойственные самому родителю и преодолеваемые во взаимодействии с ребенком.

10. Расширение сферы родительских чувств обуславливает гиперпротекцию на фоне дисгармонии супружеских отношений.

11. Вынесение конфликта между супругами в сферу воспитания проявляется отсутствием единой согласованной стратегии в воспитании.

12. Сдвиг в установках родителя по отношению к ребенку в зависимости от его (ребенка) пола характеризуется предпочтением черт маскулинности или феминности без учета гендерных характеристик и личностных особенностей ребенка.

Принцип обработки результатов заключался в подсчете баллов по каждой шкале и сравнении полученного результата с диагностическим значением. При достижении или превышении диагностического значения регистрируется паттерн взаимодействия, определяемый как неэффективный.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Выявляется высокая степень выраженности нарушений стратегий семейного взаимодействия во всех исследуемых группах. Из 20 оцениваемых параметров в группе 1 нарушенными являются 19, в группе 2 – 15, в группе 3 – 16. Наличие большого количества дисгармоничных воспитательных приемов способствует усугублению имеющихся расстройств, а в ряде случаев провоцирует формирование патопсихологических нарушений у детей. Дисфункциональные приемы в детско-родительском взаимодействии дестабилизируют семейную систему, что негативно влияет на аффективную сферу ребенка, его поведение, коммуникацию, личностное становление, ограничивает возможности психоречевого развития, снижает качество коррекционных и терапевтических мероприятий. В группе 4 были диагностированы единичные отклонения от стиля семейного воспитания, не определяющие общие характерные особенности нарушений семейного взаимодействия по группе. Также данные нарушения не образовывали единой системы искажения в воспитательной системе для каждого отдельного ребенка.

2. Наиболее часто встречающимися и характерными для семей всех исследуемых групп явля-

ются следующие патологические воспитательные паттерны: гиперопека (143; 49,5%) ($p=0,000$), недостаточность требований-запретов (142; 49,1%) ($p=0,000$), недостаточность санкций (133; 46,0%) ($p=0,000$), недостаточность требований-обязанностей (124; 42,9%) ($p=0,000$). Также высока частота встречаемости нарушений воспитания, обусловленных сдвигом в установках родителей по отношению к ребенку в зависимости от его пола – предпочтение женских качеств у мальчиков (81; 28,0%) ($p=0,006$). С учетом преобладающего числа мальчиков во всех группах (группа 1 – 62, 2 – 81, 3 – 75) данный параметр можно расценивать как косвенный признак недостаточного принятия ребенка со стороны родителей.

3. Качественная характеристика неэффективных родительских стратегий различается:

• В группе 1 обнаруживается недостаточность запретов ($p=0,013$), санкций ($p=0,000$) и требований ($p=0,01$) на фоне воспитательной неуверенности ($p=0,052$), гиперопеки ($p=0,000$) и потворствования в семье ($p=0,000$). В отличие от группы детей с речевыми нарушениями в семьях группы 1 чаще встречается предпочтение родителями детских качеств ($p=0,007$), а в сравнении с группой контроля достоверность различий достигает $p=0,000$. По сравнению с группой контроля в группе 1 достоверно чаще регистрируется незрелость родительских чувств ($p=0,013$) и нерешенность собственных как личностных, так и супружеских проблем ($p=0,032$) (проекция на ребенка собственных нежелательных качеств и вынесение супружеского конфликта в сферу воспитания).

• В группе 2 выявляется значительная гиперопека, сопряженная с потворствованием ($p=0,05$), недостаточностью требований ($p=0,005$) и санкций ($p=0,007$). Количество запретов трактуется амбивалентно, поскольку их дефицитность может сочетаться с чрезмерностью даже в рамках одной семьи ($p=0,04$). В данной группе также имеет место воспитательная неуверенность в сочетании с неустойчивым стилем воспитания ($p=0,002$), с расширением сферы родительских чувств ($p=0,000$), с предпочтением детских качеств ($p=0,000$), с предпочтением в ребенке мужского пола женских качеств ($p=0,000$). В семьях данной группы наиболее велика представленность по сравнению с группой контроля и группой 3, потворствования ($p=0,009$), отсутствие требований ($p=0,000$), избыток запретов ($p=0,007$), предпочтение детских качеств ($p=0,003$).

• В группе 3 представленность избытка требований была выше, чем в группе 1 ($p=0,007$), расширение сферы родительских чувств выявлялось чаще, чем в группе 2 ($p=0,057$), потворствование ($p=0,009$), недостаток требований ($p=0,000$) с избытком запретов ($p=0,007$), предпочтение детских качеств ($p=0,003$) встречаются достоверно чаще, чем в группе сравнения. В группе 3 выявлялся значительный недостаток санкций ($p=0,004$), требований ($p=0,02$) и запретов ($p=0,002$), расширения сферы родительских чувств ($p=0,000$) на фоне потворствования.

4. Учитывая комбинации исследуемых параметров семейного воспитания, во всех группах выявлена тенденция к формированию такого типа негармоничного семейного воспитания, как потворствующая гиперпротекция.

Гиперпротекция в потворствующем варианте (группа 1) усугубляет поведенческие нарушения за счет недостаточности или отсутствия регламентирующих поведение ребенка инструкций, ограничения самостоятельности, что наряду с потворствованием желаниям ребенка и вседозволенностью действий формирует развитие эгоцентрической установки личности, истероидных черт, а также препятствует готовности принимать решения и нести ответственность за свой выбор. Закладываемая в детстве ориентированность на внешний контроль в противовес необходимому развитию внутреннего самоуправления у детей с данными особенностями эмоционально-поведенческого реагирования блокирует развитие волевых качеств личности (например, сталкиваясь с невыполнением ребенком заключенных договоренностей, родитель не настаивает на их выполнении, а делает это за него).

Гиперпротекция в группе 2 характеризуется значительной опекающей ролью взрослых в различных жизненных проявлениях ребенка. Данный дисфункциональный стиль родительского воспитания отражается в предугадывании родителями желаний ребенка без их вербального проговаривания, в низкой речевой инициативе у детей исследуемой группы, в ограничении коммуникативной и социальной активности в целом. В результате происходит усугубление имеющихся речевых нарушений (например, родитель реагирует на жест ребенка, не дожидаясь и не прося от него вербального эквивалента).

Гиперпротекция в группе 3 проявляется значительно ограничивающей самостоятельность ребенка родительской заботой, связанной с имеющимися и очевидными для родителей когнитивными, речевыми и поведенческими нарушениями у ребенка. Вариант доминирующей гиперпротекции, предполагающей сочетание повышенного внимания со сверхконтролирующей позицией родителя, с высоким количеством требований, запретов и санкций, также блокирует развитие самостоятельности. Гиперпротекция в данной группе проявляется двойственно: наряду с доминированием имеет место и потворствование в виде снижения количества требований и санкций, что, вероятно, связано с их неэффективностью для данной категории детей при применении традиционного воспитательного формата без учета специфики психической сферы ребенка. Гиперопека в данном случае представлена как активная родительская позиция с целью защиты ребенка от мира. Увеличение выраженности такого параметра, как «расширение сферы родительских чувств», в данной группе может рассматриваться как искажение семейной структуры и формирование детско-родительского альянса. Вероятные результирующие последствия – ограничение самостоятельности,

социализации и сужение возможностей развития в целом (например, родители не отдают ребенка в детский сад, чтобы обезопасить от мнимых угроз со стороны других детей).

5. Выявление неэффективных родительских стратегий отмечается в большом количестве случаев во всех трех исследуемых группах и является показателем к последующей коррекционной работе с семейной системой, направленной на повышение эффективности детско-родительского взаимодействия и оптимизацию соотношения «требования-запреты», «игнорирование-потворствование», улучшение понимания потребностей ребенка и собственных возможностей воздействовать на его поведение и речевую активность.

Отказ от неэффективных родительских стратегий потребует изменений функционирования семейной системы в целом и мотивированной готовности родителей к этим изменениям. Наличие актуального внутрисемейного конфликта, проецируемого на взаимоотношения с ребенком, а также внутриличностных проблем у родителей, находящих отражение в детско-родительском взаимодействии, способствует усугублению имеющейся у ребенка симптоматики, снижает эффективность коррекционной работы и терапии в целом. Поэтому целесообразными являются рекомендации об индивидуальной личностно ориентированной терапии и/или консультировании семьи.

Результатом оптимизации семейного взаимодействия будет повышение устойчивости семейной системы с устранением разногласий в плане воспитания. Это позволяет развивать такие качества ребенка, как самостоятельность и ответственность, что усиливает возможности его адаптивности и социализации. Будучи высшими интегративными управляющими функциями они, в свою очередь, способствуют улучшению эмоциональной стабильности ребенка, расширению его речевых и коммуникативных возможностей, повышению адаптированности в других социальных средах.

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. Эйдемиллер, Э.Г. Семейный диагноз и семейная психотерапия: учеб. пособие для врачей и психологов / Э.Г. Эйдемиллер. – 3-е изд. – СПб.: Речь, 2007. – 352 с.
2. Практикум по семейной психотерапии: современные модели и методы: учеб. пособие для врачей и психологов / под ред. Э.Г. Эйдемиллера. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: Речь, 2010. – 425 с.

3. Фесенко, Е.В. Синдром дефицита внимания и гиперактивности у детей / Е.В. Фесенко, Ю.А. Фесенко. – СПб.: Наука и техника, 2010. – 384 с.
4. Моница, Г.Б. Гиперактивные дети: психолого-педагогическая помощь: монография / Г.Б. Моница, Е.К. Лютова-Робертс, Л.С. Чутко. – СПб.: Речь, 2007. – 186 с.
5. Randomized trial of distance-based treatment for young children with discipline problems seen in primary health care / G.J. Reid, M. Stewart, E. Vingilis [et al.] // *Family Practice*. – 2013. – Vol. 30 (1). – P.14–24.
6. Мамайчук, И.И. Психологическая помощь детям с расстройствами поведения / И.И. Мамайчук, М.И. Смирнова. – СПб.: Речь, 2010. – 384 с.
7. Смирнова, Е.А. Особенности семейного воспитания интернет-зависимых подростков / Е.А. Смирнова // *Ярославский педагогический вестник*. – 2013. – Т. II, № 1. – С.246–252.
8. Рассказова, Е.В. Диагностика отношений в семье, имеющей ребенка с отклонениями в развитии: метод. разработка / Е.В. Рассказова. – Тула: ГОУ НПО «Профессиональное училище № 2», 2009. – 215 с.
9. Егорова, А.И. Исследование риска развития инфантильных черт в юношеском возрасте / А.И. Егорова, И.В. Егоров // *Вестник Православного Свято-Тихоновского гуманитарного университета*. – 2013. – Вып. 3(30). – С.129–138.
10. Липунова, О.В. Взаимосвязь особенностей внутрисемейных отношений и проявлений тревожности у подростков с девиантным поведением / О.В. Липунова // *Психологическое сопровождение детей с особыми образовательными потребностями в условиях общеобразовательного учреждения*. – 2014. – № 1. – С.63–70.
11. Шигашов, Д.Ю. Условия семейного воспитания в развитии и коррекции виктимного поведения у детей и подростков / Д.Ю. Шигашов // *Вестник Ленинградского государственного университета им. А.С. Пушкина*. – 2014. – Т. 5, № 1. – С.112–124.
12. Выготский, Л.С. Мышление и речь / Л.С. Выготский – 5-е изд., испр. – М.: Лабиринт, 1999. – 352 с.
13. Захарова, Е.В. Психолого-педагогическое сопровождение семей, воспитывающих детей с аутизмом / Е.В. Захарова // *Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии: материалы XLV Междунар. науч.-практ. конф.; Новосибирск, 13 окт. 2014 г.* – Новосибирск, 2014. – 144 с.
14. Reid GJ, Stewart M, Vingilis E, Dozois DJ, Wetmore S, Jordan J, Dickie G, Osmun WE, Wade TJ, Brown JB, Zaric GS. Randomized trial of distance-based treatment for young children with discipline problems seen in primary health care. *Family Practice*. 2013; 30: 14-24.
15. Mamaychuk II, Smirnova MI. Psikhologicheskaya pomoshch' detyam s rasstroystvami povedeniya [Psychological help for children with behavioral disorders]. SPb: Rech' [St Petersburg: Speech]. 2010; 384 p.
16. Smirnova YA. Osobennosti semeynogo vospitaniya internet-zavisimyykh podrostkov [Features of family education of Internet-dependent adolescents]. *Yaroslavl'skiy pedagogicheskiy vestnik [Yaroslavl Pedagogical Herald]*. 2013; II (1): 246-252.
17. Rasskazova YV. Diagnostika otnosheniy v sem'ye, imeyushchey rebenka s otkloneniyami v razvitiy: metodicheskaya razrabotka [Diagnosis of relationships in a family with a child with developmental disabilities: methodical development]. Tula: GOU NPO «Professional'noye uchilishche № 2 [Tula: SEI SPA «Vocational School No 2»]. 2009; 215 p.
18. Yegorova AI, Yegorov IV. Issledovaniye riska razvitiya infantil'nykh chert v yunosheskom vozraste [Investigation of the risk of development of infantile traits in adolescence]. *Vestnik Pravoslavnogo Svyato-Tixonovskogo humanitarnogo universiteta [Herald of the Orthodox St Tikhon Humanitarian University]*. 2013; 3 (30): 129-138.
19. Lipunova OV. Vzaimosvyaz' osobennostey vnutrisemeynykh otnosheniy i proyavleniy trevozhnosti u podrostkov s deviantnym povedeniyem [Interrelation of features of intrafamilial relations and manifestations of anxiety in adolescents with deviant behavior]. *Psikhologicheskoye soprovozhdeniye detey s osobymi obrazovatel'nymi potrebnyami v usloviyakh obshcheobrazovatel'nogo uchrezhdeniya [Psychological support of children with special educational needs in a general educational institution]*. 2014; 1: 63-70.
20. Shigashov DY. Usloviya semeynogo vospitaniya v razvitiy i korrektsii viktimnogo povedeniya u detey i podrostkov [Conditions for Family Education in the Development and Correction of Victim Behavior in Children and Adolescents]. *Vestnik Leningradskogo gosudarstvennogo universiteta imeni AS Pushkina [Bulletin of the Leningrad State University AS Pushkin]*. 2014; 5 (1): 112-124.
21. Vygotskiy LS. Myshleniye i rech' [Thinking and speaking]. Moskva: Labirint [Moscow: Labyrinth]. 1999; 352 p.
22. Zakharova YV. Psikhologo-pedagogicheskoye soprovozhdeniye semey, vospityvayushchikh detey s autizmom [Psychological and pedagogical support of families raising children with autism]. *Novosibirsk: Materialy XLV mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Lichnost', sem'ya i obshchestvo: voprosy pedagogiki i psikhologii» [Novosibirsk: Materials of the XLV international scientific and practical conference «Personality, family and society: issues of pedagogy and psychology»]*. 2014; 144 p.

REFERENCES

1. Eydemiller EG, Dobryakov IV, Nikol'skaya IM. Semeynyy diagnost i semeynaya psikhoterapiya; uchebnoye posobiye dlya vrachey i psikhologov [Family diagnosis and family psychotherapy; a manual for physicians and psychologists]. SPb: Rech' [St Petersburg: Speech]. 2007; 352 p.
2. Eydemiller EG ed. Praktikum po semeynoy psikhoterapii: sovremennyye modeli i metody; uchebnoye posobiye dlya vrachey i psikhologov [Workshop on family psychotherapy: modern models and methods; a manual for physicians and psychologists]. SPb: Rech' [St Petersburg: Speech]. 2010; 425 p.
3. Fesenko YV, Fesenko YA. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti u detey [Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children]. SPb: Nauka i tekhnika [St Petersburg: Science and technology]. 2010; 384 p.
4. Monina GB, Lyutova-Roberts YK, Chutko LS. Giperaktivnyye deti: psikhologo-pedagogicheskaya pomoshch'; monografiya [Hyperactive children: psychological and pedagogical help; monograph]. SPb: Rech' [St Petersburg: Speech]. 2007; 186 p.
5. Reid GJ, Stewart M, Vingilis E, Dozois DJ, Wetmore S, Jordan J, Dickie G, Osmun WE, Wade TJ, Brown JB, Zaric GS. Randomized trial of distance-based treatment for young children with discipline problems seen in primary health care. *Family Practice*. 2013; 30: 14-24.
6. Mamaychuk II, Smirnova MI. Psikhologicheskaya pomoshch' detyam s rasstroystvami povedeniya [Psychological help for children with behavioral disorders]. SPb: Rech' [St Petersburg: Speech]. 2010; 384 p.
7. Smirnova YA. Osobennosti semeynogo vospitaniya internet-zavisimyykh podrostkov [Features of family education of Internet-dependent adolescents]. *Yaroslavl'skiy pedagogicheskiy vestnik [Yaroslavl Pedagogical Herald]*. 2013; II (1): 246-252.
8. Rasskazova YV. Diagnostika otnosheniy v sem'ye, imeyushchey rebenka s otkloneniyami v razvitiy: metodicheskaya razrabotka [Diagnosis of relationships in a family with a child with developmental disabilities: methodical development]. Tula: GOU NPO «Professional'noye uchilishche № 2 [Tula: SEI SPA «Vocational School No 2»]. 2009; 215 p.
9. Yegorova AI, Yegorov IV. Issledovaniye riska razvitiya infantil'nykh chert v yunosheskom vozraste [Investigation of the risk of development of infantile traits in adolescence]. *Vestnik Pravoslavnogo Svyato-Tixonovskogo humanitarnogo universiteta [Herald of the Orthodox St Tikhon Humanitarian University]*. 2013; 3 (30): 129-138.
10. Lipunova OV. Vzaimosvyaz' osobennostey vnutrisemeynykh otnosheniy i proyavleniy trevozhnosti u podrostkov s deviantnym povedeniyem [Interrelation of features of intrafamilial relations and manifestations of anxiety in adolescents with deviant behavior]. *Psikhologicheskoye soprovozhdeniye detey s osobymi obrazovatel'nymi potrebnyami v usloviyakh obshcheobrazovatel'nogo uchrezhdeniya [Psychological support of children with special educational needs in a general educational institution]*. 2014; 1: 63-70.
11. Shigashov DY. Usloviya semeynogo vospitaniya v razvitiy i korrektsii viktimnogo povedeniya u detey i podrostkov [Conditions for Family Education in the Development and Correction of Victim Behavior in Children and Adolescents]. *Vestnik Leningradskogo gosudarstvennogo universiteta imeni AS Pushkina [Bulletin of the Leningrad State University AS Pushkin]*. 2014; 5 (1): 112-124.
12. Vygotskiy LS. Myshleniye i rech' [Thinking and speaking]. Moskva: Labirint [Moscow: Labyrinth]. 1999; 352 p.
13. Zakharova YV. Psikhologo-pedagogicheskoye soprovozhdeniye semey, vospityvayushchikh detey s autizmom [Psychological and pedagogical support of families raising children with autism]. *Novosibirsk: Materialy XLV mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Lichnost', sem'ya i obshchestvo: voprosy pedagogiki i psikhologii» [Novosibirsk: Materials of the XLV international scientific and practical conference «Personality, family and society: issues of pedagogy and psychology»]*. 2014; 144 p.

МОНИТОРИНГ ВЛИЯНИЯ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО МЕГАПОЛИСА

ГАЛИУЛЛИН АФГАТ НАБИУЛЛОВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры менеджмента в здравоохранении ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: kybm@mail.ru

ШАМСИЯРОВ НУРИХАН НУРИСЛАМОВИЧ, докт. мед. наук, зам. директора по организационно-методической работе Медико-диагностического центра г. Казани, Россия, 420041, Казань, ул. Ю. Фучика, 72

ШУЛАЕВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, проректор по взаимодействию с учебно-производственными базами и клинической работе, зав. кафедрой общей гигиены ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

ГАЛИУЛЛИН ДАМИР АФГАТОВИЧ, зам. главного врача ГАУЗ «Городская больница № 16» г. Казани, Россия, 420039, Казань, ул. Гагарина, 121

ХУСАИНОВА ГУЗЕЛЬ АЛЬБЕРТОВНА, студентка V курса ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

Реферат. Цель исследования – в рамках проведения социально-гигиенического мониторинга изучить влияние социально-экономических условий жизни в период социально-экономических реформ на медико-демографические показатели и социально значимые заболевания среди населения г. Казани за 1995–2016 гг. **Материал и методы.** Было изучено влияние социально-экономических условий жизни за 1995–2016 гг. на показатели рождаемости, смертности, ожидаемую продолжительность жизни; распространенность туберкулеза, онкологической заболеваемости, психические и наркологические расстройства, ВИЧ-инфекцию, инвалидность. **Результаты и обсуждение.** В результате проведения данного мониторинга установлено, что фактор низкого уровня валового регионального продукта за первый (1995–1998) и 2-й (1999–2006) периоды наблюдения не оказывал существенного влияния на коэффициент рождаемости ($\eta A_2=1,2\%$; $p>0,05$ и $\eta A_2=1,4\%$; $p>0,05$ соответственно), а в 3-м периоде (2006–2016) этот фактор оказал существенное влияние на коэффициент рождаемости ($\eta A_2=2,8\%$; $p<0,05$). Выявлено, что низкие уровни экономических параметров существенно повлияли на коэффициент смертности населения трудоспособного возраста. Наиболее сильное положительное влияние проявилось на показателе ожидаемой продолжительности жизни при существенном оживлении экономических условий в г. Казани, на наличие высокого уровня ввода жилья в 2006–2016 гг. ($p<0,001$). В связи с ростом экономического потенциала города произошло существенное ослабление влияния этих факторов на распространенность туберкулеза ($p<0,001$), которая снизилась на 41%. Влияние экономических факторов на онкологическую заболеваемость с ростом экономических условий жизни ослабло на 24,2%. Суммарное влияние экономических условий привело к достоверному снижению психических и наркологических расстройств и инфекционной заболеваемости на 12,1%. Экономические факторы также существенно повлияли на снижение смертности с 262,1 в 1995 г. до 23,8 случая в 2016 г., за этот период ЗВУТ снизился на 34,3 случая (434,6 в днях на 100 работающих), показатели инвалидности снизились с 110,1 случая в 1995 г. до 50,3 случая в 2016 г. Сила влияния экономических факторов на ВИЧ-инфекцию возросла на 5,2% ($p<0,05$). **Выводы.** С помощью дисперсионного анализа было установлено неодинаковое влияние факторов развития экономических процессов за три временных периода (1995–1998; 1999–2005; 2005–2016) на медико-демографические показатели здоровья и заболеваемость населения г. Казани. **Ключевые слова:** социально-экономические факторы, сила влияния экономических факторов, социально-гигиенический мониторинг, коэффициент рождаемости, смертности, ожидаемая продолжительность жизни.

Для ссылки: Мониторинг влияния социально-экономических факторов на здоровье населения крупного мегаполиса / А.Н. Галиуллин, Н.Н. Шамсияров, А.В. Шулаев [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.13–19. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).13-19.

MONITORING OF THE INFLUENCE OF SOCIAL AND ECONOMIC FACTORS ON THE HEALTH OF POPULATION IN THE LARGE MEGAPOLIS

GALIULLIN AFGAT N., D. Med. Sci., professor of the Department of health management of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: kybm@mail.ru

SHAMSIYAROV NURIKHAN N., D. Med. Sci., Vice-manager on organizational and methodical work of Medical and diagnostic center of Kazan, Russia, 420041, Kazan, Yu. Fucik str., 72

SHULAEV ALEXEY V., D. Med. Sci., professor, Vice-rector for interaction with training and production facilities and clinical affairs, Head of the Department of general hygiene of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

GALIULLIN DAMIR A., deputy chief physician of Kazan City Hospital № 16, Russia, 420039, Kazan, Gagarin str., 121

KHUSAINOVA GUZEL A., 5-year student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

Abstract. Aim. The impact of socio-economic living conditions on medical and demographic indicators and socially significant diseases among the population of Kazan in 1995–2016 during socioeconomic reforms was studied in the context of socio-hygienic monitoring. **Material and methods.** The influence of socio-economic living conditions on fertility, mortality, life expectancy, prevalence of tuberculosis, cancer morbidity, mental and addictive disorders, HIV infection and disability in 1995–2016 was studied. **Results and discussion.** As a result of this monitoring it was found that the low level of the gross regional product for the 1st (1995–1998) and the 2nd (1999–2006) observation periods did not significantly affect the birth rate ($\eta A_2=1,2\%$; $p>0,05$ and $\eta A_2=1,4\%$; $p>0,05$ respectively). In the 3rd period (2006–2016) this factor had a significant effect on the fertility rate ($\eta A_2=2,8\%$; $p<0,05$). It was revealed that

the low levels of economic parameters significantly influenced mortality rate in the working-age population. The most significant positive impact was on the indicators of life expectancy with a significant revival of economic conditions in the city of Kazan, the presence of a high level of housing construction in 2006–2016 ($p < 0,001$). Due to the growing economic potential of the city there was a significant decrease of the influence of these factors on the prevalence of tuberculosis ($p < 0,001$), which decreased by 41%. The impact of economic factors on cancer morbidity with the growth of economic living conditions reduced to 24,2%. The total impact of economic conditions led to a significant decrease in mental or addictive disorders or infectious morbidity rate to 12,1%. Economic factors were also significantly affected by the decrease in mortality from 262,1 in 1995 to 23,8 cases in 2016, during this period morbidity with temporary disability reduced by 34,3 cases, 434,6 days per 100 workers, disability rates decreased from 110,1 in 1995 to 50,3 cases in 2016. The impact of economic factors on HIV infection increased by 5,2% ($p < 0,05$). **Conclusion.** With the help of variance analysis it was established that the economic development factors for the 3 time periods (1995–1998, 1999–2005 and 2005–2016) were differently influenced by medical and demographic indicators of health and morbidity in the population of the city of Kazan.

Key words: socio-economic factors, the power of the influence of economic factors, variance analysis, socio-hygienic monitoring, birth rate, mortality, life expectancy.

For reference: Galiullin AN, Shamsiyarov NN, Shulaev AV, Galiullin DA, Khusainova GA. Monitoring of the influence of social and economic factors on the health of population in the large megapolis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 13–19. **DOI:** 10.20969/VSKM.2018.11(3).13-19.

Россия – обширная страна, ее социально-экономическое положение населения в ее субъектах различно, поэтому оценка состояния здоровья населения, в том числе показателей его воспроизводства в РФ и в целом, может основываться на анализе здоровья населения в отдельных регионах, муниципальных образованиях, отдельно взятых городах. Появившиеся проблемы по улучшению здоровья населения необходимо решать по всей стране с учетом реально складывающейся ситуации в регионах и городах [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Известно, что состояние здоровья складывается из основных показателей здоровья регионов и городов. Особенно крупные мегаполисы вносят большой вклад в состояние здоровья страны. В этой связи весьма важным является изучение медико-демографических процессов и заболеваемости населения крупных мегаполисов, каковым является г. Казань [8, 9, 10].

В литературе отсутствуют сведения о социально-гигиеническом мониторинге влияния социально-экономических условий жизни населения мегаполиса на медико-демографические показатели здоровья и заболеваемость населения в период социально-экономических реформ с учетом экономического потенциала города, не разработаны методологические подходы управления охраной здоровья населения на уровне определенного мегаполиса. Поэтому проведение социально-гигиенического мониторинга медико-демографических процессов здоровья населения определенного мегаполиса в период социально-экономических реформ, ведение мониторинга за этими процессами путем прогнозирования их течения с учетом динамики распространенности важнейших социально значимых заболеваний является ведущим инструментом создания эффективной платформы по охране здоровья населения. До настоящего времени не проведено комплексное изучение влияния социально-экономических условий жизни населения г. Казани с учетом индекса промышленного производства; развития основных фондов экономики города, состояния валового регионального продукта, среднедушевого дохода денежных расходов, среднемесячной заработной платы, величины прожиточного минимума, объема

введенного жилья. При проведении статистического анализа полученных данных статистическая значимость составила $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе нами было изучено состояние экономического потенциала г. Казани за 1995–2016 гг. Так, за наблюдаемый период показатели наглядности индекса промышленного производства в г. Казани увеличились с $(110,3 \pm 1,272)\%$ до $(169,9 \pm 1,073)\%$ ($p < 0,001$); отгруженная промышленная продукция выросла в объеме в млн руб. с 137,3 до 302,2%; основные фонды в экономике за этот период выросли с 81,9 до 505,6%; инвестиции в основной капитал с 158,4% достигли 600,0%; валовой региональный продукт увеличился с 72,1 до 384,1% (рис. 1).

За анализируемый период времени существенно увеличился ежемесячный подушевой доход у населения г. Казани. Так, если в 1995 г. ежемесячный доход не превышал 385,5 руб., то в 2016 г. этот показатель вырос до 36 630 руб. Однако темп прироста ежемесячного подушевого дохода снизился с 49,0 до 17,2%, а темп роста – со 149,0 до 117% соответственно. Денежные расходы населения г. Казани за этот период выросли с 4,9 до 577,6 млрд руб. Существенно выросла стоимость прожиточного минимума с 242 руб. в 1995 г. до 13 712 руб. в 2016 г. В то же время темпы роста прожиточного минимума уменьшились с 123,3 до 102,0%.

Одним из ведущих показателей жизнеобеспечения населения является ввод в действие общей площади жилья. Так, за 1995–2016 гг. в расчете на 1000 населения в городе вводимое жилье увеличилось с 280 до 795,0 м² (2014). При этом показатели наглядности выросли со 122,3% в 1996 г. до 322,6% в 2016 г.

Исследование социально-экономического развития г. Казани за 1995–2016 гг. показало, что основные социально-экономические индикаторы уровня жизни населения имели как позитивные, так и негативные тенденции. Положительные сдвиги заключались в росте валового территориального продукта в целом и при расчете на душу населения, в увеличении основных фондов в экономике, объемов промышленной продукции, ввода в действие основных фондов, инвестиций в основной капитал, жилых домов,

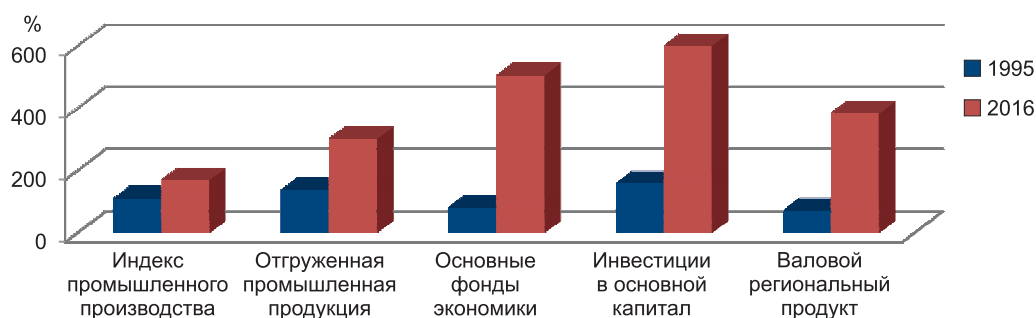


Рис. 1. Динамика показателей наглядности развития экономического потенциала г. Казани за 1995–2016 гг.

сальдированном финансовом результате денежных доходов и расходов населения, среднедушевых денежных доходов, среднемесячной номинальной начисленной заработной платы работающих в экономике, среднего размера назначенных месячных пенсий, значительном снижении смертности от убийств и самоубийств. При этом уменьшилась численность работающих в отраслях экономики, увеличилась численность безработных, произошел рост прожиточного минимума.

В целях изучения влияния основных экономических факторов на показатели рождаемости нами были составлены многофакторные дисперсионные комплексы отдельно для 1995–1998 гг. (1-й период); 1999–2006 гг. (2-й период); 2006–2016 гг. (3-й период). Эти временные периоды характеризовали различные уровни экономического развития города. Минимальные уровни экономического роста приходились на 1995, 1999, 2005 гг. Максимальные уровни отмечались в 1998, 2006, 2016 гг. В эти дисперсионные комплексы вошли следующие максимальные и минимальные уровни экономических факторов и показатели медико-демографических процессов

и заболеваемости населения: А – валовой региональный продукт (в млн руб.) (A_1 – максимальный валовой региональный продукт, A_2 – минимальный валовой региональный продукт); В – основные фонды экономики (в млн руб.) (B_1 – максимальные основные фонды экономики, B_2 – минимальные основные фонды экономики); С – объем отгруженной продукции (в млн руб.) (C_1 – максимальный объем отгруженной продукции, C_2 – минимальный объем отгруженной продукции); D – объем инвестиций в основной капитал (в млн руб.) (D_1 – максимальный объем инвестиций в основной капитал, D_2 – минимальный объем инвестиций в основной капитал); Е – ввод жилья в м² (в млн руб.) (E_1 – максимальный объем ввода жилья в м², E_2 – минимальный объем ввода жилья в м²). Данные многофакторного дисперсионного анализа приведены на рис. 2.

Из рис. 2 видно, что фактор низкого уровня валового регионального продукта за первый (1995–1998) и второй (1999–2006) периоды наблюдения не оказывал существенного влияния на коэффициент рождаемости ($\eta_A^2=1,2$; $p>0,05$ и $\eta_A^2=1,4\%$; $p>0,05$ соответственно). В 3-м периоде (2006–2016) этот

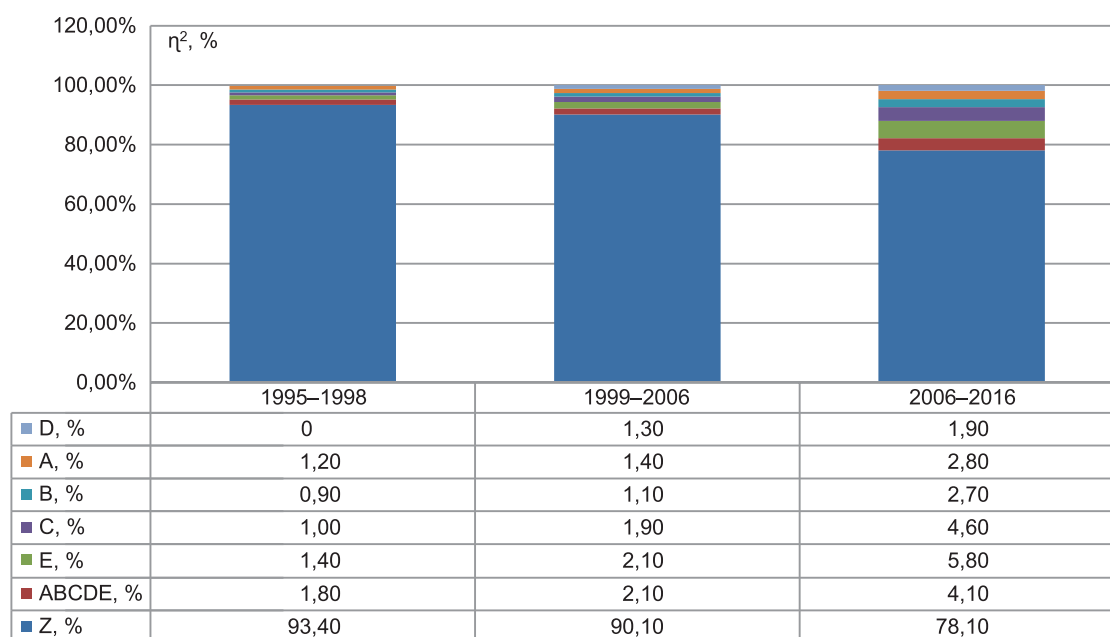


Рис. 2. Оценка силы влияния экономических факторов на коэффициент рождаемости населения за 1995–2016 гг.: А – валовой региональный продукт (в млн руб.); В – основные фонды экономики (в млн руб.); С – объем отгруженной продукции (в млн руб.); D – инвестиции в основной капитал (в млн руб.); Е – ввод жилья в м² (в млн руб.); Z – случайное влияние

фактор оказал существенное влияние на коэффициент рождаемости ($\eta_A^2=2,8\%$; $p<0,05$), поскольку этот период характеризовался увеличением объема отгруженной продукции на 27,0%. Фактор объема отгруженной промышленной продукции существенно проявился во втором и третьем периодах [с $\eta_C^2=1,9\%$ ($p<0,05$) до $\eta_C^2=4,6\%$ ($p<0,05$) соответственно]. Влияние объема инвестиций в основной капитал на коэффициент рождаемости было обнаружено в 3-м периоде наблюдения ($\eta_D^2=1,9\%$; $p<0,05$).

Дисперсионный анализ влияния экономических факторов на показатели общей смертности показал, что эти факторы в первом периоде оказали существенное влияние на показатели общей смертности населения ($p<0,001$). В третьем периоде влияние высокого уровня развития экономического потенциала города на коэффициент смертности не проявилось – $\eta_A^2=0,9$ ($p>0,05$). При этом коэффициент смертности за два временных периода с 1995 по 2014 г. возрос с 13,7 до 14,2 на 1 000 населения. В третьем периоде с увеличением потенциала города этот показатель снизился с 14,2 до 11,5‰.

Небезынтересным является изучение влияния социально-экономических условий на показатели смертности населения трудоспособного возраста в г. Казани (рис. 3).

Из рис. 3 видно, что в первом периоде наблюдения низкие уровни экономических параметров существенно повлияли на коэффициент смертности населения трудоспособного возраста.

В первом периоде наиболее сильное влияние на смертность населения трудоспособного возраста оказало сочетанное действие всех учтенных

экономических факторов, изучаемых нами в этом дисперсионном комплексе ($\eta_{ABCDE}^2=8,7\%$; $p<0,01$).

Во втором периоде существенно проявилось сочетанное влияние всех изученных факторов ($\eta_{ABCDE}^2=6,2\%$; $p<0,01$). В третьем периоде существенно проявился лишь один фактор – сочетанное действие низкого уровня инвестиции в основной капитал с низким уровнем ввода жилья ($\eta_{DE}^2=1,7\%$; $p<0,05$).

Следовательно, оценка силы суммарного влияния экономических факторов на коэффициент смертности населения трудоспособного возраста показала, что низкие уровни экономического развития г. Казани в первом периоде существенно оказали влияние на смертность населения экономически активного возраста ($\eta_X^2=29,2\%$; $p<0,01$). Во втором периоде влияние этих факторов значительно ослабло ($\eta_X^2=20,1\%$; $p<0,001$). В третьем периоде влияние этих факторов оказались лишь на уровне 3,1% (η_X^2 ; $p<0,05$).

Таким образом, нами достоверно установлено, что по мере развития экономического потенциала города существенно снижалась смертность лиц трудоспособного возраста.

Известно, что ожидаемая продолжительность жизни существенно зависит от экономических условий жизни. С учетом этого мы изучили влияние экономических параметров за три наблюдаемых периода (1995–2016) на ожидаемую продолжительность жизни населения г. Казани (рис. 4).

Из рис. 4 видно, что в первом периоде (1995–1998) экономические факторы не оказали существенного влияния на показатели ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ), кроме фактора наличия низкого уровня ввода жилья в м² ($\eta_E^2=1,9\%$;

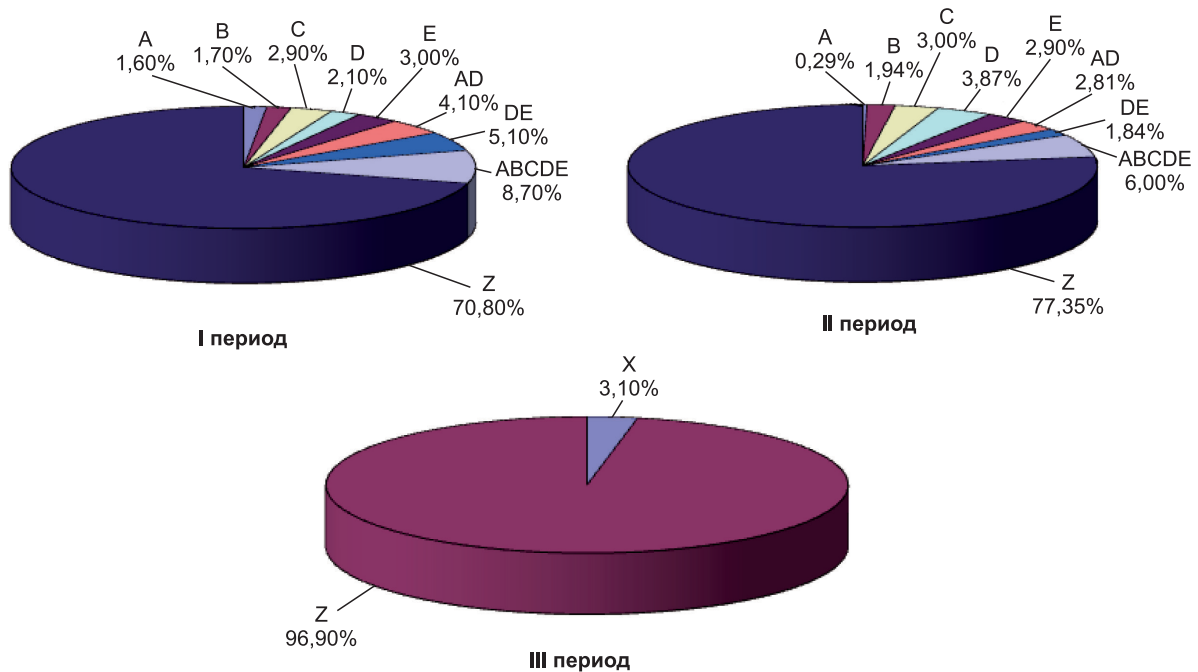


Рис. 3. Оценка силы влияния экономических факторов на коэффициент смертности населения трудоспособного возраста г. Казани за 1995–2016 гг.:

A – валовой региональный продукт (в млн руб.); B – основные фонды экономики (в млн руб.); C – отгруженная промышленная продукция (в млн руб.); D – инвестиции в основной капитал (в млн руб.); E – ввод жилья в м² (в млн руб.); Z – случайное влияние; X – суммарное влияние

I период (1995–1998)

A=0,2	B=0,7	C=0,3	D=0,9	E=1,9	Z=96,0
-------	-------	-------	-------	-------	--------

II период (1998–2006)

A=4,9	B=7,3	C=0,6	D=9,3	E=10,2	Z=67,7
-------	-------	-------	-------	--------	--------

III период (2006–2016)

A=5,8	B=9,1	C=11,3	D=12,4	E=14,7	Z=46,7
-------	-------	--------	--------	--------	--------

Рис. 4. Оценка силы влияния экономических факторов на ожидаемую продолжительность жизни населения г. Казани за 1995–2016 гг.:

A – валовой региональный продукт; B – основные фонды экономики; C – отгруженная промышленная продукция; D – инвестиции в основной капитал; E – ввод жилья в м²; Z – случайное влияние

$p < 0,05$) и суммарного влияния всех учтенных факторов в этом дисперсионном комплексе ($\eta_x^2 = 4,0\%$; $p < 0,05$). Второй период характеризовался существенным оживлением экономических условий в г. Казани. Это положительно повлияло и на показатели ОПЖ. В этом периоде не проявился лишь фактор отгруженной промышленной продукции ($\eta_c^2 = 0,6\%$; $p > 0,05$). Наиболее сильное влияние на ОПЖ оказало наличие высокого уровня ввода жилья ($\eta_e^2 = 10,2\%$; $p < 0,01$).

В третьем периоде (2006–2016) произошел динамичный рост основных экономических показателей в г. Казани, что существенно повлияло на увеличение показателей ОПЖ. В этом периоде на первом месте оказался фактор динамичного роста объема ввода жилья ($\eta_e^2 = 14,7\%$; $p < 0,001$), второе место занял фактор наличия высокого уровня вложенных инвестиций в основной капитал ($\eta_d^2 = 12,4\%$; $p < 0,001$), третье место занял динамичный рост выпуска промышленной продукции ($\eta_c^2 = 11,3\%$; $p < 0,01$). Суммарное влияние всех учтенных экономических факторов в этом периоде достигло $53,3\%$ (η_x^2). Полученные нами данные свидетельствуют о том, что экономические показатели в различных периодах наблюдения оказали существенное, неодинаковое влияние на коэффициент ОПЖ. При этом ОПЖ увеличилась с 67,2 до 73,5 лет.

Изучение влияния экономических факторов на первичную заболеваемость среди населения г. Казани за 1995–2016 гг. показало, что наряду существенным влиянием изолированных экономических факторов в пределах от 1,6% (η^2) до 5,9% (η^2) суммарное влияние всех нами учтенных экономических факторов на первичную заболеваемость в первом периоде составило $\eta^2 = 23,6\%$ ($p < 0,001$), во втором – 15,1% ($p < 0,01$), в третьем периоде – 12,2% ($p < 0,01$).

Следовательно, с уровнем развития производства промышленной продукции, вложенных инвестиций в основной капитал, увеличением основных факторов экономики города, ввода жилья привели к существенному ослаблению их влияния на первичную заболеваемость. В связи этим первичная заболеваемость с 1995 по 2016 г. увеличилась лишь на 0,8%.

Проведенный нами дисперсионный анализ влияния экономических факторов на распространенность

болезней системы кровообращения показал, что в первом периоде наиболее сильное влияние оказали факторы сочетанного действия всех нами изученных экономических факторов ($\eta_{ABCDE}^2 = 8,4\%$; $p < 0,01$).

Второй и третий периоды характеризовались значительным снижением влияния экономических факторов на распространенность болезней системы кровообращения. Однако увеличение экономических показателей города не привело к достоверному снижению болезней системы кровообращения. Эти заболевания за этот период увеличились с 19,2 до 32,5 на 1000 населения.

Интересным является изучение влияния экономических факторов на показатели распространенности туберкулеза среди населения г. Казани. Из рис. 5 видно, что низкие уровни развития экономического потенциала города в первом периоде существенно повлияли на распространенность туберкулеза в г. Казани. При этом существенное влияние всех нами учтенных экономических факторов составило $\eta_x^2 = 41,8\%$; $p < 0,001$; распространенность туберкулеза в этом периоде была на уровне 68,0 случаев на 100 тыс. населения. Во втором периоде влияние развития экономических факторов на туберкулез существенно ослабло. При этом суммарное влияние их не превышало 24,6% (η_x^2 ; $p < 0,001$), а распространенность туберкулеза составила 65,2 случая. В третьем периоде существенно вырос экономический потенциал города, это привело к ослаблению влияния этих факторов на распространенность туберкулеза ($\eta_z^2 = 11,4\%$; $p < 0,001$). При этом распространенность туберкулеза снизилась до 38,5 случая на 100 тыс. населения.

Несмотря на существенное развитие экономического потенциала города в различных временных периодах наблюдения, эти факторы не смогли повлиять на снижение онкологической заболеваемости. Так, если в первом периоде наблюдения при суммарном влиянии экономических факторов [$48,6\%$ (η_x^2 ; $p < 0,001$)] уровень распространенности онкологической заболеваемости составил 337,0 на 100 тыс. населения, во втором периоде влияние этих факторов снизилось до 32,2% (η_x^2 ; $p < 0,001$); распространенность онкологической заболеваемости увеличилась до 353,5 случая, в третьем периоде влияние экономических факторов на онкологическую заболеваемость снизилось до 24,2% (η_x^2 ; $p < 0,001$), при этом уровень распространенности вырос до 399,9 случая на 100 тыс. населения. Однако темпы роста онкологической заболеваемости в г. Казани за наблюдаемый период оказались на 4,1% медленнее, чем в Республике Татарстан. При этом смертность от злокачественных новообразований снизилась на 2,7%.

Оценка суммарного влияния основных экономических факторов на наркологические расстройства в первом периоде составила 42,6% (η_x^2 ; $p < 0,001$), а распространенность наркологических расстройств – 66,1 на 100 тыс. населения, во втором периоде при существенном влиянии этих факторов – 38,2% (η_x^2 ; $p < 0,001$); распространенность этих расстройств снизилась до 202,7, в третьем периоде суммарное влияние экономических факторов на наркологические расстройства уменьшилось по сравнению с первым

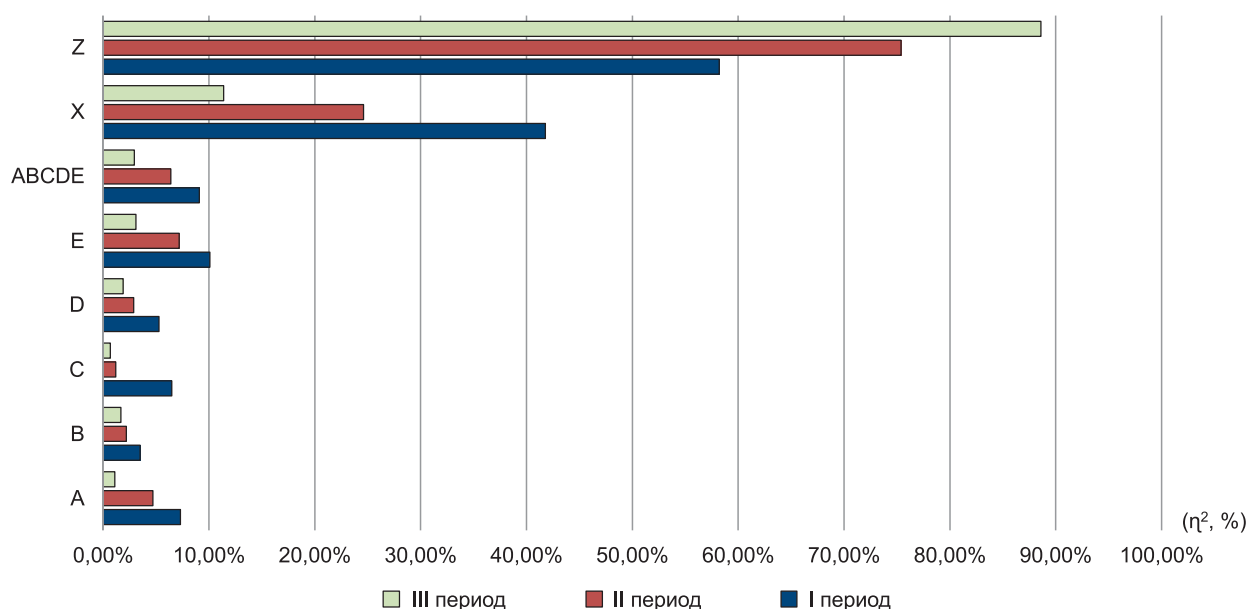


Рис. 5. Оценка силы влияния экономических факторов на показатели распространенности туберкулеза за 1995–2016 гг.:

A – валовой региональный продукт; B – основные фонды экономики; C – отгруженная промышленная продукция; D – инвестиции в основной капитал; E – ввод жилья в м²; X – суммарное влияние; Z – случайное влияние

периодом до 170,6. При суммарном влиянии этих факторов в 21,3% ($\eta^2_{X_i}; p < 0,001$) на наркологические расстройства распространенность этих расстройств не превышала 116,3 на 100 тыс. населения.

Суммарное влияние учтенных нами экономических факторов в первом периоде на психические и поведенческие расстройства составило 33,6% ($\eta^2_{X_i}; p < 0,001$), а распространенность этих расстройств – 467,7 (на 100 тыс. населения), во втором периоде влияние этих факторов снизилось до 17,9% ($\eta^2_{X_i}; p < 0,001$); распространенность психических и поведенческих расстройств – 278,8 (на 100 тыс. населения), в третьем периоде суммарное влияние экономических факторов снизилось до 10,5% ($\eta^2_{X_i}; p < 0,001$); распространенность этих заболеваний уменьшилась до 252,2 на 100 тыс. населения.

Экономические факторы также оказали существенное влияние на показатели распространенности инфекционной заболеваемости населения за 1995–2016 гг. Так, если при низком уровне развития экономики г. Казани ($\eta^2_{X_i} = 26,3\%; p < 0,001$) распространенность инфекционной заболеваемости составила 2 790,3 случая на 100 тыс. населения, то при росте экономического потенциала города к концу срока наблюдения составила более в 4 раза ($\eta^2_{X_i}; p < 0,001$) распространенность инфекционной заболеваемости снизилась до 1 713,3 случая на 100 тыс. населения (на 12,1%).

Экономические факторы также существенно повлияли на снижение сифилиса с 262,1 в 1995 г. до 26,9 в 2016 г. на 100 тыс. населения. При этом суммарное влияние экономических факторов за этот период на распространенность сифилиса снизилось с 33,9 до 4,4% ($\eta^2_{X_i}; p < 0,05$).

Динамичное развитие основных экономических показателей города за три временных периода при-

вело к снижению ЗВУТ на 34,3 случая (434,6 в днях на 100 работающих). При этом влияние этих факторов на ЗВУТ уменьшилось с 26,4% ($\eta^2_{X_i}; p < 0,001$) в 1995 г. до 16,1% ($\eta^2_{X_i}; p < 0,001$) в 2016 г. За этот период показатели первичного выхода на инвалидность снизились с 110,1 в 1995 г. до 59,6 в 2016 г. на 100 тыс. населения, при этом сила суммарного влияния экономических факторов на показатели первичного выхода на инвалидность за наблюдаемый период снизилась с 25,1% ($\eta^2_{X_i}; p < 0,001$) до 19,5% ($\eta^2_{X_i}; p < 0,001$). При оценке влияния экономических факторов на распространенность ВИЧ-инфекции среди населения г. Казани за 1995–2016 гг. было выявлено, что с развитием экономического потенциала города распространенность ВИЧ-инфекции достоверно увеличивается. Так, если в первом периоде (1995–1998) суммарное влияние экономических факторов на ВИЧ-инфекцию составило 25,7% ($\eta^2_{X_i}; p < 0,001$), то в третьем периоде суммарное влияние экономических факторов составило 30,9% ($\eta^2_{X_i}; p < 0,001$). При этом распространенность ВИЧ-инфекции за этот период увеличилась с 0,22 до 26,9 случая на 100 тыс. населения.

Выводы:

1. С помощью дисперсионного анализа было установлено неодинаковое влияние факторов развития экономических процессов за три временных периода (1995–1998; 1999–2005; 2005–2016) на медико-демографические показатели здоровья и заболеваемости населения г. Казани. При этом степень влияния различного уровня развития экономического потенциала города за этот период наблюдения (коэффициент рождаемости) увеличилась с 6,6% ($\eta^2; p < 0,05$) до 21,9% ($\eta^2; p < 0,001$), общая смертность снизилась с 36,7% ($\eta^2; p < 0,001$) до 4,7% ($\eta^2; p < 0,05$), ожидаемая продолжительность жизни увеличилась с 4,0% ($\eta^2; p < 0,05$) до 53,3% ($\eta^2; p < 0,001$).

2. Изучение силы влияния экономических факторов на социально значимые заболевания показало закономерное снижение этих факторов при первичной заболеваемости на 11% (η^2 ; $p < 0,01$), туберкулезе – на 30,4% (η^2 ; $p < 0,001$), болезни системы кровообращения – на 29,0% (η^2 ; $p < 0,001$), злокачественных новообразований – на 24,4% (η^2 ; $p < 0,001$), наркологических расстройств – на 21,3% (η^2 ; $p < 0,001$), психических заболеваниях – на 23,1% (η^2 ; $p < 0,001$), заболеваемости сифилисом – на 29,5% (η^2 ; $p < 0,001$), инфекционной заболеваемости – на 18,5% (η^2 ; $p < 0,001$), первичном выходе на инвалидность – на 5,6% (η^2 ; $p < 0,05$). В то же время сила влияния экономических факторов на ВИЧ-инфекцию выросла на 5,2% (η^2 ; $p < 0,05$).

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

- Гундаров, И.А. Пробуждение: пути преодоления демографической катастрофы в России / И.А. Гундаров. – М.: Центр творчества «Беловодье», 2001. – 350 с.
- Измеров Н.Ф. Региональные заболевания: руководство / Н.Ф. Измеров, А.М. Монаenkova, Л.А. Тарасова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М., 2001. – Т. 2. – 480 с.
- Девятко, В.Н. Финансирование здравоохранения крупного города на основе программы – целевого планирования: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Девятко Василий Николаевич. – М.: ГУ НИИ СГЭиУЗ им. Н.А. Семашко РАМН, 2003. – 50 с.
- Вялков, А.И. Потребности и возможности общественного здоровья / А.И. Вялков, Л.Е. Сырцова // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2005. – № 4. – С.41–45.
- Бабенко, А.И. Интегративная оценка демографической ситуации и потеря здоровья населения на отдельных территориях Республики Тыва / А.И. Бабенко, Л.Ы. Куулар // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. – 2008. – № 3. – С.28–32.
- Кокорина, Е.Б. Некоторые результаты оценки эффективности деятельности системы здравоохранения в 2010 году / Е.Б. Кокорина // Менеджер здравоохранения. – 2011. – № 10. – С.6–11.
- Галиуллин, А.Н. Системный анализ развития медико-демографических процессов в мегаполисе в период социально-экономических реформ / А.Н. Галиуллин, Н.Н. Шамсияров, А.И. Глушаков [и др.]. – Казань: Медицина, 2013. – 122 с.
- Заброда, Н.Н. Влияние факторов окружающей среды на здоровье населения г. Курска / Н.Н. Забрoда, И.Н. Масликова // Окружающая среда и здоровье населения: сб. тр. – Курск, 2008. – С.123–124.
- Шулаев, А.В. Научное обоснование организационно-методических основ управления системой здравоохранения в условиях реализации целевых программ и оценки их эффективности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Алексей Владимирович Шулаев. – М., 2014. – 47 с.
- Степанова, М.В. Региональные особенности неинфекционной заболеваемости населения Республики Татарстан / Н.В. Степанова, Э.Р. Валеева, J. Kauhanen; P.P. Гиниятуллина // Гигиена и санитария. – 2015. – № 8. – С.8–12.

REFERENCES

- Gundarov IA. Probuzhdenie: puti preodoleniya demograficheskoy katastrofy v Rossii [Awakening: Ways to Overcome the Demographic Catastrophe in Russia]. Moskva: Centr tvorchestva «Belovod'e» [Moscow: Center for Creativity «Belovodie»]. 2001; 350 p.
- Izmerov NF, Monaenkova AM, Tarasova LA. Regional'nye zabolevaniya: rukovodstvo [Regional diseases: leadership]. Moskva [Moscow]. 2001; 2 (2): 480 p.
- Devyatko VN. Finansirovanie zdravoohraneniya krupnogo goroda na osnove programmy – celevogo planirovaniya [Financing the health of a large city on the basis of a program – targeted planning]. Moskva: avtoreferat dissertacii doktora medicinskih nauk [Moscow: the author's abstract of the dissertation of the doctor of medical sciences]. 2003; 50 p.
- Vyalkov AI, Syrcova LE. Potrebnosti i vozmozhnosti obshchestvennogo zdorov'ya [Needs and opportunities for public health]. Byulleten' nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya [Bulletin of the National Public Health Research Institute]. 2005; 4: 41-45.
- Babenko AI, Kuular LY. Integrativnaya ocenka demograficheskoy situacii i poter' zdorov'ya naseleniya na otdel'nyh territoriyah Respubliki Tyva [Integral assessment of the demographic situation and public health losses in some areas of the Republic of Tuva]. Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk [Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2008; 3: 28-32.
- Kokorina EB. Nekotorye rezul'taty ocenki ehffektivnosti deyatel'nosti sistemy zdravoohraneniya v 2010 goda [Some results of the evaluation of the effectiveness of the health system in 2010]. Menedzher zdravoohraneniya [Menedzher zdravoohraneniya]. 2011; 10: 6-11.
- Galiullin AN, Shamsiyarov NN, Glushakov AI. Sistemnyj analiz razvitiya mediko-demograficheskikh processov v megapolise v period social'no-ehkonomicheskikh reform [System analysis of the development of medical and demographic processes in the megalopolis in the period of socio-economic reforms]. Kazan': Medicina [Kazan: Medicine]. 2013; 122 p.
- Zabroda NN, Maslikova IN. Vliyanie faktorov okruzhayushchej sredy na zdorov'e naseleniya goroda Kurska [The influence of environmental factors on the health of the population of the city of Kursk]. Okruzhayushchaya sreda i zdorov'e naseleniya: sbornik trudov [Environment and public health: a collection of works]. 2008; 1: 123-124.
- Shulaev A.V. Nauchnoe obosnovanie organizacionno-metodicheskikh osnov upravleniya sistemoy zdravoohraneniya v usloviyah realizacii celevykh programm i ocenki ih ehffektivnosti [Scientific substantiation of the organizational and methodological foundations of health system management in the context of implementation of targeted programs and evaluation of their effectiveness]. Moskva: avtoreferat dissertacii doktora medicinskih nauk [Moscow: the author's abstract of the dissertation of the doctor of medical sciences]. 2014; 47 p.
- Stepanova MV, Valeeva ER, Kauhanen J, Giniyatullina RR. Regional'nye osobennosti neinfekcionnoj zabolevaemosti naseleniya Respubliki Tatarstan [Regional features of non-infectious morbidity in the Republic of Tatarstan]. Gigiya i sanitariya [Hygiene and sanitation]. 2015; 8: 8-12.

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ТЭС-ТЕРАПИИ

ЗАРУБИНА ЕЛЕНА ГРИГОРЬЕВНА, докт. мед. наук, профессор, проректор по учебно-воспитательной работе, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин, частное учреждение «Образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «РЕАВИЗ», Россия, 443001, Самара, ул. Чапаевская, 227, тел. +7(846)333-54-51, e-mail: mail@reaviz.ru

ШАЛДЫБИНА ЮЛИЯ ЭДУАРДОВНА, аспирант кафедры внутренних болезней, частное учреждение «Образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «РЕАВИЗ», Россия, 443001, Самара, ул. Чапаевская, 227, тел. +7(846)333-54-51, e-mail: 888mf@mail.ru

ПРОХОРЕНКО ИНГА ОЛЕГОВНА, докт. мед. наук, доцент, первый проректор по учебно-воспитательной работе, частное учреждение «Образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «РЕАВИЗ», Россия, 443001, Самара, ул. Чапаевская, 227, тел. +7(846)333-54-51, e-mail: mail@reaviz.ru

Реферат. Цель исследования – изучение влияния транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) на состояние микроциркуляторного кровотока у пациентов с соматической коморбидной патологией – хронической обструктивной болезнью легких и системной артериальной гипертензией. **Материал и методы.** Исследовалась степень нарушения процессов микроциркуляции с использованием лазерной флоуметрии на диагностическом комплексе «ЛАКК-М». Оценивались среднее значение перфузии, сатурация смешанной (капиллярной) крови, сатурация артериальной крови, относительный объем фракции эритроцитов в коже подушечек среднего пальца, индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке, индекс удельного потребления кислорода в ткани, эффективность кислородного обмена, флуоресцентный показатель потребления кислорода. Для коррекции выявленных нарушений в течение 1,5 года применялась транскраниальная электростимуляция. **Результаты и их обсуждение.** Под воздействием лечения у пациентов с коморбидной патологией снижался индекс перфузионной сатурации в микрокровотоке в среднем на 9% ($p \leq 0,05$), происходило увеличение потребления кислорода в тканях, повышалась эффективность его обмена, снижалась активность гликолитических процессов. Отмечалось повышение флуоресцентного показателя потребления кислорода на 6,2, 9,8 и 9,0% ($p_{1-3} \leq 0,05$) соответственно в зависимости от длительности анамнеза хронической обструктивной болезни легких – до 5, 10 или 15 лет. **Выводы.** Влияние транскраниальной электростимуляции на микроциркуляторные нарушения реализуется через увеличение длительности адаптационных механизмов, направленных на борьбу с гипоксией на фоне коморбидной патологии, особенно при длительности анамнеза заболеваний менее 10 лет. Увеличение емкости микроциркуляторного русла за счет снижения тонуса прекапилляров и открытия резервных микрососудов способствует снижению системного артериального давления на фоне коморбидной патологии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, системная артериальная гипертензия, микроциркуляция, транскраниальная электростимуляция, ТЭС-терапия.

Для ссылки: Зарубина, Е.Г. Изменение параметров микроциркуляции под воздействием ТЭС-терапии / Е.Г. Зарубина, Ю.Э. Шалдыбина, И.О. Прохоренко // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.20–26. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).20-26.

PARAMETRIC VARIATION OF MICROCIRCULATION AFFECTED BY TES-THERAPY

ZARUBINA ELENA G., D. Med. Sci., professor, Vice-rector for educational work, Head of the Department medical and biological discipline, Medical University «REAVIZ», Russia, 443001, Samara, Chapaevskaya str., 227, tel. +7(846)333-54-51, e-mail: mail@reaviz.ru

SHALDYBINA YULIA E., postgraduate student of the Department of internal medicine, Medical University «REAVIZ», Russia, 443001, Samara, Chapaevskaya str., 227, tel. +7(846)333-54-51, e-mail: 888mf@mail.ru

PROKHORENKO INGA O., D. Med. Sci., associate professor, the 1st Vice-rector for educational work, Medical University «REAVIZ», Russia, 443001, Samara, Chapaevskaya str., 227, tel. +7(846)333-54-51, e-mail: mail@reaviz.ru

Abstract. Aim. The effect of TES-therapy on the condition of microcirculatory blood flow was studied in patients with somatic comorbid diseases – chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and systemic arterial hypertension (AH). **Material and methods.** Degree of microcirculation process disturbance was investigated using laser flowmetry with «LAKK-M» diagnostic complex. The following parameters were evaluated: the average perfusion value, mixed (capillary) blood saturation, arterial blood saturation, relative volume of erythrocyte fraction in the middle fingertip, the index of perfusion oxygen saturation in the microcirculation, the index of specific oxygen consumption in the tissue, the efficiency of oxygen exchange, the fluorescence indicator of oxygen consumption. TES-therapy was applied for 1.5 years in order to correct the revealed violations. **Results and discussion.** Treated patients with comorbid diseases had a reduced index of perfusion saturation in the microcirculation by an average of 9% ($p \leq 0,05$), an increased oxygen consumption in tissues, which metabolism efficiency has increased, and decreased activity of glycolytic processes. There was an increase in the fluorescent indicator of oxygen consumption by 6,2, 9,8 and 9,0% ($p_{1-3} \leq 0,05$), respectively, depending on the duration of the history of COPD – up to 5, 10 or 15 years. **Conclusion.** The effect of TES-therapy on microcirculatory disorders is realized through an increase in the duration of adaptation mechanisms aimed at combating hypoxia against comorbid disease, especially in case of a less than 10 year history of the disease. Increase in the microcirculatory bloodstream capacity by reducing the precapillary tonus and by opening reserve microcirculation vessels leads to systemic AH reduction in comorbid disease.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, systemic arterial hypertension, microcirculation, CES-therapy.
For reference: Zarubina EG, Shaldybina YuE, Prokhorenko IO. Parametric Variation of Microcirculation affected by TES-therapy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018;11 (3): 20–26. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).20-26.

Введение. Опыт применения транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапия) насчитывает несколько десятилетий, однако в абсолютном большинстве случаев сфера ее применения ограничивается неврологической и травматологической патологией. Данных об использовании ТЭС-терапии для лечения соматических заболеваний в литературе очень мало. Вместе с тем ТЭС-терапия представляет собой электрическое воздействие на антиноцицептивные (АНС) структуры мозга через покровы черепа слабыми электрическими сигналами в виде прямоугольных импульсов тока (до 4 мА) фиксированной частоты и длительности (Лебедев В.П., 1983), что приводит к значительным физиологическим перестройкам в работе многих систем организма [1, 2]. Центральные эффекты ТЭС-терапии хорошо изучены и связаны с усиленным выделением и влиянием эндорфинов, серотонина и, возможно, других биологически активных веществ непосредственно на структуры мозга, а периферические – с действием эндорфинов, поступивших в кровь, на ткани-мишени [2]. В формировании эффектов ТЭС-терапии, особенно периферических, триггерная роль отводится β -эндорфинам и другим опиоидным пептидам (ОП) [1–3]. Такие лечебные эффекты ТЭС-терапии, как анальгетический и антистрессорный, нормализация вегетативного статуса, находят сейчас широкое применение в медицине, в то время как такие важные результаты воздействия, как иммуностропный, стабилизация центров сосудистой регуляции, остаются пока недостаточно востребованными в практической медицине в силу своей меньшей изученности.

Цель исследования – изучение влияния ТЭС-терапии на состояние микроциркуляторного кровотока у пациентов с соматической коморбидной патологией – хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и системной артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. Проведено сравнительное исследование параметров микроциркуляторного кровотока до и после проведения ТЭС-терапии у пациентов с коморбидной легочно-сосудистой патологией (ХОБЛ и АГ) и разной длительностью анамнеза – до 5, 10 и 15 лет соответственно.

В клиническом исследовании участвовали 66 пациентов в возрасте от 40 до 55 лет с верифицированным диагнозом ХОБЛ средней степени тяжести в сочетании с системной артериальной гипертензией. Диагноз ХОБЛ ставился в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ХОБЛ (2014) [3] Российского респираторного общества. Для определения степени повышения системной АГ использовались критерии, утвержденные ВНОК. Степень дыхательной недостаточности ставилась в соответствии с классификацией А.Г. Чучалина (2004) [3]. У всех

пациентов выраженность одышки определялась по шкале mMRC [3].

Критерии включения: больные с ХОБЛ средней степени тяжести и системной АГ, которая была диагностирована позднее основной патологии, давшие добровольное информированное согласие на проведение обследования.

Критерии исключения: пациенты с диагностированной ранее ХОБЛ системной АГ любой этиологии; сопутствующие заболевания эндокринной системы, сахарный диабет I типа, болезни почек с сопутствующей симптоматической гипертензией, сопутствующая ИБС, островоспалительные заболевания, онкологическая патология, тяжелая дыхательная и сердечная недостаточность, отсутствие добровольного информированного согласия на проведение обследования.

Исследование микроциркуляции проводилось с помощью многофункционального диагностического комплекса «ЛАКК-М» («ЛАЗМА», РФ, 2011), на базе Медицинского университета «РЕАВИЗ». Нами были изучены такие параметры, как среднее значение перфузии, сатурация смешанной (капиллярной) крови, сатурация артериальной крови, относительный объем фракции эритроцитов в коже подушечки среднего пальца правой руки, индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке, индекс удельного потребления кислорода в ткани [4–11]. С помощью совмещения методов ЛДФ, ОТО и ЛФС были рассчитаны эффективность кислородного обмена (ЭКО), флуоресцентный показатель потребления кислорода (ФПК) и показатель шунтирования (ПШ) в относительных единицах, а также определялись частотные характеристики кровотока на периферии в нейрогенном, мышечном и дыхательном диапазонах [4, 6, 12, 13, 14, 15] до и после проведения ТЭС-терапии.

ТЭС-терапия проводилась на приборе «ТРАНС-АИР-4» на базе Самарского областного клинического госпиталя для ветеранов войн (ГБУЗ СОКГВВ).

Этическая экспертиза. Данное клиническое исследование проводилось в соответствии с положениями Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki) и правилами GCP. Работа одобрена местным этическим комитетом при Медицинском университете «РЕАВИЗ», протокол № 5 от 10 сентября 2015 г. Все клинические исследования были проведены при наличии добровольного информированного согласия участников.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica для Windows 6.0 с применением различных методов параметрической статистики (StatSoft Inc., США). Количественные признаки проверялись на соответствие нормальному закону распределения Гаусса. Для признаков с нормальным распределением исследуемых величин значимость различий средних

Показатели микроциркуляции у пациентов различных групп

Показатель	I группа, n=17		II группа, n=20		III группа, n=29	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ПМ, перф. ед.	16,8±0,2	18,4±0,3*	13,5±0,5	15,7±0,3*	10,1±0,3	10,6±0,2
SO ₂ , %	60,5±0,09	58,1±0,07*	62,9±0,07	58,3±0,06*	64,1±0,05	61,3±0,06*
SpO ₂ , %	92,0±0,3	94,9±0,2*	82,6±0,4	86,2±0,3*	77,7±0,5	80,9±0,4*
Vr, мм ³	16,8±0,3	17,6±0,2**	13,3±0,4	15,5±0,2*	11,3±0,2	15,2±0,2*
Som, усл. ед.	3,61±0,04	3,16±0,03*	4,66±0,04	3,71±0,05*	6,34±0,05	5,78±0,06*
U, усл. ед.	1,52±0,01	1,63±0,02*	1,31±0,03	1,48±0,04*	1,21±0,01	1,32±0,02*

Примечание: *p≤0,001 по сравнению с исходным показателем этой же группы; **p≤0,05 по сравнению с исходным показателем этой же группы.

оценивали с помощью критерия Стьюдента для выборок разного объема. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Отбор пациентов осуществлялся среди пациентов г. Самары, состоящих на диспансерном наблюдении на основании анализа их амбулаторных карт. Формирование групп проводилось в соответствии с длительностью анамнеза: 1 месяц ≤ I группа < 5 лет, 5 лет ≤ II группа < 10 лет и 10 лет ≤ III группа ≤ 15 лет. Первую группу составили пациенты со стабильными ХОБЛ и АГ – 17 человек, средний возраст которых составил (41,9±3,2) года. Длительность заболевания у них не превышала 5 лет [(4,1±0,6) года]. Во вторую группу были отнесены 20 пациентов со средним возрастом (47,9±2,2) года и длительностью заболевания до 10 лет [(9,6±0,5) года]. В третью группу были отнесены пациенты 29 человек, средний возраст которых составил (53,4±2,6) года с длительностью заболевания ХОБЛ более 10 лет [(15,8±2,1) года]. Все группы были равноценны по гендерным особенностям и имели длительный анамнез (более 20 лет) курения и высокий индекс курильщика [не ниже (20,6±2,2) пачек/лет]. У всех пациентов, согласно данным их медицинских карт, отмечалась дыхательная недостаточность 2-й степени. Степень выраженности одышки по шкале mMRC составляла в среднем по группам (1,2±0,2) балла, (1,8±0,1) балла и (2,2±0,1) балла соответственно.

В ходе проведенного анализа было установлено положительное влияние ТЭС-терапии на состояние микроциркуляторных процессов у пациентов, включенных в обследование.

При исследовании системы микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии через 1,5 года лечения были отмечены положительные изменения в функционировании микроциркуляторного русла у данной группы больных (табл. 1).

Под воздействием лечения показатели микроциркуляции у пациентов всех групп улучшились, при этом наиболее значительно у больных второй группы (табл. 2), что, по-видимому, можно объяснить тем, что именно у лиц из этой группы имелись наиболее выраженные функциональные нарушения в регуляции сосудистого тонуса, на которые и направлено регулирующее влияние ТЭС-терапии.

Таблица 2

Динамика изменения индекса перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке (SOM) и индекса удельного потребления кислорода (U) в ткани под воздействием ТЭС-терапии в среднем по группе (%)

Показатель	I группа, n=17, %	II группа, n=20, %	III группа, n=29, %
SOM, усл. ед.	-12,5	-20,4	-8,8
U, усл. ед.	+7,2	+13,0	+9,1

Было отмечено, что под воздействием лечения у пациентов с коморбидной патологией снижался индекс перфузионной сатурации в микрокровотоке, особенно у пациентов второй группы, что свидетельствует о том, что на фоне нормализации регуляции микрососудистого русла происходит восстановление процессов кислородного обмена, и ткани начинают в большей степени использовать кислород из крови, приводя к нормализации метаболизма тканей на периферии. Данное предположение подтверждается и увеличением индекса удельного потребления кислорода в тканях, что свидетельствует о значительном вкладе изменения сосудистого тонуса в процессы нарушения трофики тканей при ХОБЛ в сочетании с АГ. Кроме того, обращает на себя внимание и тот факт, что при увеличении длительности анамнеза у пациентов свыше 10 лет эффективность ТЭС-терапии снижается, что может говорить, по-видимому, о том, что функциональные нарушения микроциркуляции у данной категории пациентов сменяются морфологической перестройкой сосудистого русла, которая и приводит к снижению эффекта от проводимой терапии.

Нами рассчитывались в динамике лечения при помощи формул такие показатели, как эффективность кислородного обмена (ЭКО):

$$\text{ЭКО} = \text{ПМ} \times \text{U} \times \text{ФПК},$$

и флуоресцентный показатель потребления кислорода (ФПК) на основе анализа соотношения флуоресценции восстановленных пиридиннуклеотидов (НАДН) и окисленных флавопротеидов (табл. 3).

$$\text{ФПК} = \text{АНАДН} / \text{Афлавины},$$

где АНАДН – амплитуда излучения флуоресценции восстановленного кофермента никотинамидадениндинуклеотида; Афлавины – амплитуда излучения флуоресценции окисленных флавопротеидов.

Сравнительная эффективность кислородного обмена у пациентов различных групп

Показатель	I группа, n=17		II группа, n=20		III группа, n=29	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ФПК, отн.ед.	1,45±0,02	1,54±0,02**	1,33±0,05	1,46±0,04*	1,11±0,04	1,21±0,03*
ЭКО, отн.ед.	37,03±1,6	46,19±1,7**	23,52±2,1	33,69±2,2**	13,56±2,5	16,23±2,1*

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с исходным показателем той же группы; ** $p \leq 0,01$ по сравнению с исходным показателем той же группы.

Как видно из представленных данных, на фоне ТЭС-терапии у пациентов отмечалось улучшение эффективности кислородного обмена, более значительное у обследованных с давностью болезни не более 10 лет, в дальнейшем ее эффективность снижалась, что согласуется с данными предыдущего исследования (табл. 4).

Таблица 4

Динамика изменения эффективности кислородного обмена в среднем по группам

Показатель	I группа, n=17, %	II группа, n=20, %	III группа, n=29, %
ФПК, отн. ед.	+6,2	+9,8	+9,0
ЭКО, отн. ед.	+24,7	+43,2	+19,7

У пациентов первой группы отмечалась нормализация показателей сосудистого тонуса. У обследованных второй и третьей групп наблюдения было отмечено некоторое снижение амплитуды дыхательных колебаний, что свидетельствовало о снижении депонирования крови в венах. Возможно, это было связано с улучшением микроциркуляторных процессов в сердечной мышце и повышением его пропульсивной способности, даже на фоне бронхообструктивной патологии, что позволяло в некоторой степени снижать давление в венах и нормализовать кровоток в капиллярах, увеличивая артериовенулярный градиент давления. Кроме того, у больных сохранялось повышение амплитуды мышечных колебаний, что свидетельствовало о стабильном снижении тонуса прекапилляров и позволяло увеличить приток крови в капилляры.

Одновременно с этим отмечалась нормализация амплитуды колебаний в нейрогенном диапазоне 0,02–0,052 Гц, отражающее тенденцию к стабилизации показателя шунтирования и нормализации перфузионного давления в капиллярах. Как и в случае с предыдущими исследованиями, выраженность положительной динамики зависела от длительности заболевания и была наиболее значима при продолжительности анамнеза не более 10 лет.

В результате проведенного исследования было выявлено, что под воздействием ТЭС-терапии происходит не только увеличение потребления кислорода в тканях, но и значительно повышается эффективность его обмена, снижается активность гликолитических процессов. Это, в свою очередь, приводит к снижению амплитуды флуоресценции окисленной формы ФАД и увеличению амплитуды флуоресценции восстановленной формы НАДН как закономерный процесс восстановления антиоксидантных свойств клеток. Подтверждением сни-

жения гипоксии тканей является повышение флуоресцентного показателя потребления кислорода (ФПК) во всех группах на 6,2, 9,8 и 9,0% ($p_{1-3} \leq 0,05$) соответственно. Достоверно значимые изменения в положительную сторону ($p \leq 0,05$) были выявлены среди следующих показателей: показатель микроциркуляции, относительный объем фракции эритроцитов. Причем положительные изменения произошли во всех исследуемых группах у больных с ХОБЛ и АГ. Снижение показателя перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке (S_{Om}) на 8–20% свидетельствовало об улучшении газообмена в тканях. Так, у пациентов первой группы с ХОБЛ и АГ этот показатель снизился на 12,5%, в то время как у больных второй группы – уже на 20,4%, при этом у обследованных из третьей группы – до 8,8%, что также подтверждало частично необратимый характер сосудистых изменений при длительном течении АГ и ХОБЛ. На этом фоне у пациентов всех групп наблюдения, особенно с давностью заболевания не более 10 лет, отмечалось повышение эффективности кислородного обмена в первой группе на 24,7%, во второй группе на 43,2% и в третьей группе на 19,7% соответственно.

Наше наблюдение в течение 1,5 года за пациентами с коморбидной патологией, представленной сочетанием ХОБЛ и АГ, продемонстрировало положительные изменения в системе их микроциркуляции. Однако у больных третьей клинической группы со стажем патологий более 10 лет эффект был менее выраженным. Предполагается, что менее заметный ожидаемый эффект от ТЭС-терапии у таких пациентов обусловлен уже имеющимися морфологическими изменениями в сосудистой стенке. Таким образом, выраженность положительной динамики зависела от длительности заболевания и была наиболее значима при продолжительности анамнеза не более 10 лет.

Анализ частотных характеристик кровотока на периферии в исследуемых группах у пациентов с коморбидной патологией ХОБЛ и АГ показал наличие положительной динамики в регуляции тонуса сосудов микроциркуляторного русла. Нормализация показателей сосудистого тонуса нами наблюдалась у пациентов первой группы, в то время как у обследованных во второй и третьей группах было отмечено некоторое снижение амплитуды дыхательных колебаний, что свидетельствовало о снижении депонирования крови в венах. Мы предполагаем, что это связано с улучшением микроциркуляторных процессов в сердечной мышце и повышении его пропульсивной способности, даже на фоне бронхообструктивной патологии, что позволяло в

некоторой степени снижать давление в венах и нормализовать кровоток в капиллярах, увеличивая артериовенулярный градиент давления. Кроме того, у больных сохранялось повышение амплитуды мышечных колебаний, что свидетельствовало о стабильном снижении тонуса прекапилляров и позволяло увеличить приток крови в капилляры. Одновременно с этим отмечалось нормализация амплитуды колебаний в нейрогенном диапазоне 0,02–0,052 Гц, отражающее тенденцию к стабилизации показателя шунтирования и нормализации перфузионного давления в капиллярах.

Наблюдаемые в ходе исследования изменения в состоянии сосудистого кровотока и связанных с ним положительных сдвигах в кислородном обмене связаны, по-видимому, с регулирующим воздействием ТЭС-терапии и, в частности, с влиянием ТЭС-терапии на обмен эндорфинов [2, 16]. Рядом исследований доказано, что выработка эндорфинов снижается при так называемых «болезнях образа жизни», являющихся в настоящее время основной причиной смертности [1, 17, 18]. К таким болезням относятся: сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, онкологические заболевания, ожирение, хронические заболевания дыхательной системы, в том числе ХОБЛ [19, 20]. Вместе с тем известно, что ТЭС-терапия имеет множество положительных воздействий на организм, среди которых анальгезирующее и противострессовое влияния, усиление иммунной защиты через стимуляцию фагоцитарной активности нейтрофилов, активацию естественных киллерных клеток и угнетение супрессоров [2, 18]. Бета-эндорфин, попадая в кровяное русло, взаимодействует с опиатными рецепторами лимфоцитов и активирует их, существенно повышая клеточный иммунитет, что может быть использовано, в частности, и у пациентов с длительно текущей ХОБЛ [1, 2, 18]. Известно, что эндорфины оказывают нормализующее влияние на работу внутренних органов, в том числе на регуляцию почечного кровотока, также способствуют нормализации сосудистого тонуса и регуляции частоты дыхания и сердцебиения на фоне гипоксии. Из-за этих свойств эндорфины иногда называют регуляторами регулирующих систем в организме. При этом ТЭС-терапия обладает кумулирующим положительным эффектом. Клинические наблюдения показали, что после каждой процедуры у пациентов увеличивался период ремиссии, а также период ремиссий, длительность которых возрастает, что подтверждает положительное влияние транскраниальной стимуляции. Похожие данные были представлены и рядом других работ, где изучалось влияние ТЭС-терапии у пациентов, имеющих другие патологические состояния [16, 17, 18, 21].

Выявленные в ходе исследования данные свидетельствуют о положительном влиянии ТЭС-терапии на процессы газообмена в микроциркуляторном звене у пациентов с коморбидной патологией ХОБЛ и АГ.

Выводы. Таким образом, по нашему мнению, все указанные изменения в микроциркуляции на фоне

ТЭС-терапии можно было оценивать как увеличение длительности адаптационных механизмов, направленных на борьбу с гипоксией на фоне коморбидной патологии. Кроме того, увеличение емкости микроциркуляторного русла за счет снижения тонуса прекапилляров и открытия резервных микрососудов, возможно, может способствовать и снижению системного АД, профилируя прогрессирование системной АГ. В этом же направлении, по-видимому, действует и снижение уровня гипоксии, поскольку именно гипоксия зачастую приводит к повышению сосудистого тонуса на фоне развития эндотелиальных нарушений. На основании полученных данных ТЭС-терапия может быть рекомендована для включения в комплексную терапию пациентов с указанной коморбидной патологией.

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. Лебедев, В.П. Разработка и внедрение в клиническую практику нового метода транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапия) / В.П. Лебедев, А.В. Малыгин // Вестник северо-западного отделения Академии медицинских-технических наук / ред. Г.В. Анцев. – СПб.: Агентство РДК Принт, 2002. – С.134–141.
2. Devices for noninvasive transcranial electrostimulation of the brain endorphinergic system: application for improvement of human psycho-physiological status / V.P. Lebedev, A.V. Malygin, A.V. Kovalevski [et al.] // Artificial Organs. – 2002. – Vol. 26, № 3. – P.248–251.
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин, З.Р. Айсанов, С.Н. Авдеев [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 22, № 5. – С.331–346.
4. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей / под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – С.125.
5. Лесных, А.В. Измерение показателя микроциркуляции крови в капиллярах методом лазерной доплеровской флоуметрии / А.В. Лесных, Е.А. Шимко // Известия Алтайского государственного университета. – 2017. – № 1 (93). – С.15–18.
6. Investigating tissue respiration and skin microhaemocirculation under adaptive changes and the synchronization of blood flow and oxygen saturation rhythms / A.V. Dunaev, V.V. Sidorov, A.I. Krupatkin [et al.] // Physiological Measurement. – 2014. – Vol. 35. – P.607–621.
7. Combined use of laser Doppler flowmetry and skin thermometry for functional diagnostics of intradermal finger vessels / E.A. Zherebtsov, A.I. Zherebtsova, A. Doronin [et al.] // J. Biomed. Opt. – 2017. – Vol. 22 (4). – P.40502.
8. Blood microcirculation disorder in patients with bronchopulmonary diseases and methods of microcirculation study / I.Iu. Korzheva, V.N. Iakovlev, R.B. Mumladze [et al.] // Ter. Arkh. – 2012. – Vol. 84 (6). – P.65–67.

9. Characterization of the non-invasive assessment of the cutaneous microcirculation by laser Doppler perfusion scanner / S. Keymel, J. Sichwardt, J. Balzer // *Microcirculation*. – 2010. – Vol. 17 (5). – P.358–366.
10. Non-invasive assessment of microvascular endothelial function by laser Doppler flowmetry in patients with essential hypertension / K. Farkas, E. Kolossváry, Z. Járai // *Atherosclerosis*. – 2004. – Vol. 173 (1). – P.97–102.
11. *Korneeva, N.V.* Microcirculatory Bed, Microcirculation, and Smoking-Associated Endothelial Dysfunction in Young Adults / N.V. Korneeva, B.Z. Sirotnin // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2017. – Vol. 162 (6). – P.824–828.
12. *Klester, E.B.* Arterial hypertension in patients with in combination with coronary artery disease / E.B. Klester, I.N. Shoikhet // *Ter. Arkh.* – 2008. – Vol. 80 (9). – P.13–17.
13. Endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant hypertension / V. Kapustnik, O. Istomina // *Georgian Med. News*. – 2016. – Vol. 256. – P.29–33.
14. Функциональное состояние артериолярных и венулярных микрососудов кожи у пациентов с гипертонической болезнью / А.А. Федорович, Ш.Б. Гориева, А.Н. Рогоза [и др.] // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2014. – Т. 13, № 3 (51). – С.45–60.
15. *Roustit, M.* Assessment of endothelial and neurovascular function in human skin microcirculation / M. Roustit, J.L. Cracowski // *Trends Pharmacol. Sci.* – 2013. – Vol. 34 (7). – P.373–384.
16. Noninvasive transcranial electrostimulation of endorphin structures of the brain as a reparation activator: experimental and clinical parallels / V.P. Lebedev, O.B. Il'inskiĭ, A.B. Savchenko [et al.] // *Med. Tekh.* – 2002. – Vol. 6. – P.32–35.
17. *Малыгин, А.В.* Биотехническая резонансная система ТЭС-терапии / А.В. Малыгин // *Биотехносфера*. – 2009. – № 2. – С.13–19.
18. Транскраниальная и нейроадаптивная электростимуляция в лечении больных с гипертонической болезнью: сравнительный анализ эффективности / И.Н. Смирнова, Е.И. Люберцева, Е.Ю. Бредихина [и др.] // *CardioСоматика*. – 2017. – Т. 8, № 1. – С.70–71.
19. Артериальная гипертония у больных с хронической обструктивной болезнью легких (20-летний опыт изучения) / В.С. Задионченко, В.В. Ли, Т.В. Адашева [и др.] // *Медицинский совет*. – 2012. – № 10. – С.12–19.
20. Combination antihypertensive therapy among patients with COPD / M.A. Herrin, L.C. Feemster, K. Crothers [et al.] // *Chest*. – 2013. – Vol. 143 (5). – P.1312–1320.
21. *Gabis, L.* Immediate influence of transcranial electrostimulation on pain and beta-endorphin blood levels: an active placebo-controlled study / L. Gabis, B. Shklar, D. Geva // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2003. – Vol. 82 (2). – P.81–85.
22. physiological status. *Artificial Organs*. 2002; 26 (3): 248-251.
23. Chuchalin AG, Ajsanov ZR, Avdeev SN et al. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Federal clinical practice guideline for diagnosis and treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease]. *Rossiiskij medicinskij zhurnal [Russian medical journal]*. 2014; 22 (5): 331-346.
24. Krupatkina AI, Sidorova VV ed. *Lazernaja dopplerovskaja floumetrija mikroциркуляcii krovi; rukovodstvo dlja vrachej [Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation; a guide for doctors]*. Moskva [Moscow]: «Izdatel'stvo «Medicina» [Publishing House "Medicine"]]. 2005: 125 p.
25. Lesnyh AV, Shimko EA. Izmerenie pokazatelja mikroциркуляcii krovi v kapilljarah metodom lazernoj dopplerovskoj floumetrii [Measurement of blood microcirculation in capillaries by laser Doppler flowmetry]. *Izvestija Altajskogo gosudarstvennogo universiteta [Izvestiya of Altai State University]*. 2017; 1 (93): 15-18.
26. Dunaev AV, Sidorov VV, Krupatkin AI et al. Investigating tissue respiration and skin microhaemocirculation under adaptive changes and the synchronization of blood flow and oxygen saturation rhythms. *Physiological Measurement*. 2014; 35: 607-621.
27. Zherebtsov EA, Zherebtsova AI, Doronin A et al. Combined use of laser Doppler flowmetry and skin thermometry for functional diagnostics of intradermal finger vessels. *J Biomed Opt.* 2017; 22 (4): 40502. doi: 10.1117/1.JBO.22.4.040502.
28. Korzheva IJu, Iakovlev VN, Mumladze RB, Rozikov luSh, Duvanskiĭ VA. Blood microcirculation disorder in patients with bronchopulmonary diseases and methods of microcirculation study. *Ter Arkh.* 2012; 84 (6): 65-67.
29. Keymel S, Sichwardt J, Balzer J, Stegemann E, Rassaf T, Kleinbongard P, Kelm M, Heiss C, Lauer T. Characterization of the non-invasive assessment of the cutaneous microcirculation by laser Doppler perfusion scanner. *Microcirculation*. 2010; 17 (5): 358-366. doi: 10.1111/j.1549-8719.2010.00037.x.
30. Farkas K, Kolossváry E, Járai Z, Nemcsik J, Farsang C. Non-invasive assessment of microvascular endothelial function by laser Doppler flowmetry in patients with essential hypertension. *Atherosclerosis*. 2004; 173 (1): 97-102.
31. Korneeva NV, Sirotnin BZ. Microcirculatory Bed, Microcirculation, and Smoking-Associated Endothelial Dysfunction in Young Adults. *Bull Exp Biol Med*. 2017; 162 (6): 824-828.
32. Klester EB, Shoikhet IaN. Arterial hypertension in patients with in combination with coronary artery disease. *Ter Arkh.* 2008; 80 (9): 13-17.
33. Kapustnik V, Istomina O. Endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant hypertension. *Georgian Med News*. 2016; Vol.256-257: 29-33.
34. Fedorovich AA, Gorieva ShB, Rogoza AN et al. Funkcional'noe sostojanie arterioljarnyh i venuljarnyh mикрососудов kozhi u pacientov s gipertonicheskoy bolezni'ju [Functional state of arteriolar and venular skin microvessels in patients with essential hypertension]. *Regionarnoe krovoobrashhenie i mikroциркуляcija [Egonic blood circulation and microcirculation]*. 2014; 13. 3 (51): 45-60.
35. Roustit M, Cracowski JL. Assessment of endothelial and neurovascular function in human skin microcirculation. *Trends Pharmacol Sci*. 2013; 34 (7): 373–384. doi: 10.1016/j.tips.2013.05.007.
36. Lebedev VP, Il'inskiĭ OB, Savchenko AB, Kolosova LI, Kovalevskii AV, Tsurul'nikov EM, Rychkova SV, Malkho-

REFERENCES

1. Lebedev VP, Malygin AV. Razrabotka i vnedrenie v klinicheskuyu praktiku novogo metoda transkranialnoy elektrostimuljaccii (TES-terapija) [Development and implementation in clinical practice a new method of transcranial electrotherapy stimulation (TES-therapy)]. *Vestnik Severo-Zapadnogo otdelenija Rossijskoy Akademii medico-tehnicheskikh nauk [The Bulletin of North-West Division of Academy of Medical and Technical Sciences]*. 2002: 134-141.
2. Lebedev VP, Malygin AV, Kovalevskii AV, Rychkova SV, Sisoev VN, Kropotov SP, Krupitskiĭ EM, Gerasimova LI, Glukhov DV, Kozlowski GP. Devices for noninvasive transcranial electrostimulation of the brain endorphinergic system: application for improvement of human psycho-

- va MV, Aleksandrov VA, Gerasimova LI, Pavlov VA. Noninvasive transcranial electrostimulation of endorphin structures of the brain as a reparation activator: experimental and clinical parallels. *Med Tekh.* 2002; (6): 32-35.
17. Malygin AV. Biotehnicheskaja rezonansnaja sistema TJeS-terapii [Biotechnical resonant system of TES-therapy]. *Biotehnosfera [Biotechnosphere]*. 2009; 2: 13-19.
18. Smirnova IN, Ljuberceva EI, Bredihina E Ju et al. Transkraniálnaja i nejroadaptivnaja jelektrostimuljacija v lechenii bol'nyh s gipertonicheskoj bolezn'ju: sravnitel'nyj analiz jeffektivnosti [Transcranial and neuroadaptive electrostimulation in the treatment of patients with essential hypertension: a comparative analysis of effectiveness]. *Cardio Somatika [Cardiosomatics]*. 2017; 8 (1): 70-71.
19. Zadionchenko VS, Li VV, Adasheva TV, Zherdeeva EI, Malinicheva JuV, Nesterenko OI. Arterial'naja gipertonija u bol'nyh s hronicheskoj obstruktivnoj bolezn'ju legkih (20-letnij opyt izuchenija) [Arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease (20 years of experience)]. *Medicinskij sovet [Medical Advice]*. 2012; 10: 12-19.
20. Herrin MA, Feemster LC, Crothers K, Uman JE, Bryson CL, Au DH. Combination antihypertensive therapy among patients with COPD. *Chest*. 2013; 143 (5): 1312-1320. doi: 10.1378/chest.12-1770.
21. Gabis L, Shklar B, Geva D. Immediate influence of transcranial electrostimulation on pain and beta-endorphin blood levels: an active placebo-controlled study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003; 82 (2): 81-85.

© Р.А. Костарева, Я.Б. Хомаева, А.И. Подъянова,
Б.В. Головской, Т.Н. Сыромятникова, Л.В. Ермачкова, 2018
УДК 616.124.3:616.24-036.12

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).26-31

ПРОДОЛЬНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С РАЗНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

КОСТАРЕВА РОЗА АЛЬХАСОВНА, аспирант кафедры терапии и семейной медицины ФДПО ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. +7-908-279-77-75, e-mail: roza-kostareva@mail.ru

ХОМАЕВА ЯРОСЛАВА БОРИСОВНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии и семейной медицины ФДПО ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. (342) 217-20-80, факс: (342) 217-20-80, e-mail: fuvpgrma@mail.ru

ПОДЪЯНОВА АННА ИЛЬИНИЧНА, аспирант кафедры терапии и семейной медицины ФДПО ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. (342) 217-20-80, факс: (342) 217-20-80, e-mail: podyanova00@mail.ru

ГОЛОВСКОЙ БОРИС ВАСИЛЬЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры терапии и семейной медицины ФДПО ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. (342) 217-20-80, факс: (342) 217-20-80, e-mail: fuvpgrma@mail.ru

СЫРОМЯТНИКОВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины ФДПО ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. (342) 217-20-80, факс: (342) 217-20-80, e-mail: fuvpgrma@mail.ru

ЕРМАЧКОВА ЛАРИСА ВАЛЕНТИНОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины ФДПО ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. (342) 217-20-80, факс: (342) 217-20-80, e-mail: fuvpgrma@mail.ru

Реферат. Цель исследования – оценить продольную деформацию правого желудочка у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с разной массой тела. **Материал и методы.** 72 пациентам с хронической обструктивной болезнью легких [средний возраст – (64,6±1,0) года; 83,3% мужчины], которые были разделены по индексу массы тела на три группы: 1-я – больные с нормальной массой тела ($n=31$); 2-я – больные с избыточным весом ($n=21$); 3-я – пациенты с ожирением I-II степени ($n=20$), проведена эхокардиография с определением глобальной и сегментарной систолической продольной деформации свободной стенки правого желудочка («VIVID-7», GE). Всем обследованным определяли толщину подкожного и премезентериального жира ультразвуковым методом. **Результаты и их обсуждение.** У больных с хронической обструктивной болезнью легких с увеличением индекса массы тела происходит снижение глобальной продольной деформации свободной стенки правого желудочка, а также ее региональной деформации на всех трех уровнях. При этом у пациентов во 2-й и 3-й группах снижена глобальная продольная деформация правого желудочка, а по результатам факторного анализа у обследованных лиц этих групп выявлена сильная прямая связь между глобальной продольной деформацией свободной стенки правого желудочка ($F_1=0,81$) с толщиной премезентериального жира ($F_1=0,53$) и индексом массы тела ($F_1=0,50$). **Выводы.** Снижение глобальной продольной деформации правого желудочка у больных с хронической обструктивной болезнью легких с избыточным весом и ожирением может быть ранним маркером систолической дисфункции правого желудочка. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с повышенной массой тела и ожирением ухудшение глобальной продольной систолической деформации правого желудочка ассоциировано с увеличением индекса массы тела и утолщением премезентериального жира.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, индекс массы тела, правый желудочек, продольная деформация.

Для ссылки: Продольная деформация правого желудочка у больных с хронической обструктивной болезнью легких с разной массой тела / Р.А. Костарева, Я.Б. Хомаева, А.И. Подъянова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.26–31. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).26-31.

RIGHT VENTRICLE LONGITUDINAL DEFORMATION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS WITH DIFFERENT BODY WEIGHT

KOSTAREVA ROZA A., postgraduate student of the Department of internal medicine and family medicine of E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614990, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. + 7-908-279-77-75, e-mail: roza-kostareva@mail.ru

KHOVAEVA YAROSLAVA B., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of internal medicine and family medicine of E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614990, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. (342) 217-20-80, fax: (342) 217-20-80, e-mail: yaroslavakh@rambler.ru

PODJANOVA ANNA I., postgraduate student of the Department of internal medicine and family medicine of E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614990, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. (342) 217-20-80, fax: (342) 217-20-80, e-mail: podyanova00@mail.ru

GOLOVSKOY BORIS V., D. Med. Sci., professor of the Department of internal medicine and family medicine of E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614990, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. (342) 217-20-80, fax: (342) 217-20-80, e-mail: fuvpgma@mail.ru

SYROMYATNIKOVA TATYANA N., C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal medicine and family medicine of E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614990, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. (342) 217-20-80, fax: (342) 217-20-80, e-mail: fuvpgma@mail.ru

ERMACHKOVA LARISA V., C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal medicine and family medicine of E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614990, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. (342) 217-20-80, fax: (342) 217-20-80, e-mail: fuvpgma@mail.ru

Abstract. Aim. To evaluate right ventricle longitudinal deformation in chronic obstructive pulmonary disease patients with different body weight. **Material and methods.** 72 chronic obstructive pulmonary disease patients [mean age (64.6±1.0) years; 83.3% men] were divided into 3 groups according to the body mass index: group 1 – patients with normal body weight (n=31), group 2 – overweight patients (n=21), group 3 – patients with obesity, Class I and II (n=20). All patients underwent echocardiography with global and segmental right ventricle free wall systolic longitudinal deformation evaluation («VIVID-7», GE). Subcutaneous and premesenteric fat thickness was assessed via ultrasound. **Results and discussion.** Global right ventricle free wall longitudinal deformation decreases, as well as its regional deformation at all 3 levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease with increased body mass index. It was revealed that right ventricle global longitudinal deformation is reduced in the 2nd and the 3rd groups. Strong direct association was found between right ventricle free wall global longitudinal deformation ($F_1=0,81$) with premesenteric fat thickness ($F_1=0,53$) and body mass index ($F_1=0,50$) in groups 2 and 3 according to factor analysis. **Conclusion.** Right ventricle global longitudinal deformation reduction in chronic obstructive pulmonary disease patients with excessive weight and obesity might act as early marker of its systolic dysfunction. Worsening of the right ventricle global longitudinal systolic deformation in chronic obstructive pulmonary disease patients with excessive weight and obesity is associated with the increase of body mass index and premesenteric fat thickening.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, body mass index, right ventricle, longitudinal deformation.

For reference: Kostareva RA, Khovaeva YB, Podjanova AI, Golovskoy BV, Syromyatnikova TN, Ermachkova LV. Right ventricle longitudinal deformation in chronic obstructive pulmonary disease patients with different body weight. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 26–31. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).26-31.

Введение. Наличие ожирения у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) является одним из ключевых механизмов развития сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и формирования легочного сердца [1]. В процесс жировой инфильтрации сердечной мышцы в первую очередь вовлекается правый желудочек (ПЖ). Жировые отложения оказывают механическое давление на кардиомиоциты, вызывая их атрофию. Было выявлено, что количество эпикардального жира коррелирует с толщиной висцерального жира [2].

Для хронического легочного сердца (ХЛС) характерна гипертрофия и ишемия стенки ПЖ с нарушением функции субэндокардиальных волокон, отвечающих за продольную сократимость миокарда [3, 4]. В зарубежной литературе показана высокая эффективность метода «слежения частиц», а именно: продольной систолической деформации для диагностики поражения ПЖ при сердечной недостаточности (СН), артериальной гипертензии (АГ), ожирении, легочных заболеваниях [5, 6].

Остается не изученным влияние коморбидности при ХОБЛ: влияние избыточного веса и ожирения на ремоделирование сердца, в частности на контрактильную способность миокарда ПЖ. Может ли такой фактор риска, как ожирение, приводить к систолической дисфункции ПЖ у пациентов с ХОБЛ? В связи с этим изучение процесса ремоделирования миокарда ПЖ и поиск ассоциаций с питательным статусом у пациентов с ХОБЛ представляет особый интерес.

Цель исследования – изучить продольную деформацию ПЖ у пациентов с ХОБЛ с разной массой тела.

Материал и методы. Обследовано 72 пациента с ХОБЛ в возрасте (64,6±1,0) года, из них мужчин – 60 человек (83,3%). Всеми участниками подписано информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом учреждения. Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте от 40 до 85 лет, страдающие ХОБЛ различной степени тяжести согласно классификации GOLD [7] и показателя постбронходилатационного объема форсированного выдоха за первую секунду

(ОФВ_{1пос}) в пределах от 25 до 75% от должной величины. Степень ограничения воздушного потока определяли по результатам оценки постбронходилатационных ОФВ_{1пос} и отношения данного показателя к форсированной жизненной емкости легких (ОФВ₁/ФЖЕЛ_{пос}). Критерии исключения: онкозаболевания, бронхоэктазы, туберкулез легких, врожденные и приобретенные пороки сердца, клинически значимые нарушения ритма и внутрисердечной проводимости, митральная недостаточность II степени и выше, другие тяжелые сопутствующие заболевания. Пациенты разделены на 3 группы по индексу массы тела (ИМТ): 1-я группа – 31 пациент с ХОБЛ с нормальной массой тела; 2-я группа – 21 больной с повышенной массой тела; 3-я группа – 20 пациентов с ХОБЛ в сочетании с ожирением I–II степени. Клиническая характеристика групп представлена в *табл. 1*.

Всем пациентам проведены трансторакальное эхокардиографическое и доплерографическое исследования на ультразвуковом сканере «VIVID-7» (GE, США) с использованием матричного датчика с частотой 3,0 МГц (M3S) по стандартной методике согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества [8]. Для оценки структуры ПЖ измеряли толщину его свободной стенки из субкостальной позиции, рассчитывали ее систолическое утолщение (СУ ст. ПЖ). Измерение поперечных размеров апикального, срединного и базального отделов ПЖ в четырехкамерной верхушечной позиции производили в конце систолы и диастолы. Из этой же позиции измеряли продольный размер ПЖ в конце систолы и диастолы.

Для оценки систолической функции ПЖ использовали фракцию изменения площади ПЖ (ФИП, %), индекс производительности миокарда ПЖ (ИПМ), а также максимальную скорость систолического пика

трикуспидального фиброзного кольца (Sm ТФК) по данным импульсно-волнового тканевого миокардиального доплера (ТМДэхоКГ).

Для определения типа диастолической дисфункции (ДД) ПЖ использовали отношение E/A по данным импульсно-волнового доплера (ДэхоКГ). Давление наполнения в ПЖ оценивали по соотношению E/E_m, где E – пиковая скорость раннего диастолического наполнения ПЖ по данным ДэхоКГ, E_m – пиковая скорость раннего диастолического смещения ТФК по данным ТМДэхоКГ.

Рассчитывали среднее давление в легочной артерии (Рср. ЛА) по стандартной методике с применением ДэхоКГ [8].

Продольную систолическую деформацию ПЖ оценивали в четырехкамерной апикальной позиции с синхронной записью электрокардиограммы (ЭКГ) при получении пиковых значений деформации. Регистрировали региональные (относительно каждого сегмента свободной стенки ПЖ) и глобальные значения деформации.

Для характеристики питательного статуса определяли толщину подкожного (ПКЖ) и премезентерального жира (ПМЖ). Ультразвуковое исследование ПКЖ и ПМЖ выполнено по методике R. Suzuki et al. [9].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Данные представляли в виде среднего и стандартной ошибки (M±m). Перед началом расчетов проверялись нормальность распределения с помощью двустороннего критерия согласия Колмогорова – Смирнова и равенства дисперсий методом Ливена. Поскольку выборки не соответствовали критериям нормальности, поэтому в дальнейшем использовались непараметрические статистиче-

Таблица 1

Клиническая характеристика групп

Показатель	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=21)	3-я группа (n=20)	p
Возраст, лет	63,71±1,91	65,66±1,58	64,85±1,58	–
Соотношение мужчин и женщин	9:1	8:2	8:2	–
САД, мм рт. ст.	129,41±2,81	141,43±3,52	142,20±4,52	p ₁₋₂ =0,01; p ₁₋₃ =0,01
ДАД, мм рт. ст.	77,35±1,52	81,91±1,64	86,750±2,21	p ₁₋₃ =0,005
ЧСС, уд/мин	71,74±1,80	71,54±3,12	67,61±2,12	–
ИМТ, кг/м ²	22,49±0,32	27,36±0,26	34,44±0,66	p _{1,2,3} =0,0000
Сатурация кислорода крови, %	95,68±0,50	95,14±0,82	95,45±0,70	–
ОФВ _{1пос} , %	52,29±3,72	52,62±4,13	64,90±3,20	p ₂₋₃ =0,04
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ _{пос} , %	57,09±2,20	58,14±2,23	62,95±1,42	–
Стаж курения, лет	35,68±2,86	26,85±2,56	27,55±2,81	p ₁₋₂ =0,03; p ₁₋₃ =0,048
ИКЧ, пачка-лет	35,44±4,42	24,79±5,18	23,36±2,65	–
<i>Проводимая терапия</i>				
Бронходилататоры короткого действия, чел/%	25/80,6	20/95,2	19/95,0	–
Бронходилататоры длительного действия, чел/%	31/100	21/100	20/100	–
Ингальяционные глюкокортикостероиды, чел/%	27/87,1	17/80,9	16/80,0	–

ские методы. Для выявления статистических различий между группами использовался критерий Краскела – Уоллиса. Для описания тесноты связи между количественными признаками использовали корреляционный анализ Спирмена. Для выявления ассоциаций между количественными признаками применяли факторный анализ. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с ХОБЛ с увеличением ИМТ увеличивается толщина ПКЖ и ПМЖ. В табл. 2 представлены достоверные межгрупповые различия по толщине ПКЖ и ПМЖ у пациентов с ХОБЛ с разной массой тела.

Таблица 2

Показатели подкожного и премезентериального жира у пациентов с ХОБЛ с разным индексом массы тела

Показатель	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=21)	3-я группа (n=20)	p
ПКЖ, см	1,21±0,06	1,58±0,12	1,89±0,11	$p_{1-2}=0,01$; $p_{2-3}=0,04$; $p_{1-3}=0,00001$
ПМЖ, см	1,36±0,15	2,87±0,28	4,16±0,48	$p_{1-2}=0,00006$; $p_{2-3}=0,047$; $p_{1-3}=0,000001$

У пациентов с ХОБЛ с повышенной массой тела и ожирением выявлена гипертрофия свободной стенки ПЖ. У пациентов с ХОБЛ с ожирением достоверно увеличивается базальный поперечный размер ПЖ в систолу и диастолу. Продольные, а также поперечные апикальные и срединные размеры ПЖ как в систолу, так и в диастолу не отличались в трех группах больных. Данные представлены в табл. 3.

Средние значения ФИП ПЖ у пациентов с ХОБЛ 1-й и 2-й групп снижены, а у больных 3-й группы – на нижней границе нормы. Индекс производительности миокарда ПЖ в трех группах снижен. По данным ТМДэхоКГ, максимальная систолическая скорость ФТК без существенных различий – в пределах нормы. У пациентов с ХОБЛ с ожирением и повышенной массой тела достоверно меньше процент систолического утолщения стенки ПЖ по сравнению с больными 1-й группы, что свидетельствует о снижении его сократительной способности. Во всех группах соотношение E/E_m и E/A в пределах нормы согласно рекомендациям ASE [8]. Из этого следует, что диастолическое наполнение ПЖ у больных с ХОБЛ с разной массой тела не нарушено. Функциональные характеристики ПЖ представлены в табл. 4.

Таблица 3

Особенности геометрии правого желудочка у больных с ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=21)	3-я группа (n=20)	p
Толщина стенки ПЖ в диастолу, см	0,46±0,03	0,51±0,02	0,53±0,02	$p_{1-2}=0,04$; $p_{1-3}=0,03$
Толщина стенки ПЖ в систолу, см	0,72±0,02	0,77±0,03	0,80±0,03	–
Продольный систолический размер ПЖ, см	3,02±0,09	3,04±0,10	3,22±0,14	–
Поперечный апикальный систолический размер ПЖ, см	0,88±0,04	0,90±0,05	0,90±0,04	–
Поперечный срединный систолический размер ПЖ, см	1,64±0,08	1,76±0,10	1,88±0,10	–
Поперечный базальный систолический размер ПЖ, см	2,24±0,08	2,47±0,12	2,54±0,08	$p_{1-3}=0,04$
Продольный диастолический размер ПЖ, см	3,84±0,10	3,95±0,12	4,20±0,15	–
Поперечный апикальный диастолический размер ПЖ, см	1,19±0,06	1,19±0,05	1,24±0,07	–
Поперечный срединный диастолический размер ПЖ, см	2,24±0,09	2,29±0,13	2,47±0,11	–
Поперечный базальный диастолический размер ПЖ, см	2,83±0,07	3,02±0,13	3,32±0,12	$p_{1-3}=0,006$
КДР ПЖ, см	2,88±0,06	2,98±0,05	3,03±0,08	–
КСР ПЖ, см	2,27±0,05	2,32±0,07	2,38±0,09	–

Таблица 4

Показатели систолической и диастолической функции правого желудочка у больных с ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=21)	3-я группа (n=20)	p
ФИП ПЖ, %	33,99±1,40	33,23±1,99	37,36±1,71	–
ИМП ПЖ, усл. ед.	0,64 ±0,03	0,65±0,03	0,57±0,04	–
Sm ТФК, м/с	0,121±0,003	0,122±0,003	0,123±0,007	–
Систолическое утолщение стенки ПЖ, %	63,97±5,71	50,50±3,77	52,61±4,30	$p_{1-2}=0,02$; $p_{1-3}=0,04$
E/E_m	4,35±0,23	4,53±0,37	4,70±0,40	–
E/A , усл. ед.	0,90±0,06	1,01±0,08	0,94±0,06	–

Показатели глобальной и региональной продольной деформации правого желудочка у больных с ХОБЛ с разной массой тела

Показатель	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=21)	3-я группа (n=20)	p
Strain ПЖ базальный, %	-26,86±1,43	-21,10±2,17	-20,42±2,12	$p_{1-3}=0,04$
Strain ПЖ средний уровень, %	-24,70±1,21	-19,16±1,75	-18,42±1,79	$p_{1-3}=0,02$; $p_{1-2}=0,04$
Strain ПЖ апикальный уровень, %	-18,66±1,14	-12,58±1,53	-10,42±1,78	$p_{1-3}=0,001$; $p_{1-2}=0,02$
Глобальный strain ПЖ, %	-23,41±1,07	-17,61±1,48	-16,42±1,61	$p_{1-3}=0,004$; $p_{1-2}=0,02$

У пациентов 2-й и 3-й групп выявлена умеренная легочная гипертензия [(31,24±3,40) и (32,75±3,50) мм рт.ст. соответственно], а у больных 1-й группы P_{ср} в ЛА в пределах нормы и составляет (22,09±1,65) мм рт.ст. ($p_{1-2}=0,04$; $p_{1-3}=0,04$).

С увеличением ИМТ у больных с ХОБЛ происходит уменьшение значений глобальной продольной деформации (strain) свободной стенки ПЖ, а также ее региональной деформации на всех трех уровнях; при этом у пациентов во 2-й и 3-й группах средние значения глобальной продольной деформации ПЖ – менее нормативных значений [8] (табл. 5).

У пациентов с ХОБЛ с повышенной массой тела и ожирением снижение продольной деформации ПЖ может быть ранним маркером его систолической дисфункции. По данным факторного анализа у пациентов с ХОБЛ с повышенной массой тела и ожирением уменьшение ФИП ПЖ ($F_1=-0,59$) ассоциировано с худшей глобальной ($F_1=0,98$) и сегментарной продольной деформацией свободной стенки ПЖ на базальном ($F_1=0,86$), среднем ($F_1=0,96$) и апикальном ($F_1=0,61$) уровнях. Нужно отметить, что пиковые значения продольной деформации имеют отрицательные значения, и чем они больше, тем меньше strain.

У пациентов с ХОБЛ с избыточным весом и ожирением по результатам факторного анализа выявлена сильная прямая ассоциация между глобальной продольной деформацией свободной стенки ПЖ ($F_1=0,81$) с толщиной ПМЖ ($F_1=0,53$) и ИМТ ($F_1=0,50$). G. Iacobellis et al. [2] описали сильные прямые корреляции между толщиной ПМЖ и эпикардиального жира. Таким образом, с увеличением ИМТ и толщины ПМЖ ухудшается глобальная систолическая продольная деформация ПЖ, что может быть отражением механического воздействия и давления эпикардиального жира на ПЖ. У пациентов с ХОБЛ с нормальной массой тела ассоциаций между показателями глобальной продольной деформации ПЖ с ИМТ и толщиной ПМЖ по данным факторного анализа получено не было.

Выводы. У пациентов с ХОБЛ с увеличением ИМТ уменьшается глобальная продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ, а также ее региональная деформация на всех трех уровнях. При этом у пациентов с избыточным весом и ожирением глобальная продольная деформация ПЖ снижена, что может быть ранним маркером его систолической дисфункции. У пациентов с ХОБЛ с

повышенной массой тела и ожирением ухудшение глобальной продольной систолической деформации ПЖ ассоциировано с увеличением ИМТ и утолщением ПМЖ.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы лично принимали участие в разработке концепции, дизайна и проведении исследования, а также в написании рукописи. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Танченко, О.А. Ожирение, метаболические нарушения и артериальная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких, современные представления о коморбидности / О.А. Танченко, С.В. Нарышкина // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2016. – № 59. – С.109–118.
2. Iacobellis, G. Relationship of epicardial adipose tissue with atrial dimensions and diastolic function in morbidly obese subjects / G. Iacobellis, F. Leonetti, N. Singh // Int. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 115, № 2. – P.272–273.
3. D'hooge, J. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations / J. D'hooge, A. Heimdal, F. Jamal // Eur. J. Echocardiogr. – 2000. – Vol. 1, № 3. – P.154–170.
4. Kowalski, M. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects / M. Kowalski, T. Kukulski, F. Jamal // Ultrasound Med. Biol. – 2001. – Vol 27, № 8. – P.1087–1097.
5. Gondi, S. Right ventricular tissue Doppler and strain imaging: ready for clinical use? / S. Gondi, H. Dokainish // Echocardiography. – 2007. – Vol. 24, № 5. – P.522–532.
6. Tumuklu, M.M. The impact of hypertension and hypertension related left ventricle hypertrophy on right ventricle function / M.M. Tumuklu, U. Erkorkmaz, A. Ocal // Echocardiography. – 2007. – Vol. 24, № 4. – P.374–384.
7. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2016 г.) / пер. с англ.; под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2016. – С.80.
8. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2015. – № 28. – P.1–39
9. Suzuki, R. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral

fat to subcutaneous fat in the abdomen / R. Suzuki, S. Watanabe, Y. Hirai [et al.] // Am. J. Med. – 1993. – Vol. 95. – P.309–314.

REFERENCES

1. Tanchenko OA, Naryshkina SV. Ozhirenie, metabolicheskie narusheniya i arterial'naya gipertonija u bol'nyh hronicheskoj obstruktivnoj boleznju legkih, sovremennye predstavlenija o komorbidnosti [Obesity, metabolic disorders and arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease, modern concepts of comorbidity]. Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija [The Bulletin of Physiology and Pathology of Breathing]. 2016; 59: 109-118.
2. Iacobellis G, Leonetti F, Singh N. Relationship of epicardial adipose tissue with atrial dimensions and diastolic function in morbidly obese subjects. Int J Cardiol. 2007; 115 (2): 272-273.
3. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiogr. 2000; 1 (3): 154-170.
4. Kowalski M, Kukulski T, Jamal F. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects. Ultrasound Med Biol. 2001; 27 (8): 1087-1097.
5. Gondi S, Dokainish H. Right ventricular tissue Doppler and strain imaging: ready for clinical use? Echocardiography. 2007; 24 (5): 522-532.
6. Tumuklu MM, Erkorkmaz U, Ocal A. The impact of hypertension and hypertension related left ventricle hypertrophy on right ventricle function. Echocardiography. 2007; 24 (4): 374-384.
7. Belevsky AS ed. Global'naja strategija diagnostiki, lechenija i profilaktiki hronicheskoj obstruktivnoj boleznju legkih (peresmotr 2016 goda) [Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revision 2016)]. Moskva [Moscow]: Russian Respiratory Society. 2016; 80 p.
8. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015; 28: 1-39.
9. Suzuki R, Watanabe S, Hirai Y et al. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. Am J Med. 1993; 95: 309-314.

© У.Р. Фархутдинов, Э.Ф. Амирова, 2018

УДК 616.24-036.12

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).31-36

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ЕЕ СОЧЕТАНИЕ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

ФАРХУТДИНОВ УСМАН РАУЛЬЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. 8(347)272-41-73; зав. отделением пульмонологии ГБУЗ Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 21», Россия, 450071, Уфа, ул. Лесной проезд, 3, тел. 8(347)243-53-56, e-mail: babe@bk.ru

АМИРОВА ЭЛЬМИРА ФИДРАТОВНА, врач пульмонологического отделения ГБУЗ Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 21», Россия, 450071, Уфа, ул. Лесной проезд, 3, тел. 8(347)243-53-56, e-mail: elmira008@bk.ru

Реферат. Цель исследования – изучить особенности клинической картины и иммунного статуса у больных с хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с внебольничной пневмонией. **Материал и методы.** В исследование были включены 55 больных с хронической обструктивной болезнью легких, которые были разделены на две группы. В первую группу вошли больные с обострением хронической обструктивной болезни легких ($n=28$), а пациенты, у которых заболевание сочеталось с внебольничной пневмонией, вошли во вторую группу ($n=27$). У больных оценивали симптомы заболевания, были изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитарная активность нейтрофилов крови, продукция интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α . **Результаты и их обсуждение.** У больных с хронической обструктивной болезнью легких и внебольничной пневмонией были выше интенсивность респираторных симптомов и уровень сывороточного С-реактивного протеина и ниже спирометрические параметры. У них, по сравнению с больными с хронической обструктивной болезнью легких, была снижена активность Т-хелперов и Т-супрессоров, повышен уровень В-лимфоцитов, IgM, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α . В динамике лечения у пациентов второй группы сохранялись более ярко выраженные проявления заболевания и системного воспаления, низкое содержание НК-клеток и IgG, высокий уровень В-лимфоцитов, IgM, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α . **Выводы.** Течение заболевания у больных с хронической обструктивной болезнью легких и хронической обструктивной болезнью легких с внебольничной пневмонией сопровождается иммунологическими нарушениями. После лечения у больных с хронической обструктивной болезнью легких с внебольничной пневмонией оставались более выраженными клинические симптомы и нарушения иммунного ответа.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, внебольничная пневмония, иммунный статус.

Для ссылки: Фархутдинов, У.Р. Клинико-иммунологические особенности хронической обструктивной болезни легких и ее сочетание с внебольничной пневмонией / У.Р. Фархутдинов, Э.Ф. Амирова // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.31–36. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).31-36.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ITS COMBINATION WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

FARKHUTDINOV USMAN R., D. Med. Sci., professor of the Department of introduction to internal medicine of Bashkir State Medical University, Russia, 450000, Ufa, Lenin str., 3, tel. 8 (3472) 72-41-73; Head of the Department of pulmonology of City Clinical Hospital № 21, Russia, 450071, Ufa, Lesnoy proezd str., 3, tel. 8 (3472)32-32-88, e-mail: babe@bk.ru

AMIROVA ELMIRA F., physician of the Department of pulmonology of City Clinical Hospital № 21, Russia, 450071, Ufa, Lesnoy proezd str., 3, tel. 8 (3472)32-32-88, e-mail: elmira008@bk.ru

Abstract. Aim. The features of the clinical course and immunologic status were determined in patients with chronic obstructive pulmonary disease and in its combination with community acquired pneumonia. **Material and methods.** 55 patients with chronic obstructive pulmonary disease were enrolled into the study. The 1st group included patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease ($n=28$). The patients who had the disease combined with community-acquired pneumonia entered the 2nd group ($n=27$). Clinical symptoms of the disease, the state of cellular and humoral immunity, phagocyte activity of blood neutrophils, production of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) have been determined in the patients within the study. **Results and discussion.** The patients with chronic obstructive pulmonary disease and community acquired pneumonia have demonstrated higher intensity of respiratory symptoms, higher level of C-reactive protein and lower spirometric parameters. Compared to the patients with chronic obstructive pulmonary disease these patients have shown reduced activity of T-helpers and T-suppressors and increased levels of B-lymphocytes, Ig M, interleucin-6, and TNF- α . Frank symptoms of the disease and manifestations of the systemic origin, lower amount of NK-cells and IgG, higher levels of B-lymphocytes, IgM, interleucin-6 and TNF- α have been preserved in patients with chronic obstructive pulmonary disease and community acquired pneumonia during the course of treatment. **Conclusion.** The course of the disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic obstructive pulmonary disease combined with community acquired pneumonia is associated with immunological impairment. Frank clinical symptoms and immune response impairment have been preserved after the course of treatment in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with community acquired pneumonia.

Key words: community acquired pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, immune status.

For reference: Farkhutdinov UR, Amirova EF. Clinical and immunological features of chronic obstructive pulmonary disease and its combination with community acquired pneumonia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 31–36. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).31-36.

Введение. Актуальность проблемы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обусловлена широкой распространенностью заболевания, высоким уровнем смертности, большими экономическими затратами, связанными с лечением больных [1]. Развитие воспаления при этом заболевании и его прогноз во многом определяются состоянием иммунной системы. Дефекты в состоянии иммунной системы способствуют персистенции воспалительного процесса в легких, являются частой причиной обострений заболевания, снижают эффективность проводимой терапии [2]. По мере нарастания тяжести ХОБЛ у больных повышается риск развития внебольничной пневмонии (ВП), которая характеризуется затяжным течением и часто ассоциируется с неблагоприятным прогнозом [3]. В свою очередь, перенесенная пневмония у больных является предиктором повторных обострений ХОБЛ и летальных исходов [4].

Исходя из этого, представляет значительный научный и практический интерес изучение иммунологических механизмов воспаления при ХОБЛ и коморбидном течении ХОБЛ и ВП.

Цель исследования – изучить особенности клинической картины и иммунного статуса у больных с хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с внебольничной пневмонией.

Материал и методы. В исследование были включены 55 больных с ХОБЛ, которые получали лечение в пульмонологическом отделении ГКБ № 21 г. Уфы и были разделены на две группы. Больные с обострением ХОБЛ составили первую группу ($n=28$),

у которых заболевание сочеталось с внебольничной пневмонией (ХОБЛ+ВП), вошли во вторую группу ($n=27$). Диагноз ВП установили на основании характерных для этого заболевания эпидемиологических, лабораторных, клинко-рентгенологических данных [5]. Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании критериев GOLD-2016 [1].

Критериями исключения больных из исследования были туберкулез, онкологические заболевания, бронхиальная астма, заболевания крови, гепатит В и С, вирус иммунодефицита человека.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Оценка анамнеза жизни и заболевания была проведена при госпитализации больных. Анализ динамики лечения проводили с помощью клинко-лабораторных и инструментальных методов обследования. Анализировали данные рентгенографии органов грудной клетки, пульсоксиметрии, оценивали функцию внешнего дыхания (ФВД). Оценку прогноза заболевания и выбора места лечения пациентов с ХОБЛ+ВП проводили в соответствии со шкалой CRB-65 [6]. При анализе клинических данных у больных рассчитывали в баллах индекс коморбидности Charlson [7], выраженность одышки оценивали по шкале MRS (Modified British Medical Research Council) [8], расчет кумулятивного индекса (КИ) в баллах проводили с использованием шкалы выраженности основных симптомов ХОБЛ [9]. У исследуемых больных в процессе лечения определяли уровень содержания в крови маркера воспаления сывороточного С-реактивного протеина (СРП).

Иммунологическое исследование включало определение В-лимфоцитов (CD19⁺), Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺), натуральных киллеров (CD16⁺, CD56⁺), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺) методом проточной цитофлуориметрии на приборе «Cytomics FC-500» (Beckman Coulter, США) [10], циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [11] и иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G в сыворотке крови [12]. С помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия) определяли содержание ИЛ-6, TNF- α . Кроме того, была изучена фагоцитарная активность нейтрофилов крови по способности поглощать частицы латекса с определением фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) [13].

В период нахождения в стационаре больные получали стандартное лечение, включавшее ингаляционные бронхолитики, антибактериальные препараты, глюкокортикоиды (по показаниям), оксигенотерапию, симптоматические средства.

Статистическую обработку результатов исследований осуществляли с использованием статистических программ Statistica 6 и IBM SPSS Statistics 20 в операционной среде Windows 7. Различия между группами значимы при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Демографические параметры у исследуемых больных достоверно не отличались. Это были мужчины, актуальные или бывшие курильщики с длительным анамнезом курения, с одинаковым стажем ХОБЛ (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметры	Больные ХОБЛ (n=28)	Больные ХОБЛ+ВП (n=27)
Средний возраст, лет	65,7 \pm 1,2	63,2 \pm 1,8
Средняя продолжительность ХОБЛ, лет	6,3 \pm 0,4	5,7 \pm 0,7
Курящие/некурящие	20/8	17/10
Стаж курения, пачка/лет	44,03 \pm 2,5	41,8 \pm 1,8
Индекс массы тела, кг/м ²	23,3 \pm 0,8	26,3 \pm 1,03
Индекс коморбидности Charlson, баллы	4,9 \pm 0,1	5,3 \pm 0,2*
ФЖЕЛ% долж.	56,7 \pm 2,5	43,5 \pm 3,1*
ОФВ ₁ % долж.	36,3 \pm 1,6	26,1 \pm 2,5*
mMRS, баллы	2,07 \pm 0,1	3,7 \pm 0,2*
SpO ₂ , %	91,5 \pm 2,8	89,1 \pm 2,1
СРП, мг/л	23,2 \pm 0,6	33,9 \pm 3,4*
КИ, баллы	2,01 \pm 0,07	2,96 \pm 0,06*

Примечание: * $p < 0,05$ различия между группами больных с ХОБЛ и с ХОБЛ+ВП.

Оценку прогноза заболевания и выбор места лечения больных с ХОБЛ+ВП проводили согласно шкале CRB-65, средняя сумма баллов по которой составила 2,13 \pm 0,3. При госпитализации у больных с ХОБЛ наблюдались два и более признаков обострения по N.R. Anthonisen et al. [14].

При анализе клинической картины заболевания у больных, включенных в исследование, были выявлены различные сопутствующие заболевания (ИБС, гипертоническая болезнь, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет и др.). При этом индекс коморбидности Charlson у больных с ХОБЛ+ВП был выше, чем у больных с ХОБЛ ($p < 0,05$). Нарушения функции легких у больных с ХОБЛ+ВП были более выраженными. У них значения форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) составили (43,5 \pm 3,1)% и (26,1 \pm 2,5)% соответственно, у больных с обострением ХОБЛ эти показатели были выше и составили (56,7 \pm 2,5)% и (36,3 \pm 1,6)% соответственно ($p < 0,05$). Клинически это проявлялось различной степенью выраженности одышки. Ее интенсивность по шкале mMRS оказалась выше у больных второй группы, чем у больных первой группы ($p < 0,05$).

Развитие дыхательной недостаточности у больных, включенных в исследование, сопровождалось нарушениями оксигенации крови. Показатели SpO₂ у больных с ХОБЛ+ВП и ХОБЛ по сравнению со здоровыми были снижены [соответственно (89,1 \pm 2,1)% и (91,5 \pm 2,8)% или (97,6 \pm 1,4)%; $p < 0,05$]. Достоверных отличий этого параметра между группами больных выявлено не было ($p > 0,05$).

Более значимые изменения были выявлены для показателя содержания сывороточного СРП в сыворотке крови, который является маркером воспаления. У здоровых лиц уровень СРП в крови составил в среднем (4,08 \pm 0,1) мг/л. У больных, включенных в исследование, его уровень повышался в среднем в 5,6–8,3 раза ($p < 0,05$). У пациентов второй группы содержание сывороточного СРП было достоверно выше, чем у больных первой группы ($p < 0,05$), что свидетельствует о наличии более интенсивного воспаления у больных с ХОБЛ+ВП.

При комплексной оценке респираторных симптомов их выраженность оказалась выше у больных с ХОБЛ+ВП. Кумулятивный индекс (КИ) у них составил (2,96 \pm 0,06) балла, тогда как у больных с ХОБЛ – (2,01 \pm 0,07) балла ($p < 0,05$).

Таким образом, по сравнению с пациентами первой группы у больных с ХОБЛ+ВП наблюдаются более выраженные клиническая симптоматика заболевания, нарушения функции легких, а также более высокие показатели индекса коморбидности и уровня сывороточного СРП.

В процессе лечения выраженность респираторных симптомов у больных уменьшилась. Значения КИ у больных с ХОБЛ+ВП снизились до (1,57 \pm 0,07) балла ($p < 0,05$), а у больных с ХОБЛ – до (1,26 \pm 0,05) балла ($p < 0,05$).

У больных с ХОБЛ согласно шкале mMRS выраженность одышки уменьшилась до (1,8 \pm 0,1) балла, а у больных с ХОБЛ+ВП – до (2,3 \pm 0,1) балла ($p < 0,05$). Отличия по выраженности одышки между группами больных после лечения были статистически достоверными.

У больных с ХОБЛ+ВП отмечался прирост функциональных показателей. Значения показателей ОФВ₁ и ФЖЕЛ повысились до (49,8 \pm 2,1)% и (30,4 \pm 1,9)% соответственно ($p < 0,05$). Значения

ФЖЕЛ и ОФВ₁ у пациентов с ХОБЛ были статистически не значимы [(59,1±2,1)% и (39,1±1,2)% ($p>0,05$)]. Как следует из представленных данных, более выраженные нарушения ОФВ₁ и ФЖЕЛ наблюдались у больных второй группы ($p<0,05$).

На фоне лечения у пациентов отмечалось улучшение оксигенации SpO₂ крови. У больных с ХОБЛ+ВП SpO₂ повысилась до (94,2±2,4)% ($p<0,05$), а у больных с ХОБЛ соответственно до (93,1±2,5)% ($p<0,05$). По данному параметру достоверных отличий между группами не выявлено ($p>0,05$).

Снижение показателя содержания сывороточного СРП у больных с ХОБЛ+ВП произошло до среднего значения (12,5±1,2) мг/л ($p<0,05$), которое было достоверно выше, чем у пациентов с ХОБЛ – (8,2±0,9) мг/л ($p<0,05$).

Анализ результатов иммунологического исследования пациентов, включенных в исследование, показал во всех звеньях иммунной системы наличие нарушений различного характера (табл. 2).

У больных в первой группе обострение заболевания сопровождалось снижением относительного и абсолютного количества лимфоцитов, зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺) и NK-клеток (CD16⁺, CD56⁺) ($p<0,05$). Уровень цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺) у этих больных не отличался от нормальных значений. В то же время относительное и абсолютное содержание

В-лимфоцитов (CD19⁺) у больных с ХОБЛ оказалось выше, чем у здоровых ($p<0,05$).

У больных с ХОБЛ+ВП при госпитализации, как и у больных с ХОБЛ, содержание лимфоцитов в крови было снижено. Однако у них по сравнению с больными с ХОБЛ оказались ниже относительное и абсолютное количество CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-лимфоцитов ($p<0,05$). Также у больных с ХОБЛ+ВП было снижено относительное и абсолютное количество NK-клеток ($p<0,05$). Но по этому показателю достоверных отличий с больными ХОБЛ не было выявлено ($p>0,05$). Напротив, относительное и абсолютное содержание В-лимфоцитов (CD19⁺) у больных второй группы было выше, чем у больных первой группы ($p<0,05$).

О наличии у пациентов нарушений в состоянии гуморального иммунитета свидетельствовали снижение в сыворотке крови IgA и IgG ($p<0,05$), а также увеличение IgM ($p<0,05$). При этом у пациентов второй группы по сравнению с больными первой содержание IgM в сыворотке крови было выше [(1,97±0,05) г/л или (1,79±0,06) г/л; $p<0,05$]. У больных обеих групп оказался повышенным уровень ЦИК в среднем в 2,8–3,2 раза. Достоверных отличий по уровню ЦИК между двумя группами больных выявлено не было ($p>0,05$).

При исследовании иммунорегуляторных субстанций у больных, включенных в исследование, было выявлено повышение в сыворотке крови уровня про-

Таблица 2

Динамика показателей системного иммунитета у больных с ХОБЛ и ХОБЛ+ВП

Показатель	Здоровые (n=30)	Группа ХОБЛ (n=28)		Группа ХОБЛ+ВП (n=27)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,2±0,27	9,42±0,52 ¹	8,51±0,46 ¹	9,5±0,41 ¹	9,74±0,54 ¹
Лимфоциты, %, абс., 10 ⁹ /л	31,7±1,23 1,97±0,07	19,5±0,45 ¹ 1,84±0,05 ¹	22,5±0,63 ^{1,3} 1,92±0,04	18,7±0,32 ¹ 1,77±0,06 ¹	19,4±0,44 ^{1,4} 1,89±0,04 ³
CD3 ⁺ , %, абс., 10 ⁹ /л	75,1±0,81 1,48±0,05	65,9±1,14 ¹ 1,22±0,04 ¹	66,5±1,29 ¹ 1,27±0,06 ¹	55,8±1,14 ^{1,2} 0,98±0,04 ^{1,2}	66,7±1,65 ^{1,3} 1,26±0,08 ^{1,3}
CD4 ⁺ , %, абс., 10 ⁹ /л	49,4±0,91 0,97±0,04	40,1±1,05 ¹ 0,73±0,05 ¹	42,2±1,17 ¹ 0,81±0,03 ¹	34,4±0,91 ^{1,2} 0,61±0,03 ^{1,2}	43,2±1,19 ^{1,3} 0,82±0,06 ^{1,3}
CD8 ⁺ , %, абс., 10 ⁹ /л	25,7±0,52 0,51±0,02	25,4±0,84 0,46±0,05	24,2±1,08 0,45±0,03	20,5±0,66 ^{1,2} 0,36±0,01 ^{1,2}	22,8±0,85 ^{1,3} 0,43±0,03 ^{1,3}
CD16 ⁺ , CD56 ⁺ , %, абс., 10 ⁹ /л	13,7±0,34 0,27±0,009	10,64±0,47 ¹ 0,19±0,02	12,5±0,51 ^{1,3} 0,24±0,02 ³	11,2±0,53 ¹ 0,20±0,009 ¹	9,45±0,55 ^{1,4} 0,18±0,01 ^{1,4}
CD19 ⁺ , %, абс., 10 ⁹ /л	7,6±0,31 0,15±0,007	11,2±0,55 ¹ 0,22±0,015 ¹	9,89±0,35 ^{1,3} 0,19±0,01 ^{1,3}	14,4±0,92 ^{1,2} 0,25±0,009 ^{1,2}	11,8±0,73 ^{1,3,4} 0,22±0,01 ^{1,3,4}
IgA, г/л	2,15±0,09	1,68±0,11 ¹	2,08±0,12 ³	1,66±0,09 ¹	2,0±0,11 ³
IgM, г/л	1,48±0,07	1,79±0,06 ¹	1,62±0,05 ^{1,3}	1,97±0,05 ^{1,2}	1,83±0,06 ^{1,3,4}
IgG, г/л	13,2±0,38	11,8±0,21 ¹	11,3±0,19 ¹	12,0±0,23 ¹	10,4±0,15 ^{1,3,4}
ЦИК, усл. ед.	29,57±2,15	92,4±4,73 ¹	56,1±4,56 ^{1,3}	82,9±5,76 ¹	64,3±4,06 ^{1,3}
ИЛ 6, пкг/мл	1,65±0,14	7,35±0,44 ¹	9,4±1,21 ^{1,3}	10,55±0,63 ^{1,2}	14,3±0,99 ^{1,3,4}
TNF-α, пкг/мл	1,43±0,19	3,41±0,42 ¹	3,22±0,28 ¹	4,82±0,31 ^{1,2}	4,53±0,42 ^{1,4}
ФИ %	63,6±3,44	51,3±2,33 ¹	53,8±2,61 ¹	54,5±3,44 ¹	52,4±3,21 ¹
ФЧ	5,34±0,15	4,80±0,12 ¹	4,91±0,14 ¹	4,72±0,18 ¹	4,65±0,16 ¹

Примечание: ¹отличия со здоровыми ($p<0,05$); ²отличия между группами больных с ХОБЛ и ХОБЛ+ВП до лечения ($p<0,05$); ³отличия в группах больных с ХОБЛ и ХОБЛ+ВП после лечения ($p<0,05$); ⁴отличия между группами больных с ХОБЛ и ХОБЛ+ВП после лечения ($p<0,05$).

воспалительных цитокинов: ИЛ-6 и TNF- α ($p < 0,05$). У больных с ХОБЛ содержание ИЛ-6 превышало нормальные значения в среднем в 4,5 раза, а TNF- α – в 2,4 раза. У больных с ХОБЛ+ВП содержание этих иммунорегуляторных субстанций оказалось выше, чем у больных с ХОБЛ ($p < 0,05$).

Течение заболевания у пациентов сопровождалось нарушением фагоцитарной активности нейтрофилов крови. По сравнению со здоровыми лицами у исследуемых больных отмечалось снижение ФИ и ФЧ ($p < 0,05$). Статистически значимые отличия в значениях ФЧ и ФИ у больных обеих групп не выявлены ($p > 0,05$).

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ+ВП были более выраженными нарушения клеточного иммунитета, продукции IgM и провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и TNF- α .

В результате проведенного лечения у больных с обострением ХОБЛ повысилось относительное содержание лимфоцитов ($p < 0,05$) (см. табл. 2). Несмотря на это, относительное и абсолютное количество CD3⁺- и CD4⁺-лимфоцитов у них оставалось низким ($p < 0,05$). На фоне лечения абсолютное и относительное количество NK-клеток у больных с ХОБЛ повысилось и достигло нормальных значений. У больных с ХОБЛ отмечалась тенденция к снижению уровня В-лимфоцитов. Однако содержание CD19⁺-клеток было достоверно выше, чем у здоровых ($p < 0,05$).

У исследуемых пациентов после проведенной терапии относительное содержание лимфоцитов оставалось низким (см. табл. 2). Количество CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-клеток у больных с ХОБЛ+ВП повысилось, но было ниже, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$). Достоверных отличий в содержании CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-лимфоцитов между группами больных не было выявлено ($p > 0,05$). У больных с ХОБЛ+ВП отмечалось снижение относительного и абсолютного количества CD16⁺-, CD56⁺- и CD19⁺-лимфоцитов. При этом у этих больных уровень В-лимфоцитов оказался выше, а количество NK-клеток соответственно ниже, чем у здоровых лиц и больных с ХОБЛ ($p < 0,05$).

У больных в обеих выделенных группах повысилось содержание IgA, наблюдалась тенденция к снижению IgM. Тем не менее уровень IgM у больных с ХОБЛ+ВП был выше, чем у здоровых лиц и у пациентов с ХОБЛ ($p < 0,05$). Содержание IgG у больных в обеих группах оставалось низким. Более того, у больных с ХОБЛ+ВП уровень IgG после лечения оказался ниже, чем у больных с ХОБЛ ($p < 0,05$). В динамике наблюдения у больных в обеих группах произошло снижение ЦИК. Однако уровень ЦИК в крови у них был выше контрольных значений. По этому параметру достоверных отличий между двумя группами больных выявлено не было ($p > 0,05$).

Следует отметить, что к завершению курса лечения у больных в обеих группах повысилось содержание в сыворотке крови ИЛ-6 ($p < 0,05$). Уровень TNF- α у больных с ХОБЛ и ХОБЛ+ВП был без динамики высоким. У больных с ХОБЛ+ВП по сравнению с больными ХОБЛ содержание провоспалительных

цитокинов оказалось достоверно выше ($p < 0,05$). Фагоцитарная активность нейтрофилов крови у больных с ХОБЛ и ХОБЛ+ВП практически не изменилась и оставалась низкой. Статистическая разница в значениях ФЧ и ФИ нейтрофилов крови больных первой и второй групп не выявлена ($p > 0,05$).

Таким образом, у больных с ХОБЛ+ВП после проведенной терапии сохранялись более выраженные симптомы заболевания и нарушения иммунного статуса.

Обсуждая полученные данные, следует учитывать, что в развитии иммунологических нарушений у больных важная роль принадлежит возрастным особенностям, воздействию различных раздражителей, продолжительности заболевания, наличию коморбидных состояний, проводимой медикаментозной терапии [15]. Рассматривая с этих позиций пациентов, включенных в данное исследование, можно отметить, что это были лица старших возрастных групп, курильщики табака, имеющие длительный анамнез хронического заболевания легких и другие сопутствующие болезни. В базисной терапии основного заболевания ХОБЛ эти пациенты принимали различные лекарственные препараты. В свою очередь, возникающие у больных с ХОБЛ иммунологические нарушения могут привести к формированию порочного круга и стать причиной прогрессирования воспалительного процесса.

Выводы:

1. У пациентов с ХОБЛ+ВП наблюдаются более высокие интенсивность респираторных симптомов, значения индекса коморбидности и уровня СРП в крови, более низкие спирометрические параметры по сравнению с показателями больных с обострением ХОБЛ.

2. Течение заболевания как у пациентов с ХОБЛ+ВП, так и у больных при обострении ХОБЛ сопровождается иммунологическими нарушениями. У больных с ХОБЛ+ВП по сравнению с больными ХОБЛ снижена Т-хелперная и Т-супрессорная клеточная активность, повышен уровень В-лимфоцитов, IgM, ИЛ-6 и TNF- α .

3. После лечения у больных с ХОБЛ+ВП сохранялись более выраженными клинические симптомы и проявления системного воспаления, оставались низкими содержание NK-клеток и IgG, высокими – уровень CD19⁺-лимфоцитов, IgM и провоспалительных цитокинов.

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. Global Initiative for Chronic Obstructive. – Lung Disease, 2016. – URL: <http://goldcopd.org>

2. Роль цитотоксических лимфоцитов в воспалении у больных хронической обструктивной болезнью легких в стадиях обострения и ремиссии / Н.А. Растопина, Е.Г. Шуганова, Ф.Н. Палеев [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2014. – Т. 35. – С.49–53.
3. Шихнебиев, Д.А. Особенности клиники и диагностики внебольничных пневмоний, развившихся на фоне хронической обструктивной болезни легких / Д.А. Шихнебиев // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=12720>
4. Особенности внебольничной пневмонии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кузубова, О.Н. Титова, В.А. Волчков, А.Г. Козырев // Трудный пациент. – 2014. – URL: <http://t-pacient.ru/articles/8163/>
5. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.] // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2013. – № 2 (3). – С.91–123.
6. A new method classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M.E. Charlson, P. Pompei, K.L. Ales, C.R. McKenzie // J. Chron. Dis. – 1987. – Vol. 40, № 5. – P.373–383.
7. Usefulness of the Medical Research Council (MRS) dyspnea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease / J.C. Bestal, E.A. Paul, P.W. Jones [et al.] // Thorax. – 1999. – Vol. 54. – P.581–586.
8. Куницина, Ю.Л. Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких / Ю.Л. Куницина, Е.И. Шмелев // Пульмонология. – 2003. – № 2. – С.111–116.
9. Опыт применения проточной цитометрии в практике работы клинико-диагностической лаборатории / Ф.А. Байрамгулов, А.Д. Булгакова, Н.Р. Бикметова, М.Е. Куреленкова // Актуальные вопросы повышения квалификации врачей и провизоров. Новые технологии в медицине: материалы регион. науч.-практ. конф. – Уфа, 2001. – С.98–99.
10. Методики клинических лабораторных исследований: справочное пособие / под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Лабора, 2009. – Т.3. – 880 с.
11. Mancini, G. Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Mancini, A. Garbonara, G. Heremans // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2, № 3. – P.235–254.
12. Медведев, А.Н. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза / А.Н. Медведев, В.В. Чаленко // Лабораторное дело. – 1991. – № 2. – С.19–20.
13. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / N.R. Anthonisen, J. Manfreda, C.P. Warren [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1987. – Vol. 106. – P.196–204.
14. Мирхайдаров, А.М. Особенности процессов свободнорадикального окисления и иммунологической реактивности, коррекция их нарушений при внебольничной пневмонии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.М. Мирхайдаров. – Уфа, 2015. – 22 с.
- chronic obstructive pulmonary disease in the stages of exacerbation and remission]. Al'manah klinicheskoy mediciny [Al'manah klinicheskoy mediciny]. 2014; 35: 49-53.
3. Shihnebiev D. Osobennosti kliniki i diagnostiki vnebol'nichnyh pnevmonij, razvivshisja na fone hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Features of the clinic and diagnosis of community-acquired pneumonia, devel Labora oped against a background of chronic obstructive pulmonary disease]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Modern problems of science and education]. 2014; 2: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=12720>
4. Kuzubova NA, Titova ON, Volchikov VA, Kozyrev AG. Osobennosti vnebol'nichnoj pnevmonii u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Features of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Trudnyj pacient [Difficult patient]. 2014; <http://t-pacient.ru/articles/8163/>
5. Chuchalin AG, Sinopal'nikov AI, Kozlov RS, Tjurin IE, Rachina SA. Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike [Non-pneumonia pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention]. Infekcionnye bolezni: Novosti; Mneniya; Obuchenie [Infectious Diseases: News; Opinions; Training]. 2013; 2 (3): 91-123.
6. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis. 1987; 40 (5): 373-383.
7. Bestal JC, Paul EA, Jones PW, et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRS) dyspnea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 1999; 54: 581-586.
8. Kunicina JuL, Shmelev EI. Protivovospalitel'naja terapija bol'nyh pri hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Anti-inflammatory therapy of patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2003; 2: 111-116.
9. Bairamgulov FA, Bulgakova AD, Bikmetova NR, Kurelenkova ME. Opyt primeneniya protochnoi tsitometrii v praktike raboty kliniko-diagnosticheskoi laboratorii [Experience in the application of flow cytometry in the practice of the clinical diagnostic laboratory]. Ufa: Aktual'nye voprosy povysheniya kvalifikatsii vrachei i provizorov; novye tekhnologii v meditsine [Ufa: Actual questions of the professional development of doctors and pharmacists; new technologies in medicine.]. 2001: 98-99.
10. Men'shikova VV ed. Metodiki klinicheskikh laboratornykh issledovanii: spravocnoe posobie [Methods of clinical laboratory research: reference manual]. Moskva: Labora [Moscow: Laboratories]. 2009; 3: 880 p.
11. Mancini G, Garbonara A, Heremans G. Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry. 1965; 2 (3): 235-254.
12. Medvedev AN, Chalenko VV. Sposob issledovanija poglotitel'noj fazy fagocitoza [Method for studying the absorption phase of phagocytosis]. Laboratornoe delo [Laboratory work]. 1991; 2: 19-20.
13. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med. 1987; 106: 196-204. doi: 10.1007/s00108-011-2863-y
14. Mirhajdarov AM. Osobennosti processov svobodno-radikal'nogo okislenija i immunologicheskoy reaktivnosti, korrekciya ih narushenij pri vnebol'nichnoj pnevmonii [Features of processes of free radical oxidation and immunological reactivity, correction of their disorders in community-acquired pneumonia]. Ufa. 2015; 22 p.

REFERENCES

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2016; <http://goldcopd.org>
2. Rastopina NA, Shuganova EG, Paleev FN, Salmasi ZhM, Shuganov AE. Rol' citotoksicheskikh limfocitov v vzpalenii u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih v stadijah obostrenija i remissii [The role of cytotoxic lymphocytes in inflammation in patients with

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ГАЗОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОКРУГЛЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ В ЛЕГКИХ

ШЕРГИНА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА, канд. мед. наук, зав. отделением функциональной диагностики ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: e.a.sher@yandex.ru

СТЕПАНЯН ИГОРЬ ЭМИЛЬЕВИЧ, ORCID//orcid.org/0000-0002-2985-3379, докт. мед. наук, профессор, советник директора по лечебной работе и издательской деятельности, ведущий научный сотрудник ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: dr.stepanyan@mail.ru

КАРПИНА НАТАЛЬЯ ЛЕОНИДОВНА, докт. мед. наук, зав. клиничко-диагностическим отделом, зав. консультативно-поликлиническим отделением ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: natalya-karpina@rambler.ru

ПОПОВА ЛИДИЯ АНАТОЛЬЕВНА, канд. мед. наук, старший научный сотрудник клиничко-диагностического отдела ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2

КАСИМЦЕВА СВЕТЛАНА АЛЕКСАНДРОВНА, канд. мед. наук, научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: skasimtseva@mail.ru

АДАМОВСКАЯ ЕВГЕНИЯ НИКОЛАЕВНА, клинический ординатор отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: janee1709@gmail.com

ЭРГЕШОВ АТАДЖАН ЭРГЕШОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, директор ФГБНУ ЦНИИТ, Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: cniit@ctri.ru

Реферат. Цель исследования – изучить изменения функции внешнего дыхания и газового состава крови у больных с округлыми образованиями в легких разной природы. **Материал и методы.** В исследование были включены 112 больных с округлыми образованиями в легких разной природы. По результатам основных диагностических методов исследования (компьютерной томографии органов грудной клетки, фибробронхоскопии с комплексом биопсий, резекций легких с последующей гистологической, бактериологической и молекулярно-генетической верификацией природы образований) обследуемые были разделены на 4 основные группы: пациенты с туберкулемами, пациенты со злокачественными опухолями, пациенты с доброкачественными опухолями, пациенты с иными округлыми образованиями в легких. Спирометрию и исследование газов крови проводили всем пациентам при поступлении в клинику. **Результаты и их обсуждение.** Нарушения функции легких были выявлены у пациентов с округлыми образованиями в легких во всех группах. Снижение вентиляционной функции легких у пациентов с туберкулемами наблюдались существенно реже, чем у пациентов со злокачественными образованиями (21,2 и 66,1%). Нарушения газообмена диагностировались более чем у трети пациентов с туберкулемами и злокачественными образованиями (37,9 и 41,7%). Существенное влияние на изменение функции легких у пациентов с округлыми образованиями в легких оказывали сопутствующие хронические заболевания органов дыхания. **Выводы.** Проведенное исследование выявило, что у значительной части пациентов с ограниченными и в большинстве своем бессимптомно протекающими округлыми образованиями в легких целенаправленное обследование выявляет нарушения вентиляционной функции легких и газового состава крови. Выраженность нарушений зависит как от природы округлых образований в легких, так и от наличия сопутствующих хронических заболеваний органов дыхания.

Ключевые слова: округлые образования в легких, туберкулез легких, опухоли легких, спирометрия, газы крови.

Для ссылки: Нарушения функции внешнего дыхания и газов крови у пациентов с округлыми образованиями в легких / Е.А. Шергина, И.Э. Степанян, Н.Л. Карпина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.37–44. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).37-44.

LUNG FUNCTION AND BLOOD GAS COMPOSITION DISTURBANCE IN PATIENTS WITH ROUND LUNG MASS

SHERGINA ELENA A., C. Med. Sci., Head of the Department of functional diagnostics of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2, e-mail: e.a.sher@yandex.ru

STEPANYAN IGOR E., ORCID//orcid.org/0000-0002-2985-3379, D. Med. Sci., professor, medical advisor, leading research worker of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2, e-mail: drstepanyan@mail.ru

KARPINA NATALYA L., D. Med. Sci., Head of the Department of clinical diagnostics of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2, e-mail: natalya-karpina@rambler.ru

POPOVA LIDIYA A., C. Med. Sci., senior research worker of the Department of clinical diagnostics of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2

KASIMTSEVA SVETLANA A., C. Med. Sci., researcher worker of the Department of pulmonary tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2, e-mail: skasimtseva@mail.ru

ADAMOVSKAYA EVGENIYA N., clinical resident of the Department of pulmonary tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2, e-mail: janee1709@gmail.com

ERGESHOV ATADZHAN E., D. Med. Sci., professor, Director of Central Research Institute of Tuberculosis, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya lane, 2, e-mail: cniit@ctri.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to assess the results of lung function and blood gases tests in patients with round lung mass. **Material and methods.** 112 patients with round lung mass of different origin were enrolled in the study. According to the results of the main diagnostic methods of the study: chest computer tomography, fibrobronchoscopy with

a complex of biopsies, lung resections with subsequent histological, bacteriological and molecular genetic verification of the nature of the mass, all patients were divided into 4 main groups: tuberculosis, benign tumors, malignant tumors, round lung mass of other origin. Lung functional studies and blood gases measurement were performed in all patients at admission. **Results and discussion.** Lung functions and blood gases test disturbance was revealed in all groups of patients with round lung mass. Lung ventilating function reduction was observed significantly less often in patients with tuberculomas than in ones with malignant tumors (21,2 and 66,1%). Gas exchange abnormalities were diagnosed in more than a third of patients with tuberculosis and malignant tumors (37,9 and 41,7%). The presence of concomitant chronic respiratory diseases showed a significant influence on the results of lung function tests. **Conclusion.** The study revealed that a purposeful examination reveals violations of lung ventilation function and blood gas composition in a significant number of patients with limited and mostly asymptomatic round lung mass. The severity of the disturbances depends both on the nature of the round lung mass and on the presence of concomitant chronic respiratory diseases.

Key words: round lung mass, pulmonary tuberculosis, lung tumors, spirometry, blood gases.

For reference: Shergina EA, Stepanyan IE, Karpina NL, Popova LA, Kasimtseva SA, Adamovskaya EN, Ergeshov AE. Lung function and blood gas composition disturbance in patients with round lung mass. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 37–44. **DOI:** 10.20969/VSKM.2018.11(3).37-44.

Введение. Исследования функций внешнего дыхания (ФВД) и газов крови не относятся к основным диагностическим методам у пациентов с округлыми образованиями в легких (ООЛ), но входят в перечень обязательных для обследования больных с этой патологией [1]. Результаты исследования ФВД позволяют оценить функциональные возможности легких – диагностировать тип и степень вентиляционных нарушений, степень легочной недостаточности, что необходимо для оценки возможности проведения инвазивных исследований и оперативных вмешательств на легких [2, 3, 4]. Изменение ФВД и степень их выраженности находятся в прямой зависимости от характеристик самого ООЛ: их размеров, расположения; вовлечения в процесс бронхов, легочной ткани, средостения, плевры, диафрагмы, внутригрудных лимфатических узлов, а также от наличия сопутствующих хронических заболеваний органов дыхания (ХЗОД) [3, 4]. В доступных нам публикациях мы не нашли сравнительных исследований состояния ФВД у больных с ООЛ.

Цель исследования – изучить изменения ФВД и газового состава крови у больных с ООЛ разной природы.

В работе решались следующие задачи:

- выявить наличие, характер, частоту и выраженность изменений вентиляционной и газообменной функции легких у больных с ООЛ;
- проследить влияние сопутствующих ХЗОД на вентиляционную и газообменную функцию легких у больных с ООЛ.

Исследование было одобрено этическим комитетом при ФГБНУ ЦНИИТ (протокол № 1 от 20.01.2015 г.). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Материал и методы. В исследование были включены 112 пациентов с ООЛ разной природы. Возраст обследованных варьировал от 18 до 85 лет; среди них было 42 мужчины и 70 женщин.

По результатам основных диагностических методов исследования (компьютерной томографии органов грудной клетки, фибробронхоскопии с комплексом биопсий, резекций легких с последующей гистологической, бактериологической и молекулярно-генетической верификацией природы образований) обследуемые были разделены на 4 основные группы.

В 1-ю группу были включены 66 пациентов с туберкулемами в возрасте от 18 до 78 лет [средний возраст – (39,7±15,2) года]. Во 2-ю группу вошли 36 пациентов со злокачественными опухолями в возрасте от 28 до 85 лет [средний возраст – (60,6±14,4) года]. В 3-ю группу были включены 6 пациентов с округлыми доброкачественными опухолями (гамартохондрома, хондрома, фиброма, липома, киста) в возрасте от 38 до 66 лет [средний возраст – (47,3±8,1) года]. 4-ю группу составили 4 пациента с ООЛ иной природы (пневмония, аспергиллез, криптококкоз) в возрасте от 30 до 77 лет [средний возраст – (59,3±21,9) года].

У части пациентов имелись предсуществовавшие выявлению ООЛ ХЗОД (хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь). Для выявления влияния сопутствующих ХЗОД на функцию легких у больных с ООЛ результаты функционального исследования были проанализированы у больных наиболее репрезентативных групп – с туберкулемами и злокачественными опухолями. Для этого большие названные группы были разделены на подгруппы: 1А – 55 пациентов с туберкулемами без ХЗОД и 1Б – 11 пациентов с туберкулемами и сопутствующими ХЗОД (хронический обструктивный бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь), а также 2А – 27 пациентов со злокачественными опухолями без ХЗОД и 2Б – 9 пациентов со злокачественными опухолями и сопутствующими ХЗОД. Пациенты с сопутствующими ХЗОД на момент госпитализации не получали регулярной ингаляционной бронхорасширяющей терапии.

Исследование вентиляционной функции легких проводили всем больным при поступлении в клинику, оно включало спирометрию с определением жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), отношения объема форсированного выдоха за 1 секунду к жизненной емкости легких (ОФВ₁/ЖЕЛ%) – индекса Тиффно, пиковой скорости форсированного выдоха (ПОС) и средней скорости форсированного выдоха (СОС) на уровне 25–75% ФЖЕЛ (СОС₂₅₋₇₅). Исследование проводили по стандарту, рекомендованному Российским респираторным обществом в 2013 г. [5]. Исследование газов крови включало определение напряжения кислорода (РаО₂), двуокиси углерода (РаСО₂), насыщения (сатурации)

кислородом (SaO₂%) и альвеолярно-капиллярный градиент по кислороду (AaDO₂) артериализованной капиллярной крови.

Основные спирометрические показатели оценивали по их отношению к должным величинам (д.в.) в процентах. Использовали д.в. Европейского общества угля и стали [6]. Показатели газов крови (PaO₂, PaCO₂ и AaDO₂) оценивали в абсолютных величинах (мм рт.ст.), SaO₂ – в процентах.

При оценке выраженности изменений показателей спирометрии использовали границы нормы и выраженность отклонения показателей, предложенную В.В. Канаевым и соавт. [7]. Границами нормальных значений ЖЕЛ и ОФВ₁ считали 80% д.в. с учетом нижних границ нормы; ОФВ₁/ЖЕЛ% – 70%, для пациентов старше 70 лет – 65%, ПОС и СОС₂₅₋₇₅ – 60% д.в. Границами нормальных значений PaO₂ считали 80 мм рт.ст., у пациентов старше 50 лет для определения нижней границы нормы PaO₂ делали поправку на возраст по формуле К. Меллемгаарда для артериализованной капиллярной крови [8]; PaCO₂ – 35–45 мм рт.ст., AaDO₂ – более 20 мм рт.ст., у пациентов старше 50 лет – более 30 мм рт.ст., SaO₂ – 94% [9].

Снижение ЖЕЛ и ОФВ₁ до 79–60% д.в., ОФВ₁/ЖЕЛ% – до 69–60%, ПОС и СОС₂₅₋₇₅ – до 59–40% д.в., PaO₂ – до 79–60 мм рт.ст., SaO₂ – до 93–90%, PaCO₂ – до 34–28 мм рт.ст. и до 46–50 мм рт.ст. расценивали как умеренные нарушения. Уменьшение ЖЕЛ и ОФВ₁ до 59–40% д.в., ОФВ₁/ЖЕЛ% – до 59–40%, ПОС и СОС₂₅₋₇₅ – до 39–20% д.в., PaO₂ – до 59–50 мм рт.ст., SaO₂ – до 89–80%, PaCO₂ – до 27–20 и до 51–60 мм рт.ст. расценивали как значительные нарушения. Резко выраженными нарушениями считали снижение ЖЕЛ и ОФВ₁ до 39% д.в. и меньше, ОФВ₁/ЖЕЛ% – до 39% и меньше, ПОС и СОС₂₅₋₇₅ – до 19% д.в. и меньше, PaO₂ – до 49 мм рт.ст. и меньше, SaO₂ – до 79% и меньше, PaCO₂ – до 19 мм рт.ст. и меньше и до 61 мм рт.ст. и больше.

Исследования выполняли на аппаратах «Master Screen Pneumo» (Viasys Healthcare, США) и автоматическом газоанализаторе «Easy Blood Gas» (Medica, США). Кровь для анализа брали из мочки уха, предварительно обработанной мазью «Финалгон».

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel. Достоверность межгрупповых различий по частоте обнаружения оценивали по критерию согласия (χ²), достоверность различий средних величин связанных совокупностей – по t-критерию Стьюдента. Статистическая значимость – p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Нарушения функции легких было выявлено более чем у трети всех обследованных. Снижение вентиляционной функции легких диагностировано у 42 (37,5%) пациентов, изменение газообменной функции – у 48 (42,8%) пациентов из 112. Нарушения легочной функции были обнаружены у пациентов с ООЛ во всех группах.

Частота выявления нарушений существенно отличалась в зависимости от природы ООЛ. Реже всего изменения вентиляционной функции легких наблюдались у больных с туберкулемами – у 14 (21,2%) из 66, с доброкачественными опухолями – у 2 (33,3%) из 6, существенно чаще – у больных со злокачественными опухолями – у 22 (61,1%) из 36 и у всех 4 больных с ООЛ иной природы. Изменения газообменной функции определялись более чем у трети больных с туберкулемами – у 25 (37,9%) из 66, со злокачественными опухолями – у 15 (41,7%) из 36, значительно чаще – у больных с доброкачественными опухолями – у 4 (66,7%) из 6 и у всех больных с ООЛ иной природы.

У больных с туберкулемами нарушения вентиляционной функции легких диагностировались реже, чем нарушения газообменной функции (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления и степень выраженности нарушений вентиляционной способности легких и газов крови у больных с туберкулемами и злокачественными опухолями легких

Вентиляционная способность легких, выраженность и тип нарушений	1-я группа, больные с туберкулемами (n=66)		2-я группа, больные со злокачественными опухолями (n=36)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Нормальная	52	78,8	14	38,9
Снижение	14	21,2	22	61,1*
Умеренная обструкция	11	16,7	10	27,8
Умеренная рестрикция	1	1,5	4	11,1
Умеренные смешанные нарушения	2	3,0	–	–
Значительная обструкция	–	–	3	8,3
Значительная рестрикция	–	–	1	2,8
Значительные и резкие смешанные	–	–	4	11,1
<i>Газы крови</i>				
Нормальные	41	62,1	21	58,3
Изменения газов крови	25	37,9	15	41,7
Начальные изменения оксигенации крови (↓PaO ₂ ↑AaDO ₂)	15	22,7	8	22,2
С умеренным снижением SaO ₂ , %	9	13,7	4	11,1
Со значительным снижением SaO ₂ , %	1	1,5	3	8,3
Умеренное снижение PaCO ₂	8	12,1	2	5,6

Примечание: * достоверные различия по частоте изменений между группами больных с туберкулемами и злокачественными опухолями в столбцах 1-й и 2-й групп (p<0,01).

Снижение вентиляционной способности легких выявлялось всего у 14 (21,2%) больных, а изменения газового состава крови – у 25 (37,9%). Изменение вентиляционной способности легких характеризовалось в основном обструкцией мелких бронхов. Выраженность обструкции была умеренной. Снижение ОФВ₁ и СОС₂₅₋₇₅ определялось соответственно у 13,6 и 19,7% больных, значительно реже определялось снижение ОФВ₁/ЖЕЛ и ПОС соответственно у 6,0 и 3,0% больных (табл. 2).

Средняя величина снижения ОФВ₁ составила (68,8±5,2)%, ОФВ₁/ЖЕЛ – (56,8±2,0)%, ПОС и СОС₂₅₋₇₅ – соответственно (46,5±10,6) и (43,1±10,6)% д.в. Снижение ЖЕЛ умеренной степени было выявлено всего у 3 (4,5%) больных, средняя величина снижения составила (75,7±3,1)% д.в. Изменение газового состава крови у большинства больных проявлялось умеренной гипоксемией и повышением альвеолярно-артериального градиента по кислороду. Более выраженные изменения в основном с умеренным (у 9 из 10) снижением насыщения крови кислородом встречались у 10 (15,2%) больных. Гипокапния наблюдалась у 8 (12,1%) больных. Средние величины изменений показателей газового состава крови были умеренными и составляли для РаО₂ и АаДО₂ соответственно (69,2±6,2) и (30,1±6,1) мм рт.ст.; СаО₂ – (91,9±2,0)%; РаСО₂ – (33,1±1,3) мм рт.ст.

Снижение вентиляционной способности легких выявлялось у 61,1% больных со злокачественными опухолями легких. Чаще определялись нарушения обструктивного характера (в 47,2% случаев) и реже (в 25,0% случаев) – рестриктивные. Снижение вентиляционной способности легких было не только

умеренным, но и значительно выраженным у 8 (22,2%) больных. Снижение ОФВ₁ определялось у 38,9%, снижение ОФВ₁/ЖЕЛ – у 30,6%, а ПОС и СОС₂₅₋₇₅ – соответственно у 16,7 и 50,0%, снижение ЖЕЛ – у 25,0% больных (см. табл. 2). Средние величины снижения показателей спирометрии были значительными и составляли для ОФВ₁ (56,3±15)%, ЖЕЛ – (58,9±11,8)% д.в., ОФВ₁/ЖЕЛ – (56,5±9,4)%, ПОС – (47,3±8,5) и СОС₂₅₋₇₅ – (35,8±17,1)% д.в. Изменения газового состава крови – у 41,7% больных. Нарушения газов крови у половины больных с изменениями проявлялись начальными признаками нарушения оксигенации крови, у остальных 7 пациентов – в равной мере с умеренным и значительным снижением сатурации. Гипокапния определялась крайне редко у 2 (5,6%) больных. Средние величины изменения показателей газов крови были умеренными и составляли для РаО₂, АаДО₂, РаСО₂ и СаО₂ соответственно (65,6±8,0, 34,8±6,4, 31,5±3,5) мм рт.ст. и (90,5±1,6)%.

Для выявления влияния сопутствующих ХЗОД на функцию легких у больных с ООЛ были проанализированы результаты функционального исследования легких у больных с туберкулемами и злокачественными опухолями при отсутствии или наличии ХЗОД.

Результаты сравнительного анализа показали, что наличие ХЗОД существенно ухудшало функцию легких у больных с ООЛ. Если в целом у больных с туберкулемами нарушения вентиляционной функции легких выявлялись в 21,2% случаев, а у больных со злокачественными опухолями – в 61,1% случаев, то при наличии ХЗОД функциональные нарушения у больных с аналогичными процессами

Таблица 2

Частота выявления, пределы и выраженность изменений показателей спирометрии и газового состава крови у больных с туберкулемами и злокачественными опухолями легких

Показатели, размерность и направление их изменения	1-я группа, больные с туберкулемами (n=66)			2-я группа, больные со злокачественными опухолями (n=36)		
	Частота изменения		Пределы и выраженность	Частота изменения		Пределы и выраженность
	1	2		3	4	
	Абс. число	%	М±σ	Абс. число	%	М±σ
ЖЕЛ, % д.в. ↓	3	4,5	79–73 75,7±3,1	9	25,0*	76–40 58,9±11,8**
ОФВ ₁ , % д.в. ↓	9	13,6	76–61 69,8±5,2	14	38,9*	79–32 56,3±15,0**
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, % ↓	4	6,0	60–54 56,8±2,8	11	30,6*	68–40 56,5±9,4
ПОС, % д.в.	2	3,0	52–41 46,5±7,8	6	16,7*	59–39 47,3±8,5
СОС ₂₅₋₇₅ , % д.в. ↓	13	19,7	56–22 43,1±10,6	18	50,0*	57–12 35,8±17,1
РаО ₂ , мм рт.ст. ↓	25	37,9	77–52 69,2±6,2	15	41,7	78–56 65,6±8,0
АаДО ₂ , мм рт.ст. ↑	25	37,9	44–23 30,1±6,1	15	41,7	44–24 34,8±6,4
СаО ₂ , % ↓	10	15,2	93,7–86,8 91,9±2,0	7	19,4	93,2–88,8 90,5±1,6
РаСО ₂ , мм рт.ст. ↓	8	12,1	34–31 33,1±1,3	2	5,6	34–29 31,5±3,5

Примечание: * достоверные различия по частоте изменений между группами больных с туберкулемами и больных со злокачественными опухолями в столбцах 1 и 3 (p<0,01); ** достоверные различия по выраженности изменений между группами больных с туберкулемами и больных с туберкулемами и больных со злокачественными опухолями в столбцах 2 и 4 (p<0,01).

выявлялись в соответственно в 73,2 и 100% случаев ($p<0,01$; $p<0,05$). Как у больных с туберкулемами, так и у больных со злокачественными опухолями сопутствующие ХЗОД существенно усугубляли нарушения вентиляционной и газообменной функции легких (табл. 3).

У больных с туберкулемами и сопутствующими ХЗОД частота выявления нарушений вентиляционной способности легких увеличивалась до 72,3% по сравнению с 10,9% в группе без хронических заболеваний органов дыхания ($p<0,01$). У 6 из 8 пациентов наблюдались обструктивные нарушения вентиляции, у 2 пациентов – смешанные. Выраженность снижения вентиляционной способности была умеренной. Существенные различия между этими двумя группами приведены в табл. 4. Частота снижения основных спирометрических показателей в группе больных с сопутствующими ХЗОД оказалась в 10 раз больше, чем в группе больных без ХЗОД. Сравнительное соотношение для ОФВ₁ составило 54,5 и 5,5% ($p<0,05$), ЖЕЛ – 18,2 и 1,8% ($p<0,05$), ОФВ₁/ЖЕЛ – 27,3 и 1,8% ($p<0,05$), СОС₂₅₋₇₅ – 72,7 и 9,1% ($p<0,05$). При этом средние величины измененных показателей оставались в пределах умеренных отклонений от должных величин и существенно не отличались от данных группы больных с туберкулемами без ХЗОД.

Частота нарушения газов крови у больных с туберкулемами и ХЗОД достигла 90,9% по сравнению с больными с туберкулемами без ХЗОД, у которых она составляла 27,3% ($p<0,05$). У половины больных изменения оксигенации крови характеризовались как начальные, у остальных умеренная гипоксемия и повышение АаДО₂ сопровождалось умеренным снижением сатурации, у 1 пациента сатурация была значительно снижена, еще у 1 пациента наблюдалась умеренная гипокания. Данные, представленные в табл. 4, также свидетельствуют о более частом выявлении патологии газов крови и более выраженных нарушениях оксигенации крови у больных с туберкулемами и ХЗОД. Частота выявления патологических сдвигов показателей РаО₂, АаДО₂ и SaO₂ в группе больных с ХЗОД в 3 раза превышала частоту выявления сдвигов аналогичных показателей в группе больных без ХЗОД. Различия по частоте для РаО₂ и АаДО₂ составляли 90,9 и 27,2% ($p<0,05$), для SaO₂ – 45,4 и 9,1% ($p<0,05$). В обеих группах больных средние величины отклонений показателей были умеренными, но средние величины выраженности гипоксемии и повышения альвеолярно-капиллярного градиента по кислороду различались. В группе больных без ХЗОД средняя величина снижения РаО₂ составляла 72,1±4,4, повышения АаДО₂ – (28,3±5,3) мм рт. ст., а в группе

Таблица 3

Частота выявления и степень выраженности нарушений вентиляционной способности легких и газов крови у больных с туберкулемами и злокачественными опухолями легких в зависимости от наличия сопутствующих ХЗОД

Вентиляционная способность легких, выраженность и тип нарушений	1-я группа, больные с туберкулемами				2-я группа, больные со злокачественными опухолями			
	Группа 1А без ХЗОД (n=55)		Группа 1Б с ХЗОД (n=11)		Группа 2А без ХЗОД (n=27)		Группа 2Б с ХЗОД (n=9)	
	1		2		3		4	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Нормальная	49	89,1	3	27,3	14	51,9	–	–
Сниженная	6	10,9	8	72,3*	13	48,1**	9	100,0^
Умеренная обструкция	5	9,1	6	54,5	8	29,6	2	22,2
Умеренная рестрикция	1	1,8	–	–	4	14,8	–	–
Умеренные смешанные	–	–	2	18,2	–	–	–	–
Значительная обструкция	–	–	–	–	1	3,7	2	22,2
Значительная рестрикция	–	–	–	–	–	–	1	11,1
Значительные и резкие смешанные	–	–	–	–	–	–	4	44,4
<i>Газы крови и насыщение O₂</i>								
Нормальные	40	72,7	1	9,1	20	74,1	1	11,1
Изменение газов крови	15	27,3	10	90,9*	7	25,9	8	88,9^
Начальные изменения оксигенации крови (↓РаО ₂ ↑ АаДО ₂)	10	18,2	5	45,4	4	14,8	4	44,4
С умеренным снижением SaO ₂ , %	15	9,0	4	36,4	1	3,7	3	33,3
Со значительным снижением SaO ₂ , %	–	–	1	9,0	2	7,4	1	11,1
Умеренное снижение РаСО ₂	7	12,7	1	9,0	2	7,4	–	–

Примечание: *достоверные различия по частоте изменений между группами больных с туберкулемами и больных с туберкулемами и ХЗОД в столбцах 1 и 2 ($p<0,01$); ^достоверные различия по частоте изменений между группами больных со злокачественными опухолями и больных со злокачественными опухолями и ХЗОД в столбцах 3 и 4 ($p<0,05$); **достоверные различия по частоте изменений между группами больных с туберкулемами и больных со злокачественными опухолями в столбцах 1 и 3 ($p<0,01$).

больных с ХЗОД средняя величина снижения PaO_2 была достоверно ниже – $64,9 \pm 6,6$ ($p < 0,05$), а $AaDO_2$ – выше ($34,1 \pm 6,6$) мм рт.ст. ($p < 0,05$).

У больных со злокачественными опухолями и ХЗОД нарушения вентиляционной функции легких диагностировались в 100% случаев, тогда как в группе больных без ХЗОД – только у 48,1% пациентов ($p < 0,05$).

Обструктивные и смешанные нарушения вентиляции наблюдались с одинаковой частотой у 44,4% больных. У большинства больных (77,8%) выраженность снижения вентиляционной способности была значительной и только у 2 пациентов определялись умеренные обструктивные изменения. Существенные различия между группами подтверждались данными по частоте снижения основных спирометрических показателей в группе больных с ХЗОД и без них (см. табл. 4). Изменения показателей ОФВ₁, ЖЕЛ, ОФВ₁/ЖЕЛ, СОС₂₅₋₇₅ обнаруживались в 3–5 раз чаще, чем в группе больных без ХЗОД. Соотношение для ОФВ₁ составило 88,8 и 22,2% ($p < 0,05$), ЖЕЛ – 55,6 и 14,8% ($p < 0,05$), ОФВ₁/ЖЕЛ – 77,7 и 14,8% ($p < 0,05$), СОС₂₅₋₇₅ – 100 и 33,3% ($p < 0,05$). Только в этой группе у больных с бронхообструктивными нарушениями в 66,6% случаев наблюдалось в среднем умеренное снижение ПОС. Средние величины отклонений

большинства показателей были значительными и существенно отличались от данных группы больных со злокачественными опухолями без ХЗОД. Средние величины снижения у больных с ХЗОД и без них соотносились для ОФВ₁ как (46,3±8,7)% и (69,7±10)% д.в. ($p < 0,05$), ЖЕЛ – (51,4±9,6)% и (68,3±6,3)% д.в. ($p < 0,05$), СОС₂₅₋₇₅ – (27,8±11,1)% и (41,2±12,6)% д.в. ($p < 0,05$).

Нарушения газового состава крови у больных со злокачественными опухолями легких и ХЗОД диагностировались у 88,9% также существенно чаще, чем у больных группы без ХЗОД (25,9%; $p < 0,05$; см. табл. 4).

У половины больных с изменениями оксигенации крови они характеризовались как начальные, у остальных умеренная гипоксемии и повышение $AaDO_2$ сопровождались умеренным снижением сатурации. Гипокапнии не наблюдалось. Частота выявления патологических сдвигов показателей PaO_2 , $AaDO_2$ и SaO_2 в группе больных с ХЗОД в 3–4 раза превышала частоту выявления сдвигов этих показателей в группе больных без ХЗОД. Различия между сравниваемыми группами для PaO_2 и $AaDO_2$ составляли 88,8 и 25,9% ($p < 0,05$), для SaO_2 – 44,4 и 11,1% ($p < 0,05$). В обеих группах средние величины отклонений показателей были

Таблица 4

Частота выявления, пределы и выраженность отклонений показателей спирометрии и газового состава крови у больных с туберкулемами и злокачественными опухолями легких в зависимости от наличия сопутствующих ХЗОД

Показатели, размерность и направление их изменения	1А группа, больные с туберкулемами без ХЗОД (n=5)			1Б группа, больные с туберкулемами и ХЗОД (n=11)			2А группа, больные со злокачественными опухолями легких без ХЗОД (n=27)			2Б группа, больные со злокачественными опухолями легких и ХЗОД (n=9)		
	Частота изменения		Пределы и выраженность	Частота изменения		Пределы и выраженность	Частота изменения		Пределы и выраженность	Частота изменения		Пределы и выраженность
	1	2		3	4		5	6		7	8	
	Абс. число	%	M±σ	Абс. число	%	M±σ	Абс. число	%	M±σ	Абс. число	%	M±σ
ЖЕЛ, % д.в. ↓	1	1,8	75 75,0±0,0	2	18,2*	79–73 76,0±4,2	4	14,8	76–61 68,3±6,3	5	55,6^	61–40 51,4±9,6^^
ОФВ ₁ , % д.в. ↓	2	5,5	76–71 73,3±2,5	6	54,5*	76–61 68,0±5,4	6	22,2	79–55 69,7±10,0	8	88,8^	60–32 46,3±8,7^^
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, % ↓	1	1,8	55 55,0±0,0	3	27,3*	60–54 57,3±3,1	4	14,8	68–57 61,3±4,8	7	77,7^	68–40 53,7±10,5
ПОС, % д.в.	–	–	–	2	18,2	52–41 46,5±7,8	–	–	–	6	66,6	59–39 47,3±8,5
СОС ₂₅₋₇₅ , % д.в. ↓	5	9,1	56–34 47,4±9,5	8	72,7*	54–22 40,4±10,9	9	33,3	57–23 41,2±12,6	9	100,0^	44–12 27,8±11,1^^
PaO_2 , мм рт.ст. ↓	15	27,2	77–61 72,1±4,4	10	90,9*	73–52 64,9±6,6**	7	25,9	78–56 67,8±8,2	8	88,8^	76–56 61,8±4,9
$AaDO_2$, мм рт.ст. ↑	15	27,2	40–23 28,3±5,3	10	90,9*	44–26 34,1±6,6**	7	25,9	44–24 33,8±6,3	8	88,8^	41–24 39,5±6,3
SaO_2 , % ↓	5	9,1	93,7–91,2 92,7±1,0	5	45,4*	92,3–86,8 91,0±2,3	3	11,1	93,2–88,8 90,7±2,3	4	44,4^	92,3–89,0 90,4±1,4
$PaCO_2$, мм рт.ст. ↓	7	12,7	34–31 32,9±1,3	1	9,0	34 34,0±0,0	2	7,4	34–29 31,5±3,5	–	–	–

Примечание: *достоверные различия по частоте изменений между группами больных с туберкулемами без и с ХЗОД в столбцах 1 и 3 ($p < 0,05$); **достоверные различия по выраженности изменений между группами больных с туберкулемами без и с ХЗОД в столбцах 2 и 4 ($p < 0,05$); ^достоверные различия по частоте изменений между группами больных со злокачественными опухолями легких без и с ХЗОД в столбцах 5 и 7 ($p < 0,05$); ^^достоверные различия о выраженности изменений между группами больных со злокачественными опухолями легких без и с ХЗОД в столбцах 6 и 8 ($p < 0,05$).

одинаковы и оставались в пределах умеренных отклонений.

Выводы. Проведенное исследование выявило, что у значительной части пациентов с ограниченными и в большинстве своем бессимптомно протекающими ООЛ имеются нарушения функции внешнего дыхания и газового состава крови. Преобладающими были умеренно выраженные нарушения проходимости дыхательных путей и начальные изменения оксигенации крови.

В группе больных со злокачественными опухолями легких нарушения вентиляционной функции легких диагностировались в 3 раза чаще, чем в группе больных с туберкулемами (66,1 и 21,2% соответственно; $p < 0,01$). Эта закономерность сохранялась и в подгруппах пациентов как при отсутствии сопутствующих ХЗОД (48,1 и 10,9% соответственно; $p < 0,01$), так и при наличии сопутствующих ХЗОД (100 и 72,3% соответственно).

В отличие от больных с туберкулемами у больных со злокачественными опухолями легких нарушения вентиляционной функции наблюдались чаще, чем нарушения газообменной функции легких. Особенно это было выражено у больных со злокачественными образованиями без ХЗОД, у которых частота нарушений вентиляционной функции легких наблюдалась в 48,1% случаев, а частота нарушений газообмена – в 25,9%. У пациентов со злокачественными новообразованиями в сравнении с пациентами, у которых были диагностированы туберкулемы легких, частота выявления и выраженность нарушений вентиляционной функции легких были достоверно более значимыми.

Наличие сопутствующих ХЗОД как у больных с туберкулемами, так и у больных со злокачественными опухолями существенно ухудшало функцию легких. У больных с туберкулемами и ХЗОД нарушения вентиляционной функции легких и газов крови выявлялись во много раз чаще (72,3 и 90,9% соответственно), чем у больных без ХЗОД (10,9 и 27,3% соответственно). У больных со злокачественными опухолями и ХЗОД нарушения вентиляционной функции легких и газов крови выявлялись также во много раз чаще (48,1 и 100,0%), чем у больных без ХЗОД (25,9 и 88,9%). Частота снижения спирометрических показателей и газов крови была во много раз выше у больных как с туберкулемами, так и злокачественными опухолями при наличии сопутствующих ХЗОД, чем у в соответствующих подгруппах больных без ХЗОД. Выраженность снижения показателей спирометрии была существенно большей у больных со злокачественными опухолями при наличии у них ХЗОД.

Результаты работы обосновывают необходимость проведения спирометрии и исследования газового состава крови у всех пациентов с ООЛ для выявления потребности в дополнительной терапии.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. 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. Общие вопросы методики исследования и критерии оценки показателей дыхания / под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. – Л.: Медицина, 1980. – С.21–36.
2. Mellemgard, K. The alveolar-arterial oxygen difference: its size and components in normal man / K. Mellemgard // Acta Physiol. Scand. – 1966. – Vol. 67. – P.10–20.
3. Респираторная медицина: руководство: в 3 т. / под ред. А.Г. Чучалина. – 2-е изд. – М.: Литтерра, 2017. – 544 с.
4. Частная пульмонология / М.И. Алексеев, А.И. Борохов, И.П. Замотаев [и др.] // Болезни органов дыхания: руководство для врачей: в 4 т. / под ред. Н.П. Палева. – М.: Медицина, 1989. – Т. 2. – 512 с.
5. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода спирометрии / под ред. А.Г. Чучалина. – Пульмонология. – 2014. – № 6. – С.11–24.
6. Бычков, М.Б. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком легкого / М.Б. Бычков, В.А. Горбунова. – М.: Общероссийский союз общественных объединений; ассоциация онкологов России, 2014. – 26 с.
7. Slavkova, K. Krvne plyny a acidobazicka rovnovaha; Kristuffek P a kol Funkcia dychania v laboratornej a klinickej praxi / K. Slavkova. – Vidavatelstvo Osveta, 1982. – P.124–156.
8. Standardization of Lung Function Tests. Official statement of European Respiratory Society / Report Working Party European Community for Steel and Coal // Eur. Respir. J. – 1993. – Vol. 16. – P.1–121.
9. Шаровидные образования легких (клиника, диагностика, лечение) / под ред. М.Г. Виннера, М.Л. Шутулко. – Свердловск: Среднеуральское кн. изд-во, 1971. – 305 с.

REFERENCES

1. Shika LL, Kanaeva NN ed. Obshchie voprosy metodiki issledovaniya i kriterii ocenki pokazatelej dyhaniya [General questions of the research methodology and criteria for assessing respiration rates]. Leningrad: Medicina [Leningrad: Medicine]. 1980; 21-36.
2. Mellemgard K. The alveolar-arterial oxygen difference: its size and components in normal man. Acta Physiol Scand. 1966; 67: 10-20.
3. Chuchalina AG ed. Respiratornaya medicina: rukovodstvo: v 3 tomakh, 2 izdanie [Respiratory medicine: Manual: in 3 tons, 2nd edition]. Moskva: Litterra [Moscow: Litterra]. 2017; 544 p.
4. Alekseev MI, Borohov AI, Zamotaev IP et al. Chastnaya pul'monologiya, tom 2; Bolezni organov dyhaniya: Rukovodstvo dlya vrachej v 4 tomakh, pod redakciey NR Paleeva [Private Pulmonology, Volume 2; Diseases of the respiratory system: A guide for doctors in 4 tons, NR Paleev ed.]. Moskva: Medicina [Moscow: Medicine]. 1989; 512 p.
5. Chuchalina AG ed. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po ispol'zovaniyu metoda spirometrii [Federal clinical guidelines for the use of the spirometry method]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2014; 6: 11-24.
6. Bychkov MB, Gorbunova VA. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu bol'nyh rakom legkogo [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with lung cancer]. Moskva: Obshcherossijskij soyuz obshchestvennyh ob'edinenij; associaciya onkologov Rossii [Moscow: All-Russian

- Union of Public Associations; Association of Oncologists of Russia.]. 2014; 26 p.
- Slavkovska K. Krvne pliny a acidobazicka rovnovaha; Kristuffek P a kol Funkcia dychania v laboratornej a klinickej praxi. Vidavatelstvo Osveta. 1982; 124-156.
 - Report Working Party European Community for Steel and Coal. Standardization of Lung Function Tests; official statement of European Respiratory Society. Eur Respir J. 1993; 16: 1-121.
 - Vinnera MG, Shutulko ML. Sharovidnye obrazovaniya legkih (klinika, diagnostika, lechenie) [Globular lung formations (clinic, diagnosis, treatment)]. Sverdlovsk: Sredne-ural'skoe knizhnoe izdatel'stvo [Sverdlovsk: Middle Urals book publishing house]. 1971; 305 p.

© В.К. Шорманов, Д.П. Щербаков, 2018

УДК 615.28.07

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).44-50

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЬБЕНДАЗОЛА В УСЛОВИЯХ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

ШОРМАНОВ ВЛАДИМИР КАМБУЛАТОВИЧ, ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8872-0691; SCOPUS Author ID: 7004388265, докт. фарм. наук, профессор кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Курск, ул. К. Маркса, 3, тел. 8(4712)58-13-23

ЩЕРБАКОВ ДЕНИС ПАВЛОВИЧ, заочный аспирант кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Курск, ул. К. Маркса, 3, тел. 8(4712)58-13-23, e-mail: D.Sherbakov90@yandex.ru

Реферат. Альбендазол является лекарственным противопаразитарным препаратом, преимущественно применяемым для борьбы с гельминтами, он широко используется в медицине и ветеринарии и имеет ряд побочных эффектов, таких как тератогенность, гематотоксичность, при длительном применении может вызвать серьезные диспептические расстройства. **Цель** – исследовать особенности определения альбендазола в условиях химико-токсикологического анализа. **Материал и методы.** Приготовлен ряд модельных смесей альбендазола (25 мг) с измельченной трупной печенью (25 г). Исследована возможность изолирования альбендазола методом простого настаивания из биологического материала различными органическими растворителями и водными растворами различных соединений. Для лучшего агента изолирующего альбендазола из биоматериала были выявлены оптимальные кратность и время изолирования, а также объем растворителя. Далее была выявлена зависимость полноты извлечения от величины содержания альбендазола в разных соотношениях. Изучен вариант дополнительной очистки от эндогенных веществ биологической матрицы хроматографией в стеклянной колонке с нормально-фазовым сорбентом. Для предварительного определения альбендазола в биоматериале предложен метод тонкослойной хроматографии, для подтверждающего анализа применены методы хромато-масс-спектрометрии и ультрафиолетовой спектрометрии для определения количественного содержания альбендазола. **Результаты и их обсуждение.** В качестве наилучшего агента, извлекающего альбендазол из модельных смесей, был выбран ацетон (степень извлечения 86,7%), количество агента должно превышать количество биоматериала в 2 раза (50 г, или 62,5 мл), настаивание проводилось дважды по 45 мин. Определены оптимальные системы для колоночной хроматографии [ацетондихлорметан (9,0:1,0), выход в 11–17 фракциях] и для тонкослойной хроматографии [ацетонитрил-толуол (7:3), Rf – 0,63±0,02]. Изучены особенности определения альбендазола методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием, а также методом спектрофотометрии в ультрафиолетовой области спектра (аналитически важные точки наблюдались при 270 нм и 300 нм), который также был применен для количественного определения ($A=0,004518002 \times C + 0,000770492$ – вид градуировочного графика). **Выводы.** Выявлены условия и разработана методика извлечения альбендазола из биологического материала ацетоном, дальнейшей очистки полученного изолята от соэкстрактивных соединений и определения количественного содержания аналита в этом изоляте методом ультрафиолетовой спектрофотометрии. Разработанная методика соответствует всем валидационным критериям и может использоваться в практическом анализе.

Ключевые слова: альбендазол, изолирование, очистка, идентификация и определение.

Для ссылки: Шорманов, В.К. Определение альбендазола в условиях химико-токсикологического анализа / В.К. Шорманов, Д.П. Щербаков // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С. 44–50.

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).44-50.

ALBENDAZOL IDENTIFICATION IN TERMS OF CHEMICAL-TOXICOLOGICAL ANALYSIS

SHORMANOV VLADIMIR K., ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8872-0691; SCOPUS Author ID: 7004388265, D. Pharm. Sci., professor of the Department of pharmaceutical, toxicological and analytical chemistry of Kursk State Medical University, Russia, Kursk, K. Marx str., 3, tel. 8(4712) 58-13-23

SHCHERBAKOV DENIS P., part-time postgraduate student of the Department of pharmaceutical, toxicological and analytical chemistry of Kursk State Medical University, Russia, Kursk, K. Marx str., 3, tel. 8(4712) 58-13-23, e-mail: D.Sherbakov90@yandex.ru

Abstract. Albendazole is an antiparasitic medication, mainly used to combat helminths. It is widely used in medicine and veterinary medicine and has a number of side effects such as teratogenicity, hematotoxicity and serious dyspeptic disorders in case of prolonged use. **Aim.** The features of albendazole identification have been studied in terms of

chemical-toxicological analysis. **Material and methods.** A number of model mixtures of albendazole (25 mg) with liver (25 g) have been prepared. A possibility of extracting albendazole from biological material with various solvents has been studied. Optimal multiplicity and isolation time, as well as volume, were found for the best agent extracting albendazole. Later, dependence of completeness of extraction on the value of the content of albendazole in different ratios was revealed. A type of additional purification by column chromatography was studied. Thin layer chromatography method is proposed in the biomaterial for preliminary albendazole identification, chromatographic mass spectrometry and ultraviolet spectrometry methods have been used for the confirmatory analysis, which we also used to determine the quantitative content of albendazole. **Results and discussion.** Acetone was chosen as the best agent for extracting albendazole from model mixtures (extraction degree 86,7%), the amount of the agent must massively exceed the amount of biomaterial by 2 times (50 g or 62,5 ml), the infusion was carried out twice for 45 min. Optimal systems were chosen for column chromatography (acetone-dichloromethane (9,0: 1,0), yield in 11–17 fractions) and for thin layer chromatography (acetonitrile-toluene (7:3), $R_f = 0,63 \pm 0,02$). The features of albendazole identification by the method of gas chromatography with mass-selective detection, as well as the method of spectrophotometry in the ultraviolet region ($A=0,004518002 \times C+0,000770492$ – type of calibration curve) have been studied. **Conclusion.** The conditions and the procedure for extracting albendazole from biological material by acetone have been determined. Further purification of the isolate obtained from the coextractive compounds and quantitative analysis of the analyte in this isolate by ultraviolet spectrophotometry has been developed. The developed methodology meets all validation criteria and can be used in practical analysis.

Key words: albendazole, isolation, purification, identification and definition.

For reference: Shormanov VK, Shcherbakov DP. Albendazole identification in terms of chemical-toxicological analysis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 44–50. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).44-50.

Введение. Альбендазол ([5-(Пропилтио)-1Н-бензимидазол-2-ил] карбаминовой кислоты метиловый эфир) – беловатый или белый порошок. Растворим в диметилсульфоксиде, метановой кислоте, диметилформамиде, незначительно в простых спиртах (метанол, этанол, пропанол) и эфирах (диэтиловый эфир, диметиловый эфир, этилметиловый эфир), а также в алканах с разной степенью хлорированности (дихлорметан, трихлорметан, тетрахлорметан), практически нерастворим в воде, однако растворим в сильных кислотах и щелочах [1, 2].

Альбендазол применяется как противогельминтное лекарственное средство широкого спектра действия для людей и животных. Рассматриваемое соединение имеет целый ряд побочных эффектов на различные органы и системы теплокровных организмов, ЛД₅₀ для крыс составляет 1 500 мг/кг и 5 000 мг/кг для мышей при пероральном введении. Альбендазол вызывает серьезное гематотоксическое воздействие, чаще всего проявляющееся лейкоцитопенией. В клинических испытаниях тератогенности на кроликах было обнаружено, что при введении в дозе 30 мг на кг животного наблюдалась гибель в 33% случаев [2, 3]. Его недостаточная изученность и повсеместное применение, в том числе и в педиатрии, позволяет нам выбрать альбендазол как потенциальный объект исследования.

Цель – исследовать особенности определения альбендазола в условиях химико-токсикологического анализа.

Материал и методы. Объектом исследования явился альбендазол ([5-(Пропилтио)-1Н-бензимидазол-2-ил] карбаминовой кислоты метиловый эфир) фирмы «Sigma-Aldrich» (США), в котором содержание вещества, определенное методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), составляло не менее 98%. Исследована возможность изолирования альбендазола методом простого настаивания из биологического материала различными органическими растворителями и водными растворами различных

соединений. Для этого готовили модельные экспериментальные смеси: 25 грамм (г) биоматериала с 25 миллиграммами (мг) определяемого соединения, настаивали 90 мин в нормальных условиях. Затем каждую полученную смесь настаивали дважды по 45 мин с соответствующим растворителем в количестве 50 г (двукратно превышающем количество экспериментальной смеси). Полученный изолят освобождали от механических примесей фильтрованием и количественно хроматографировали методом токослойной хроматографии ($R_f=0,63 \pm 0,02$) на пластинке «Сорбфил» с УФ-детекцией для очистки от примесей биологической матрицы. Участок с предполагаемым альбендазолом вырезали, помещали в 5 миллилитров (мл) диметилформамида. Определение содержания количества альбендазола проводили методом спектрофотометрии в УФ-области при максимальной точке поглощения (300 нм) в среде диметилформамида с использованием уравнения градуировочного графика, полученного нами. Для лучшего агента, изолирующего альбендазол из биоматериала, были выявлены оптимальные кратность и время изолирования, а также объем растворителя.

Далее была выявлена зависимость полноты извлечения от величины содержания альбендазола в разных соотношениях 1,25, 2,5, 5,0, 10,0, 25,0 и 50,0 мг в экспериментальных смесях с биологическим материалом (25 г). Вариантом дополнительной очистки от эндогенных веществ биологической матрицы, совместно извлекаемых с аналитом, была предложена колоночная хроматография в стеклянной колонке 490×11 миллиметра (мм) с 10 г нормально-фазового сорбента L 40–100 микрометра (мкм). В качестве элюэнта использовали смесь ацетондихлорметан (9,0:1,0), полученные фракции собирали по 2 мл, а идентификацию анализируемого соединения проводили методом тонкослойной хроматографии.

Для контроля чистоты эксперимента было проведено параллельное исследование 25 г трупной пече-

ни при оптимальных условиях, чтобы исключить возможное присутствие альбендазола в биоматериале. Для предварительного определения альбендазола в биоматериале предложен метод тонкослойной хроматографии, для подтверждающего анализа применены методы хромато-масс-спектрометрии и УФ-спектрометрии, также примененный нами для определения количественного содержания альбендазола [4, 5, 6].

Результаты и их обсуждение. Относительная ошибка при определении альбендазола методом спектрофотометрии в УФ-области составила 1,49% для среднего результата при $n=6$ ($p=0,95$). Сравнительные данные по исследованию изолирующей способности по извлечению альбендазола из экспериментальных смесей с биоматериалом 14 различных агентов представлены на рис. 1.

Из представленных данных можно сделать вывод, что оптимальным изолирующим альбендазол из биоматериала агентом является ацетон.

Данные по определению оптимальных условий изолирования альбендазола ацетоном представлены в табл. 1.

Полученные данные свидетельствуют, что оптимально альбендазол извлекается двукратным настаиванием в течение 90 мин (2 раза по 45 мин). Извлечение очищали от эндогенных веществ биологического материала хроматографией в колонке без применения дополнительного давления, выход анализа наблюдали в 11–17 фракциях.

Далее была изучена хроматографическая активность некоторых производных бензимидазола, полученные данные для оптимальных систем представлены в табл. 2.

Проведя логический анализ 51 системы для хроматографирования, подвижные фазы метиленхлоридацетона (8:2), изопропанол-метиленхлорида (8:2), можно рассмотреть в качестве альтернативы

для проведения хроматографии в тонком слое нормально-фазовый сорбент. В качестве оптимальной можно предложить систему подвижной фазы ацетонитрилтолуола (7:3), способную разделить все соединения.

Были изучены особенности поглощения альбендазолом электромагнитного излучения в среде диметилформамида в диапазоне 240–350 нм. Определены аналитически важные точки при 270 нм и 300 нм, для последней были измерены оптические плотности для различных концентраций (0,0001%, 0,0002%, 0,0005%, 0,001%, 0,0015% и 0,002%) и построен градуировочный график, уравнение которого имело вид: $A = 0,004518002 \times C + 0,000770492$, где A – оптическая плотность, C – количество анализа в исследуемом растворе, мкг/мл. Полученный градуировочный график линеен в интервале исследуемых концентраций. Коэффициент корреляции $> 0,998$. Наименьшая определяемая концентрация, обнаруживаемая данным методом исследования, – $4,9 \times 10^{-7}$ г в 1 мл определяемого раствора.

Методика определения альбендазола в биоматериале. Модельные смеси в количестве 25 г настаивали с 50 г (62,5 мл) ацетона двукратно в течение 45 мин с периодическим помешиванием. Полученное извлечение объединяли и очищали от механических включений фильтрованием, далее его высушивали до сухого остатка при комнатной температуре. Полученное высушенное извлечение растворяли в смеси ацетондихлорметана (9:1) и очищали на колонке 490×11 мм с силикагелем L 40–100 мкм. В качестве элюэнта использовали смесь ацетондихлорметана (9,0:1,0), полученные 11–17 фракций объединяли и высушивали при комнатной температуре до сухого остатка, который растворяли в 10 мл диметилформамида. Далее 0,1 мл, 4 мл и 0,1 мл полученного раствора так-

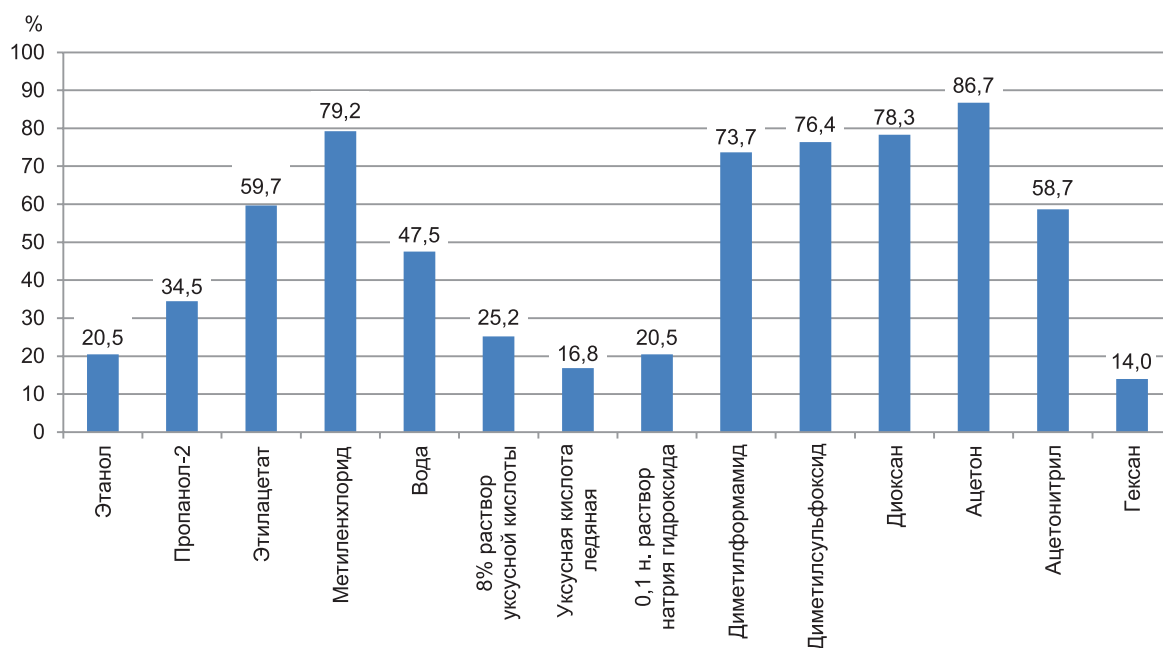


Рис. 1. Результаты сравнительного изолирования альбендазола из измельченной трупной печени

Таблица 1

Зависимость степени извлечения (R, %) альбендазола из биоматериала ацетоном от количественного соотношения биоматериала и изолирующего агента и от количества этапов настаивания (n=5)

Взято альбендазола, мг	Количество ацетона, г	Этапы настаивания	Найдено альбендазола	
			мг	%
25	25	1	9,92	39,68
		2	5,785	23,14
		1+2	15,595	62,38
		3	3,255	13,02
		1+2+3	18,74	74,96
		4	2,0575	8,23
		1+2+3+4	20,6875	82,75
25	50	1	15,13	60,52
		2	6,655	26,62
		1+2	21,675	86,7
		3	2,4225	9,69
		1+2+3	23,9875	95,95
		4	1,245	3,98
		1+2+3+4	25,1225	99,49
25	62,5	1	15,8	63,2
		2	6,3	25,2
		1+2	21,99	87,96
		3	2,2675	9,07
		1+2+3	24,1475	96,59
		4	0,8925	3,57
		1+2+3+4	24,93	99,72
25	75	1	16,115	64,46
		2	6,1225	24,49
		1+2	22,1275	88,51
		3	1,5625	6,25
		1+2+3	23,58	94,32
		4	0,825	3,3
		1+2+3+4	24,295	97,18
25	100	1	17,015	68,06
		2	5,32	21,28
		1+2	22,225	88,9
		3	1,35	5,4
		1+2+3	23,465	93,86
		4	0,4475	1,79
		1+2+3+4	23,8025	95,21

же высушивали до сухого остатка при комнатной температуре (образец № 1, 2 и 3 соответственно). Полученный образец № 1 наносили на пластинку ПТСХ-АФ-А-УФ «Сорбфил» после растворения в достаточном количестве этилацетата и хроматографировали в системе ацетонитрилтолуол (7:3), совместно со стандартом альбендазола как свидетелем детектировали в ультрафиолетовом (УФ) свете и определяли достоверность по величине $R_f=0,63\pm 0,02$. Выделенный остаток № 2 растворяли в 10 мл этилацетата, и 1 мл полученного раствора подвергали газовой хроматографии («Мазстро-7820») с последующим детектированием

Таблица 2

Результаты хроматографирования альбендазола и близких по структуре соединений в тонком слое нормально-фазового сорбента (пластины «Сорбфил» ПТСХ-АФ-А-УФ)

Повижная фаза (соотношение)	Ацетонметилхлорид (2:8)	Изопропанолметилхлорид (8:2)	Ацетонитрилтолуол (7:3)		
				Фронт	мм
Фронт	мм	78	74	76	
	Мебендазол	мм	45	55	51
		Rf	0,577	0,743	0,671
Альбендазол	мм	35	49	48	
	Rf	0,449	0,662	0,632	
	Rs	0,761	0,817	0,889	
Тиобендазол	мм	20	44	43	
	Rf	0,256	0,595	0,566	
	Rs	0,435	0,733	0,796	
Дибазол	мм	46	60	54	
	Rf	0,59	0,811	0,711	
БМК	мм	23	45	45	
	Rf	0,295	0,608	0,592	
	Rs	0,5	0,75	0,833	
Фундазол	мм	73	64	68	
	Rf	0,936	0,865	0,895	
	Rs	1,587	1,067	1,259	

масс-спектрометрией (Agilent technologies 5977). Хроматографирование проводилось на капиллярной колонке HP-5MS диаметром 0,25 мм и длиной 30 м. Начальная температура термостата – 100°C с изотермической выдержкой в течение 1 мин, с последующим температурным градиентом 35°C в 1 мин до 300°C с изотермической выдержкой при конечной температуре в течение 15 мин.

Анализ в режиме постоянного давления гелия марки «А». Температура испарителя – 270°C, устройства сопряжения с детектором – 280°C. Температура квадруполя – 150°C, источника ионов – 230°C. Пробу вводят в режиме без деления потока. Регистрация масс-спектров осуществлялась после задержки растворителя через 3 мин после ввода пробы. Время анализа – 16,7 мин. Ионизация электронным ударом с энергией электронов 70 эВ. Режим работы масс-селективного детектора – от 41 до 650 атомных масс. Полученные хроматографические пики с масс-спектрами сравнивали с библиотечными (библиотека масс-спектров NIST 2014, Mass Spectral Search Program Version 2.2) (рис. 2, 3).

Для подтверждения наличия содержания альбендазола в полученном извлечении после хроматографирования проводилось изучение поглощения его диметилформамидным раствором электромагнитного излучения в диапазоне 240–350 нм. Для этого после исследования методом тонкослойной хроматографии пятно альбендазола вырезали и элюировали диметилформамидом 5 мл в течение 15 мин. По характерной форме кривой спектра и положению аналитически важных точек

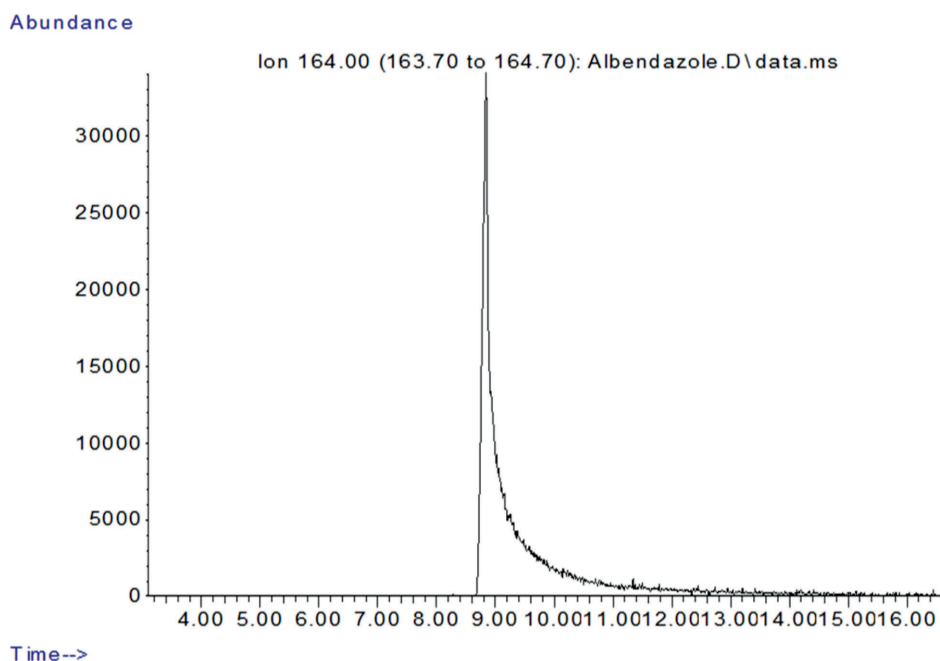


Рис. 2. Газожидкостная хроматограмма альбендазола

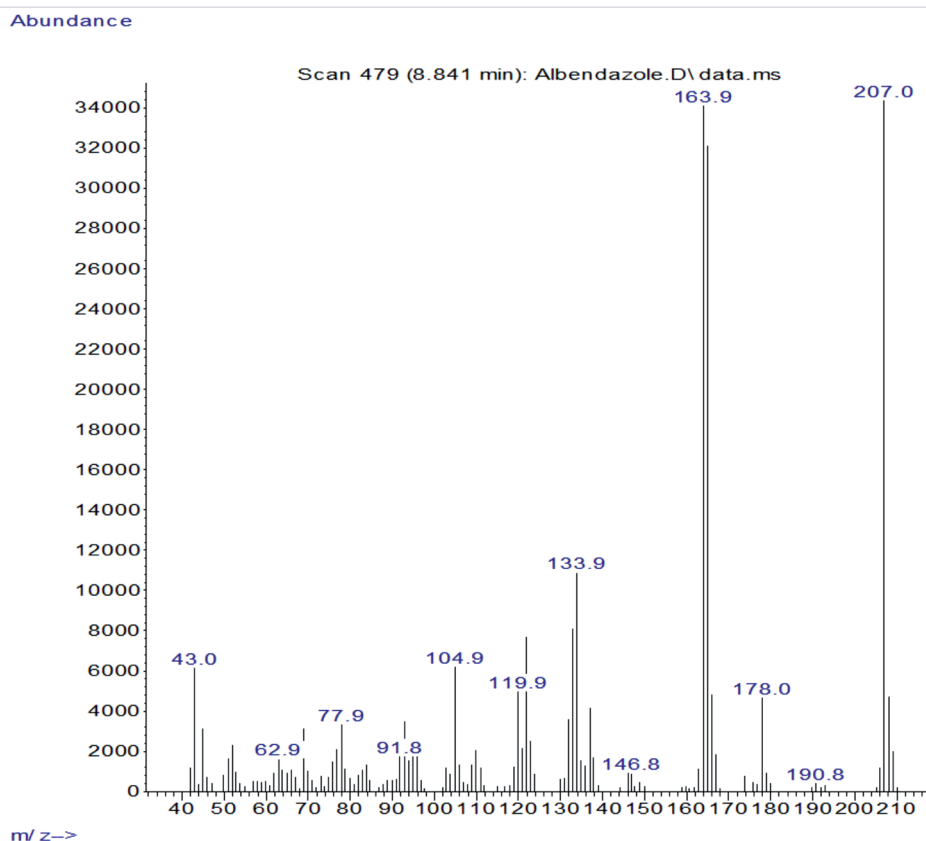


Рис. 3. Масс-спектр альбендазола

(270 нм и 300 нм) осуществляли подтверждающий анализ (рис. 4).

Оценку количественного содержания определяемого соединения осуществляли путем построения градуировочного графика по интенсивности электромагнитного поглощения при 300 нм, с учетом навески альбендазола в модельной смеси, изучали пределы обнаружения в биоматери-

але. Результаты исследования представлены в табл. 3.

Как видно из полученных результатов, разработанная методика характеризуется достаточно высокой степенью извлечения альбендазола из ткани печени (84,56–87,69%) и крови (86,58–91,25%) при концентрации анализируемого вещества в биоматериале 0,005–0,2%. Открываемый минимум

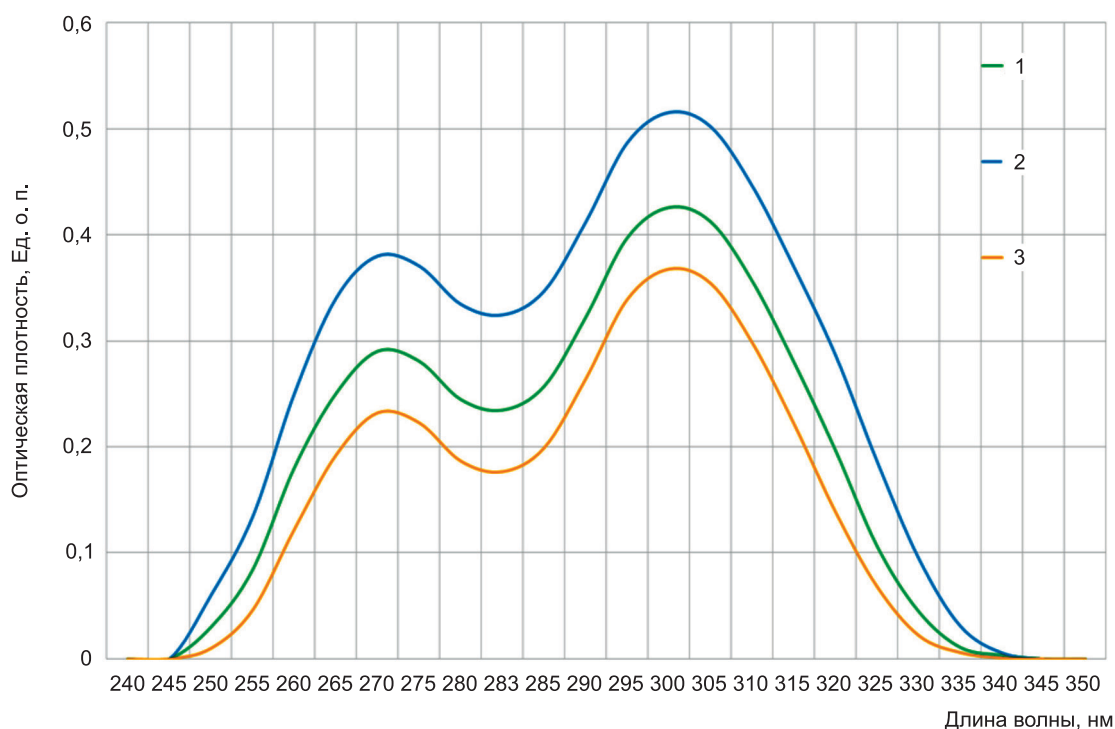


Рис. 4. УФ-спектры диметилформаидных растворов альбендазола: 1 – стандартного вещества (0,001% раствор); 2 – извлеченного из крови; 3 – извлеченного из ткани печени

Таблица 3

Результаты количественного определения альбендазола в модельных смесях с биологическими объектами

Биологический объект	Внесено альбендазола (мг в 25 г биологического объекта)	Найдено альбендазола, % (n=5; p=0,95)				
		\bar{x}	S	S_r	S_x	$\Delta\bar{x}$
Ткань печени	1,25	84,56	2,92	0,034	1,31	3,63
	2,5	85,83	2,37	0,027	1,06	2,94
	10,0	86,04	1,90	0,021	0,85	2,38
	25,0	86,69	1,73	0,019	0,77	2,15
	50,0	87,67	1,58	0,017	0,71	1,96
Кровь	1,25	86,58	2,48	0,028	1,11	3,09
	2,5	87,63	2,18	0,025	0,97	2,71
	10,0	89,16	1,84	0,021	0,82	2,29
	25,0	90,11	1,67	0,019	0,75	2,06
	50,0	91,25	1,51	0,017	0,68	1,88

альбендазола составляет в ткани печени и крови соответственно 0,28 и 0,22 мг в 100 г биологического объекта.

Представленная методика относительно проста, быстро выполнима и удовлетворяет критериям необходимой чувствительности, линейности, правильности и прецизионности.

Выводы:

1. Определены оптимальные условия и доказана возможность изолирования альбендазола из биологических тканей и жидкостей ацетоном.

2. Разработана методика определения альбендазола на основе настаивания биологического материала с ацетоном и последующей очистки полученного извлечения хроматографией низкого давления в колонке с нормально-фазовым сорбентом.

3. Предложены методы идентификации альбендазола в очищенных извлечениях на основе

различных методов ТСХ, ГХ-МС и спектрометрии в УФ-области. Для определения количественного содержания определяемого соединения построен градуировочный график.

4. Разработанная методика удовлетворяет критериям необходимой чувствительности, линейности, правильности и прецизионности.

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. Delatour P, Parish R, Gyurik J. Albendazole: a comparison of relay embryotoxicity with embryotoxicity of individual metabolites / P. Delatour, R. Parish, J. Gyurik // Ann. Rech. Vet. – 1981. – Vol. 12, № 2. – P.159–167.
2. Хромова, С.Н. Изучение острой токсичности микрокапсулированного альбендазола / С.Н. Хромова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: материалы докладов науч. конф. Всероссийского общества гельминтологов РАН. – 2006. – Вып. 7. – С.431–432.
3. Highly sensitive LC-MS/MS-ESI method for simultaneous quantitation of albendazole and ricobendazole in rat plasma and its application to a rat pharmacokinetic study / K. Sharma, M. Kandaswamy, C. Mithra [et al.] // Biomed. Chromatogr. – 2012. – Vol. 26, № 32. – P.247–255.
4. Шорманов, В.К. Определение моногидроксиаренов методом ТСХ / В.К. Шорманов, А.П. Асташкина, О.В. Тарасова [и др.] // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2017. – Т. 17, вып. 6. – С.648–656.
5. Шорманов, В.К. Определение альбендазола в биоматериале / В.К. Шорманов, Д.П. Щербаков // Новшества в медицине и фармакологии: сб. науч. тр. по итогам Междунар. науч.-практ. конф. № 2. – Тюмень, 2017. – 31 с.
6. Шорманов, В.К. Определение мебендазола в крови / В.К. Шорманов, Д.П. Щербаков // Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития: сб. науч. тр. по итогам Междунар. науч.-практ. конф. № 4. – Уфа: Инновационный центр развития образования и науки, 2017. – 67 с.
2. Khromova SN. Izucheniye ostroy toksichnosti mikro-kapsulirovannogo al'bendazola [Study of the acute toxicity of microencapsulated albendazole]. Materialy doklada nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» [Proceedings of the report of the scientific conference of the All-Russian Society of Helminthologists of RAS «Theory and practice of fighting parasitic diseases». 2006; 7: 431-432.
3. Sharma K, Kandaswamy M, Mithra C et al. Highly sensitive LC-MS/MS-ESI method for simultaneous quantitation of albendazole and ricobendazole in rat plasma and its application to a rat pharmacokinetic study. Biomed. Chromatogr. 2012; 26 (32): 247-255.
4. Shormanov VK, Astashkina AP, Tarasova OV, Sukhomlinov YuA, Pugacheva OI, Orekhova LO. Opredeleniye monogidroksiarenov metodom TSKh [Determination of monohydroxyarenes by TLC]. Sorbtsionnye i khromatograficheskiye protsessy [Sorption and chromatographic processes]. 2017; 17 (4): 648-656.
5. Shormanov VK, Shcherbakov DP. Opredeleniye alben-dazola v biomateriale [Determination of albendazole in a biomaterial]. Tyumen: sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Novshestva v meditsine i farmakologii» [Tyumen: Collection of scientific papers on the results of an international scientific and practical conference «Innovations in medicine and pharmacology»]. 2017; 2: 26-28.
6. Shormanov VK, Shcherbakov DP. Opredeleniye meben-dazola v krovi [Determination of mebendazole in the blood]. Ufa: Sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Novshestva v meditsine i farmakologii» [Ufa: Collection of scientific papers on the results of an international scientific and practical conference «Innovations in medicine and pharmacology»]. 2017; 4: 67.

REFERENCES

1. Delatour P, Parish R, Gyurik J. Albendazole: a comparison of relay embryotoxicity with embryotoxicity of individual metabolites. Ann Rech Vet. 1981; 12 (2): 159-167.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. К. Маркса, 74, e-mail: alsuchaa@mail.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики № 1 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

ЦИБУЛЬКИН НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндovasкулярной и сердечно-сосудистой хирургии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36

ГАЙФУЛЛИНА РАУШАНИЯ ФАРИТОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. К. Маркса, 74

Реферат. Цель исследования – анализ последних публикаций, посвященных особенностям классификации, диагностики и лечения артериальной гипертензии у беременных. **Материал и методы.** Осуществлен обзор публикаций в научной и медицинской литературе, посвященных артериальной гипертензии при беременности. **Результаты и их обсуждение.** Артериальная гипертензия при беременности является самой частой экстрагенитальной патологией. Выделяют две основные формы при беременности: артериальная гипертензия, существовавшая до беременности (хроническая артериальная гипертензия), и артериальная гипертензия, развившаяся в гестационном периоде (гестационная артериальная гипертензия). Выделение умеренной и тяжелой степени артериальной гипертензии при беременности имеет значение для оценки прогноза и выбора тактики лечения и родовспоможения. Следует избегать фармакотерапии во время первого триместра беременности. Общими принципами медикаментозного лечения артериальной гипертензии у беременных являются максимальная эффективность для матери и безопасность для плода; начало лечения с минимальных доз одного препарата; переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения после увеличения дозы первого препарата или плохой его переносимости. Для лечения артериальной гипертензии при беременности используют 3 группы препаратов: препараты центрального действия, антагонисты кальция дигидропиридинового ряда и кардиоселективные β-адреноблокаторы. При проведении терапии следует опасаться чрезмерного снижения уровня артериального давления, способного вызвать нарушение перфузии плаценты и ухудшение состояния плода. Помимо диагностики и лечения любых клинических вариантов артериальной гипертензии, необходимы превентивные мероприятия: модификация образа жизни, отказ от вредных привычек, коррекция метаболических нарушений. **Выводы.** При беременности, помимо своевременной диагностики и адекватного лечения любых клинических вариантов артериальной гипертензии, необходимы и превентивные мероприятия, такие как модификация образа жизни, отказ от вредных привычек, коррекция метаболических нарушений, которые необходимо осуществлять на этапах планирования беременности. Это позволяет улучшить прогноз не только в период беременности, но и на последующих этапах жизни женщины.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, беременность, диагностика, лечение
Для ссылки: Артериальная гипертензия при беременности в клинике внутренних болезней / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин, Р.Ф. Гайфуллина // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.51–59. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).51-59.

ARTERIAL HYPERTENSION IN PREGNANCY AT INTERNAL MEDICINE CLINIC

ABDRAKHMANOVA ALSU I., 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, K. Marx str., 74, e-mail: alsuchaa@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 № 1 of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@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 MOH, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36

GAIFULLINA RAUSHANIA F., 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, K. Marx str., 74

Abstract. Aim. Analysis of the latest publications devoted to the features of classification, diagnostics and treatment of arterial hypertension in pregnant women has been performed. **Material and methods.** Review of publications in scientific and medical literature devoted to arterial hypertension in pregnancy was carried out. **Results and discussion.** Arterial hypertension in pregnancy is the most frequent extragenital disorder. There are 2 main types

common for pregnancy. Those are hypertension that has started before pregnancy (chronic hypertension) and arterial hypertension developed during gestational period (gestational arterial hypertension). Defining moderate and severe degree of hypertension in pregnancy is important for assessing prognosis and choosing the tactics for treatment and obstetric care. Pharmacotherapy has to be avoided during the 1st trimester of pregnancy. General principles of drug treatment of hypertension in pregnant women are maximum effectiveness for the mother and safety for the fetus; starting the treatment with a minimum dose of one drug; transition to drugs of another class in insufficient effect of treatment after increasing the dose of the 1st drug or in its poor tolerability. 3 groups of drugs are used for arterial hypertension treatment in pregnancy. Those are central action drugs, calcium antagonists of dihydropyridine series and cardioselective β -blockers. When prescribing therapy doctor should be aware of the risk of excessive blood pressure reduction, which can cause a violation of the placenta perfusion and deterioration of the fetus. In addition to diagnosis and treatment of any clinical types of arterial hypertension, preventive measures are required. Those are lifestyle modification, fighting bad habits and metabolic disorders correction. **Conclusion.** In pregnancy, in addition to timely diagnosis and adequate treatment of any clinical types of hypertension, preventive measures are also required, such as: modification of lifestyle, fighting bad habits and metabolic disorder correction that have to be taken at the stages of planning pregnancy. This allows improving prognosis not only during pregnancy, but also at subsequent stages of a woman's life.

Key words: arterial hypertension, essential hypertension, pregnancy, diagnosis, treatment.

For reference: Abdrakhmanova AI, Amirov NB, Tsibulkin NA, Gaifullina RF. Arterial hypertension in pregnancy at internal medicine clinic. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 51–59. **DOI:** 10.20969/VSKM.2018.11(3).51-59.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) при беременности является самой частой экстрагенитальной патологией, ее частота колеблется от 7 до 29% в России [1–3]. АГ служит основной причиной летальных исходов, перинатальной смертности, значительно ухудшает прогноз у матери и у ребенка [4–7]. У беременных с АГ чаще встречается родоразрешение путем кесарева сечения, низкая оценка новорожденного по шкале Апгар, низкий вес новорожденного, незрелость и недоношенность плода, необходимость интенсивной терапии новорожденных, родовые травмы, неонатальная смертность, аутизм в будущем [8–9]. Помимо АГ, факторами риска (ФР) развития осложнений при беременности также являются: возраст матери от 30 лет и старше, низкий уровень образования, количество предшествующих родов (3 и более), прирост массы тела во время беременности до 16 кг и более, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, ожирение, отягощенный семейный анамнез, антифосфолипидный синдром. К этим неблагоприятным факторам можно добавить неадекватную антигипертензивную терапию (АГТ) в период гестации и, как следствие, высокий уровень артериального давления (АД) [10, 11].

Классификация артериальной гипертензии у беременных

АГ диагностируется по уровню АД в зависимости от условий его регистрации. Офисное АД с САД ≥ 140 мм рт.ст. и ДАД ≥ 90 мм рт.ст., а также АД, измеренное в домашних условиях, с САД ≥ 135 мм рт.ст. и ДАД ≥ 85 мм рт.ст. считаются основанием для диагностики АГ. Выделяют две основные формы АГ при беременности: АГ, существовавшая до беременности, и АГ, развившаяся в гестационном периоде. Все гипертензивные состояния, диагностированные у женщины до беременности или до 20-й нед ее развития, объединяются понятием «хроническая АГ» (ХАГ). В ее основе лежит гипертензивная болезнь (ГБ) или симптоматическая АГ. Гипертензия, возникшая после 20-й нед гестации, но не исчезнувшая в течение 12 нед после родов, также ретроспективно классифицируется как ХАГ. В этой ситуации после

родов необходимо уточнение генеза АГ (ГБ или симптоматическая АГ). Индуцированная беременностью гестационная АГ (ГАГ) манифестирует после 20-й нед гестации [10].

В некоторых случаях при прогрессировании патологического процесса, возможно развитие таких тяжелых форм, как ХАГ, осложненная преэклампсией, а также преэклампсия (ПЭ), включающая АГ и протеинурию, и эклампсия (Э), характеризующаяся присоединением судорог, осложняющие, как правило, течение ГАГ [12, 13]. Диагностика ХАГ, осложненной ПЭ, основана на протеинурии ($\geq 0,3$ г в сут) или развитии симптомов полиорганной недостаточности. В качестве ХАГ, наряду с ГБ и симптоматическими АГ, также рассматриваются: маскированная артериальная гипертензия (АД при самостоятельном измерении с САД ≥ 140 мм рт.ст. и ДАД ≥ 90 мм рт.ст. или при СМАД среднесуточные значения САД ≥ 135 мм рт.ст. и ДАД ≥ 85 мм рт.ст. при нормальных значениях офисного АД) и гипертензия «белого халата» (повышение офисных значений САД ≥ 140 мм рт.ст. и ДАД ≥ 90 мм рт.ст. при нормальных значениях по данным самостоятельных изменений и СМАД). Преэклампсия определяется как синдром, включающий повышение АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., протеинурию выше 0,3 г белка в сут, иногда с развитием полиорганной недостаточности. Эклампсия определяется приступами судорог, не имеющих иной причины, при наличии ПЭ или в отсутствие предшествующей ПЭ.

Классификация степеней повышения уровня АД у беременных, рекомендованная в настоящее время к применению во многих странах мира, отличается от обычной градации уровня АД: нормальное АД (САД АД < 140 и ДАД < 90 мм рт.ст.); умеренная АГ (САД 140–159 мм рт.ст. и/или ДАД 90–109 мм рт.ст.); тяжелая АГ (САД ≥ 160 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт.ст.). Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения пациенток – лечения и родовспоможения. Величина уровня АД является важнейшим, но не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ. Большое значение имеет оценка общего сер-

дечно-сосудистого риска (ССР), степень которого зависит не только от степени повышения уровня АД, но и от наличия сопутствующих факторов риска (ФР), поражения органов-мишеней (ПОМ) и ассоциированных клинических состояний (АКС). Органные нарушения и АКС определяют стадию ГБ: ГБ I стадии – отсутствие ПОМ, ГБ II стадии – поражение одного или нескольких органов-мишеней, ГБ III стадии – наличие АКС [14].

В период беременности у пациенток с хронической АГ адекватно оценить степень АГ не удастся, так как в I и II триместрах обычно отмечается физиологическое снижение уровня АД. При отсутствии достоверных данных обследования пациентки до беременности, на основании которых можно было бы определить степень АГ, о тяжести течения заболевания следует судить по выраженности органических нарушений: гипертрофии миокарда левого желудочка сердца (ГЛЖ), утолщении стенки артерий, повышении уровня креатинина, наличии микроальбуминурии и т.д. Данная классификация может использоваться для характеристики степени повышения уровня АД при любой форме АГ. В общей популяции пациентов с АГ, т.е. в том числе у женщин вне беременности, выделяют четыре группы риска сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от степени повышения уровня АД, ФР, ПОМ и АКС: низкого, среднего, высокого и очень высокого дополнительного риска.

В настоящее время обсуждается вопрос о том, чтобы считать гестационное повышение АД, в том числе ПЭ, фактором, определяющим высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В соответствии с группой риска определяется тактика лечения пациентов (стартовая терапия, определение целевого уровня АД, необходимость назначения комбинированной терапии, потребность в статинах и других препаратах). Наличие АГ у беременной предрасполагает к развитию следующих осложнений, приводящих к невынашиванию беременности: задержка внутриутробного развития плода, плацентарная недостаточность, преждевременная отслойка плаценты, внутриутробная гибель плода, эклампсия, ДВС-синдром, геморрагические осложнения. Также могут развиваться нарушения мозгового кровообращения, отек легких и острое повреждение почек.

Диагностика артериальной гипертензии при беременности

Основным методом диагностики АГ является измерение АД. Диагностировать АГ во время беременности следует на основании по крайней мере двух повышенных его значений. Необходимо выполнять условия и правила измерения АД. 1. АД измеряют в состоянии покоя (через 10 мин после отдыха) 2 раза с интервалом в 1–2 мин. 2. Если первые два значения существенно различались, измерения повторяют. 3. Плечо пациентки должно находиться на уровне IV–V межреберья. 4. Нижний край стандартной манжеты (ширина 12–13 см, длина 35 см) должен быть на 2 см выше локтевого сгиба. 5. Момент появления первых звуков соответствует I фазе тона Короткова и показывает САД, ДАД реко-

мендуют регистрировать в фазу V тона Короткова. 6. АД измеряют на обеих руках; если оно разное, то ориентируются на более высокие значения. 7. У пациентов, страдающих СД, АД необходимо измерять в положении сидя и лежа.

Известно, что среднесуточные значения АД имеют преимущества перед стандартными (офисными) показателями, так как более тесно коррелируют с ПОМ и их динамикой на фоне лечения, позволяют предсказать появление протеинурии, риск преждевременных родов, МТ новорожденного и в целом исходы беременности. Показания к проведению суточного мониторирования АД (СМАД) у беременных: артериальная гипертензия; гипертензия «белого халата»; заболевания почек [хроническая болезнь почек (ХБП), гломерулонефрит]; прегестационный СД; ХПН; тиреотоксикоз; тромбофилия, АФС; системная красная волчанка; ожирение; преэклампсия [8, 10].

Критерии диагностики АГ по результатам СМАД и измерений АД, сделанных врачом, различны. Для диагностики АГ для офисного АД уровень САД должен быть 140 мм рт.ст. и/или ДАД – 90 мм рт.ст. При проведении СМАД: дневное АД (бодрствование) – 130–135 мм рт.ст. и/или 85 мм рт.ст., ночное АД (сон) – 120 мм рт.ст. и/или 70 мм рт.ст., суточное АД – 125–130 мм рт.ст. и/или 80 мм рт.ст. Пороговые значения АД, при которых диагностируется АГ при измерении АД дома: САД – 130–135 мм рт.ст. и/или ДАД – 85 мм рт.ст.

Если АД впервые измеряют после 20-й нед беременности и выявляют АГ (сопровождающуюся или не сопровождающуюся системными проявлениями), то ее расценивают как неклассифицируемую. В таких случаях необходимо продолжать контроль АД в течение 42 дней после родов и в более поздние сроки. После выявления АГ у беременной следует обследовать пациентку с целью уточнения происхождения гипертензивного синдрома, исключения симптоматических АГ; определения тяжести гипертензии; выявления сопутствующих органических нарушений, включая состояние органов-мишеней, плаценты и плода. Тщательно собранный анамнез у беременной в первом триместре позволяет получить важную информацию о течении ХАГ, выявить дополнительные ФР и симптомы, характерные для вторичных форм АГ. Беременной с АГ необходимо измерить вес, рост и вычислить индекс массы тела (ИМТ).

При обследовании беременной с АГ необходимо идти от простых методов исследования к более сложным. На первом этапе выполняются исследования, обязательные для каждой пациентки. К числу необходимых относятся: клинический анализ мочи (ОАМ) и крови (ОАК), биохимический анализ крови (БАК) с оценкой уровня гликемии, липидного обмена, функции печени и почек, оценка уровня экскреции альбумина с мочой для выявления микроальбуминурии, а также ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и периферических сосудов. Если полученные данные достаточны для уточнения диагноза, исключения вторичных АГ, и на их основании можно четко определить группу риска

пациентки в соответствии с критериями стратификации, применяемыми при ХАГ, а следовательно, и тактику ведения беременной, то на этом обследовании может быть закончено.

При обследовании сердечно-сосудистой системы оцениваются размеры сердца, наличие патологических шумов, признаки СН (хрипы в легких, размеры печени, отеки на ногах). Проводится исследование состояния пульса на периферических артериях, существование патологических шумов в проекции почечных артерий. Необходимо измерение АД на обеих руках и ногах с целью выявления симптомов коарктации аорты. При исследовании органов брюшной полости пальпация почек в некоторых случаях позволяет обнаружить их увеличение (поликистоз, гидронефроз). У некоторых больных в проекции почечных артерий на переднюю брюшную стенку удается выслушать систолический шум, обусловленный их стенозом. При постановке диагноза следует учитывать следующие признаки: стабильность повышенного АД, наличие АГ в семейном анамнезе, постепенное начало и доброкачественное течение, а также, как правило, клиническую эффективность адекватно назначенной антигипертензивной терапии (АГТ).

Для симптоматической АГ характерны: «острый» дебют АГ с частыми кризами или быстрая стабилизация АД на высоких цифрах, систолодиастолическая АГ с диастолическим давлением более 110 мм рт.ст., рефрактерность к адекватной АГТ, отсутствие АГ в семейном анамнезе (за исключением фибромускулярной дисплазии почечной артерии), хорошая переносимость высоких цифр АД, однако быстрое развитие осложнений (ИМ, ОНМК, ХГП, гипертонической ретинопатии). Дополнительное неинвазивное обследование необходимо у молодых женщин с предшествующей или ранней гестационной гипертензией для исключения вторичных АГ (заболеваний почек, реноваскулярной гипертензии, первичного альдостеронизма, синдрома Кушинга и феохромоцитомы).

В ОАК обращают внимание на количество эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрита, количество лейкоцитов и тромбоцитов, лейкоцитарную формулу, скорость оседания эритроцитов. ОАМ оценивается при каждом посещении врача, обращают внимание на протеинурию, при ее наличии оценивают протеинурию в суточном количестве мочи. В суточной моче следует определять содержание белка: если оно превышает 2 г/сут, рекомендуется тщательное мониторирование; если протеинурия превышает 3 г/сут, необходимо обсудить целесообразность досрочного родоразрешения [11, 15]. БАК включает электролиты – калий и натрий, ХС, липиды, ТГ, глюкозу, креатинин, мочевую кислоту, мочевины, общий белок, АСТ, АЛТ, щелочную фосфатазу. Проводят контроль микроальбуминурии (МАУ) [10] и коагулограммы. При проведении ЭКГ при ГБ II стадии возможно наличие признаков ГЛЖ – высокий зубец R с косым снижением сегмента ST в отведениях V4–6, может быть блокада левой ножки пучка Гиса. По ЭхоКГ при наличии ГЛЖ подтверждается гипертрофией меж-

желудочковой перегородки (МЖП), задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), повышением ИММЛЖ.

По показаниям проводится СМАД, исследование сосудов глазного дна, УЗИ сосудов, почек, надпочечников, почечных артерий для подтверждения или исключения вторичных АГ; исследование мочи по Зимницкому и Нечипоренко, посев мочи, определение скорости клубочковой фильтрации. Второй этап предполагает применение дополнительных методов обследования для уточнения вторичной формы АГ, при наличии таковой, либо для выявления возможных сопутствующих заболеваний. Рентгенологические, радиоизотопные методы противопоказаны. Инвазивные диагностические методы используются строго по показаниям.

Лечение артериальной гипертензии у беременных

Основанием для начала лечения АГ у беременных являются: при ХАГ без ПОМ или АКС – АД $\geq 150/95$ мм рт.ст.; при ХАГ с ПОМ или АКС – АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.; при гестационной АГ – АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.; при ПЭ – АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. Назначение медикаментозной терапии при умеренной АГ и целевые уровни АД остаются предметом дискуссий. Приемлемым диапазоном значений уровня АД при лечении АГ у беременных следует считать показатели систолического АД 130–150 мм рт.ст. и диастолического АД 80–95 мм рт.ст.

При АГ во время беременности не применяется ряд существенных рекомендаций, традиционных для небеременных. В частности, не следует увеличивать физическую нагрузку и соблюдать диету, чтобы снизить массу тела. Снижение массы тела в период беременности не рекомендовано в связи с риском рождения детей с низким весом и последующим замедлением их роста. Вместе с тем ожирение у матери может быть причиной неблагоприятных исходов как для женщины, так и для плода, поэтому были предложены рекомендуемые диапазоны прибавки массы тела во время беременности. У пациенток с нормальным ИМТ (< 25 кг/м²) рекомендуемая прибавка массы тела составляет 11,2–15,9 кг, у женщин с избыточной массой тела (25,0–29,9 кг/м²) – 6,8–11,2 кг, у женщин с ожирением (≥ 30 кг/м²) – менее 6,8 кг/м² [2, 10].

Тактика ведения беременных с АГ складывается из мероприятий, направленных на обеспечение охранительного режима, который включает трудоустройство женщины с исключением сменной работы. К общепринятым рекомендациям для беременных ограничивать физические нагрузки необходимо подходить дифференцировано. Нет доказательств пользы соблюдения малоподвижного образа жизни. В большинстве случаев при неосложненном течении ХАГ и ГАГ могут быть рекомендованы аэробные физические упражнения, прогулки на свежем воздухе. Умеренная аэробная физическая нагрузка (ФН), достаточный 8–10-часовой ночной сон, желательный 1–2-часовой дневной сон. Целесообразно избегать стрессовых ситуаций, способствующих повышению уровня АД. В случае тяжелой АГ рекомендуется постельный режим на левом боку. Постельный режим показан и при ГАГ, в то время когда пациентка на-

ходится в стационаре. Это уменьшает вероятность развития тяжелой АГ и преждевременных родов. При умеренно выраженной ПЭ постельный режим не обязателен.

Для беременной с АГ рекомендуется диета, богатая витаминами, микроэлементами, белками. Ограничение соли в период беременности не показано. При ПЭ уменьшение потребления соли не содействует снижению АД, но может способствовать уменьшению объема циркулирующей крови, нарушению перфузии плаценты. У пациенток с ХАГ с наступлением беременности также нет необходимости в продолжении соблюдения низосолевой диеты, так как нет данных, подтверждающих какую-либо пользу от этих мероприятий. Исключением могут быть «солечувствительные» пациентки, ранее соблюдавшие диету. Питание должно быть полноценным по составу и не избыточным по калорийности, особенно у женщин с ожирением. В составе пищи примерно половину должны представлять белки животного происхождения. Рекомендуется употреблять продукты, содержащие преимущественно сложные углеводы, – хлеб из муки грубого помола, крупы, овощи, фрукты, ягоды, а легкоусвояемые углеводы (сахар, кондитерские изделия) следует ограничить. Пища должна содержать достаточное количество витаминов, так как потребность в них во время беременности значительно возрастает. Меню желательнее составлять разнообразным, включающим нежирные молочные продукты, несоленые сорта сыра, мясо, рыбу, печень, почки, яйца, бобовые культуры и др. Не следует включать в рацион жирные сорта мяса и рыбы, копчености, соленья, шоколад, крепкий чай и кофе [10]. Во всех случаях категорически запрещается курение, употребление алкоголя. Курение у беременных с ХАГ значительно повышает риск развития ПЭ. При назначении фармакотерапии беременной учитывается не только эффективность лекарственного средства, но и его безопасность для плода.

Предложены следующие сроки госпитализации в стационар: 1) *1-я госпитализация*: до 12-й нед гестации пациентка с АГ, имевшей до беременности, должна быть обследована с целью уточнения диагноза, определения функционального состояния органов-мишеней и решения вопроса о возможности пролонгирования беременности, при этом обследование может быть проведено как в стационаре, так и амбулаторно, в том числе в условиях дневного стационара; 2) *2-я госпитализация*: лечение ГАГ (после 20-й нед гестации) проводится в акушерском стационаре. При получении хорошего эффекта от лечения (нормализация АД, отсутствие протеинурии, удовлетворительное состояние матери и плода) оно может быть продолжено амбулаторно, при недостаточном эффекте терапии беременная находится в стационаре до родоразрешения; 3) *3-я госпитализация*: беременные, которые наблюдаются амбулаторно, должны быть госпитализированы в акушерский стационар за 2–3 нед до предполагаемого срока родов. В стационаре после оценки состояния

матери и плода осуществляется выбор метода и срока родоразрешения. На всех вышеперечисленных этапах проводится динамический контроль за состоянием фетоплацентарного комплекса, профилактика, при показаниях – коррекция обнаруженных нарушений.

Поскольку в России отсутствует утвержденная классификация категорий риска ЛС для плода, наиболее часто используется в клинической практике классификация, принятая Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration), в которой ЛС распределены на 5 категорий: **A** – контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода, вероятность повреждения плода маловероятна. **B** – в экспериментальных исследованиях у животных не обнаружен риск для плода, но контролируемые исследования у беременных не проводились, либо в эксперименте получены нежелательные эффекты, которые не подтверждены в контролируемых исследованиях у беременных в I триместре и в поздних сроках беременности). **C** – в экспериментальных исследованиях выявлен риск для плода (тератогенное, эмбриотоксическое действие), не было контролируемых исследований у беременных, либо экспериментальных и клинических исследований не проводилось. Препараты могут назначаться, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода. **D** – в экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случае неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам A, B, C. **X** – опасное для плода средство, в экспериментальных и клинических исследованиях выявлены аномалии развития плода, доказательства риска для плода основаны на опыте применения у женщин. Негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери. Применение в период беременности противопоказано [1, 11].

Необходимо помнить о группах антигипертензивных препаратов, которые противопоказаны при беременности. К ним относятся: *иАПФ* и *блокаторы рецепторов АТ1* (в I триместре – C; II, III триместры – D) – высокий риск ОПН у плода/новорожденного; костных дисплазий, гипоплазии легких, задержки развития плода, гибели плода или новорожденного. *Спиронолактон* (D) – феминизация плода мужского пола. *Дилтиазем* (C) – пороки развития. *Резерпин* (C) – мальформации. Необходимо подчеркнуть, что антигипертензивных лекарственных средств, относящихся к классу A для лечения АГ у беременных, в настоящее время не существует, ни один препарат не является стопроцентно безопасным на ранней стадии беременности, и по возможности следует избегать фармакотерапии во время первого триместра. Большая часть антигипертензивных препаратов, применяемых для лечения АГ у беременных, от-

носятся к категории С. Препараты этой категории должны использоваться только в случаях, если возможные преимущества их применения оправдывают риск неблагоприятного влияния на плод. Отнесение препарата к данной категории показывает, что риск для плода при его применении нельзя недооценить. Данные об эффективности и безопасности применения препаратов категории С в период беременности основаны на описании клинических случаев, результатов небольших исследований и метаанализов [6].

В настоящее время для лечения АГ в период беременности используют 3 группы антигипертензивных препаратов (АГП), отвечающих критериям фармакотерапии в период беременности: препараты центрального действия (метилдопа); антагонисты кальция (АК) дигидропиридинового ряда (нифедипин длительного действия); кардиоселективные β -адреноблокаторы (β -АБ) (метопрололсукцинат, бисопролол). Комбинированная терапия проводится в случае неэффективности монотерапии в максимальной дозе. Рациональной комбинацией является нифедипин длительного действия + β -АБ, при неэффективности такой комбинации возможно присоединение гидрохлортиазида в малых дозах (6,5–25,0 мг/сут) [16–18].

При проведении активной АГТ следует опасаться чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии плаценты и ухудшение состояния плода. Необходимо постоянно мониторировать функциональные показатели состояния плода. В некоторых случаях полезным бывает одновременное введение с АГП 250 мл физиологического раствора для предупреждения резкого падения уровня АД. При отсутствии достаточного гипотензивного эффекта от применения наиболее часто используемых в России для оказания неотложной помощи при тяжелой АГ таких лекарственных средств, как нифедипин и нитроглицерин, возможно применение нитропрусида натрия. Однако этот препарат используется крайне редко, так как может вызвать токсическое поражение цианидами и развитие преходящей брадикардии у плода. Магния сульфат не является собственно гипотензивным препаратом. Вместе с тем при тяжелой ПЭ его введение необходимо для профилактики судорожного синдрома. Одновременно с мероприятиями по оказанию неотложной помощи начинается плановая АГТ пролонгированными препаратами с целью предотвращения повторного повышения АД.

Общими принципами медикаментозного лечения АГ у беременных являются: максимальная эффективность для матери и безопасность для плода; начало лечения с минимальных доз одного препарата; переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения (после увеличения дозы первого препарата) или плохой его переносимости [11, 17]. В случае приема женщиной АГП на этапе планирования беременности необходима коррекция медикаментозной терапии: отмена ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) и прямых

ингибиторов ренина, а также прием доз препарата, добываясь целевого уровня АД < 140/90 мм рт.ст. Использовать препараты длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном приеме. Применение таких препаратов обеспечивает более мягкое и длительное антигипертензивное действие, более интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую приверженность пациентов к лечению [19–21].

Эффективность гипотензивной терапии у беременных не превышает 50%, даже при назначении препаратов с учетом индивидуальных особенностей гемодинамики. Назначение АГТ с учетом варианта суточной кривой и типа центральной гемодинамики позволяет улучшить исход беременности для матери и ребенка [13]. Рекомендуются следующие *2-компонентные схемы*: метилдопа + АК; метилдопа + диуретик; метилдопа + β -АБ; АК (дигидропиридиновый) + β -АБ; АК (дигидропиридиновый) + α -адреноблокатор; АК (дигидропиридиновый) + верапамил; α -адреноблокатор + β -АБ (при феохромоцитоме) [17, 18]. При необходимости возможно применение *3-компонентных схем*: метилдопа + АК (дигидропиридиновый) + β -АБ; метилдопа + АК + диуретик; метилдопа + β -АБ + диуретик; АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + диуретик или *4-компонентных схем*: метилдопа + АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + диуретик; метилдопа + АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + α -адреноблокатор; АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + диуретик + клонидин. При умеренной АГ у беременных использование комбинированной терапии позволяет достичь целевых значений АД на фоне приема меньших доз препаратов, снизить вероятность появления нежелательных эффектов, в некоторых случаях за счет взаимной их нейтрализации, а также обеспечить наиболее эффективную органопротекцию у матери [22].

Ведение беременных с артериальной гипертензией

Значимым клиническим показателем эффективности лечения АГ у беременных является частота госпитализации по соматическим показаниям. Снижение этого показателя может осуществляться путем контроля АД по одному из двух, наиболее распространенных вариантов оценки: офисное АД или результаты СМАД. Оба метода оценки АД обладают сходными возможностями контроля гипертензивных состояний при беременности, что позволяет использовать любой из них без дополнительного риска осложнений [23, 24]. В период беременности женщина с АГ должна быть немедленно госпитализирована при выявлении следующих обстоятельств или признаков у матери: 1) тяжелая АГ (АД \geq 160/110 мм рт.ст.); впервые выявленная в период беременности АГ; клинические признаки ПЭ; угроза развития ПЭ; продромальные симптомы: головная боль, нарушение зрения, боль в эпигастрии, в правом подреберье, тошнота, протеинурия; клинические признаки развития HELLP-синдрома: повторные (персистирующие) приступы боли в эпигастрии; АГ или протеинурия у пациенток с другими факторами риска: предшествующая соматическая

патология у матери, угроза преждевременных родов (ранее 34-й нед), плохое амбулаторное наблюдение (позднее обращение, редкие посещения врача, несоблюдение рекомендаций и т.д.). Патологии плода (подозрения/признаки гипоксии плода, признаки нарушения маточно-плацентарного кровотока и/или фетоплацентарного кровотока по данным ультразвуковой доплерографии, синдром задержки роста плода) также являются показаниями для срочной госпитализации. Целесообразно госпитализировать беременную при чрезмерной прибавки веса в III триместре (1 кг в нед).

Лечение ГАГ и ПЭ проводится в акушерском стационаре. Терапия осуществляется приемом антигипертензивных препаратов (нифедипин, метилдопа *per os*, высокоселективные β -АБ, нитроглицерин внутривенно капельно). АД необходимо снижать постепенно в пределах 25% от исходного уровня. Резкое снижение АД может привести к развитию острого повреждения почек и ухудшению маточно-плодово-плацентарного кровотока. Профилактика судорог осуществляется введением сульфата магния 4–6 г в/в струйно в течение 15–20 мин, затем продолжается в/в инфузия со скоростью 1,5–2 г/ч под контролем уровня магния сыворотки крови (поддерживать уровень магния необходимо в пределах 4,8–9,6 мг%). Симптомы интоксикации магнием: сонливость, снижение коленного рефлекса, угнетение дыхания. Показаниями к экстренному родоразрешению при ПЭ являются: отслойка нормально расположенной плаценты; антенатальная гибель плода; высокая протеинурия (более 0,5 г/сут); резистентная к АГТ АГ (АД более 180/110 мм рт.ст.); терминальное состояние плода (нулевой или отрицательный диастолический кровоток по данным доплерометрии, ареактивная кривая при кардиотокографии) после 28-й нед гестации; HELLP-синдром (гемолиз, повышение печеночных ферментов, снижение числа тромбоцитов – чаще возникает после 35-й нед беременности или в раннем послеродовом периоде); острый жировой гепатоз беременных; ДВС-синдром; острое нарушение мозгового кровообращения; эклампсическая кома [5, 25].

АГ сама по себе не является показанием к абдоминальному родоразрешению. При удовлетворительном состоянии матери и плода и отсутствии акушерских показаний к кесареву сечению целесообразным является родоразрешение через естественные родовые пути. При ведении родов у данного контингента женщин в день родоразрешения следует продолжать плановую антигипертензивную терапию (АГТ). Во время родов возможно применение как β -АБ, так и АК, а также препаратов центрального действия. Следует учитывать действие антигипертензивных препаратов на сократительную активность матки (АК снижают ее) и при необходимости проводить своевременную коррекцию утеротоническими препаратами. С целью обезболивания следует использовать эпидуральную анестезию, которая обеспечивает не только эффективное обезболивание родов, но и дополнительный гипотензивный эффект. При

недостаточной эффективности лечения в периоде изгнания плода рекомендуется исключение потуг. Кесарево сечение следует проводить в случае преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты; отслойки сетчатки; резистентности к АГТ в сочетании с тяжелыми изменениями глазного дна, развития сердечной или почечной недостаточности.

Выводы. Таким образом, при беременности, помимо своевременной диагностики и адекватного лечения любых клинических вариантов АГ, необходимы и превентивные мероприятия, такие как модификация образа жизни, отказ от вредных привычек, коррекция метаболических нарушений, которые необходимо осуществлять на этапах планирования беременности. Это позволяет улучшить прогноз не только в период беременности, но и на последующих этапах жизни женщины.

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. Стрюк, Р.И. Пути решения проблемы артериальной гипертонии при беременности / Р.И. Стрюк // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4 (102). – С.64–69.
2. Ушакова, О.В. Метаболические нарушения во время беременности / О.В. Ушакова, С.М. Рзаева, Д.С. Голубенко // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2017. – № 1. – С.52–54.
3. Стрюк, Р.И. Сердечно-сосудистые заболевания и ассоциированные с ними коморбидные состояния как факторы, определяющие неблагоприятные перинатальные исходы при беременности – анализ данных регистра беременных «БЕРЕГ» / Р.И. Стрюк, С.А. Бернс, М.П. Филиппова [и др.] / Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90, № 1. – С.9–16.
4. Fantasia, H.C. Low-Dose Aspirin for the Prevention of Preeclampsia / H.C. Fantasia // Nurs Womens Health. – 2018. – № 22 (1). – P.87–92.
5. He, B. TLR9 (Toll-Like Receptor 9) Agonist Suppresses Angiogenesis by Differentially Regulating VEGFA (Vascular Endothelial Growth Factor A) and sFLT1 (Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1) in Preeclampsia / B. He, X. Yang, Y. Li // Hypertension. – 2018. – № 71 (4). – P.671–680.
6. Magee, L.A. Serious perinatal complication of non-proteinuria hypertension: an international, multicenter, retrospective cohort study / L.A. Magee, P. Von Dadelseen, C.M. Bohun [et al.] // J. Obstet. Gynecol. Can. – 2003. – № 25. – P.372.
7. Valensise, H. Early and late preeclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease / H. Valensise, B. Vasapelle, G. Gagliardi [et al.] // Hypertension. – 2008. – № 52. – P.873.
8. Haruyama, R. Causes and risk factors for singleton stillbirth in Japan: Analysis of a nationwide perinatal database, 2013–2014 / R. Haruyama, S. Gilmour, E. Ota [et al.] // Sci. Rep. – 2018. – № 8 (1). – P.4117.

9. Xu, R.T. Association between hypertensive disorders of pregnancy and risk of autism in offspring: a systematic review and meta-analysis of observational studies / R.T. Xu, Q.X. Chang, Q.Q. Wang [et al.] // *Oncotarget*. – 2017. – № 9 (1). – P.1291–1301.
10. Брыткова, Я.В. Особенности течения беременности у женщин с артериальной гипертензией / Я.В. Брыткова, Р.И. Стрюк // *Кардиология*. – 2017. – № 1. – С.65–70.
11. Стрюк, Р.И. Артериальная гипертензия при беременности: диагностика, особенности лечения, прогноз / Р.И. Стрюк // *Лечебное дело*. – 2014. – № 3. – С.4–11.
12. Цибулькин, Н.А. Артериальная гипертензия при беременности / Н.А. Цибулькин, С.Д. Маянская, А.И. Абдрахманова // *Практическая медицина*. – 2010. – № 4. – С.32–35.
13. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности: Национальные рекомендации // *Российский кардиологический журнал*. – 2018. – Т. 155, № 3. – С.91–134.
14. Адамян, Л.В. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и в послеродовом периоде: клинические рекомендации (протоколы лечения) / Л.В. Адамян, Н.В. Артымук, Н.В. Башмакова [и др.]. – М., 2016. – 72 с.
15. Брыткова, Я.В. Диагностическая ценность протеинурии и микроальбуминурии у беременных с повышенным артериальным давлением / Я.В. Брыткова // *Российский медицинский журнал*. – 2013. – № 3. – С.48–51.
16. Гурьева, В.М. Эффективность гипотензивной терапии у беременных / В.М. Гурьева, В.А. Петрухин, А.А. Сидорова [и др.] // *Лечение и профилактика*. – 2013. – № 2 (6). – С.77–82.
17. Гайсёнок, О.В. Лечение артериальной гипертензии у беременных: клинические рекомендации и примеры / О.В. Гайсёнок, О.А. Замятина, Н.Ю. Денисова [и др.] // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2014. – Т. 10, № 4. – С.411–415.
18. Стрюк, Р.И. Артериальная гипертензия при беременности: диагностика, лечение, прогноз / Р.И. Стрюк, Я.В. Брыткова // *Медицинский совет*. – 2012. – № 1. – С.46–51.
19. Абдрахманова, А.И. Медикаментозное лечение артериальной гипертензии и его побочные эффекты у пациентов старшего возраста / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин // *Вестник современной клинической медицины*. – 2016. – Т. 9, вып. 2. – С.110–116.
20. Ягфарова, Р.Р. Применение комбинированного препарата периндоприл и индапамид в лечении больных артериальной гипертензией / Р.Р. Ягфарова, Н.Б. Амиров // *Вестник современной клинической медицины*. – 2008. – Т. 1, вып. 1. – С.60–64.
21. Митрофанова, И.С. Приверженность к лечению беременных женщин с артериальной гипертензией / И.С. Митрофанова, М.В. Столбова, С.В. Шарапов [и др.] // *Национальная ассоциация ученых*. – 2015. – № 4-4 (9). – С.79–81.
22. Кузьмина, Е.Г. Особенности персонализированной гипотензивной терапии у беременных с артериальной гипертензией / Е.Г. Кузьмина, Н.Н. Прибылова // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2014. – Т. 13, № 2. – С.65–66.
23. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: клинические рекомендации. – М., 2013. – 64 с.
24. Rhodes, C.A. A randomized trial of ambulatory blood pressure monitoring versus clinical blood pressure measurement in the management of hypertension in pregnancy. A feasibility study / C.A. Rhodes, D.G. Beevers, D. Churchill // *Pregnancy Hypertens*. – 2018. – № 11. – P.142–144.
25. Varnier, N. Indications for delivery in pre-eclampsia / N. Varnier, M.A. Brown, M. Reynolds [et al.] // *Pregnancy Hypertens*. – 2018. – Vol. 11. – P.12–17.

REFERENCES

1. Stryuk RI Puti resheniya problem arterial'noj gipertonii pri beremennosti [Ways to solve the problem of arterial hypertension during pregnancy]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Cardiology Journal]. 2013; 4 (102): 64-69.
2. Ushakova OV, Rzaeva SM, Golubenko DS. Metabolicheskie narusheniya vovremya beremennosti [Metabolic disorders during pregnancy]. *Zdravoohranenie Dal'nego Vostoka* [Health of the Far East]. 2017; 1: 52-54
3. Stryuk RI, Berns SA, Filippova MP et al. Serdechno-sosudistye zabolovaniya i associirovannye s nimi komorbidnye sostoyaniya kak faktory, opredelyayushhie neblagopriyatnye perinatalnye ishody pri beremennosti – analiz dannyh registra beremennyh «Bereg» [Cardiovascular diseases and associated comorbid conditions as factors determining unfavorable perinatal outcomes in pregnancy – analysis of the register of pregnant women «BEREG»]. *Ter. arxiv* [Ter. archive]. 2018; 1 (90): 9-16.
4. Fantasia HC. Low-Dose Aspirin for the Prevention of Preeclampsia. *Nurs Womens Health*. 2018; 22 (1): 87-92.
5. He B, Yang X, Li Y. TLR9 (Toll-Like Receptor 9) Agonist Suppresses Angiogenesis by Differentially Regulating VEGFA (Vascular Endothelial Growth Factor A) and sFLT1 (Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1) in Preeclampsia. *Hypertension*. 2018; 71(4): 671-680.
6. Magee LA, Von Dadelseen P, Bohun CM. et al. Serious perinatal complication of non-proteinuria hypertension: an international, multicenter, retrospective cohort study. *J Obstet Gynecol Can*. 2003; 25: 372.
7. Valensise H, Vasapelle B, Gagliardi G et al. Early and late preeclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. *Hypertension*. 2008; 52: 873.
8. Haruyama R, Gilmour S., Ota E. et al. Causes and risk factors for singleton stillbirth in Japan: Analysis of a nationwide perinatal database, 2013-2014. *Sci Rep*. 2018; 8 (1): 4117.
9. Xu RT, Chang QX, Wang QQ. et al. Association between hypertensive disorders of pregnancy and risk of autism in offspring: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Oncotarget*. 2017; 9 (1): 1291-1301.
10. Brytkova YA, Stryuk RI. Osobennosti techeniya beremennosti u zhenshchin s arterial'noj gipertoniej [Features of the course of pregnancy in women with arterial hypertension]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2017;1: 65-70.
11. Stryuk RI. Arterial'naya gipertoniya priberemennosti: diagnostika, osobennosti lecheniya, prognoz [Arterial hypertension in pregnancy: diagnosis, treatment features, prognosis]. *Lechebnoe delo* [Healing]. 2014; 3: 4-11.
12. Cibul'kin NA, Mayanskaya SD, Abdrahmanova AI. Arterial'naya gipertenziya priberemennosti [Arterial hypertension in pregnancy] *Prakticheskaya medicina* [Practical medicine]. 2010; 4: 32-35.
13. Diagnostika i lechenie serdechno-sosudistyh zabolovaniy pri beremennosti. 2018. Nacionalnye rekomendacii [Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases in pregnancy. 2018. National Recommendations]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Cardiology Journal] 2018; 155(3): 91-134.

14. Adamyan IV, Artyumuk NV, Bashmakova NV. et al. Gipertenzivnye rasstroistva vovremya beremennosti, v rodah i v poslerodovom periode: klinicheskie rekomendacii (protokoly lecheniya) [Hypertensive disorders during pregnancy, during childbirth and in the postpartum period. Clinical recommendations (protocols of treatment) Hypertensive disorders during pregnancy, during childbirth and in the postpartum period: clinical recommendations (protocols of treatment)]. M.: 2016, 72 p.
15. Brytkova YA. Diagnosticheskaya cennost' proteinuria i mikroal'buminurii u beremennyh s povyshennym arterial'nym davleniem [Diagnostic value of proteinuria and microalbuminuria in pregnant women with high blood pressure] Rossijskij medicinskij zhurnal [The Russian Medical Journal The Russian Medical Journal]. 2013; 3: 48-51.
16. Gur'eva VM, Petruhin VA, Sidorova AA. et al. Effektivnost' gipotenzivnoj terapii u beremennyh [Effectiveness of antihypertensive therapy in pregnant women]. Lechenie i profilaktika [Treatment and prevention]. 2013; 2 (6): 77-82.
17. Gajsyonok OV, Zamyatina OA, Denisova NY. et al. Lechenie arterial'noj gipertonii u beremennyh: klinicheskie rekomendacii i primery [Treatment of arterial hypertension in pregnant women: clinical recommendations and examples Treatment of arterial hypertension in pregnant women: clinical recommendations and examples]. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2014; 10 (4): 411-415.
18. Stryuk RI, Brytkova YV. Arterial'naya gipertoniya pri beremennosti: diagnostika, lechenie, prognoz [Arterial hypertension in pregnancy: diagnosis, treatment, prognosis]. Medicinskij sovet [The Medical Council]. 2012; 1: 46-51.
19. Abdrahmanova AI, Amirov NB, Cibul'kin NA. Medikamentochnoe lechenie arterial'noj gipertenzii i ego pobochnye efekty u pacientov starshego vozrasta // Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. 2016; (2): 110-116.
20. Yagfarova RR, Amirov NB. Primenenie kombinirovannogo preparata perindopril i indapamid v lechenii bol'nyh arterial'noj gipertenziej [The use of a combined drug perindopril and indapamide in the treatment of patients with hypertension]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Herald of modern clinical medicine]. 2008; 1: 60-64.
21. Mitrofanova IS, Stolbova MV, Sharapov SV et al. Priverzhenost' k lecheniyu beremennyh zhenshchin s arterial'noj gipertoniej [Adherence to the treatment of pregnant women with arterial hypertension]. Nacional'naya Associaciya Uchenyh [National Association of Scientists]. 2015; 4 (9): 79-81.
22. Kuz'mina EG, Pribylova NN. Osobennosti personalizirovannoj gipotenzivnoj terapii u beremennyh s arterial'noj gipertoniej [Features of personalized antihypertensive therapy in pregnant women with arterial hypertension]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2014; 13 (S2): 65-66.
23. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertenzii: klinicheskie rekomendacii [Diagnosis and treatment of hypertension: Clinical recommendations]. M; 2013: 64.
24. Rhodes CA, Beevers DG, Churchill D. A randomized trial of ambulatory blood pressure monitoring versus clinical blood pressure measurement in the management of hypertension in pregnancy. A feasibility study. Pregnancy Hypertens. 2018;11: 142-144.
25. Varnier N, Brown MA, Reynolds M. et al. Indications for delivery in pre-eclampsia. Pregnancy Hypertens. 2018; 11: 12-17.

© Н.Ф. Дроздова, В.Х. Фазылов, 2018

УДК 616.98:578.825.13(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).59-65

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА – БАРР: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (обзор литературы)

ДРОЗДОВА НАИЛЯ ФАРИТОВНА, аспирант кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(904)-675-70-41, e-mail: nelya89@bk.ru

ФАЗЫЛОВ ВИЛЬДАН ХАЙРУЛЛАЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: vildan47@rambler.ru

Реферат. Для многих врачей термины «вирус Эпштейна – Барр» и «инфекционный мононуклеоз» являются синонимами. Вирус Эпштейна – Барр вызывает примерно 90% случаев инфекционного мононуклеоза, а остальное связано в основном с цитомегаловирусом, вирусом герпеса человека 6-го типа, токсоплазмозом, ВИЧ-инфекцией и аденовирусом. **Цель** – проанализировать патогенетические, клинико-эпидемиологические особенности инфекционного мононуклеоза Эпштейна – Барр вирусной этиологии, а также проблемы диагностики и лечения. **Материал и методы.** В статье представлен обзор отечественных и зарубежных литературных данных по инфекционному мононуклеозу Эпштейна – Барр вирусной этиологии. **Результаты и их обсуждение.** В связи со значительным приростом заболеваемости инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна – Барр, в последние годы совершенствование методов специфической диагностики и противовирусной терапии позволяют успешно решить проблему купирования патологического процесса на ранних сроках заболевания. Но проблема затяжных форм болезни требует более глубокого изучения. **Выводы.** Залогом успеха в лечении больных инфекционным мононуклеозом является своевременная диагностика, правильный и строго индивидуальный подход как к этиотропной, так и к патогенетической терапии, а также своевременная госпитализация больных с тяжелыми формами инфекционного мононуклеоза.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна – Барр, гепатит.

Для ссылки: Дроздова, Н.Ф. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна – Барр: клинико-патогенетические аспекты (обзор литературы) / Н.Ф. Дроздова, В.Х. Фазылов // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.59–61. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).59-61.

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS CAUSED BY EPSTEIN – BARR VIRUS: CLINICAL AND PATHOGENIC ASPECTS (review)

DROZDOVA NAILYA F., postgraduate student of the Department of infectious diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(904)-675-70-41, e-mail: nelya89@bk.ru

FAZYLOV VILDAN KH., D. Med. Sci., professor of the Department of infectious diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: vildan47@rambler.ru

Abstract. Epstein – Barr virus and infectious mononucleosis are synonymous for many physicians. Epstein – Barr virus causes approximately 90% of cases of infectious mononucleosis, while the rest of the cases are associated mainly with cytomegalovirus, human herpesvirus type 6, toxoplasmosis, HIV infection and adenovirus. **Aim.** Pathogenetic, clinical and epidemiological features of Epstein – Barr virus infectious mononucleosis have been analyzed as well as the problems of its diagnosis and treatment. **Material and methods.** The article presents an overview of Russian and foreign literature data on Epstein – Barr virus infectious mononucleosis. **Results and discussion.** In connection with significant increase in the incidence of infectious mononucleosis caused by Epstein – Barr virus in recent years, improvement of specific diagnostic methods and antiviral therapy will successfully solve the problem of arresting pathological process at the early stages of the disease. However, the problem of chronic forms of the disease requires in-depth study. **Conclusion.** The key to success in treatment of patients with infectious mononucleosis is timely diagnosis, correct individual approach to etiologic and pathogenetic therapy, as well as timely hospitalization of patients with severe forms of infectious mononucleosis.

Key words: infectious mononucleosis; Epstein – Barr virus; hepatitis.

For reference: Drozdova NF, Fazylov VH. Infectious mononucleosis caused by Epstein – Barr virus: clinical and pathogenic aspects (review). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 59–61. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).59-61.

Актуальность изучения инфекционного мононуклеоза (ИМН) обусловлена высокой циркуляцией возбудителя среди населения, специфической тропностью герпесвируса к иммунокомпетентным клеткам, пожизненной персистенцией вируса в организме и зачастую латентным течением [1].

Более 95% людей во всем мире инфицированы вирусом Эпштейна – Барр, преимущественно в более высоких социально-экономических группах промышленно развитых стран, первично заражаясь в возрасте от 1 до 5 лет [2].

В последние 10 лет заболеваемость ИМН, вызываемым вирусом Эпштейна – Барр, возросла в 5 раз не только у взрослых, но и у грудных детей. Обуславливается это как истинным увеличением заболеваемости вследствие воздействия различных экзогенных и эндогенных факторов, так и усовершенствованием методов лабораторной диагностики этой инфекции [3].

Впервые инфекционный мононуклеоз под видом генерализованного воспаления лимфатических узлов описал знаменитый русский педиатр Н.Ф. Филатов в 1885 г. В дальнейшем появились описания вспышек железистой лихорадки, представленные К.Л. Пфейффером (1888) и Н.С. Корсиковым (1901). Первое сообщение о характерных гематологических изменениях при этой болезни сделал Г. Тюрк в Венском медицинском обществе в 1907 г. Позднее, в 1909 г., Д. Берне заметил изменения в «белой крови» при железистой лихорадке. В крови этих больных он увидел увеличение количества «малых мононуклеаров». В 1920 г. ученые из США Ф. Эванс и Т. Спрант предложили ввести термин «инфекционный мононуклеоз». В 1964 г. М.А. Эпштейн и Дж. Барр выделили вирус из группы герпеса, который с большим постоянством обнаруживался у больных инфекционным мононуклеозом и обладал

тропностью к лимфоидной ткани, вызывая бласттрансформацию лимфоцитов [4].

Первым представителем семейства γ -герпесвирусов человека был Эпштейна – Барр вирус (ЭБВ). Он был открыт благодаря изучению В-клеточных линий, полученных от пациентов с африканской лимфомой Беркитта. ЭБВ – представитель онкогенных ДНК-содержащих вирусов, диаметр капсида 120–150 нм, окруженный оболочкой, содержит липиды. В процессе репликации вируса экспрессируется свыше 70 различных вирусспецифических белков. Однако к настоящему времени выделены группы иммуногенных белков, определение антител к которым дает возможность дифференцировать стадию инфекции (EA – ранний антиген, EBNA-1 – ядерный антиген, VCA – капсидный антиген, LMP – латентный мембранный белок). Как только вирус попадает в эпителий слизистой оболочки ротоглотки и верхних дыхательных путей, происходит заражение лимфоцитов. Есть ряд различий в инфицировании эпителиоцитов и лимфоцитов. В эпителиоцитах происходит полная репликация вируса с образованием большого количества вирионов, лизосом эпителиоцитов, которые в последующем заражают соседние клетки. В момент инфицирования В-лимфоцитов репликация вируса происходит лишь в небольшом проценте клеток, а в остальных клетках вирус прибывает в латентном состоянии. Более всего изучен механизм взаимодействия ЭБВ с В-лимфоцитами. В составе суперкапсида вируса имеются гликопротеиновые комплексы – gp350, 85, 25 и 42. Комплекс gp350 играет ведущую роль во взаимодействии с В-лимфоцитами. Его структура имеет сходство с компонентом комплекса C3 dg, а также взаимодействует с молекулой CD21 на поверхности В-лимфоцита, являясь для него рецептором. Взаимодействуя, происходит адгезия вируса к клетке и начало эндцитоза. Чтобы вирус пенетрировал в

клеточную мембрану, необходимо взаимодействие остальных гликопротеиновых комплексов с β -цепью молекулы HLA 2-го класса. При этом, для того чтобы вирус взаимодействовал с эпителиоцитами, необходимо присутствие gp85, 25, для которых существует специальный рецептор [5, 6, 7].

Противовирусную защиту организма осуществляют макрофаги и другие клетки-продуценты интерферонов (ИФН) α , β и γ , они уничтожают и блокируют вирусы. Ряд интерлейкинов (ИЛ) [фактор некроза опухоли (ФНО), ИЛ-6 и др.], естественные киллеры и факторы формируют специфический иммунный ответ против конкретного вируса. Цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ) (CD8+ Т-лимфоциты) и В-лимфоциты ответственны за продукцию специфических антител, блокирующих репликацию вируса и расположенные вне клетки вирусы. Для того чтобы клетки адекватно функционировали и поддерживался иммунный ответ, необходима соответствующая продукция ИФН и ИЛ [8].

Генерализация вирусной инфекции на ранних этапах приводит к инфицированию Т- и НК-клеток и развивается хроническая ЭБВ-инфекция с персистенцией вируса в лимфоцитах. Персистенция ЭБВ, несмотря на высокую иммунногенность, указывает на выработку вирусом особых механизмов уклонения от иммунного ответа [5, 6, 7]. Сигналом к началу секреции моноцитами провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО- α является контакт с возбудителем. Биологически активные молекулы (супероксидные радикалы, лейкотриены, простагландины) продуцируются и секретируются при аутокринной стимуляции цитокинами макрофагов. Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов, на которых индуцируется экспрессия адгезивных молекул, становятся мишенями паракринного действия тех же провоспалительных цитокинов. За счет последнего обеспечивается приток циркулирующих нейтрофилов и моноцитов в очаг инфекции. ИЛ-8 функционирует как ангиогенный фактор, являясь аутокринным хемоаттрактантом для эндотелиальных клеток [9, 10]. НК-клетки, В-лимфоциты и цитотоксические Т-лимфоциты являются основными эффекторными клетками. НК-клетки и Т-лимфоциты участвуют в синтезе провоспалительных медиаторов и в прямом лизисе зараженных клеток. В-лимфоциты с помощью Т-хелперов продуцируют антитела и становятся специфическими для вирусных антигенов [11]. Экспрессируемый ЭБВ белок BCRF-1 совпадает с цитокином IL-10 по аминокислотной последовательности и вызывает его мимикрию. Тем самым он способствует подавлению синтеза ИФН- γ периферическими мононуклеарами. Нарушение интерферонообразования, активация вторичной флоры в результате иммунодепрессивного действия вируса вовлекает в процесс различные органы и системы [5, 6, 7].

Эпидемиологические особенности ВЭБ-мононуклеоза определяются, прежде всего, широким спектром источников инфекции: больные манифестными (в том числе затяжными и осложненными вариантами) и бессимптомными формами, а также вирусоносители. После перенесенной ЭБВ-

инфекции в течение 2–18 мес больной выделяет вирус с орофарингеальным секретом. Наблюдается определенная связь между иммунным статусом и выделением ЭБВ во внешнюю среду. Воздушно-капельный путь передачи является основным, но возможны также контактно-бытовой (со слюной больного), парентеральный (с донорской кровью и трансплантатами), половой. ИМН встречается чаще всего в виде спорадических случаев. Эпидемические вспышки заболевания возможны в закрытых коллективах (в детских садах, среди студентов и военнослужащих). Входными воротами для ЭБВ-инфекции является эпителий ротоглотки, откуда вирус проникает в восприимчивые В-лимфоциты лимфоидной ткани глотки. Возможно также проникновение вируса через желудочно-кишечный тракт. Поверхностные рецепторы молекулы CD21 для ЭБВ имеются на эпителиальных клетках ротоглотки и на В-лимфоцитах. Первично вирус реплицируется в эпителии слизистой оболочки рото- и носоглотки, затем – в лимфоидных образованиях глотки и протоках слюнных желез, а также в эпителии шейки матки. После внедрения вируса появляется выраженная гиперемия и отечность слизистых оболочек полости рта и носа. Наблюдается выраженная гипертрофия ткани миндалин и слизистых глотки. Клинически это проявляется затрудненным носовым дыханием и резкой болезненностью при глотании [12].

Инфекционный мононуклеоз может протекать в типичной (острой) и атипичных (стертых, бессимптомных) формах. При типичной клинической картине отмечаются фебрильная лихорадка, тонзиллит, генерализованная лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия, экзантема, появление атипичных мононуклеаров в крови, головная боль, усталость, снижение аппетита, респираторный синдром и миалгии [13, 14]. При атипичных формах проявления основных симптомов заболевания менее выражены [12].

Длительность лихорадки – от 10 дней до 1 мес и более, выраженность варьирует от 37,5 до 40,5 $^{\circ}$ C. Вовлечение лимфатических узлов при ИМН, как правило, симметрично и включает в себя подчелюстную, переднешейную и заднешейную группы [12].

Поражение ротоглотки может проявляться гранулезным фарингитом, катаральной, лакунарной, фолликулярной, язвенно-некротической ангиной. Действуя специфически, вирус активизирует бактериальную флору. Изменения появляются или с первых дней болезни, или несколько позже – на 4–6-й день на фоне лихорадки, лимфаденопатии и других симптомов болезни [12].

В первые дни болезни в периферической крови можно увидеть умеренную лейкопению и нейтропению, лимфоцитоз, а также плазматические клетки. Характерные изменения в анализах крови можно обнаружить после 5-го дня болезни. Наблюдается лейкоцитоз до 13×10^9 /л (возможен гиперлейкоцитоз до $18\text{--}20 \times 10^9$ /л), лимфоцитоз и появление атипичных мононуклеаров (10–60% и выше).

Клинические симптомы нарастают к 4–6-му дню, может отмечаться гепатолиенальный синдром [12]. Острый гепатит развивается примерно у 50% больных с инфекционным мононуклеозом, проявляется

гепатомегалией (10–25%) и повышением активности трансаминаз. Но встречается и более частое развитие гепатита (в 80–90% случаев мононуклеоза), а также и более значительное (в 10–20 раз) повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Ферментативная активность нарастает постепенно (в течение 1–2 нед от начала заболевания), и у большинства пациентов уровень трансаминаз нормализуется в течение месяца в соответствии с разрешением симптомов заболевания. Повышение холестатических маркеров – уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) и небольшая гипербилирубинемия – отмечается в 5–10% случаев, с развитием желтухи примерно в 45% случаев. При этом на вирусиндуцированный внутрипеченочный холестаза указывают повышение активности ЩФ и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), зачастую более значительное, чем АЛТ и аспартатаминотрансферазы (АСТ) [15].

Другой важной, но редкой (0,5–3% случаев) причиной повышения билирубина может быть аутоиммунная гемолитическая анемия. Возникает фиксация на мембране эритроцита фрагмента, имеющего вирусное происхождение. Образовавшиеся гаптены превращают красные кровяные тельца в чужеродные клетки-мишени для иммунной системы, что в итоге приводит к гемолизу. Гемолиз происходит в основном в экстравакулярной мононуклеарной фагоцитирующей системе печени и в клетках ретикулогистиоцитарной системы селезенки. Изменения печеночных функциональных тестов можно обнаружить уже с 5-х сут заболевания. Типичные же гистологические изменения обычно развиваются между 10-м и 30-м днем болезни. В печени выявляют плеоморфную инфильтрацию лимфоцитами и моноцитами портальных трактов, перипортальной зоны и синусоидов с формированием лимфоцитарных фокусов. Типичны минимальное набухание и вакуолизация гепатоцитов. Могут также фиксироваться пролиферация купферовских клеток и эпителия желчных капилляров, стаз желчи, а также фокальные некрозы и гранулемы.

Гепатит при инфекционном мононуклеозе обычно протекает в соответствии с тяжестью заболевания. Описаны случаи фульминантного течения с летальным исходом. Они были в основном обусловлены иммуносупрессией: иммунодефицит при болезни Дункана, лимфопролиферативные заболевания или трансплантация печени (в результате первичной инфекции ЭБВ или реактивации). Как и другие проявления мононуклеоза, гепатит протекает тяжелее у лиц старше 30 лет. Иногда у таких пациентов развивается выраженная желтуха, лихорадка, боль в правом подреберье, что может наводить на мысль о механической желтухе. Возможно развитие асцита при тяжелом гепатите, а также аутоиммунное поражение печени после перенесенной ЭБВ-инфекции, которое протекает молниеносно, сопровождается циррозом, печеночной недостаточностью, портальной гипертензией. Редко причиной желтухи служит гемофагоцитарный синдром, который иногда развивается у больных с ЭБВ-инфекцией. Характеризуется лихорадкой, гепатоспленомегалией, нарушением синтетической

функции печени, цитопенией и значимой гипербилирубинемией. Гемофагоцитарный синдром является результатом дисрегуляции Т-киллеров, что ведет к пролиферации и активации лимфоцитов с неконтролируемым гемофагоцитозом и продукцией цитокинов. В редких случаях гемофагоцитарный синдром протекает в тяжелой форме и может закончиться летальным исходом [15].

У ряда больных могут отмечаться специфические высыпания на коже. Характерно их появление после приема антибиотиков пенициллинового ряда. Реакция гиперчувствительности замедленного типа обуславливает появление экзантемы. Сыпь может быть разной по морфологии: пятнисто-папулезной, розеолезной, уртикарной, точечной, геморрагической, петехиальной. Может иметь тенденцию к сливанию. Энантемы и кровоизлияния зачастую можно заметить при осмотре слизистой твердого нёба [16].

Новые исследования доказали, что вирус Эпштейна – Барр может являться пусковым механизмом многих гематологических и онкологических заболеваний, таких как тромбоцитопения, агранулоцитоз, аутоиммунная гемолитическая анемия, острый лейкоз, назофарингиальная карцинома, лимфома Беркитта и лимфома Ходжкина.

Спленомегалия и разрыв селезенки у пациентов с ИМН обычно проявляется к третьей неделе болезни. Разрыв селезенки – редкая, но потенциально смертельная угроза.

Неврологические осложнения включают в себя синдром Гийена – Барре, паралич лицевого и других черепных нервов, полирадикулоневрит, менингоэнцефалит, асептический менингит, поперечный миелит, периферический неврит, энцефаломиелит.

Другие осложнения, которые встречаются менее чем у 1% пациентов (пневмония, плевральный выпот, миокардит, панкреатит, гломерулонефрит, отит, синусит, формирование синдрома Стивенса – Джонсона, как вариант прогрессирования экзантемы), как правило, происходят от двух до четырех недель после начала заболевания и являются бактериальными осложнениями [12, 17, 18, 19, 20, 21].

Традиционно диагностика ИМН основывается на клинико-гематологических изменениях [22]. В настоящее время специфическая диагностика ИМН заключается в том, чтобы методом ПЦР определить ДНК-возбудителя и различные классы специфических антител методом иммуноферментного анализа (ИФА). Вирус Эпштейна – Барр имеет специфические антигены: ранний (EAD, EAR), капсидный (VCA), ядерный (EBNA), мембранный (MA). Если мы знаем сроки появления того или иного антигена в крови, мы можем диагностировать острую, латентную или хроническую форму инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна – Барр [23, 24]. Как только вирус попадает в организм, начинается выработка IgM- и IgG-антител против капсидного антигена (VCA). IgM – транзиторные, а IgG-антитела сохраняются пожизненно. При острой форме ИМН появляются ранние антигены: диффузные (EAD) антитела исчезают через 6 мес, а локализованные (EAR) – сохраняются еще несколько лет после перенесенного ИМН. Ядерные антитела (EBNA) выявля-

ют через 1–6 мес от начала ИМН, титр повышается во время выздоровления. Появление капсидных или ранних антител в присутствии ядерных антител свидетельствует о реактивации этой инфекции [25]. Так же используется метод иммуноблота, он позволяет определить антитела к отдельным антигенам возбудителя [12]. Косвенным признаком инфекционного мононуклеоза считается повышение в крови содержания аминотрансфераз (АЛТ, АСТ) и органоспецифических печеночных ферментов (ЛДГ⁵, урокиназа) [22, 26].

Выздоровление наступает через 2–4 нед, но могут сохраняться лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия, в крови атипичные мононуклеары, что указывает на затяжное течение ИМН [12].

Больных во время острой фазы изолируют, назначается постельный режим и исключение любых физических нагрузок. Необходимо придерживаться механически и термически щадящей диеты, богатой белками и витаминами [27].

Лечение ИМН преимущественно строится на симптоматической терапии. При высокой лихорадке назначают жаропонижающие препараты (парацетамол, ибупрофен) [28]. Для разрешения ночного храпа, выраженной заложенности носа, а также при тяжелом течении заболевания обоснованно назначение глюкокортикостероидов коротким курсом [29, 30]. Назначение антигистаминных препаратов не обоснованно в связи с тем, что появление такого осложнения, как экзантема, не связано с IgE-зависимой иммунной реакцией. Повышение трансаминаз при ИМН может явиться причиной назначения гепатопротекторов и желчегонных препаратов.

Этиотропная терапия ациклическими нуклеозидами теоретически оправдана, так как вирус в фазу литического цикла (который имеет место при острой продуктивной инфекции) выделяет тимидинкиназу. С помощью этого фермента ациклические нуклеозиды переводятся из неактивной формы пролекарства в активную форму, нарушающую синтез вирусной линейной ДНК [31]. Применение антибиотиков обосновано при наслоении бактериальной флоры, а также при развитии осложнений. При назначении антибактериальных препаратов следует отдать предпочтение цефалоспорином или макролидам [32, 33].

Выводы. Залогом успеха в лечении больных ИМН является своевременная диагностика, правильный и строго индивидуальный подход как к этиотропной, так и к патогенетической терапии, а также своевременная госпитализация больных с тяжелыми формами ИМН.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Infectious mononucleosis, childhood social environment, and risk of Hodgkin lymphoma / H. Hjalgrim, K.E. Smedby, K. Rostgaard [et al.] // *Cancer Res.* – 2007. – № 67 (5). – P.2382–2388.
2. *Luzuriaga, K.* Infectious mononucleosis / K. Luzuriaga, J.L. Sullivan // *NEJM.* – 2010. – № 362 (21). – P.1993–2000.
3. *Ходак, Л.А.* Современные особенности инфекционного мононуклеоза / Л.А. Ходак, О.А. Ржевская // *Международный медицинский журнал.* – 2006. – № 1. – С.84.
4. *Odumade, O.A.* Progress and problems in understanding and managing primary Epstein – Barr virus infections / O.A. Odumade, K.A. Hogquist, H.H. Balfour // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2011. – № 24 (1). – P.193–209.
5. Новые данные об инфекционном мононуклеозе / В.В. Иванова, И.В. Шилдова, Э.Н. Симованьян [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2006. – № 6. – С.44–51.
6. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии / В.В. Иванова, Г.Ф. Железникова, О.А. Аксенов [и др.] // *Инфекционные болезни.* – 2004. – № 4. – С.5–12.
7. Особенности клинических проявлений и иммунных сдвигов при реактивации Эпштейна – Барр вирусной инфекции у детей / Э.Н. Симованьян, Л.П. Сизякина, А.М. Сарычев [и др.] // *Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: конгресс педиатров-инфекционистов России: материалы.* – М., 2005. – № 4. – С.166.
8. *Шульженко, А.Е.* Герпетические инфекции – настоящее и будущее / А.Е. Шульженко, Г.Х. Викулов, Т.В. Тутушкина // *Трудный пациент.* – 2003. – Т. 1, № 4. – С.6–15.
9. Герпетические инфекции у больных с иммунодефицитным состоянием / М.Ю. Калугина, Н.В. Каржас, В.И. Козина [и др.] // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* – 2009. – № 1. – С.79–80.
10. *Степанова, Е.В.* Гнойно-септические и оппортунистические заболевания при ВИЧ-инфекции / Е.В. Степанова, О.В. Пантелеева, В.В. Рассохин // *Вестник гематологии.* – 2010. – № 1. – С.64–65.
11. Cytomegalovirus (CMV) infection – related to male and or female infertility factor? / W. Eggert-Kruse, M. Reuland, W. Johannsen [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2009. – № 91 (1). – P.67–82.
12. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 670 с.
13. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students / H.H. Balfour, O.A. Odumade, D.O. Schmeling [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2013. – № 207. – P.80–88.
14. Инфекционные болезни: атлас: руководство / В.Ф. Учайкин [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 384 с.
15. *Зайцев, И.А.* Гепатиты, вызванные вирусом Эпштейна – Барр / И.А. Зайцев, В.Т. Кириенко // *Здоров'я України 21 сторіччя: медична газета.* – 2016. – № 9. – С.52.
16. Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis / A. Chovel-Sella, A. Ben Tov, E. Lahav [et al.] // *Pediatrics.* – 2013. – № 131 (5). – P.1424–1427.
17. *Rinderknecht, A.S.* Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis: case report and review of the literature / A.S. Rinderknecht, W.J. Pomerantz // *Pediatr. Emerg. Care.* – 2012. – № 28 (12). – P.1377–1379.
18. *Jappe, U.* Amoxicillin induced exanthema in patients with infectious mononucleosis: allergy or transient

- immunostimulation / U. Jappe // *Allergy*. – 2007. – № 62 (2). – P.1474–1475.
19. Carra Dalliere, C. Isolated palsy of the hypoglossal nerve complicating infectious mononucleosis / C. Carra Dalliere, R. Mermes, R. Juntas-Morales // *Rev. Neurol. (Paris)*. – 2011. – № 167 (8/9). – P.635–637.
 20. Jenson, H.B. Acute complications of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis / H.B. Jenson // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2000. – № 12. – P.263–268.
 21. Agranulocytosis after infectious mononucleosis / T. Yokoyama Y. Tokuhisa, A. Toga [et al.] // *J. Clin. Virol.* – 2013. – № 56 (3). – P.271–273.
 22. Papesch, M. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis / M. Papesch, R. Watkins // *Clin. Otolaryngol.* – 2001. – № 26 (1). – P.3–8.
 23. Волоха, А.П. Епштейна – Барр вирусная инфекция у детей / А.П. Волоха, Л.И. Чернышова // *Сучасні інфекції*. – 2003. – № 4. – С.79–92.
 24. Чернышова, Л.А. Подходы к лечению персистирующих инфекций у детей / Л.А. Чернышова // *Новости медицины и фармации*. – 2005. – № 316 (176). – С.18.
 25. Cohen, J.I. Epstein – Barr virus infectious / J.I. Cohen // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 343, № 7. – P.481–492.
 26. Хмилевская, С.А. Особенности функционального состояния печени при различных вариантах Эпштейна – Барр вирусной инфекции у детей / С.А. Хмилевская, И.А. Зайцева, Е.В. Михайлова // *Инфекционные болезни крови*. – 2010. – № 2. – С.30–35.
 27. Лавренова, Г.В. Наш опыт лечения инфекционного мононуклеоза. Новые технологии в оториноларингологии / Г.В. Лавренова // *Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию профессора Н.В. Мишенькина*. – Омск, 2016. – С.24–28.
 28. Auwaerter, P.G. Infectious mononucleosis: return to play / P.G. Auwaerter // *Clin. Sports Med.* – 2004. – № 23. – P.485–497.
 29. Should you use steroids to treat infectious mononucleosis / K.P. Dickens, A.M. Nye, V. Gilchrist [et al.] // *J. Fam. Pract.* – 2008. – № 57 (II). – P.754–755.
 30. Dexamethasone for the treatment of sore throat in children with suspected infectious mononucleosis: a randomized, double blind, placebo controlled trial / M.T. Roy, B. Bailey, D.K. Amre [et al.] // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2004. – № 58 (3). – P.250–254.
 31. «Клинические маски» инфекционного мононуклеоза. Пути терапевтической коррекции / А.А. Арова, Л.В. Крамарь, А.М. Алюшин [и др.] // *Кафедра детских инфекционных болезней ВолГМУ: Волгоградский научно-медицинский журнал*. – 2011. – № 2. – С.26–31.
 32. Textbook of pediatric infectious diseases / R.D. Feigin J.D. Cherry, S.L. Kaplan [et al.]. – 6rd ed. – Philadelphia; PA: Saunders, 2009. – P.895–929.
 33. Nelson textbook of pediatrics / R.M. Kliegman, R.E. Behrman, H.B. Jenson [et al.]. – 18nd ed. – Philadelphia; PA: Elsevier Science Health Science Division, 2008. – P.191–196.
 4. Odumade OA, Hogquist KA, Balfour HH. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein – Barr virus infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 2011; 24 (1): 193-209.
 5. Ivanova VV, Shildova IV, Simovan'jan JeN, et al. Novye dannye ob infekcionnom mononukleoze [New data on infectious mononucleosis]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian a herald of perinatology and pediatrics]. 2006; 6: 44-51.
 6. Ivanova VV, Zheleznikova GF, Aksenov OA et al. Infekcionnyj mononukleoz: klinika, patogenez, novoe v diagnostike i terapii [Infectious mononucleosis: clinic, pathogenesis, new in diagnostics and therapy]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases]. 2004; 4: 5-12.
 7. Simovanjan JeN, Sizjakina LP, Sarychev AM, et al. Osobennosti klinicheskikh projavlenij i immunnyh sdvigoov pri reaktivacii Jepshtejna-Barr virusnoj infekcii u detej [Features of clinical manifestations and immune shifts during the reactivation of Epstein-Barr virus infection in children]. Moskva: Kongress pediatrov-infekcionistov Rossii «Aktual'nye voprosy infekcionnoj patologii i vakcinoprofilaktiki u detej» [Moscow: Congress of pediatric infectious diseases of Russia «Actual issues of infectious pathology and vaccine prevention in children»]. 2005; 4: 166.
 8. Shul'zhenko AE, Vikulov GH, Tutushkina TV. Gerpetcheskie infekcii – nastojashhee i budushhee [Herpetic infections – the present and the future]. *Trudnyj pacient* [A difficult patient]. 2003; 1: 4: 6-15.
 9. Kalugina MJu, Karzhas NV, Kozina VI, et al. Gerpetcheskie infekcii u bol'nyh s immunodeficitnym sostojaniem [Herpetic infections in patients with immunodeficiency state]. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology]. 2009; 1: 79-80.
 10. Stepanova EV, Panteleeva OV, Rassohin VV. Gnojno-septicheskie i oportunisticheskie zabojevanija pri VICH-infekcii [Purulent-septic and opportunistic diseases in HIV infection]. *Vestnik gematologii* [Herald of hematology]. 2010; 1: 64-65.
 11. Eggert-Kruse W, Reuland M, Johannsen W, et al. Cytomegalovirus (CMV) infection – related to male and or female pinfertility factor? *Fertil Steril*. 2009; 91 (1): 67–82.
 12. Isakov VA, Arhipova EI, Isakov DV. Gerpeshvirusnye infekcii cheloveka: rukovodstvo dlja vrachej [Human herpesvirus infections: a guide for doctors]. SPb: SpetsLit [SPb. : SpetsLit]. 2013; 2: 670 p.
 13. Balfour HHJr, Odumade OA, Schmeling DO, Mullan BD. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students. *J Infect Dis*. 2013; 207 (1): 80-88.
 14. Uchajkin VF, Harlamova FS, Shamsheva OV, Polesko IV. Infekcionnye bolezni: atlas rukovodstvo [Infectious Diseases: Atlas Manual]. Moskva: GJeOTAR Media [Moscow: GEOTAR Media]. 2010; 384 p.
 15. Zajcev IA, Kirienko VT. Gepatity, vyzvannye virusom Jepshtejna-Barr [Hepatitis caused by the Epstein-Barr virus]. *Medichna gazeta «Zdorov'ja Ukraïni 21 storichchja»* [Medical Newspaper «Health of Ukraine of the 21st Century»]. 2016; 9: 52.
 16. Chovel – Sella A, Ben Tov A, Lahav E, Mor O, Rudich H, Paret G, Reif S. Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis. *Pediatrics*. 2013; 131 (5): 1424-1427.
 17. Rinderknecht AS, Pomerantz WJ. Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis: case report and review of the literature. *Pediatr Emerg Care*. 2012; 28 (12): 1377-1379.

REFERENCES

1. Hjalgrim H, Smedby KE, Rostgaard K, Molin D, Hamilton-Dutoit S, et al. Infectious mononucleosis, childhood social environment, and risk of Hodgkin lymphoma. *Cancer Res*. 2007; 67 (5): 2382-2388.
2. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *NEJM*. 2010; 362 (21) : 1993-2000.
3. Hodak LA, Rzhetskaja OA. Sovremennye osobennosti infekcionnogo mononukleoz [Contemporary Features of Infectious Mononucleosis]. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal* [International Medical Journal]. 2007; 13 (4): 84-88.

18. Jappe U. Amoxicillin induced exanthema in patients with infectious mononucleosis: allergy or transient immunostimulation. *Allergy*. 2007; 62 (2): 1474-1475.
19. Carra Dalliere C, Mernes R, Juntas-Morales R. Isolated palsy of the hypoglossal nerve complicating infectious mononucleosis. *Rev Neurol (Paris)*. 2011; 167 (8-9): 635-637.
20. Jenson HB. Acute complications of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Curr Opin Pediatr*. 2000; 12: 263-268.
21. Yokoyama T, Tokuhisa Y, Toga A, Fujiki T, Sakakibara Y, Mase S, et al. Agranulocytosis after infectious mononucleosis. *J Clin Virol*. 2013; 56 (3): 271-273.
22. Papesch M, R Watkins. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Otolaryngol*. 2001; 26 (1): 3-8.
23. Voloha AP, Chernishova LI. Epshtejna - Barr virusnaja infekcija u ditej [Epstein-Barr viral infection in children]. *Suchasni infekcii [Modern Infectious]*. 2003; 4: 79-93.
24. Chernyshova LA. Podhody k lecheniju persistirujushih infekcij u detej [Approaches to the treatment of persistent infections in children]. *Novosti medicini i farmacii [News of Medicine and Pharmacy]*. 2005; 316 (176): 18.
25. Cohen JL. Epstein-Barr virus infectious. *N Engl J med*. 2000; 343 (7): 481-492.
26. Hmylevskaja SA, Zajceva IA, Mihajlova EV. Osobennosti funkcional'nogo sostojanija pecheni pri razlichnyh variantah Epshtejna - Barr virusnoj infekcii u detej [Features of the functional state of the liver with various variants of Epstein - Barr virus infection in children]. *Infekcionnye bolezni [Infectious blood disease]*. 2010; 2: 30-35.
27. Lavrenova GV. Nash opyt lechenija infekcionnogo mononukleoz [Our experience in the treatment of infectious mononucleosis]. *Omsk: Novye tehnologii v otorinolaringologii [Omsk: New technologies in otorhinolaryngology]*. 2016; 24-28.
28. Auwaerter PG. Infectious mononucleosis: return to play. *Clin Sports Med*. 2004; 23: 485-497.
29. Dickens KP, Nye AM, Gilchrist V, Rickett K, Neher JO. Should you use steroids to treat infectious mononucleosis. *J Fam Pract*. 2008; 57 (II): 754-755.
30. Roy M, Bailey B, Amre DK, et al. Dexamethasone for the treatment of sore throat in children with suspected infectious mononucleosis: a randomized, double blind, placebo controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004; 58 (3): 250-254.
31. Arova AA, Kramar' LV, Aljushin AM, Karpuhina OA. «Klinicheskie maski» infekcionnogo mononukleoz; Puti terapevticheskoj korrekcii. *Vologradskij nauchno-meditsinskij zhurnal*. 2011; 2: 26-31.
32. Feigin RD, Cherry JD, Kaplan SL, Demmler-Harrison GJ. *Textbook of pediatric infectious diseases*; 6rd ed. Philadelphia, PA: Saunders. 2009; 895-929.
33. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF ed. *Nelson textbook of pediatrics*; 18nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Science Health Science Division. 2007; 191-196.

© О.К. Левченко, Е.А. Берсенева, 2018

УДК 616.8-009.7-07:616.15(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).65-76

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ

ЛЕВЧЕНКО ОЛЬГА КОНСТАНТИНОВНА, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-1425-4370; канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России, Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, 4, тел. 8-926-816-38-87, e-mail: levchenkokp@rambler.ru
БЕРСЕНЕВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, докт. мед. наук, руководитель центра высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово Поле, 12, стр. 1

Реферат. Наряду с другими нозологиями, заболевания системы крови протекают с острой и хронической болью. По данным разных авторов, при онкогематологических заболеваниях интенсивная боль возникает у 52–76% пациентов. Борьба с болью в развитых странах является показателем качества оказания медицинской помощи. Одной из причин неадекватного купирования боли у гематологических пациентов могут являться недостаточные оценка боли и ее контроль. **Цель исследования** – анализ и алгоритмизация различных диагностических инструментов, пригодных для рутинного использования у пациентов с заболеваниями системы крови, сопровождающимися болевыми синдромами. **Материал и методы.** В процессе исследования использовались системный, концептуальный, процессный и ситуационный подходы, методы исторического, маркетингового, структурно-функционального, логического анализа. Для достижения поставленной цели был проведен анализ доступных отечественных и зарубежных источников литературы. Поиск литературы проводился в научных библиотеках eLIBRARY и PubMed для выявления исследований, которые включали термины и понятия, связанные с диагностикой боли, анкетированием, алгометрией, ANI-мониторингом, организацией работы специалиста по боли, стандартизацией и алгоритмизацией подходов по диагностике боли в статьях, заголовках или резюме – всего более 200 источников, из которых отобрано для анализа и обобщения 54. Остальные из анализа были исключены по причине отсутствия или неполноты сведений, необходимых для реализации замысла работы. **Результаты и их обсуждение.** Выделены особенности использования валидных, клинически эффективных анкет по оценке боли при различных нозологиях в гематологии, протекающих с болевыми синдромами, указаны их слабые и сильные стороны. Описано преимущество использования тензоалгометрии: в ряде случаев тензоалгометрия позволяет выявить наличие центральной сенситизации, психоэмоциональные составляющие болевого синдрома, определить прогноз и контролировать эффективность терапии. У пациентов с болью, контакт с которыми затруднен (пациенты с порфирией, больные в коме, в периоперационном периоде), целесообразно использование ANI-мониторинга. Представлены алгоритмы использования описанных диагностических инструментов у пациентов с заболеваниями системы крови, протекающих с болевыми синдромами. **Выводы.** Применение разнообразных диагностических инструментов и разработанных алгоритмов у пациентов с заболеваниями системы крови, протекающими с болью, откроет возможность дифференциальной диагностики болевых синдромов и возможность динамической оценки, позволит повысить качество противоболевой помощи.

Ключевые слова: обзор, боль, гематология, диагностика боли, шкалы боли, невропатическая боль, качество жизни, тензоалгометрия, ANI-мониторинг.

Для ссылки: Левченко, О.К. Особенности диагностики боли у пациентов с заболеваниями системы крови / О.К. Левченко, Е.А. Берсенева // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.65–76.
DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).65-76.

THE FEATURES OF PAIN DIAGNOSTICS IN PATIENTS WITH BLOOD SYSTEM DISEASES

LEVCHENKO OLGA K., ORCID ID: orcid.org/0000-0003-1425-4370, C. Med. Sci., senior researcher of the Department of intensive care and resuscitation of National Research Center of Hematology, Russia, 125167, Moscow, Novyi Zыkovsky proezd, 4, tel. 8-926-816-38-87, e-mail: levchenkokp@rambler.ru

BERSENEVA EVGENIA A., D. Med. Sci., Head of the Center of higher and additional professional education of N.A. Semashko National Public Health Research Institute, Russia, 105064, Moscow, Vorontsovo Pole str., 12, bld. 1

Abstract. Diseases of the blood system are associated with acute and chronic pain along with other disorders. According to different authors, sharp pain occurs in 52–76% of patients with oncohematological diseases. Pain management is an indicator of the quality of medical care in developed countries. One of the reasons for inadequate pain relief in hematological patients may be insufficient pain assessment or control. **Aim.** Analysis and systematization of various diagnostic tools suitable for routine use in patients with blood system diseases associated with pain syndromes has been performed. **Material and methods.** System, conceptual, process and situational approaches, methods of historical, marketing, structural-functional and logical analysis were used in the study. Analysis of available native and foreign sources of literature was performed in order to achieve this goal. The search was conducted in research databases such as eLIBRARY and PubMed in order to identify publications that include terms and concepts related to the diagnosis and management of pain in patients with blood system diseases, standardization and algorithmic approaches to pain diagnosis in articles, headings or summaries. 54 sources were selected from 200 for analysis and summary. Other papers were excluded from analysis due to the lack or incompleteness of the information that satisfy the goal of the research.

Results and discussion. The features of the use of valid clinically effective pain assessment questionnaires for various blood diseases associated with pain syndromes are indicated as well their weak and strong points. The advantages of strain gage analysis are described. In a number of cases it is possible to detect the presence of central sensitization, psycho-emotional components of the pain syndrome, to determine prognosis and to monitor the effectiveness of treatment. It is recommended to use ANI monitoring in patients with pain as contact with them is difficult (patients with porphyria, patients in coma or in perioperative period). Algorithms for using described diagnostic instruments in patients with diseases of the blood system associated with pain syndrome are presented. **Conclusion.** The use of a variety of diagnostic tools in patients with blood system diseases associated with pain will make it possible to perform differential diagnosis of pain syndrome and dynamic evaluation and it will improve the quality of pain management.

Key words: review, pain, hematology, pain diagnosis, pain scales, neuropathic pain, quality of life, strain gage analysis, ANI-monitoring.

For reference: Levchenko OK, Berseneva EA. The features of pain diagnostics in patients with blood system diseases. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 65–76. **DOI:** 10.20969/VSKM.2018.11(3).65-76.

Введение. Боль – одна из наиболее распространенных причин обращения пациентов за медицинской помощью [1, 2]. В развитых странах борьба с болью является показателем качества оказания медицинской помощи [3, 4]. Наряду с другими нозологиями, заболевания системы крови (ЗСК) – гемофилия, множественная миелома, болезнь Гоше, порфирия и др. – протекают с острой и хронической болью. По данным разных авторов [5, 6, 7], интенсивная боль при онкогематологических заболеваниях встречается у 52–76% пациентов. Неадекватное купирование боли у гематологических пациентов может привести к худшей переносимости химио- и лучевой терапии. С целью улучшения качества диагностики и лечения боли у пациентов с ЗСК целесообразна оптимизация этапов опроса, физического и инструментального обследования.

Целью данной работы является анализ, систематизация и разработка алгоритмов применения диагностических инструментов, пригодных для рутинного использования у пациентов с различными ЗСК, сопровождающимися болевыми синдромами.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели был проведен анализ доступных отечественных и зарубежных источников литературы, а

также приведен собственный опыт лечения болевого синдрома у пациентов с ЗСК в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ. Поиск литературы проводился в научных библиотеках eLIBRARY и PubMed с целью выявления исследований, которые включали термины и понятия, связанные с диагностикой боли, анкетированием, алгометрией, ANI-мониторингом, организацией работы специалиста по боли, разработкой алгоритмов противоболевой помощи пациентам с ЗСК в статьях, заголовках или резюме – всего более 200 источников, из которых отобрано для анализа и обобщения 54. Остальные из анализа были исключены по причине отсутствия или неполноты сведений, необходимых для реализации замысла работы.

Результаты и их обсуждение. Объективизация и диагностика боли представляют собой сложную методологическую проблему в связи с тем, что боль представляет собой субъективный феномен. В каждом случае необходимо выполнить следующие классические этапы обследования пациента:

1) опрос пациента (выясняется анамнез болевого синдрома: локализация боли, интенсивность, длительность, провоцирующие факторы, «закономер-

ность» возникновения, влияние на сон и аппетит, оценка психологического статуса, использованные ранее методы лечения и их эффективность, оценка побочных эффектов препаратов);

2) осмотр (обязательна оценка неврологического статуса);

3) оценка боли с помощью инструментальных методов [8, 9].

Каждый из этих этапов у пациентов с ЗСК имеет свои особенности, связанные с патогенезом заболевания.

Помимо стандартных методов (УЗИ, КТ, МРТ), необходимых для выявления или исключения конкретной соматической или неврологической патологии, в диагностике боли применяются специальные методы, помогающие «визуализировать» и «объективизировать» боль. К ним относятся: алгометрия, антиноцицептивный индекс (ANI), вегетативный индекс (V.I.), электромиография, электроэнцефалография, функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) и позитронно-эмиссионная томография, лейкоцитарный индекс интоксикации, определение плазменного уровня стресс-факторов (кортизола, соматотропного гормона, глюкозы, β-эндорфина) [10].

Первостепенная роль в диагностике болевых синдромов принадлежит подробному расспросу [2, 8]. На данном этапе целесообразно использовать специальные опросники по боли, которые позволяют врачу в минимальные сроки получить нужный объем информации относительно данного субъективного ощущения, при этом не упустив из внимания важные детали [9, 11]. В настоящее время существует более 30 анкет по оценке боли, однако не все они пригодны для рутинного использования у пациентов с ЗСК. При выборе того или иного вида опросника должна учитываться клиническая картина гематологического заболевания, а также индивидуальные особенности каждого пациента в конкретной клинической ситуации. Боль у гематологических пациентов может быть вызвана как основным заболеванием, так и являться побочным эффектом терапии, а также следствием сопутствующих заболеваний и различных осложнений. У пациентов с ЗСК боль не имеет единого патофизиологического механизма, возможны ноцицептивная (поверхностная, глубокая, висцеральная), воспалительная, невропатическая составляющие [13, 14].

Тем не менее существуют некоторые характерные особенности течения боли при различных гематологических нозологиях. Как показали данные литературы и собственный опыт ФГБУ НМИЦГ МЗРФ, среди наиболее информативных и востребованных опросников и анкет, определяющих болевые ощущения и качество жизни у пациентов с ЗСК, являются: десятибалльная оценочно-рейтинговая шкала NRS (Numeric Rating Scale), шкала МакГилла (MPQ), опросник по выявлению невропатической составляющей боли Pain Detect, или DN4, шкала тревоги и депрессии Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), опросники WOMAC и Харриса, опросник Освестри или Роланда – Морриса [15, 16]. Следует отметить, что ни один из перечисленных вопросни-

ков не подменяет детального клинического осмотра пациента. Эти анкеты предлагается использовать в качестве вспомогательного средства диагностики и дифференциальной диагностики болевых синдромов, а также в некоторых случаях для оценки результатов терапии. Целесообразно применение шкал, построенных на разных принципах оценки боли, так как изучение болевого синдрома лишь с помощью одной из шкал не может в полной мере отражать состояние пациента, а также эффективность контроля боли и дальнейший прогноз.

Оценка интенсивности боли может проводиться с помощью визуально-аналоговой шкалы (VAS, Visual Analog Scale) или числовой рейтинговой шкалы (NRS, Numeric Rating Scale) [17]. Шкала VAS представляет собой линейку, длиной 100 мм, на которой пациенту предлагается обозначить уровень боли, исходя из того что 0 – «нет боли», 100 – «сильнейшая боль». При использовании шкалы NRS пациента просят оценить интенсивность боли от 0 до 10. Преимущества NRS в том, что ее можно использовать при опросе пациента даже по телефону и у пациента, который не в состоянии говорить и писать (например, у ослабленного пациента с трахеостомой, который может общаться вербально). Оценку интенсивности боли с помощью вышеуказанных шкал необходимо проводить у всех пациентов, страдающих болью. Это позволяет врачу «объективизировать» боль, правильно выбрать анальгетик и сориентироваться в эффективности проводимой терапии. Рутинно NRS используется в периоперационном периоде. Острый послеоперационный болевой синдром в гематологической клинике наблюдается у пациентов после лечебно-диагностической спленэктомии (например, у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, апластической анемией, сублейкемическим миелозом и т.д.), после торакотомии (например, у пациентов с лимфомами средостения), а также у пациентов (чаще с гемофилией), перенесших различные ортопедические вмешательства [18]. При длительной неконтролируемой стимуляции ноцицепторов медиаторами боли и воспаления, т.е. неустранимой, персистирующей, воспалительной боли, в зоне хирургического воздействия развивается хронический послеоперационный болевой синдром. Трудность периоперационного обезболивания пациентов с гипокоагуляцией (тромбоцитопения, дефицит факторов свертывания крови) заключается в невозможности применения общепринятых методов обезболивания, таких как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и регионарные блокады (ввиду высоковероятных геморрагических осложнений) [14]. У пациентов гематологического профиля в раннем послеоперационном периоде целесообразно определять интенсивность боли по шкале NRS с частотой от 4 до 6 раз в течение первых трех суток после операции. Пациентам с ЗСК, страдающим хронической болью, рекомендуется вести «дневник боли», в котором оценивается интенсивность боли в утренние, дневные, вечерние и ночные часы. Метод позволяет выявить закономерность возникновения боли, прогнозировать

очередное ее усиление, фиксировать прорывную боль. Полученные данные отражают адекватность проводимого обезболивания и необходимость коррекции анальгетической терапии.

Вспомогательными инструментами, позволяющими провести оценку боли с точки зрения патофизиологических механизмов и выделить нейропатический компонент боли, являются опросники Pain Detect, NPQ – опросник нейропатической боли (Neuropathic Pain Questionnaire), DN4 – опросник нейропатической боли из 4 вопросов (Douleur neuropathic en 4 questions), LANSS – Лидская оценка невропатических симптомов и признаков (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs. M. Bennett, 2001) [19]. Нейропатическая боль может быть связана с поражением периферической либо центральной нервной системы (ЦНС) [20]. У пациентов с ЗСК встречаются мононейропатии или полинейропатии, постгерпетическая невралгия, постинсультная боль, опухолевые компрессии спинного мозга, сопровождающиеся нейропатической болью. Тяжелые токсические полинейропатии могут являться осложнением специфической химиотерапии, например, бортезомибом, талидомидом, винкристином [8, 21, 22]. Боль смешанного генеза – глубокая соматическая ноцицептивная и нейропатическая боль (согласно классификации боли М.Л. Машфорда и др., 2004) – выявляется при гемофилической артропатии. Подобные боли наблюдаются при болезни Гоше, протекающей с поражением трубчатых костей, возникновением костных кризов (костные боли), нарушением подвижности в суставах, обусловленным асептическим некрозом, частыми патологическими переломами [23]. Нейропатическая боль с поражением ЦНС у пациентов с множественной миеломой обусловлена спонтанными компрессионными переломами позвоночника вследствие инфильтрации костного мозга и костей опухолевыми плазматическими клетками [24]. Боль настолько выражена у данной категории пациентов, что приводит к их обездвиживанию и инвалидизации. Выявление нейропатического компонента боли очень важно, так как требует специфического лечения. Указанные выше скрининговые инструменты по выявлению нейропатической боли можно условно разделить на две группы: основанные лишь на опросе (Pain Detect, NPQ) и содержащие необходимость опроса и проведения физикального тестирования (DN4 и LANSS). В связи с этим чувствительность и специфичность тестов в первой группе ниже, чем во второй: Pain Detect – 83 и 80% и NPQ – 66 и 74%; DN4 – 83 и 90% и LANSS – 82–91% и 80–94% соответственно [16].

Еще одним дополнительным методом у пациентов с ЗСК, сопровождающимися болевыми ощущениями, может являться опросник МакГилла [The McGill Pain Questionnaire (MPQ), 1975], с помощью которого определяется ранговый индекс боли как сумма прилагательных, описывающих сенсорные и эмоциональные ощущения болевого синдрома в баллах [17]. Данные последних лет доказали связь порога боли с эмоционально-психической сферой. С целью определения эмоционального состояния, первичного выявления депрессии и

тревоги применяется госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale) [16]. Известны так называемые психосоматические синдромы, связанные с родом психоэмоциональными нарушениями, а также соматопсихологические, возникающие на фоне органических заболеваний (например, тяжелые наследственные и онкологические заболевания), когда психологический компонент вносит существенный вклад в обработку и модуляцию болевой информации, усиливая боль так, что формируется картина смешанной соматической, соматопсихологической и психосоматической боли [8]. Определение выраженности психологического компонента боли и наличия или отсутствия соматизации прежде всего необходимо проводить у больных с тяжелыми врожденными заболеваниями, протекающими с хронической болью (гемофилия, болезнь Гоше). В этом случае психическое расстройство может трансформироваться в соматические жалобы, в результате чего бессознательно достигается снижение психического напряжения. Скрытая депрессия, сопровождающая ряд внутренних болезней и таких заболеваний, как алкоголизм и наркомания, в первую очередь отражается в изменениях болевой чувствительности [25]. Есть и другие корреляции порога боли с психологической конституцией человека, в частности, с типом стратегии адаптации, уровнем тревожности, склонностью к суициду [26]. Люди с низким порогом боли (ПБ), как правило, характеризуются высоким уровнем тревожности. Такого вида расстройства, сопровождающиеся нарушенным восприятием боли, выявлены рядом авторов у гематологических пациентов. У пациентов с ЗСК распространенность депрессивных и/или тревожных расстройств, по данным разных авторов, составляет 6,5–33% [27, 28, 29]. Трансплантация костного мозга, химиотерапевтическое лечение, в частности, цитостатические и глюкокортикостероидные препараты могут способствовать развитию тревоги, фобии, депрессии [30]. Тяжелые депрессии встречаются при терапии интерфероном (например, хронический миелолейкоз и/или хронический гепатит) [31, 32]. Известно, что глубина анемии коррелирует с частотой формирования депрессивных и прежде всего астенодепрессивных состояний [33]. Тяжесть течения заболевания, наличие рецидивов, необходимость пребывания в лечебном учреждении, снижение качества жизни, бессонница, злоупотребление медикаментами – предикторы развития тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ЗСК [34]. Также факторами риска аффективных расстройств являются побочные явления специфической терапии (формирование агранулоцитоза, сопровождающееся грибковым поражением слизистой ротоглотки, кишечника; тромбоцитопения с тяжелым геморрагическим синдромом; сопутствующие инфекционные заболевания – пневмония и др.) [35].

Вспомогательными методами оценки качества жизни и эффективности проводимой терапии у больных ЗСК, протекающими с поражением суставов (гемофилия, болезнь Гоше), являются шкалы WOMAC и/или Харриса. Для оценки функциональ-

ной способности коленного сустава рекомендуется использовать WOMAC, который включает 24 вопроса по темам боли в суставе, скованности и нарушении функции [36]. Опросник Харриса применяется при поражении тазобедренного сустава, успешно оценивается боль в суставе, нарушение походки, повседневная активность, деформация сустава, амплитуда движений.

У гематологических пациентов с патологией позвоночника важно оценивать качество жизни с помощью широко применяемых шкал Освестри или Роланда – Морриса [16]. Наиболее часто среди пациентов с ЗСК боль в спине встречается у пациентов с парапротеинемическими гемобластомами. Множественная миелома – злокачественное лимфо-пролиферативное заболевание, характеризующееся инфильтрацией костного мозга плазматическими клетками, наличием моноклонального иммуноглобулина в сыворотке и/или моче и остеолитическим поражением костей [37]. Боль у пациентов с миеломной болезнью обусловлена спонтанными патологическими переломами вследствие инфильтрации костного мозга и костей опухолевыми плазматическими клетками. Опросник Освестри [Oswestry Disability Index (ODI), 1980] отличается от других подобных диагностических инструментов [например, шкалы Квебек (QBPDQ, Quebec Back Pain Disability Questionnaire) простотой в использовании и подтвержденной высокой чувствительностью – 91% [95% ДИ = 82–99%] и специфичностью – 83% [95% ДИ = 67%–98%] [38]. При развитии неврологической симптоматики в нижних конечностях (часто у пациентов с множественной миеломой, амилоидозом, полинейропатией) целесообразно использовать шкалу NISS-LL (Neuropathy Impairment Score Lower Limb) для оценки неврологического дефицита в ногах (включает определение мышечной силы, рефлексов, чувствительности) [16]. Пациентам с ЗСК целесообразно проводить функциональную оценку и регистрацию полученной информации до, во время и после лечения, однако необходимо учитывать, что тяжесть состояния пациентов зачастую не позволяет длительно опрашивать пациента.

На различных этапах терапии болевого синдрома у пациентов с ЗСК целесообразно проводить исследование болевой чувствительности. Среди инструментальных методов, которые возможно использовать в рутинной практике, является алгометрия – метод, позволяющий определить болевой порог (БП) и уровень переносимости боли (УПБ). Эти показатели являются наследуемыми, индивидуальными характеристиками организма, отражающими баланс ноцицептивной и антиноцицептивной систем. Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), ПБ – это минимальная интенсивность стимула, которая распознается как болевая; УПБ – максимальная интенсивность стимула, вызывающего боль, которую способен терпеть пациент [39]. Наиболее воспроизводимые и клинически значимые результаты продемонстрировала тензоалгометрия (в качестве аллогенного стимула применяется плавное увеличение давления) [40, 41]. Алгометрия необходима для определения индиви-

дуальных особенностей реакции на раздражители у разных пациентов, прогнозирования интенсивности периоперационного болевого синдрома, оценки эффективности разных видов лечения, совершенствования терапии боли [42]. Количественная оценка ПБ и УПБ необходима для различения зон аллодинии и гипералгезии. Периферическая сенситизация ноцицепторов сопровождается как аллодинией, так и гипералгезией, тогда как центральная сенситизация проявляется преимущественно гипералгезией без сопутствующей аллодинии [43]. Болевые синдромы, обусловленные периферической и центральной сенситизацией, требуют различных методов лечения, поэтому тензоалгометрия с определением ПБ и УПБ является ценным методом для выбора адекватной лечебной тактики. По определению IASP (2008), центральная сенситизация – усиленный ответ (часто вследствие дисфункции эндогенных систем контроля боли) ноцицептивных нейронов центральной нервной системы на нормальный подпороговый афферентный сигнал [39]. Боль может возникнуть при отсутствии ноцицептивных стимулов, в случае увеличения активности сенсорных нейронов в ЦНС – поступлением болевых стимулов. Детальные исследования зон гипералгезии у больных с невралгиями, каузалгиями, миофасциальным и вертеброгенными болевыми синдромами показали, что они, как правило, состоят из зоны аллодинии, окруженной зоной гиперестезии. Выраженность болевого синдрома коррелирует с площадью зоны гипералгезии. В процессе успешного лечения отмечается поэтапное, последовательное уменьшение зон аллодинии и гиперестезии [44, 45]. Аллодиния сравнительно часто выявляется при невропатии. Как пример можно привести тактильную аллодинию (болевая реакция на прикосновение) при постгерпетической или индуцированной химиотерапией периферической невропатии. Термическая аллодиния (прикосновение холодного оценивается пациентом как жжение – за счет активации волокон типа С и А δ) встречается как проявление острой нейротоксичности, нередко наблюдающейся во время инфузий оксалиплатина. Термическая аллодиния выявляется у 85–95% пациентов и может сочетаться с болью в челюсти, болью в глазах, птозом, болью в руке на стороне инфузии. У небольшого процента пациентов (1–2%) может возникать фаринголарингеальная дизестезия. Исследование БЧ у пациентов с ЗСК, получающих химиотерапию, может помочь дифференцировать поражение толстых и тонких нервных волокон. Снижение вибрационной чувствительности или проприоцепции указывает на поражение толстых нервных волокон (А β -волокна миелинизированы, диаметр более 10 нм, скорость проведения 30–100 м/с), наблюдаемое при терапии цисплатином и оксалиплатином. Изменение температурной чувствительности в пораженной области и снижение болевого порога (при тензоалгометрии) – признаки поражения тонких нервных волокон, часто развивающихся после терапии паклитакселом, доцетакселом и винкристином [8].

У пациентов с ЗСК в периоперационном периоде рекомендуется измерение болевой чувстви-

тельности (ПБ и УПБ), учитывая тот факт, что у разных людей хирургические вмешательства могут вызывать боль неодинаковой интенсивности, и пациентом может потребоваться разное количество обезболивающих средств [46]. Скрытая депрессия, тревога, характер и сила эмоций способны изменять БП и УПБ. Данные диагностические особенности определяют в дальнейшем объем терапии и прогноз болевого синдрома. Например, гнев, ярость, смех сопровождаются повышением БП, противоположные им страх, беззащитность и т.п. приводят к снижению БП. Таким образом, с целью повышения болевого порога и толерантности к боли в практической гематологии необходимо проводить премедикацию до наркоза и поддерживать пациента на всем периоде восстановления. Степень болевой чувствительности и потребность в анальгетиках может зависеть от социодемографических и генетических особенностей пациента, его психоэмоционального статуса, продолжительности и характера исходного болевого синдрома, опыта предшествующих операций [47]. По данным литературы, толерантность к боли, оцененная посредством прессорной алгометрии (тензоалгометрии), может являться статистически значимым предиктором интенсивности боли в первые сутки после операции, при этом имеется умеренная отрицательная корреляционная связь между толерантностью к боли и потреблением опиоидов в первые сутки после операции [42].

К сожалению, наиболее уязвимой в плане недооцененного или незамеченного болевого синдрома до сих пор остаются пациенты, контакт с которыми затруднен. В гематологической клинике это пациенты с порфирией, тяжелыми мукозитами ротовой полости и пищевода на фоне миелотоксического агранулоцитоза, постренимационной болезнью, пожилые пациенты с когнитивными нарушениями, пациенты в коме, пациенты в интра- и послеоперационном периоде. Основными параметрами, на которые приходится ориентироваться при диагностике боли у этих пациентов, являются косвенные показатели: потоотделение, движение, изменение частоты сердечных сокращений и артериального давления. Оценка боли у этих пациентов может проводиться с помощью поведенческой шкалы боли [Behavioral pain scale (BPS)] [48]. Метод прост в использовании, включает оценку таких внешних проявлений боли, как напряжение мимических мышц, беспокойные движения, частая смена положения тела, повышенный мышечный тонус, стон, крик, хныканье, отсутствие комплаенса. Одним из вспомогательных методов может являться анализ вариабельности сердечного ритма, индекса ноцицепции и обезболивания (ANI, Analgesia Nociception Index). Метод построен на изолированной оценке парасимпатического компонента вегетативной нервной системы путем анализа синусового ритма сердца и его изменений за определенный промежуток времени. При расчете учитываются физиологические характеристики дыхательного цикла: вдох подавляет парасимпатическое влияние и замедляет ритм, выдох стимулирует парасимпатический тонус и ускоряет ритм. Изменения влияния парасимпатической нерв-

ной системы выражаются в изменениях интервала времени между двумя волнами R на электрокардиограмме [49]. Существуют некоторые ограничения по использованию данной методики: аритмия, апное или брадипное (частота дыханий менее 9), переменный дыхательный объем, терапия симпатомиметиками. Оценка ANI от 100 до 0, при этом высокие значения указывают на парасимпатический тон и низкий ноцицептивный уровень, в то время как низкие – на минимальный парасимпатический тон и высокие ноцицептивные уровни [50]. В настоящее время существуют различные исследования, подтверждающие возможность объективной оценки боли при использовании неинвазивной и непрерывной системы «ANI Monitor» совместно с другими показателями. Опубликованы данные об эффективном использовании метода у 50 пациентов, перенесших дискэктомию и ламинэктомию: пациенты, которым во время наркоза вводился наркотический анальгетик в соответствии с показателями ANI, отмечали менее выраженную боль в послеоперационном периоде [51]. ANI представляется более чувствительным к регистрации ноцицептивных стимулов, чем ЧСС и систолическое АД, при проведении внутривенной анестезии (пропофолом) [52]. Авторы указывают на эффективность использования ANI у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой в состоянии медикаментозной седации, которым проводится ИВЛ [53]. Результаты исследования, выполненного в ФГБУ «Гематологический научный центр» МЗ РФ в 2016 г., наряду с обыденными гемодинамическими показателями (АД, ЧСС), показали, что у пациентов с ЗСК в коме реакция на болевой раздражитель сохранена и выявляется с помощью мониторинга гемодинамических показателей, но представляется наиболее четкой при использовании ANI. Полученные данные свидетельствуют о необходимости раннего выявления боли у пациентов с нарушением сознания и назначения адекватного, своевременного обезболивания.

Результаты и их обсуждение. Структурированное использование описанных выше диагностических инструментов позволяет организовать диагностический и лечебный процесс у пациентов с ЗСК, страдающих болевыми синдромами (таблица).

С целью логичного и последовательного применения диагностических инструментов нами предложены алгоритмы диагностики болевых синдромов у пациентов с ЗСК.

При ММ предлагается алгоритм, включающий использование международных опросников, тензоалгометрии и ANI-мониторинга (рис. 1).

Необходимо учитывать возможную связь болевого синдрома с прогрессией заболевания и в первую очередь проводить диагностику, касающуюся основного заболевания, и назначать противоопухолевую терапию. В случае необходимости подбора анальгетической терапии пациенту с ММ, целесообразно оценить до начала лечения пороги болевой чувствительности с помощью алгометрии, интенсивность боли по NRS. Провести анкетирование с помощью опросника МакГилла, позволяющего выделить сенсорный и эмоциональный компоненты

Применение различных диагностических инструментов боли у пациентов с заболеваниями системы крови

Заболевания системы крови	Диагностический инструмент								
	NRS	MPQ	DN4, LANSS	WOMAC и Харриса	Освестри	HADS	NISS-LL	Тензоалгометрия	ANI
Геморрагические диатезы или патологии системы гомеостаза (гемофилия)	+	+	+	+		+		+	
Парапротеинемические лейкозы (множественная миелома)	+		+		+	+	+	+	
Лизосомные болезни накопления (болезнь Гоше)	+		+	+				+	
Болезни, вызванные изменениями в красных кровяных тельцах (порфирия)	+								+
Гемобластозы – инфекционные осложнения (мукозиты ротовой полости)	+							+	
Токсическая полинейропатия	+		+			+	+		
Периоперационное ведение пациентов с ЗСК	+							+	+
Пациенты с ЗСК в коме									+

Примечание: NRS – оценочно-рейтинговая шкала; MPQ – опросник МакГилла; DN4 и LANSS – опросники по невропатической боли; опросники WOMAC и Харриса; опросник Освестри и/или Роланда – Морриса; HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии; шкала NISS-LL (Neuropathy Impairment Score. Lower Limb) – шкала неврологического дефицита в ногах; ANI (Analgesia Nociception Index) – индекс ноцицепции и обезболивания.

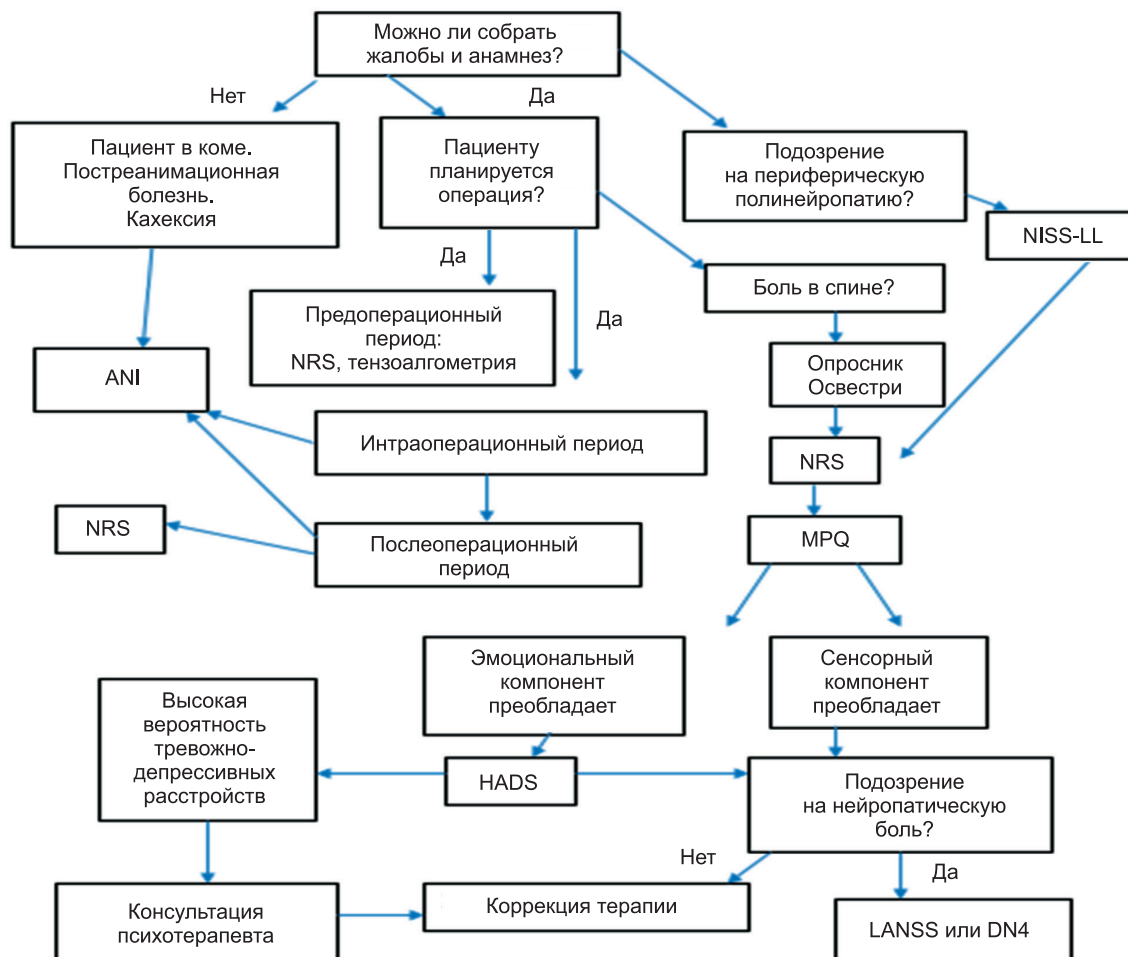


Рис. 1. Алгоритм диагностической тактики у пациентов с множественной миеломой, протекающей с болевым синдромом:

NRS – оценочно-рейтинговая шкала; MPQ – опросник МакГилла; DN4 и LANSS – опросники по невропатической боли; опросник Освестри или Роланда – Морриса; HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии; шкала NISS-LL (Neuropathy Impairment Score. Lower Limb) – шкала неврологического дефицита в ногах; ANI (Analgesia Nociception Index) – индекс ноцицепции и обезболивания

боли. При выявлении выраженной эмоциональной окраски боли целесообразно уточнить наличие тревожно-депрессивных расстройств по шкале HADS. В случае подтверждения тревожно-депрессивных расстройств целесообразна консультация психотерапевта. В случае подозрения на нейропатическую боль используются опросники DN4, LANSS, Pain Detect. Для оценки выраженности периферической нейропатии целесообразна динамическая оценка с помощью шкалы NISS-LL – шкалы неврологического дефицита в ногах (включает определение мышечной силы, рефлексов, чувствительности). У пациентов с патологией позвоночника важно оценивать качество жизни с помощью широко применяемых шкал Освестри или Роланда – Морриса. Важной является оценка эффективности проводимой анальгетической терапии. В некоторых случаях не удается полностью редуцировать болевые

ощущения, но можно повлиять на другие не менее важные составляющие болевого синдрома (качество жизни, психоэмоциональные расстройства и т.д.). В случае необходимости назначения пациенту с MM, наблюдающемуся в реанимационном отделении в состоянии комы, крайней кахексии, когда сбор жалоб и анамнеза невозможен или затруднен, а также периоперационно, целесообразно использовать ANI-мониторинг. При планировании оперативного вмешательства целесообразно изучение порогов болевой чувствительности с помощью тензоалгометрии, что позволит сделать прогноз о дозах анестетиков (в случае низкого порога болевой чувствительности, как правило, требуется большее количество обезболивающих препаратов). Перед операцией и в раннем послеоперационном периоде каждые 4 ч проводится оценка интенсивности боли с помощью шкалы NRS с целью подбора адекватных доз анальгетика.

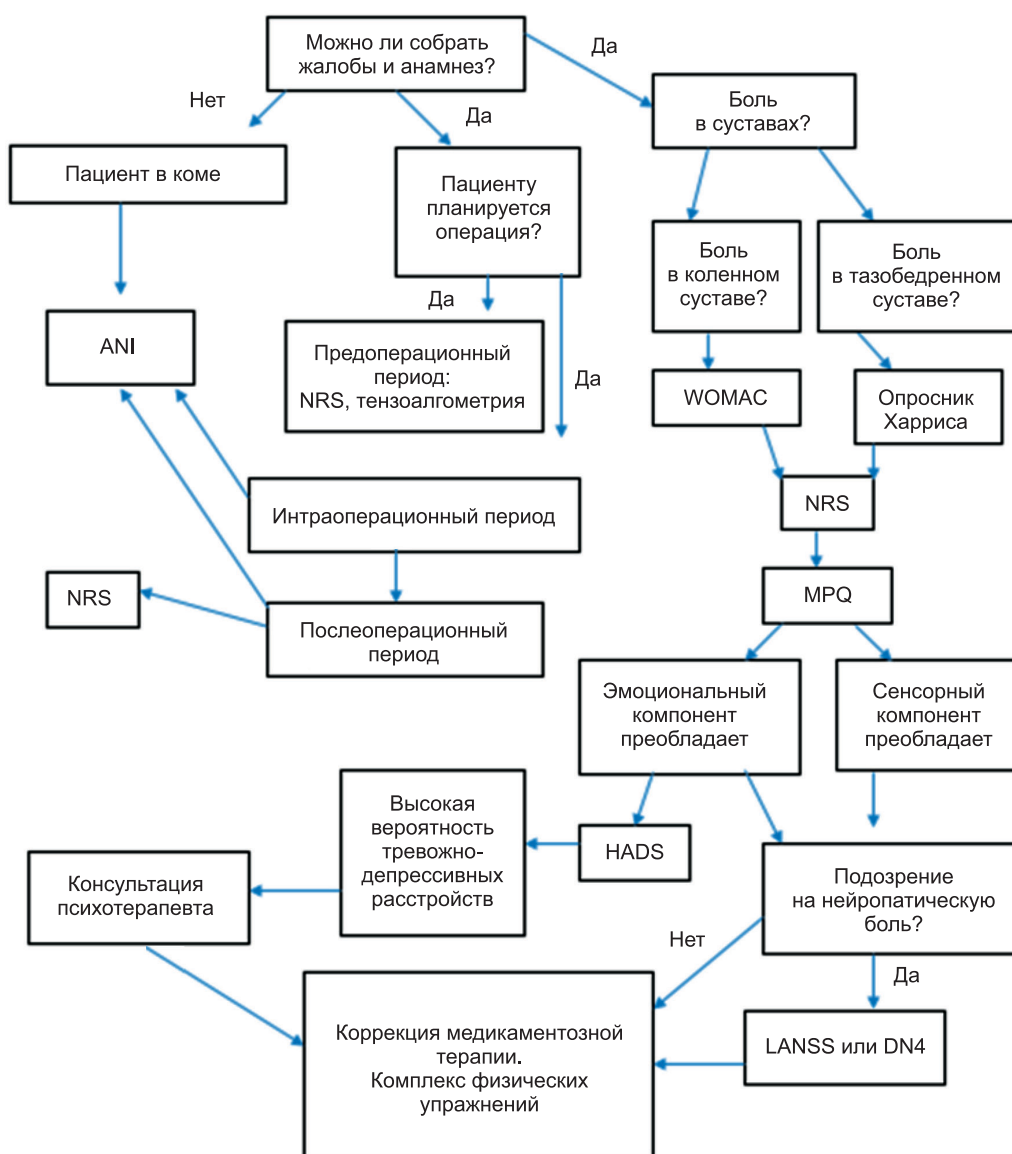


Рис. 2. Алгоритм диагностики боли у пациентов с гемофилией:

NRS – оценочно-рейтинговая шкала; MPQ – опросник МакГилла; DN4, LANSS – опросники по нейропатической боли; опросники WOMAC и Харриса – оценка функциональной способности коленного сустава; опросник Освестри или Роланда – Морриса; HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии; ANI (Analgesia Nociception Index) – индекс ноцицепции и обезболивания

Разработан алгоритм диагностики боли у пациентов с ЗСК, протекающих с болью в суставах (например, гемофилия или болезнь Гоше), рекомендованный как вспомогательный метод (рис. 2).

Выводы. Боль в гематологической клинике является распространенной и зачастую трудно решаемой проблемой. Причиной этому является многогранность патогенеза возникновения боли. Специфическая диагностика боли до сих пор является недостаточно разработанной и доступной для врача в рутинной практике. Зачастую результатом отсутствия методов оценки боли и соответствующей документации является неправильная диагностика и неадекватное лечение. Систематизированное использование опросников, тензоалгометрии, ANI-мониторинга позволит вести упорядоченный контроль за течением болевого синдрома и эффективностью его лечения. Использование алгоритмов, включающих в себя различные современные диагностические инструменты открывает возможность индивидуального дифференциального подхода в диагностике болевых синдромов, позволяет повысить возможность управления болью.

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. Fosnocht, D.E. Patient expectations for pain relief in the ED / D.E. Fosnocht, N.D. Heaps, E.R. Swanson // *Am. J. Emerg. Med.* – 2004. – Vol. 22 (4). – P.286–288.
2. Lanser, P. Pain management: the fifth vital sign / P. Lanser, S. Gesell // *Healthc. Benchmarks.* – 2001. – Vol. 8 (6). – P.68–70.
3. Prioritizing performance measurement for emergency department care: consensus on evidence-based quality of care indicators / M.J. Schull, A. Guttman, C.A. Leaver [et al.] // *CJEM.* – 2011. – Vol. 13 (5). – P.300–309.
4. IFEM Quality Symposium Working Group. The International Federation for Emergency Medicine framework for quality and safety in the emergency department / F. Lecky, J. Benger, S. Mason [et al.] // *Emerg. Med. J.* – 2014. – Vol. 31 (11). – P.926–929.
5. The final phase in acute myeloid leukaemia (AML). A study on bleeding, infection and pain / A.M. Stalfelt, H. Brodin, S. Pettersson, A. Eklöf // *Leuk. Res.* – 2003. – Vol. 27 (6). – P.481–488.
6. Pain, mood disturbance, and quality of life in patients with multiple myeloma / A.R. Poulos, M.A. Gertz, V.S. Pankratz, J. Post-White // *Oncol. Nurs. Forum.* – 2001. – Vol. 28 (7). – P.1163–1171.
7. Ионова, Т.И. Актуальные вопросы исследования качества жизни в онкогематологии / Т.И. Ионова // *Бюллетень СО РАМН.* – 2013. – № 1. – С.82–89.
8. Пэйс, Дж. Диагностика и лечение боли / Дж. Пэйс, Дж. Ванн Роенн, М. Преодер. – М.: БИНОМ, 2012. – 496 с.
9. Лечение боли: справочник / Т. Цегла, А. Готтшальк; под ред. А.Н. Баринаова. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 384 с.
10. Huettel, S.A. Functional Magnetic Resonance Imaging // S.A. Huettel, A.W. Song, G. McCarthy. — Massachusetts: Sinauer, 2009. — С.208–214.
11. The design and methods of genetic studies on acute and chronic postoperative pain in patients after total knee replacement / I. Belfer, C.M. Greco, A. Lokshin [et al.] // *Pain Med.* – 2014. – Vol. 15 (9). – P.1590–1602.
12. Оценка боли у онкологических больных / С.А. Калядина И.В. Рыков, Д.А. Федоренко [и др.] // *Вестник Межнационального центра исследования качества жизни.* – 2004. – № 3/4. – С.96–103.
13. Профили симптомов у больных с диссеминированными солидными опухолями и гемобластомами / А.А. Новик, Т.И. Ионова, С.А. Калядина, А.В. Киштович // *Вестник Межнационального центра исследования качества жизни.* – 2006. – № 7/8. – С.37–45.
14. Левченко, О.К. Гемофилия и боль / О.К. Левченко, Е.М. Шулушко. – М.: Монография, 2015. – 88 с.
15. Данилов А.Б. Диагностика нейропатической боли / А.Б. Данилов // *Manage pain.* – 2018. – № 1. – С.49–51.
16. Применение шкал и анкет в обследовании пациентов с дегенеративным поражением поясничного отдела позвоночника: метод. рекомендации / В.А. Бывальцев, Е.Г. Белых, Н.В. Алексеева, В.А. Сороковиков. – Иркутск: ФГБУ НЦРВХ СО РАМН, 2013. – 32 с.
17. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP) / G.A. Hawker, S. Mian, T. Kendzerska, M. French // *Arthritis Care Res. (Hoboken).* – 2011. – Vol. 63, suppl 11. – P.240–252.
18. Послеоперационное обезболивание пациентов с тромбоцитопенией / О.К. Левченко, Е.М. Шулушко, В.М. Городецкий, Э.Г. Гемджян // *Анестезиология и реаниматология.* – 2014. – № 5. – С.27–32.
19. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности нейропатической боли, ее причины и характеристики в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу / Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкин, А.Б. Данилов [и др.] // *Боль.* – 2008. – № 3. – С.24–32.
20. Давыдов, О.С. Периферические и центральные механизмы перехода острой боли в хроническую и возможная роль ингибирования циклооксигеназы-2 в предотвращении хронизации болевого синдрома / О.С. Давыдов // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* – 2016. – Т. 8, вып. 2. – С.10–16.
21. Vincristine-induced peripheral neuropathy in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia / C.G. Tay, V.W.M. Lee, L.C. Ong [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer.* – 2017. – Vol. 64 (8). – P.e26471.
22. Controlled-release oxycodone for the treatment of bortezomib-induced neuropathic pain in patients with multiple myeloma / C. Cartoni, G.A. Brunetti, V. Federico [et al.] // *Support Care Cancer.* – 2012. – Vol. 20 (10). – P.2621–2626.
23. Лукина, Е.А. Болезнь Гоше: современная диагностика и лечение / Е.А. Лукина // *Клиническая онкогематология.* – 2009. – № 2. – С.196–199.
24. Савченко, В.Г. Программное лечение заболеваний системы крови: сб. алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови / В.Г. Савченко. – М.: Практика, 2006. – 515 с.
25. Adler, G. Pain Perception Threshold in Major Depression / G. Adler, W.F. Gattar // *Biol. Psychiatry.* – 1993. – № 34. – P.687–689.
26. Houdart, R. Essay on pain / R. Houdart // *Ecephal.* – 1993. – Vol. 19 (3). – P.269–276.

27. Hosaka, T. Emotional states of patients with hematological malignancies: preliminary study / T. Hosaka, T. Aoki, Y. Ichikawa // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 1994. – Vol. 24 (4). – P.186–190.
28. Anxiety disorders in cancer patients: their nature, associations, and relations to quality of life / D. Stark, M. Kiely, A. Smith [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2002. – Vol. 20. – P.3137–3148.
29. Psychiatric disorders in hospitalized patients with hematologic neoplasms / M.J. dos Santos, P. Pimentel, J.M. Monteiro [et al.] // *Acta Med. Port.* – 1991. – Vol. 4 (1). – P.5–8.
30. Сидорова, Ю.В. Нарушения психических процессов при длительном введении глюкокортикоидов в эксперименте и вероятные пути их коррекции / Ю.В. Сидорова, Д.В. Евдокимов, И.И. Абрамец // *Журнал фундаментальной медицины и биологии.* – 2016. – № 3. – С.68–73.
31. Бондаренко, Е.М. Некоторые механизмы интерферон-индуцированной депрессии у больных хроническим вирусным гепатитом С / Е.М. Бондаренко, Н.И. Гейвандова // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* – 2013. – №4. – С.22–26.
32. Severe depression following α -interferon usage in a patient with chronic myeloid leukemia / A.I. Mamman, A.J. Yusuf, S. Aminu [et al.] // *Afr. Health Sci.* – 2009. – Vol. 9 (1). – P.54–56.
33. Hurtado, F. Leukemia and mental health: psychological disturbances, predisposing factors, precipitating conditions and psychotherapeutic approach / F. Hurtado, G. Martin, M.A. Sanz // *Sangre (Barc).* – 1993. – Vol. 38. – P.429–434.
34. Смулевич, А.Б. Нозогенные реакции у больных раком желудка / А.Б. Смулевич, С.В. Иванов, Д.А. Бескова, М.Р. Шафигуллин // *Психические расстройства в общей медицине.* – 2007. – Т. 2, вып. 3. – С.4–10.
35. Psychiatric morbidity and impact on hospital length of stay among hematologic cancer patients receiving stem-cell transplantation / J.M. Prieto, J. Blanch, J. Atala [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2002. – Vol. 20. – P.1907–1917.
36. Amir, T. Assessment: WOMAC. Arthrosis evaluation / T. Amir // *Physiotherapie.* – 2007. – Vol.6. – P.36–37.
37. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы / Л.П. Менделеева, О.М. Вотякова, О. С. Покровская [др.] // *Гематология и трансфузиология.* – 2014. – Т. 59, вып. 1. – С.3–21.
38. Fritz, J.M. A comparison of a modified Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire and the Quebec Back Pain Disability Scale / J.M. Fritz, J.J. Irrgang // *Phys. Ther.* – 2001. – Vol. 81. – P.776–788.
39. Loeser, J.D. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology / J.D. Loeser, R.-D. Treede // *Pain.* – 2008. – Vol. 13. – P.473–477.
40. Measuring mechanical pain: the refinement and standardization of pressure pain threshold measurements / M. Melia, M. Schmidt, B. Geissler [et al.] // *Behav. Res. Methods.* – 2015. – Vol. 47 (1). – P.216–227.
41. Almeida, T.F. Afferent pain pathways: a neuroanatomical review / T.F. Almeida, S. Roizenblatt, S. Tufik // *Brain. research.* – 2004. – Vol. 1000 (1). – P.40–56.
42. Использование прессорной альгометрии у больных перед плановыми хирургическими вмешательствами для прогнозирования интенсивности послеоперационной боли и количества потребленного морфина / П.Г. Генов, О.В. Смирнова, Н.С. Глущенко [и др.] // *Анестезиология и реаниматология.* – 2015. – № 1. – С.11–16.
43. Василенко А.М. Тензоалгометрия / А.М. Василенко // *Боль и ее лечение.* – 1997. – № 6. – С.8–13.
44. Hardy, J.D. Pricking pain threshold in different body areas / J.D. Hardy, H.G. Wolff, Goodell // *Proc. Soc. Exp. Biob. Med.* – 1952. – Vol. 80. – P.425–427.
45. Antonietti, C.S. Chabges in burning pain threshold induced by acupuncture in man / C.S. Antonietti, C. R. Duclaux // *Brain Res.* – 1976. – Vol. 104. – P.335–340.
46. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review / H.Y. Ip, A. Abrishami, P.W. Peng [et al.] // *Anesthesiology.* – 2009. – Vol. 111 (3). – P.657–677.
47. The design and methods of genetic studies on acute and chronic postoperative pain in patients after total knee replacement / I. Belfer, C.M. Greco, A. Lokshin [et al.] // *Pain Med.* – 2014. – Vol. 15 (9). – P.1590–1602.
48. Гельфанд, Б.Р. Интенсивная терапия. Национальное руководство / Б.Р. Гельфанд, А.И. Салтанов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 952 с.
49. Le Guen, M. The analgesia nociception index: a pilot study to evaluation of a new pain parameter during labor / M. Le Guen, M. Jeanne, K. Sievert // *Int. J. Obstet. Anesth.* – 2012. – Vol.21. – P.146–151.
50. Assessment of Procedural Pain in Children Using Analgesia Nociception Index: A Pilot Study / J. Avez-Couturier, J. De Jonckheere, M. Jeanne [et al.] // *Clin. J. Pain.* – 2016. – Vol. 32 (12). – P.1100–1104.
51. Intraoperative «Analgesia Nociception Index» – Guided Fentanyl Administration During Sevoflurane Anesthesia in Lumbar Discectomy and Laminectomy: A Randomized Clinical Trial / H.D. Upton, G.L. Ludbrook, A. Wing, J.W. Sleight // *Anesth. Analg.* – 2017. – Vol. 125 (1). – P.81–90.
52. Variations of the analgesia nociception index during general anaesthesia for laparoscopic abdominal surgery / M. Jeanne, C. Clément, J. De Jonckheere [et al.] // *J. Clin. Monit. Comput.* – 2012. – Vol. 26 (4). – P.289–294.
53. Pain Measurement in Mechanically Ventilated Patients with Traumatic Brain Injury: Behavioral Pain Tools Versus Analgesia Nociception Index / A. Jendoubi, A. Abbes, S. Ghedira, M. Houissa // *Indian J. Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 21 (9). – P.585–588.
54. Мониторинг боли у гематологических пациентов / О.К. Левченко, М.В. Спиринов, Г.М. Галстян [и др.] // *Клиническая анестезиология и интенсивная терапия.* – 2017. – № 2. – С.99–102.

REFERENCES

1. Fosnocht DE, Heaps ND, Swanson ER. Patient expectations for pain relief in the ED. *Am J Emerg Med.* 2004; 22 (4): 286-288.
2. Lanser P, Gesell S. Pain management: the fifth vital sign. *Healthc Benchmarks.* 2001; 8 (6): 68-70.
3. Schull MJ, Guttman A, Leaver CA, Vermeulen M, Hatcher CM, Rowe BH, et al. Prioritizing performance measurement for emergency department care: consensus on evidence-based quality of care indicators. *CJEM.* 2011; 13 (5): 300-309.
4. Lecky F, Bengner J, Mason S, Cameron P, Walsh C, IFEM Quality Symposium Working Group. The International Federation for Emergency Medicine framework for quality and safety in the emergency department. *Emerg Med J.* 2014; 31 (11): 926-929.
5. Stafelt AM, Brodin H, Pettersson S, Eklöf A. The final phase in acute myeloid leukaemia (AML). A study on bleeding, infection and pain. *Leuk Res.* 2003; 27 (6): 481-488.
6. Poulos AR1, Gertz MA, Pankratz VS, Post-White J. Pain, mood disturbance, and quality of life in patients with multiple myeloma. *Oncol Nurs Forum.* 2001; 28 (7): 1163-1171.
7. Ionova TI. Aktual'nye voprosy issledovaniya kachestva zhizni v onkogematologii [Topical issues of quality of life research in oncohematology]. *Byulleten' SO RAMN [Bulletin of the SB RAMS].* 2013; 1: 82-89.

8. Pehjs Dzh, Vann Roenn Dzh, Preoder M. Diagnostika i lechenie boli [Diagnosis and treatment of pain]. Moskva: BINOM [Moscow: BINOM]. 2012; 396-401.
9. Cegla Tomas, Gottshal'k Andre, Barinova AN ed. Lechenie boli: spravochnik [Treatment of pain: directory]. Moskva: MEDpress-inform [Moscow: MEDpress -inform]. 2011; 384 p.
10. Huettel SA, Song AW, McCarthy G. Functional Magnetic Resonance Imaging. Massachusetts, Sinauer. 2009; 208-214.
11. Belfer I Greco CM, Lokshin A, Vulakovich K, Landsittel D, Dai F, Crossett L, Chelly JE. The design and methods of genetic studies on acute and chronic postoperative pain in patients after total knee replacement. *Pain Med.* 2014; 15 (9): 1590-1602.
12. Kalyadina SA, Rykov IV, Fedorenko DA et al. Ocenka boli u onkologicheskikh bol'nyh [Assessment of pain in cancer patients]. *Vestnik Mezhnatsional'nogo centra issledovaniya kachestva zhizni* [Bulletin of the Interethnic Center for Quality of Life Research]. 2004; 3-4: 96-103.
13. Novik AA, Ionova TI, Kalyadina SA, Kishtovich AV. Profili simptomov u bol'nyh s disseminirovannymi solidnymi opuholyami i gemoblastozami [Symptom profiles in patients with disseminated solid tumors and hemoblastoses]. *Vestnik Mezhnatsional'nogo centra issledovaniya kachestva zhizni* [Bulletin of the Interethnic Center for the Study of the Quality of Life]. 2006; 7-8: 37-45.
14. Levchenko OK, SHulutko EM. Gemofiliya i bol' [Hemophilia and pain]. Moskva: Monografiya [Moscow: Monograph]. 2015; 88 p.
15. Danilov AB. Diagnostika nejropaticheskoy boli [Diagnosis of neuropathic pain]. *Manage pain.* 2018; 1: 49-51.
16. Byval'cev VA, Belyh EG, Alekseeva NV, Sorokovikov VA. Primenenie shkal i anket v obsledovanii pacientov s degenerativnym porazheniem poyasnichnogo otdela pozvonochnika: metodicheskie rekomendatsii [The use of scales and questionnaires in the examination of patients with degenerative lesions of the lumbar spine: methodical recommendations]. Irkutsk: FGBU "NCRVH" SO RAMN [Irkutsk: FGBU "NCRVH" from the RAMS]. 2013; 32 p.
17. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011; 63 (11): 240-252.
18. Levchenko OK. Posleoperacionnoe obezbolivanie pacientov s trombocitopeniej [Postoperative anesthesia of patients with thrombocytopenia]. *Anesteziologiya i reanimatologiya* [Anesthesiology and Reanimatology]. 2014; 5: 27-32.
19. YAho NN. Rezul'taty Rossijskogo ehpidemiologicheskogo issledovaniya rasprostranennosti nejropaticheskoy boli, ee prichiny i harakteristiki v populyacii ambulatornyh bol'nyh, obrativshihysya k vrachu nevrologu [Results of the Russian epidemiological study of the prevalence of neuropathic pain, its causes and characteristics in a population of outpatients who consulted a neurologist]. *Bol' [Pain]*. 2008; 3: 24-32.
20. Davydov OS. Perifericheskie i central'nye mekhanizmy perekhoda ostroj boli v hronicheskuyu i vozmozhnaya rol' ingibirovaniya ciklooksigenazy-2 v predotvrashchenii hronizatsii bolevoogo sindroma [Peripheral and central mechanisms of the transition of acute pain to chronic and possible role of inhibition of cyclooxygenase-2 in preventing the chronic pain syndrome]. *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika* [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]. 2016; 8 (2): 10-16.
21. Tay CG, Lee VWM, Ong LC, Goh KJ, Ariffin H, Fong CY. Vincristine-induced peripheral neuropathy in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2017; 64 (8): e26471.
22. Cartoni C, Brunetti GA, Federico V, Efficace F, Grammatico S, Tendas A., et al. Controlled-release oxycodone for the treatment of bortezomib-induced neuropathic pain in patients with multiple myeloma. *Support Care Cancer.* 2012; 20 (10): 2621-2626.
23. Lukina EA. Bolezn' Goshe: sovremennaya diagnostika i lechenie [Gaucher's Disease: Modern Diagnosis and Treatme. *Klinicheskaya onkogematologiya* [Clinical Oncohematology]. 2009; 2: 196-199.
24. Savchenko VG. Programmnoe lechenie zabojevanij sistemy krovi: sbornik algoritmov diagnostiki i protokolov lecheniya zabojevanij sistemy krovi [Software treatment of diseases of the blood system: a collection of diagnostic algorithms and protocols for the treatment of diseases of the blood system]. Moskva: Praktika [Moscow: Practice]. 2006; 515 p.
25. Adler G, Gattar WF. Pain Perception Threshold in Major Depression. *Biol Psychiatry.* 1993; 34: 687-689.
26. Houdart R. Essay on pain. *Ecephal.* 1993; 19 (3): 269-276.
27. Hosaka T, Aoki T, Ichikawa Y. Emotional states of patients with hematological malignancies: preliminary study. *Jpn J Clin Oncol.* 1994; 24 (4): 186-190.
28. Stark D, Kiely M, Smith A et al. Anxiety disorders in cancer patients: their nature, associations, and relations to quality of life. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3137-3148.
29. Dos Santos MJ, Pimentel P, Monteiro JM, Cardoso G, de Oliveira JJ, Almiro M, Santos JM, de Lacerda JM. Psychiatric disorders in hospitalized patients with hematologic neoplasms. *Acta Med Port.* 1991; 4 (1): 5-8.
30. Sidorova YuV, Evdokimov DV, Abramec II. Narusheniya psihicheskikh processov pri dlitel'nom vvedenii glyukokortikoidov v ehksperimente i veroyatnye puti ih korrekcii [Disorders of mental processes with long-term administration of glucocorticoids in the experiment and possible ways of their correction]. *Zhurnal fundamental'noj mediciny i biologii* [Journal of fundamental medicine and biology]. 2016; 3: 68-73.
31. Bondarenko EM, Gejvandova NI. Nekotorye mekhanizmy interferon-inducirovannoj depressii u bol'nyh hronicheskimi virusnym gepatitom C [Some mechanisms of interferon-induced depression in patients with chronic viral hepatitis C]. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza* [The medical bulletin of the North Caucasus]. 2013; 4: 22-26.
32. Mamman AI, Yusuf AJ, Aminu S, Sheikh TL, Hassan DA. Severe depression following á-interferon usage in a patient with chronic myeloid leukemia. *Afr Health Sci.* 2009; 9 (1): 54-56.
33. Hurtado F, Martin G, Sanz MA. Leukemia and mental health: psychological disturbances, predisposing factors, precipitating conditions and psychotherapeutic approach. *Sangre (Barc)*. 1993; 38: 429-434.
34. Smulevich AB, Ivanov SV, Beskova DA, SHafigullin MR. Nozogennye reakcii u bol'nyh rakom zheludka [Nosogenic reactions in patients with gastric cancer]. *Psihicheskie rasstroistva v obshchej mediciny* [Psychic disorders in general medicine]. 2007; 2 (3): 4-10.
35. Prieto JM, Blanch J, Atala J et al. Psychiatric morbidity and impact on hospital length of stay among hematologic cancer patients receiving stem-cell transplantation. *J Clin Oncol.* 2002; 20: 1907-1917.
36. Amir T. Assessment: WOMAC; Arthrosis evaluation. *Physiotherapie.* 2007; 6: 36-37.
37. Mendeleeva LP, Votyakova OM, Pokrovskaya OS, Rekhina IG, Bessmel'cev SS, Golubeva ME, Darskaya EI,

- Zagoskina TP, Zinina EE, Kaplanov KD, Konstantinova TS, Kryuchkova IV, Medvedeva NV, Motorin SV, Pospelova TI, Ryzhko VV, Samojlova OS, Urnova ES, Savchenko VG. Nacional'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu mnozhestvennoj mielomy [National clinical recommendations for the diagnosis and treatment of multiple myeloma]. *Gematologiya i transfuziologiya* [Hematology and Transfusiology]. 2014; 59 (1): 3-21.
38. Fritz JM, Irrgang JJ. A comparison of a modified Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire and the Quebec Back Pain Disability Scale. *PhysTher*. 2001; 81: 776-788.
 39. John D Loeser, Rolf-Detler Treede. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*. 2008; 13: 473-477.
 40. Melia M, Schmidt M, Geissler B, König J, Krahn U, Ottersbach HJ, Letzel S, Muttray A. Measuring mechanical pain: the refinement and standardization of pressure pain threshold measurements. *Behav Res Methods*. 2015; 47 (1): 216-227.
 41. Almeida TF, Roizenblatt S, Tufik S. Afferent pain pathways: a neuroanatomical review. *Brain research*. 2004; 1000 (1): 40-56.
 42. Genov PG, Smirnova OV, Glushchenko NS, Timerbaev VH, Rebrova OYu. Ispol'zovanie pressornoj al'gometrii u bol'nyh pered planovymi hirurgicheskimi vmeshatel'stvami dlya prognozirovaniya intensivnosti posleoperacionnoj boli i kolichestva potreblennogo morfina [Use of pressor algometry in patients before planned surgical interventions to predict the intensity of postoperative pain and the amount of consumed morphine]. *Anesteziologiya i reanimatologiya* [Anesthesiology and resuscitation.]. 2015; 1: 11-16.
 43. Vasilenko AM. Tenzoalometriya [Tensoalometry]. *Bol' i ee lechenie* [Pain and Its Treatment]. 1997; 6: 8-13.
 44. Hardy JD, HG Wolff and Goodell. Pricking pain threshold in defferent body areas. *Proc Soc Exp Biob Med*. 1952; 80: 425-427.
 45. Croze S Antonietti, C and Duclaux R. Chabges in burning pain threshold induced by acupuncture in man. *Brain Res*. 1976; 104: 335-340.
 46. Ip Hy, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology*. 2009; 111 (3): 657-677.
 47. Belfer I, Greco CM, Lokshin A, Vulakovich K, Landsittel D, Dai F, Crossett L, Chelly JE. The design and methods of genetic studies on acute and chronic postoperative pain in patients after total knee replacement. *Pain Med*. 2014; 15 (9): 1590-1602.
 48. Gel'fand BR, Saltanov AI. Intensivnaya terapiya: Nacional'noe rukovodstvo [Intensive therapy: National leadership]. Moskva: GEHOTAR - Media [Moscow: GEOTAR - Media]. 2009; 952 p.
 49. Le Guen M, Jeanne M, Sievert K. The analgesia nociception index: a pilot study to evaluation of a new pain parameter during labor. *Int J Obstet Anesth*. 2012; 21: 146-151.
 50. Avez-Couturier J, De Jonckheere J, Jeanne M, Vallée L, Cuisset JM, Logier R. Assessment of Procedural Pain in Children Using Analgesia Nociception Index: A Pilot Study. *Clin J Pain*. 2016; 32 (12): 1100-1104.
 51. Upton HD, Ludbrook GL, Wing A, Sleigh JW. Intraoperative "Analgesia Nociception Index"-Guided Fentanyl Administration During Sevoflurane Anesthesia in Lumbar Discectomy and Laminectomy: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Analg*. 2017; 125 (1): 81-90.
 52. Jeanne M, Clément C, De Jonckheere J, Logier R, Tavernier B. Variations of the analgesia nociception index during general anaesthesia for laparoscopic abdominal surgery. *J Clin Monit Comput*. 2012; 26 (4): 289-294.
 53. Jendoubi A, Abbes A, Ghedira S, Houissa M. Pain measurement in mechanically ventilated patients with traumatic brain injury: behavioral pain tools versus analgesia nociception index. *Indian J Crit Care Med*. 2017; 21 (9): 585-588.
 54. Levchenko OK, Spirin MV, Galstyan GM, Savchenko VG, Chumachenko ED. Monitoring boli u gematologicheskikh pacientov [Pain monitoring in hematological patients]. *Klinicheskaya anesteziologiya i intensivnaya terapiya* [Clinical anesthesiology and intensive care]. 2017; 2: 99-102.

© А.З. Шарафеев, А.А. Малов, А.И. Алхазуров, А.Ф. Халирахманов, Э.Ф. Габдулхаков, 2018

УДК 616.127-005.8:613.84(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).76-81

ОСОБЕННОСТИ РЕПЕРFUЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА У КУРИЛЬЩИКОВ ВО ВРЕМЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА ПО ДАННЫМ МРТ

ШАРАФЕЕВ АЙДАР ЗАЙТУНОВИЧ, докт. мед. наук, доцент, зав. кафедрой кардиологии, рентгеноэндovasкулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11, тел. 8-927-410-93-89, e-mail: aidarch@mail.ru

МАЛОВ АЛЕКСЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, канд. мед. наук, ассистент кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Буллера, 49

АЛХАЗУРОВ АЛЬБЕРТ ИБРАГИМОВИЧ, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения МСЧ К(П)ФУ, Россия, 420043, Казань, ул. Чехова, 1а, тел. 8-937-524-07-05, e-mail: a.alhazurov@mail.ru

ХАЛИРАХМАНОВ АЙРАТ ФАЙЗЕЛГАЯНОВИЧ, канд. мед. наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения МСЧ К(П)ФУ, Россия, 420043, Казань, ул. Чехова, 1а, тел. 8-929-722-33-34, e-mail: ai.bolit@mail.ru

ГАБДУЛХАКОВ ЭЛЬВИР ФАРИТОВИЧ, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения МСЧ К(П)ФУ, Россия, 420043, Казань, ул. Чехова, 1а, тел. 8-987-067-95-42, e-mail: elvirchiky@mail.ru

Реферат. **Цель исследования** – анализ современных публикаций, посвященных изучению «парадокса курильщика». **Материал и методы**. Осуществлен обзор публикаций научной и медицинской литературы, посвященных «парадоксу курильщика». **Результаты и их обсуждение**. Курение является фактором, повышающим риск сердечно-сосудистых заболеваний. Однако последние годы активно ведутся работы, посвященные изучению так называемого «парадокса курильщика» – феномена, заключающегося, по мнению многих авторов, в нежиз-

данно необъяснимой низкой смертности и благоприятном клиническом исходе у курильщиков по сравнению с некурящими. Подавляющее большинство авторов, изучающих «парадокс курильщика», не обнаруживают зависимость между курением и клиническими событиями при корректровке других установленных клинических факторов риска (например, возраст). Тем не менее часть авторов в своих исследованиях отмечают, что курение может быть связано с увеличением объема миокарда, с одной стороны, и меньшим миокардиальным повреждением – с другой. Магнитно-резонансная томография сердца рассматривается как эталонный метод количественного определения повреждения миокарда после перенесенного острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, это наиболее диагностически ценный метод для изучения «парадокса курильщика». **Выводы.** Современные результаты исследования являются важным шагом на пути к лучшему пониманию реперфузионных повреждений у курильщиков. Но на данный момент они должны рассматриваться только как гипотеза, а не как доказательство различий объема инфаркта и ремоделирования между курильщиками и некурящими. Эти данные должны стимулировать на новые клинические исследования для лучшего понимания «парадокса курильщика» при инфаркте миокарда.

Ключевые слова: «парадокс курильщика», острый коронарный синдром, инфаркт миокарда.

Для ссылки: Особенности реперфузионного повреждения миокарда у курильщиков во время острого инфаркта миокарда по данным МРТ / А.З. Шарафеев, А.А. Малов, А.И. Алхазуров [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.76–81. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).76-81.

THE FEATURES OF MYOCARDIUM REPERFUSION IN SMOKERS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ACCORDING TO MRI

SHARAFEEV AYDAR Z., D. Med. Sci., Head of the Department of cardiology, endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of postgraduate education, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. 8-927-410-93-89, e-mail: aidarch@mail.ru

MALOV ALEXEY A., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of oncology with the course of radiation diagnostics and radiation therapy of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

ALKHAZUROV ALBERT I., physician of the Department of angiographic and x-ray surgical studies of Medical Unit of Kazan Federal University, Russia, 420043, Kazan, Chekhov str., 1a, tel. 8-937-524-07-05, e-mail: a.alhazurov@mail.ru

KHALIRAKHMANOV AIRAT F., C. Med. Sci., physician of the Department of angiographic and x-ray surgical studies of Medical Unit of Kazan Federal University, Russia, 420043, Kazan, Chekhov str., 1a, tel. 8-929-722-33-34, e-mail: ai.bolit@mail.ru

GABDULKHAKOV ELVIR F., physician of the Department of angiographic and x-ray surgical studies of Medical Unit of Kazan Federal University, Russia, 420043, Kazan, Chekhov str., 1a, tel. 8-987-067-95-42, e-mail: elvirchiky@mail.ru

Abstract. Aim. Analysis of latest publications devoted to the study of «smoker`s paradox» has been performed. **Material and methods.** Scientific publications devoted to the «smoker`s paradox» have been studied. **Results and discussion.** Smoking is the factor increasing the risk of cardiovascular diseases. However, during the last years there have been multiple studies of «smoker`s paradox» phenomenon. According to the majority of authors low mortality rate and positive outcome is observed in smokers in comparison to non-smokers. The majority of researchers studying the «smoker`s paradox» didn't observe the interdependence between the smoking itself and clinical symptoms with correction of other risk factors (for example, age). However, some authors consider that smoking can be related to myocardial hypertrophy at one side and less myocardial damage at another side. Cardiac magnetic resonance imaging is «the golden standard» of quantifying myocardial damage in transmural myocardial infarction with ST-elevation and it is the most valuable diagnostic method of studying the «smoker`s paradox». **Conclusion.** Results of the latest researches lead to an important step towards the better understanding of reperfusion damage in smokers. Nowadays it can be considered only a hypothesis, but not the proof of the difference between the degree of myocardial infarction and cardiac remodelling in smokers and non-smokers. This data should stimulate new clinical research for the better understanding of the «smoker`s paradox» in myocardial infarction.

Key words: smoker`s paradox, acute coronary syndrome, myocardial infarction.

For reference: Sharafiev AZ, Malov AA, Alkhazurov AI, Khalirakhmanov AF, Gabdulkhakov EF. The features of myocardium reperfusion in smokers in acute myocardial infarction according to MRI. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 76–81. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).76-81.

Распространенность курения табака в Российской Федерации достигла катастрофических цифр. Так, по данным различных источников, в России курят от 60 до 80% мужского населения и от 20 до 40% женщин. Необходимо отметить, что заболевания, связанные с курением, затрагивают все без исключения органы и системы организма. Курение – известный фактор, повышающий риск сердечно-сосудистых заболеваний. К этим заболеваниям следует отнести ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, хроническую сердечную недостаточность, атеросклероз, а также острый инфаркт миокарда как логическое завершение вышеописанных заболеваний [1].

Цель исследования – провести анализ современных публикаций, посвященных изучению «парадокса курильщика».

Материал и методы. В отличие от однозначных данных о вредном влиянии курения на стабильную ишемическую болезнь сердца (ИБС), имеются противоречивые данные относительно взаимосвязи курения и клинического исхода после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ). «Парадокс курильщика» заключается в неожиданно необъяснимой низкой смертности и благоприятном клиническом исходе у курильщиков по сравнению с некурящими [2–5]. Этот феномен изучался последние три десятилетия и вызвал

большой интерес. Подавляющее большинство авторов, говорящие о «парадоксе курильщика», не обнаруживают зависимость между курением и клиническими событиями при корректировке других установленных клинических факторов риска (например, возраст) [2–6].

Результаты и их обсуждение. Недавние исследования показали, что курение может быть связано с увеличением объема миокарда, с одной стороны, и меньшим миокардиальным повреждением – с другой. Однако данные находки ограничены малым количеством исследований. Что еще более важно, в этих исследованиях использовались ангиографические, электрокардиографические и биохимические подходы при определении размера инфаркта и микрососудистого повреждения [7–9]. Как известно, применение данных методов имеет серьезные ограничения, и ни одно из этих исследований не применяло магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца, которое рассматривается как эталонный метод количественного определения повреждения миокарда после перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМспST) [10, 11].

К преимуществам МРТ относят, в первую очередь, качество изображения, быстрые спин-эхо взвешенные в T1 или T2 (T1wBB, TFEw BB, HASTE) импульсные последовательности, позволяющие получать аксиальные срезы грудной клетки с толщиной до 1,5 мм и оценивать морфологию, размеры крупных магистральных сосудов без введения контрастных препаратов, выявлять патологию средостения и легких. Также использование импульсных ЭКГ-синхронизированных последовательностей градиентного эхо (TrueFISP, V-FFE, FIESTA) в кинорежиме с использованием стандартных позиций 4- и 2-камерной плоскости левого желудочка (ЛЖ), правого желудочка (ПЖ), длинной оси ЛЖ, плоскости выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ) и правого желудочка (ВТПЖ) и серии срезов по короткой оси сердца (в среднем 10–12 томографических срезов) с использованием программ постпроцессинговой обработки изображений позволяет оценивать параметры глобальной и региональной сократимости, анализировать функциональные параметры желудочков [конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), фракция выброса (ФВ)], массу миокарда, параметры локального систолического утолщения стенок желудочков.

Использование T2-взвешенных последовательностей «Black-blood» с возможностью подавления сигнала от жира (T2-STIR, T2-TIRM, Double-FR-FSE) является рутинными в МРТ для анализа морфологии миокарда, выявления признаков жировой инфильтрации стенки. Методика крайне чувствительна для выявления отека миокарда при различных патологических состояниях миокарда (рис. 1).

Использование постконтрастных T1-взвешенных изображений с инверсией восстановления

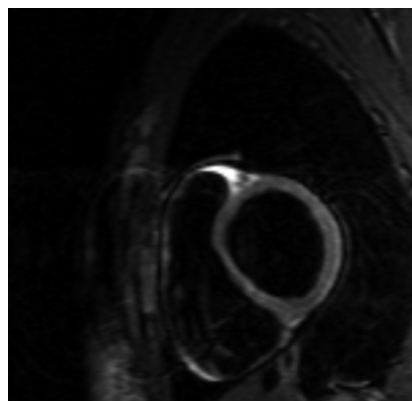


Рис. 1. T2-взвешенная последовательность «Black-blood» с возможностью подавления сигнала от жира (T2-TIRM) (Siemens Avanto 1,5T). Визуализируются яркие участки (зоны отека миокарда) свободной стенки ПЖ, субэпикардальные зоны отека боковой стенки ЛЖ

ния сигнала (Inversion Recovery IR-TFE, DE-PSIR, IR-MDE) с применением методики отсроченного контрастирования (Delayed Enhancement IDE), основанной на задержке вымывания гадолиний-содержащих парамагнитных магнитно-резонансных (MP) контрастов, позволяет визуализировать рубцовые изменения и проводить дифференциальную диагностику рубцовых и гибернированных сегментов миокарда, лишенных инотропной функции (рис. 2).

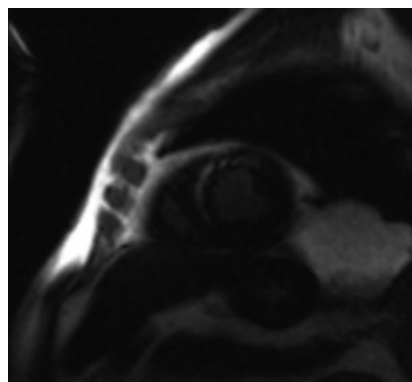


Рис. 2. Постконтрастное T1-отсроченное контрастирование (IDE-psir), срез по короткой оси ЛЖ (Siemens Avanto 1,5T). Визуализируется фиксация гадолиния в МЖП, в передней стенке ЛЖ (рубцовые изменения)

Отдельно следует сказать о возможности исследования перфузии миокарда с использованием динамических протоколов (*dynamic first pass*) для анализа первого прохождения (*first pass*) болюса контрастного парамагнетика (гадолиния) в покое и в сочетании с фармакологической нагрузкой [наиболее распространенным является динамический перфузионный протокол через 4 мин после внутривенной инфузии аденозина (или АТФ) в дозе 140 мг/кг/мин – аденозиновый стресс-тест].

В 2006–2013 гг. был проведен анализ Малайзийской национальной кардиоваскулярной базы данных (Регистр NVCD). Было проанализировано 23 108 пациентов с диагнозом ОИМ с подъемом и без подъема сегмента ST (ИМбпST). Пациенты были

рандомизированы на 2 группы: активные курильщики ($n=12442$) и никогда не курившие ($n=10666$). Активные курильщики – это пациенты, которые регулярно курили табачные изделия один или несколько раз в день или курили в течение 30 дней до поступления в стационар. Некурящие были определены как пациенты, которые никогда не курили в течение всей жизни. Были проведены сравнения исходных характеристик, клинической картины, стационарного лечения и клинического исхода при выписке и на 30-й день после выписки.

Активные курильщики были моложе (курящие – 53,7 года, против некурящих – 62,3 года; $p<0,001$) и имели низкую частоту сердечно-сосудистых и других сопутствующих заболеваний. ИМспСТ чаще встречался у курильщиков, а внутривенный тромболизис был основной реперфузионной терапией в обеих группах. Курильщики имели более высокий процент коронарной реваскуляризации в группе ИМбпСТ (21,6% курильщиков против 16,7% некурящих; $p<0,001$), но идентичен в группе некурящих пациентов в группе ИМспСТ. Анализ показателей многофакторного риска смертности показал значительно более низкий риск смертности у курильщиков как в стационаре, так и на 30-й день после выписки.

В 2016 г. R. Symons et al. доложили результаты многоцентрового исследования 471 пациента с ИМспСТ, в ходе которого изучалось влияние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на тяжесть повреждения миокарда и постинфарктного ремоделирования, оцененного с помощью МРТ сердца [12]. В ходе исследования была выявлена взаимосвязь курения с интрамиокардиальным кровоизлиянием (ИМК) [интрамиокардиальные геморрагические кровоизлияния (яркие участки в T2*ВВ) как маркер тяжелого реперфузионного повреждения]. Речь идет о трансудации эритроцитов, которая возможна, когда реперфузия острого инфаркта сопровождается феноменом «*no reflow*», вызывающим капиллярную обструкцию и эндотелиальное повреждение. Парамагнитный эффект продуктов распада гемоглобина особенно ярко визуализируется при использовании после-

довательностей, чувствительных к неоднородному магнитному полю, вызванному депонированием железа или свежим кровотоком в стенке миокарда, такие как T2*-weighted «Black-blood» (рис. 3).

Однако в соответствии с «парадоксом курильщика» курение было независимым предиктором более благоприятного постинфарктного ремоделирования левого желудочка. Интересно, что авторы в своей работе берут за основу наличие или отсутствие ИМК как независимого острого миокардиального повреждения и постинфарктного ремоделирования у курильщиков. Результаты данного МРТ-исследования дают уникальное представление о связи статуса курения с повреждением миокарда и ремоделированием после механической реперфузии у пациентов с ИМспСТ. Однако при интерпретации данных важно также учитывать ряд ограничений в исследовании.

Во-первых, оценка ИМК с помощью МРТ при остром инфаркте миокарда доказала прогностическую значимость. Однако T2-взвешенная визуализация с количественной оценкой гипотензионного ядра может быть неспецифической для определения ИМК. Тяжелое микрососудистое повреждение (поздняя микрососудистая обструкция), даже в отсутствие ИМК, также может проявляться снижением сигнала в области отека [13]. Чтобы более точно оценить наличие кровоизлияния в зоне инфаркта, необходимо применять T2*ВВ-метод картирования, который более чувствителен к обнаружению парамагнитных эффектов железа и ИМК, что может быть более специфичным в дополнение к T2-взвешенному изображению [13]. При T2-взвешенной МРТ можно выявить отек миокарда как при воспалительных заболеваниях, так и в случае острой ишемии миокарда, что позволяет определить зону риска. Однако эти методы визуализации (например, последовательность STIR) при исследованиях сердца недостаточно специфичны. Дополнительное преимущество может дать методика T2-картирования [16]. С использованием данного метода возможно выявление необратимых повреждений миокарда. Предварительные резуль-

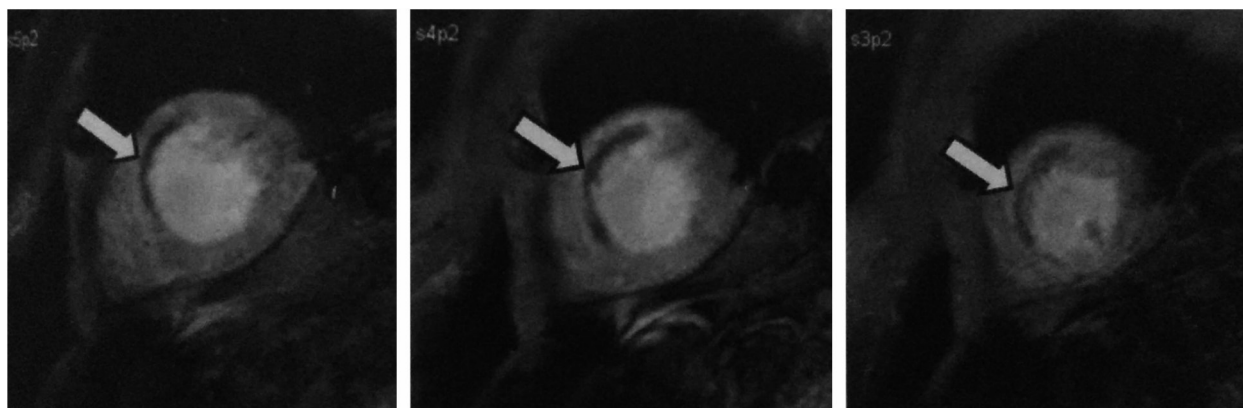


Рис. 3. Серия срезов по короткой оси T2*-weighted «Black-blood» пациента на 3-и сут после реваскуляризации ИМспСТ, визуализируется область низкоинтенсивного сигнала (указано стрелкой) как результат интрамиокардиального геморрагического кровоизлияния при реперфузионном повреждении

таты исследования свидетельствуют о его эффективности при ряде ревматологических заболеваний (волчанка, синдром повышенной капиллярной проницаемости).

Во-вторых, несколько удивительно, что только ИМК, а никакой другой МРТ-параметр повреждения миокарда (размер инфаркта и микрососудистая обструкция, которые оба независимо связаны с прогнозом), были различны между курильщиками и некурящими.

В-третьих, были существенные различия в характеристиках исходного риска между группами курильщиков и некурящими (например, возраст, диабет). Для того чтобы выявить влияние курения на частоту и степень реперфузионного повреждения, было бы желательно провести новое исследование в более однородных группах.

В-четвертых, никакие клинические конечные точки не говорят о клиническом превосходстве группы курильщиков.

Наконец, в исследовании было проведено очень малое количество контрольных МРТ-исследований (90 пациентов, 19%), и авторы не предоставляют информацию о факторах, благоприятно влияющих на ремоделирование ЛЖ после ИМспСТ (в частности, отказ от курения). Более того, не сообщаются различия в ремоделировании ЛЖ у тяжелых курильщиков по сравнению с умеренными курильщиками.

Несмотря на эти ограничения, результаты исследование вносят важную информацию для нашего понимания реперфузионного повреждения миокарда у пациентов с ОИМ и говорят о необходимости более энергичных мероприятий для уменьшения реперфузионного повреждения у курильщиков. Основываясь на данных рандомизированных исследований и большом метаанализе, некурящие хуже реагируют на клопидогрель, чем курильщики [14, 15]. Напротив, у прасугреля не отмечено разности реактивности тромбоцитов у курильщиков по сравнению с некурящими. Это может быть еще одним объяснением более высокого уровня ИМК у курильщиков.

С статистической точки зрения важно отметить, что в основе многофакторного анализа были включены многие факторы, непосредственно влияющие друг на друга и в конечном счете влияющие на ремоделирование ЛЖ. Микрососудистая обструкция и ИМК, а также максимальный размер тропонина и инфаркта тесно связаны друг с другом [13]. Поэтому нельзя исключать статистические взаимодействия и комбинированное действие факторов. Рандомизация пациентов по факту хронического курения сигарет и оценка результатов течения острого инфаркта миокарда не является ни возможной, ни этически оправданной, поскольку употребление табака доказало свой вред во многих исследованиях. Поэтому трудно отличить в наблюдательных исследованиях прямые эффекты никотина и других ингредиентов сигарет, если мы наблюдаем только эффект из-за более низких профилей риска для курильщиков. Даже после обширной коррекции кофакторов в многопара-

метрических анализах, как это было тщательно выполнено в настоящем исследовании, мы не можем исключать, что курение как статистическая переменная перевешивает сумму других факторов риска.

Выводы. Интересные результаты последних лет являются важным шагом на пути к лучшему пониманию реперфузионных повреждений у курильщиков, но должны рассматриваться только как гипотеза, а не быть доказательством различий объема инфаркта и ремоделирования между курильщиками и некурящими. Эти данные должны стимулировать новые клинические исследования для лучшего понимания «парадокса курильщика» при инфаркте миокарда.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Амиров, Н.Б. Табачная эпидемия: фармакологические возможности борьбы / Н.Б. Амиров, Т.И. Андреева // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – Т. 4, вып. 3. – С.28–33.
2. Smoking status at the time of acute myocardial infarction and subsequent prognosis / T.L. Kelly, E. Gilpin, S. Ahnve [et al.] // Am. Heart J. – 1985. – Vol. 110. – P.535–541.
3. In-hospital mortality of habitual cigarette smokers after acute myocardial infarction; the ‘smoker’s paradox’ in a countrywide study / G.K. Andrikopoulos, D.J. Richter, P.E. Dilaveris [et al.] // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P.776–784.
4. Impact of smoking status on outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention / T. Rakowski, Z. Siudak, A. Dziewierz [et al.] // Thrombolysis. – 2012. – Vol. 34. – P.397–403.
5. Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the ‘smoker’s paradox’ from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries / G.I. Barbash, J. Reiner, H.D. White [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 26. – P.1222–1229.
6. The ‘smoker’s paradox’ in patients with acute coronary syndrome: a systematic review / E. Aune, J. Roislien, M. Mathisen [et al.] // BMC Med. – 2011. – Vol. 9. – P.97.
7. Impact of smoking on acute phase outcomes of myocardial infarction / K. Wakabayashi, R. Romaguera, A. Laynez-Carnicero [et al.] // Coron. Artery Dis. – 2011. – Vol. 22. – P.217–222.
8. Clinical and angiographic predictors of ST-segment recovery after primary percutaneous coronary intervention / N.J. Verouden, J.D. Haecck, W.J. Kuijt [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2010. – Vol. 105. – P.1692–1697.
9. ‘Smoker’s paradox’ in patients with acute myocardial infarction receiving primary coronary intervention / T. Katayama, Y. Iwasaki, T. Yamamoto [et al.] // J. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P.193–200.

10. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction / I. Eitel, S. de Waha, J. Wöhrle [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 64. – P.1217–1226.
11. Prognostic value and determinants of a hypointense infarct core in T2-weighted cardiac magnetic resonance in acute reperfused ST-elevation-myocardial infarction / I. Eitel, K. Kubusch, O. Strohm [et al.] // *Circ. Cardiovasc Imaging.* – 2011. – Vol. 4. – P.354–362.
12. Impact of active smoking on myocardial infarction severity in reperfused ST-segment elevation myocardial infarction patients: the smoker's paradox revisited / R. Symons, P.G. Masci, M. Francone [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P.2756–2764.
13. The relation between hypointense core, microvascular obstruction and intramyocardialhaemorrhage in acute reperfused myocardial infarction assessed by cardiac magnetic resonance imaging / D. Kandler, C. Lucke, M. Grothoff [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2014. – Vol. 24. – P.3277–3288.
14. The influence of smoking status on the pharmacokinetics and pharma-codynamics of clopidogrel and prasugrel: the PARADOX study / P.A. Gurbel, K.P. Bliden, D.K. Logan [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. – P.505–512.
15. The impact of smoking on clinical efficacy and pharmacody-namic effects of clopidogrel: a systematic review and meta-analysis / Z.G. Zhao, M. Chen, Y. Peng [et al.] // *J. Heart.* – 2014. – Vol. 100. – P.192–199.
16. Myocardial oedema as detected by Pre-contrast T1 and T2 CMR delineates area at risk associated with acute myocardial infarction / M. Ugander, P.S. Bagi, A.B. Oki [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* – 2012. – Vol. 5. – P.596–603.
17. Improved detection of myocardial involvement in acute inflammatory cardiomyopathies using T2 Mapping / P. Thavendiranathan, M. Walls, S. Giri [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* – 2012. – Vol. 5. – P.102–110.
18. Cardiac Magnetic Resonance T2 Mapping in the monitoring and follow-up of acute cardiac transplant rejection: A Pilot Study / A.A. Usman, K. Taimen, M. Wasielewski [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* – 2012. – Vol. 6. – P.782–790.
19. Новое поколение систем для параметрического картирования сердца: клиническое значение T1- и T2-взвешенного картирования / В. Местрини, А. Абдель-Гадир, А. С. Херри [и др.] // *Медицинские технологии.* – 2015. – № 8. – С.20–23.
6. Aune E, Roislien J, Mathisen M, Thelle DS, Otterstad JE. The 'smoker's paradox' in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. *BMC Med.* 2011; 9: 97.
7. Wakabayashi K, Romaguera R, Laynez-Carnicero A, Maluenda G, et al. Impact of smoking on acute phase outcomes of myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2011; 22: 217-222.
8. Verouden NJ, Haeck JD, Kuijt WJ, Meuwissen M, Koch KT, et al. Clinical and angiographic predictors of ST-segment recovery after primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2010; 105: 1692-1697.
9. Katayama T, Iwasaki Y, Yamamoto T, Yoshioka M, et al. 'Smoker's paradox' in patients with acute myocardial infarction receiving primary coronary intervention]. *J Cardiol.* 2006; 48: 193-200.
10. Eitel I, de Waha S, Wöhrle J, Fuernau G, et al. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. *J AmCollCardiol.* 2014; 64: 1217-1226.
11. Eitel I, Kubusch K, Strohm O, Desch S, et al. Prognostic value and determinants of a hypointense infarct core in T2-weighted cardiac magnetic resonance in acute reperfused ST-elevation-myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011; 4: 354-362.
12. Symons R, Masci PG, Francone M, Claus P, et al. Impact of active smoking on myocardial infarction severity in reperfused ST-segment elevation myocardial infarction patients: the smoker's para-dox revisited. *EurHeart J.* 2016; 37: 2756-2764.
13. Kandler D, Lucke C, Grothoff M, Andres C, et al. The relation between hypointense core, microvascular obstruction and intramyocardialhaemorrhage in acute reperfused myocardial infarction assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *EurRadiol.* 2014; 24: 3277-3288.
14. Gurbel PA, Bliden KP, Logan DK, Kereiakes DJ, et al. The influence of smoking status on the pharmacokinetics and pharma-codynamics of clopidogrel and prasugrel: the PARADOX study. *J AmCollCardiol.* 2013; 62: 505-512.
15. Zhao ZG, Chen M, Peng Y, Chai H, et al. The impact of smoking on clinical efficacy and pharmacody-namic effects of clopidogrel: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2014; 100: 192-199.
16. Ugander M, Bagi PS, Oki AB, Chen B, et al. Myocardial oedema as detected by Pre-contrast T1 and T2 CMR delineates area at risk associated with acute myocardial infarction. *J Am CollCardiolImg.* 2012; 5: 596-603.
17. Thavendiranathan P, Walls M, Giri S, Verhaert D, et al. Improved detection of myocardial involvement in acute inflammatory cardiomyopathies using T2 Mapping. *CircCardiovasc Imaging.* 2012; 5: 102-110.
18. Usman AA, Taimen K, Wasielewski M, McDonald J, et al. Cardiac Magnetic Resonance T2 Mapping in the monitoring and follow-up of acute cardiac transplant rejection: A Pilot Study. *CircCardiovasc Imaging.* 2012; 6: 782-790.
19. Mestrini Viviana, Abdel'-Gadir Amna, Kherri Anna S, et al. Novoe pokolenie sistem dlya parametricheskogo kartirovaniya serdtsa: klinicheskoe znachenie T1- i T2-vzvshennogo kartirovaniya [A new generation of systems for parametric cardiac mapping: the clinical significance of T1 and T2-weighted mapping]. *Meditsinskie tekhnologii [Medical Technologies].* 2015; 8: 20-23.

REFERENCES

1. Amirov NB, Andreyeva TI. Tabachnaya ehpidemiya: farmakologicheskie vozmozhnosti bor'by [The tobacco epidemic: pharmacological control features]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy meditsiny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine].* 2011; 4: 28-33.
2. Kelly TL, Gilpin E, Ahnve S, Henning H, Ross J Jr. Smoking status at the time of acute myocardial infarction and subsequent prognosis. *Am Heart J.* 1985; 110: 535-541.
3. Andrikopoulos GK, Richter DJ, Dilaveris PE, Pipilis A, et al. In-hospital mortality of habitual cigarette smokers after acute myocardial infarction; the 'smoker's paradox' in a countrywide study. *EurHeart J.* 2001; 22: 776-784.
4. Rakowski T, Siudak Z, Dziewierz A, Dubiel JS, Dudek D. Impact of smoking status on outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Thromb Thrombolysis.* 2012; 34: 397-403.
5. Barbash GI, Reiner J, White HD, Wilcox RG, et al. Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the 'smoker's paradox' from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol.* 1995; 26: 1222-1229.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ДЕФЕКТАХ ТАЗОВОГО ДНА

ЯЩУК АЛЬФИЯ ГАЛИМОВНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3
МУСИН ИЛЬНУР ИРЕКОВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. +7-917-467-10-64, e-mail: ilnur-musin@yandex.ru
НАФТУЛОВИЧ РАИСА АРКАДЬЕВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3
ЗАЙНУЛЛИНА РАИСА МАХМУТОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3
ПОПОВА ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3
МЕХТИЕВА ЭЛЬВИРА РИНАТОВНА, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3
САФИУЛЛИН РУСЛАН ИЛЬЯСОВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры урологии с курсом ИПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3
АБСАЯМОВА ДИНА ФАРХАДОВНА, канд. мед. наук, зав. родильным отделением ГБУЗ Республики Башкортостан «Городская клиническая больница» Демского района г. Уфы, Россия, 450095, Уфа, ул. Правды, 19
МОЛОКАНОВА АНЖЕЛЛА РАДИКОВНА, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49

Реферат. Стрессовое недержание мочи и пролапс тазовых органов является мировой проблемой, которая пагубно влияет на качество жизни женщин в различных возрастных группах. Данная статья представляет собой анализ методов коррекции этих нарушений при различных дефектах тазового дна. **Цель исследования** – анализ и оценка различных биологических материалов, используемых при несостоятельности тазового дна и стрессового недержания мочи, таких как уретральные слинги, биологические трансплантаты, стволовые клетки, исходя из данных мировой литературы. **Материал и методы.** Для оценки и сравнения использовались работы многих зарубежных и отечественных авторов. Рассмотрены механизмы действия стволовых клеток, сравнительная их характеристика по данным результатов проведенных исследований. Проанализированы достижения в тканевой инженерии и изучено значение собственных стволовых клеток, полученных из мышечной, жировой, мезенхимальной тканей, костного мозга и эндометрия. Оценены преимущества и недостатки синтетических и биологических материалов. **Результаты и их обсуждение.** Несмотря на большое количество отечественных и зарубежных публикаций по проблеме несостоятельности мышц тазового дна и обширных исследований по проблеме недержания мочи, в данное время отсутствует дифференцированный подход к выбору методов хирургического и консервативного лечения при различных дефектах тазового дна, что позволило бы существенно улучшить результаты лечения. **Выводы.** Ряд литературных данных указывает на относительно высокую эффективность использования собственных стволовых клеток. На современном этапе научные исследования в данном направлении представляются крайне перспективными.

Ключевые слова: пролапс органов малого таза, биологические материалы, недержание мочи, стволовые клетки.

Для ссылки: Сравнительная эффективность некоторых видов биологических материалов при различных дефектах тазового дна / А.Г. Ящук, И.И. Мусин, Р.А. Нафтулович [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.82–88. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).82-88.

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF PARTICULAR TYPES OF BIOLOGICAL MATERIALS IN VARIOUS PELVIC FLOOR DEFECTS

YASCHUK ALFIYA G., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of obstetrics and gynecology № 2 of Bashkir State Medical University, Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3
MUSIN ILNUR I., C. Med. Sci., associate professor of the Department of obstetrics and gynecology № 2 of Bashkir State Medical University, Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3, tel. +7-917-467-10-64, e-mail: ilnur-musin@yandex.ru
NAFTULOVICH RAISA A., C. Med. Sci., associate professor of the Department of obstetrics and gynecology № 2 of Bashkir State Medical University, Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3
ZAINULLINA RAISA M., C. Med. Sci., associate professor of the Department of obstetrics and gynecology № 2 of Bashkir State Medical University, Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3
POPOVA ELENA M., assistant of professor of the Department of obstetrics and gynecology № 2 of Bashkir State Medical University, Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3
MEKHTIEVA ELVIRA R., assistant of professor of the Department of obstetrics and gynecology № 2 of Bashkir State Medical University, Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3
SAFIULLIN RUSLAN I., D. Med. Sci., professor of the Department of urology of Bashkir State Medical University, Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3
ABSALYAMOVA DINA F., C. Med. Sci., Head of maternity department of Ufa Demskiy District City Clinical Hospital, Russia, 450095, Ufa, Pravda str., 19
MOLOKANOVA ANZHELLA R., student of the general medicine faculty of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

Abstract. Stress urinary incontinence and prolapse of pelvic organs is a global problem that adversely affects the quality of life of women in different age groups. This article is an analysis of the methods of correction of these disorders in various defects of the pelvic floor. **Aim.** Analysis and evaluation of various biological materials used in pelvic floor inconsistency and stress urinary incontinence, such as urethral sling, biological transplants and stem cells have been performed based on the international publication data. **Material and methods.** The papers of multiple foreign and native authors were used for evaluation and comparison. Stem cell mechanisms of action and their comparative characteristics are considered according to the results of conducted research. The achievements in tissue engineering have been analyzed and the value of personal stem cells derived from muscle, fat, mesenchymal tissues, bone marrow and endometrium have been studied. The advantages and disadvantages of synthetic and biological materials are evaluated. **Results and discussion.** Despite a large number of native and foreign publications on the problem of pelvic floor inconsistency and extensive research on incontinence problem, there is currently no differentiated approach to the choice of surgical and conservative treatment methods in various pelvic floor defects that would significantly improve the results of treatment. **Conclusion.** A number of scientific data indicates a relatively high efficiency of using personal stem cells. At the present stage scientific research in this direction is extremely promising.

Key words: prolapse of pelvic organs, biological materials, urinary incontinence, stem cells.

For reference: Yashchuk AG, Musin II, Naftulovich RA, Zainullina RM, Popova EM, Mekhtieva ER, Safiullin RI, Absalyamova DF, Molokanova AR. Comparative effectiveness of particular types of biological materials for various pelvic floor defects. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 82–88. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).82-88.

Стрессовое недержание мочи (СНМ) и пролапс тазовых органов (ПТО) является социальной и медицинской проблемой, которая пагубно влияет на качество жизни миллионов женщин во всем мире [1]. Согласно мнению многих авторов, недержание мочи и пролапс органов малого таза имеют общий патогенез в виде несостоятельности мышечной и соединительнотканной структур [2].

Недержание мочи – проблема, с которой сталкиваются миллионы женщин во всем мире. Около 35% женщин старше 18 лет в Европе отмечают наличие эпизодов непроизвольного подтекания мочи [3]. По данным отечественных авторов, число случаев пролапса гениталий и связанных с ним нарушений мочеиспускания колеблется от 1,7 до 38,9% [4, 5, 6, 7]. Наиболее часто встречающийся тип недержания мочи – стрессовое недержание мочи (СНМ) и гиперактивный мочевого пузыря. Они связаны с гипермобильностью уретры, а также с недостаточностью сфинктера мочевого пузыря. Частота СНМ у женщин увеличивается с возрастом.

Показаниями к оперативному лечению является умеренно выраженное недержание мочи и неэффективность консервативной терапии. Большинство ранее применяемых методов проводилось с применением собственных тканей, некоторые из этих операций были травматичными (например, операция Гебеля – Штекеля), а некоторые – недостаточно эффективными. В последнее время, по данным литературы, наблюдается тенденция к операциям с реконструкцией тазового дна и применением биологических материалов.

Уретральные слинги стали первой линией терапии СНМ, так как их использование является минимально инвазивным по сравнению с другими методами. Этот метод продемонстрировал прекрасные результаты в исследованиях с коротким периодом наблюдения, а оперативная техника при установке уретральных слингов не считается высоким уровнем сложности [8]. Тем не менее остается широкая прослойка женщин, у которых оперативное лечение было неэффективно, либо его проведение было технически невозможно. Согласно заявлению Европейской ассоциации урологов (EAU) и Европейской ассоциации урогинекологов, сетчатые

протезы можно использовать как один из методов лечения стрессового недержания мочи [9]. При этом все пациенты должны быть проинформированы об альтернативной терапии и потенциальных рисках.

Биологические трансплантаты являются альтернативой синтетическим протезам. Около 100 лет назад были проведены первые операции с использованием аутологичной фасции в лечении недержания мочи с хорошим результатом. Однако, несмотря на эффективность данной операции, основным недостатком ее является необходимость забора трансплантата из донорского участка [широкая фасция (*fascialata*) или прямая фасция из брюшной стенки] и риск соответствующих послеоперационных осложнений (например, раневая инфекция, рубец, повреждение нерва и грыжа) [10]. Биоматериалы имеют узкий круг применения, который связан с их физическими, механическими свойствами и характером иммунного ответа организма на биоматериал.

Тканевая инженерия позволяет ввести новый метод восстановления сфинктерного мышечного аппарата. В настоящий момент ведутся активные исследования с использованием стволовых клеток, полученных из мышечной, жировой и мезенхимальной ткани костного мозга [11, 12, 13]. Инъекции стволовых клеток приводят к улучшению регенерации в тканях благодаря возможности дифференцировки мультипотентных мезенхимальных клеток. Их эффект также реализуется благодаря секреции биоактивных факторов, что проявляется в антиапоптотическом, противорубцовом, иммуномодуляторном эффекте, а также в способности инициировать неоваскуляризацию [14, 15].

В исследовании L. Carr приняли участие 38 женщин с диагнозом стрессового недержания мочи. У женщин данной группы не наблюдалось улучшений после проведенной консервативной терапии в течение 12 мес. Им были проведены интрасфинктерные инъекции низких доз (1, 2, 4, 8, 16×10^6) или высоких доз (32, 64, 128×10^6) собственных стволовых клеток, полученных после биопсии *m. quadriceps femoris*. Оценка производилась через 1, 3, 6 и 12 мес после проведенной терапии. Всем пациенткам было предложено пройти повторный курс лечения через 3 мес наблюдения. В исследовании оценивались

частота и выраженность нарушений мочеиспускания. Оценка производилась с помощью PAD-теста, оценки показателей дневников мочеиспускания, а также оценки показателя качества жизни. Из 38 пациенток исследование завершили 33. У 88,9% женщин, прошедших 2 курса терапии (из группы, получавшей терапию по высокодозовому протоколу), было отмечено снижение суммарного веса мочевых прокладок на 50% по сравнению со 2-й группой (получавших терапию по низкодозовому протоколу), где подобное уменьшение наблюдалось лишь в 61,5% случаев. В первой группе у 77,8% женщин на 50% уменьшилась частота подтекания мочи, по данным дневников мочеиспускания, против 53,3% случаев – во 2-й группе. Авторы исследования считают, что данный метод может быть рекомендован в качестве терапии стрессового недержания мочи, так как является безопасным и не дает выраженных побочных эффектов [16].

Во 2-й фазе исследования приняли участие 80 женщин, у которых не наблюдалось улучшений после проведенной консервативной терапии в течение 6 мес. Им были проведены интрасфинктерные инъекции 10, 50, 100, 200×10⁶ собственных клеток, полученных после биопсии *m. quadriceps femoris*. Потенциальная эффективность оценивалась с помощью 3-дневных дневников мочеиспускания, 24-часового PAD-теста и опросников о влиянии на качество жизни. Наблюдение в течение 12 мес было завершено у 72 пациенток. Использование препарата не выявило выраженных побочных эффектов, эффективность возростала с увеличением его концентрации [17].

Интерес представляет исследование Stangel Wojcikiewicz, в котором приняли участие 16 женщин. Им были проведены интрасфинктерные инъекции на 3, 9 и 12 часах 6–25×10⁶ собственных клеток, полученных после биопсии мышц плечевого пояса. Дальнейшее наблюдение осуществлялось в течение 2 лет. В 75% случаев были отмечены клинические улучшения, а полное излечение отмечено у 50% пациенток [18].

В другом пилотном исследовании была поставлена задача выяснить, могут ли использоваться собственные стволовые клетки, полученные из подкожной жировой ткани, для терапии стрессового недержания мочи у женщин. Инъекции проводились трансуретрально с помощью цистоскопа. Контроль проводился на 3, 6, 12-й мес у 5 пациенток. Оценка проводилась с помощью кашлевого теста и опросников. Через 6 мес одна из пяти пациенток показала отрицательный результат кашлевого теста при наполненном мочевом пузыре. Через год отрицательный результат кашлевого теста наблюдался уже у 3 из 5 пациенток, а две из них были полностью удовлетворены результатами лечения и не считали целесообразным в дальнейшем продолжать терапию. По данным опросников, авторы также отметили некоторое субъективное улучшение показателей. Авторы сделали вывод, что данный метод лечения является безопасным и хорошо переносится пациентками. Исследователи отметили необходимость проведения дальнейших наблюдений в данной области [19].

Что касается использования мезенхимальных клеток, полученных из костного мозга, нами не было найдено ни одного исследования, проведенного на людях. Большинство значимых работ проведено на крысах. Это, по всей видимости, связано с высокими рисками проведения биопсии костного мозга у «относительно» здоровых женщин [20, 21].

Описан опыт трансплантации аутологичных стволовых клеток, полученных из жировой ткани, 10 женщинам с симптомами стрессового недержания мочи. Результаты оценивались на основании ICIQ-SF и Q_{max} при краткосрочном наблюдении. Авторы отмечают значительное улучшение в течение первых 2, 6 и 24 нед после инъекционной терапии. Разница была в результатах теста ($p < 0,001$) и в оценках ICIQ-SF ($p < 0,001$), особенно при сравнении результатов между 2-й и 6-й нед, а также между 6-й и 24-й нед. Q_{max} показал улучшение после периода исследования (32,6 против 35,7; $p = 0,002$). Можно сказать, что инъекция аутологичными жировыми клетками в периуретральную область является безопасным, но краткосрочным эффективным вариантом лечения стрессового недержания мочи. Дальнейшие исследования с более длительным наблюдением необходимы для подтверждения его долгосрочной эффективности [22].

Пролапс органов малого таза

Трансплантаты, используемые при несостоятельности мышц тазового дна, обычно состоят из фасций [23]. Многие исследования показывают, что трансплантаты способствуют выработке новых коллагеновых волокон и образованию новых кровеносных сосудов, в то время как другие исследования показывают, что происходит деградация трансплантата в различной степени, при этом остаточные участки трансплантата подвергаются инкапсуляции [24].

Около 10 лет назад миру были представлены эндопротезы, содержавшие в себе сетки и одноразовые инструменты, которые открыли совершенно новый виток в оперативном лечении пролапса органов малого таза [25]. Сетчатые материалы были классифицированы на основе пористости (микropористой или макропористой) и структуры нити (монофиламентная или мультифиламентная) [26]. В процессе анализа литературы отмечается большое количество доклинических исследований на животных, которые были направлены на выявление безопасности, целесообразности применения материала, а также на оценку воспалительной реакции [27, 28, 29, 30, 31]. Европейской ассоциации урологов (EAU) и Европейской ассоциации урогинекологов рекомендовано применение материалов из полипропилена только в сложных случаях и при рецидивах (постгистерэктомических пролапсах) [9, 32].

Hirata et al. провели гистологический анализ мышечной и соединительной ткани согласно интегральной теории J.T. Weiet, J.O. DeLancey и обнаружили, что структура коллагена, эластина и гладких мышечных волокон заметно варьируется на разных уровнях [33]. Но несмотря на большое количество морфологических, иммуногистохимических исследований сохраняется высокий процент постгистерэктомических пролапсов, который

связан с неадекватной хирургической коррекцией без учета патогенетических особенностей. Около 19% женщин после реконструкции тазового дна собственными тканями требуется дополнительная фиксация влагалищными сетчатыми протезами. Однако после хирургического лечения сетчатыми протезами наблюдается около 30% случаев с неблагоприятным исходом, таким как боль и эрозия сетки в мочевого пузыря, кишечника или влагалище. В связи с этим FDA (Food and Drug Administration) предостерегла от использования полипропиленовой сетки во влагалищной хирургии, и несколько крупных брендов были выведены с рынка. Таким образом, имеется большой интерес к тканевой инженерии для лечения пролапса органов малого таза как альтернативы влагалищным сеткам [32].

В течение последнего десятилетия различные типы стволовых клеток, особенно мезенхимальные стволовые клетки костного мозга и стволовые клетки, полученные из скелетных мышц, использовались в доклинических и клинических исследованиях для лечения стрессового недержания мочи. Однако, учитывая данные J.O. DeLancey и мировой литературы, одной из основных причин недержания мочи является не только сфинктерная недостаточность, но и повреждение фиброзно-мышечной ткани, что и определяет выбор лечебной тактики [7, 34].

Большой интерес представляют исследования Caroline E. Gargett в лечении десценции тазового дна. Цель данной работы заключалась в разработке терапии на основе собственных мезенхимальных стволовых клеток (МСК) эндометрия. На доклинических моделях было доказано, что МСК эндометрия вызывают образование новых кровеносных сосудов вокруг имплантированной сетки и изменяют реакцию иммунной системы, способствуют заживлению ран, а не хроническому воспалению [35].

На доклиническом этапе исследования Man-Jung Hung указал, что стволовые клетки жировой ткани влияют на дифференцировку фибробластов, которая приводит к увеличению экспрессии генов коллагена I типа и эластана, а также увеличению соотношения коллагена I/III типа и коллагена I/III+V одновременно с морфологическими изменениями [36]. Таким образом, результаты данного исследования показывают, что стволовые клетки жировой ткани могут быть потенциальным источником для регенерации фасции тазового дна.

В исследовании X. Chen et al. описана технология применения МСК эндометрия для регенерации клеток гладкой мускулатуры как альтернативы коррекции тазового дна после родов. МСК эндометрия были получены из менструальной крови. Фазово-контрастная микроскопия и проточная цитометрия были выполнены с целью описания характеристики морфологии и фенотипа клеток [37].

Самый острый вопрос, связанный с лечением стволовыми клетками, – это вопрос безопасности и экономичности. M. Voennelyске в своей работе отмечает, что использование стволовых клеток может быть альтернативой различным влагалищным имплантам, однако безопасность и экономичность должны быть решены до того, как этот подход будет

готов к клиническим исследованиям. Таким образом, можно предположить, что отношение к этому вопросу неоднозначно даже в мировой научной литературе.

Bin Su в своей работе провел гистологический анализ стенок влагалища у женщин с пролапсом органов малого таза и без десценции тазового дна в менопаузе и пременопаузе. После обработки TGF- β 1 он отметил, что наблюдается значительная разница в митотическом индексе в пременопаузальном и менопаузальными периодах, при этом менопаузальный период демонстрирует значительно низкие показатели митоза. Он отмечает, что TGF- β 1 не влияет на стимуляцию фибробластов как в пременопаузе, так и в менопаузе [38].

Выводы. На сегодняшний день применение стволовых клеток в урогинекологической практике ограничено ввиду небольшого количества пилотных исследований с малой выборкой, высокой стоимости использования данной технологии, а также отсутствия хорошей доказательной базы по профилю безопасности. Необходимо дальнейшее проведение научных изысканий в данной области.

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. Современная догоспитальная диагностика недержания мочи у женщин репродуктивного возраста / А.Г. Ящук, А.А. Казихинов, И.И. Мусин [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 3 (69). – С.145–148.
2. Epidemiology of urinary incontinence and other lower urinary tract symptoms, pelvic organ prolapse and anal incontinence / I. Milsom, D. Altman, R. Cartwright [et al.] // Incontinence. 5th International Consultation on Incontinence / eds. P. Abrams, L. Cardozo, S. Khoury, A. Wein. – Paris: Health Publication Ltd, 2013. – P.15–107.
3. An International Urogynecological Association (IUGA)/ International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction / B.T. Haylen, D de Ridder, R.M. Freeman [et al.] // International Urogynecology Journal. – 2010. – Vol. 21 (1). – P.5–26.
4. Ультразвуковая диагностика пролапса гениталий и его осложнений у женщин. Московский областной НИИ акушерства и гинекологии / М.А. Чечнева, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина [et al.] // Sono Ace Ultrasound. – 2012. – № 23. – С.3.
5. Гутикова, Л.В. Пролапс гениталий: современное состояние проблемы / Л.В. Гутикова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – № 1 (37). – С.86–89.
6. Новые возможности хирургической коррекции тазового пролапса с использованием синтетических имплантов: пути профилактики послеоперационных осложнений / В.Ф. Беженарь, Е.В. Богатырева, А.А. Цыпурдеева

- [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – Т. 6, № 2. – С.6–13.
7. Wang, H.J. Development of cellular therapy for the treatment of stress urinary incontinence/ H.J. Wang, Y.C. Chuang, M.B. Chancellor // *Int. Urogynecol. J.* – 2011. – Vol. 22 (9). – P.1075–1083.
 8. Virkud, A. Management of stress urinary incontinence / A. Virkud // *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology.* – 2011. – Vol. 25 (2). – P.205–216.
 9. Consensus Statement of the European Urology Association and the European Urogynaecological Association on the Use of Implanted Materials for Treating Pelvic Organ Prolapse and Stress Urinary Incontinence / Ch.R. Chapple, F. Cruz, X. Deffieux [et al.] // *European Urology.* – 2017. – Vol. 72 (3). – P.424–431.
 10. Birch, C. The role of synthetic and biological prostheses in reconstructive pelvic floor surgery / C. Birch, M. Fynes // *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.* – 2002. – Vol. 14 (5). – P.527–535.
 11. Adipose stem cell tissue-engineered construct used to treat large anterior mandibular defect: a case report and review of the clinical application of good manufacturing practice-level adipose stem cells for bone regeneration / G.K. Sándor, V.J. Tuovinen, J. Wolff [et al.] // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* – 2013. – Vol. 71 (5). – P.938–950.
 12. Lin, C.S. Stem cell therapy for stress urinary incontinence: A critical review / C.S. Lin, T.F. Lue // *Stem. Cells. Dev.* – 2012. – Vol. 21. – P.834–843.
 13. Developing a tissue engineered repair material for treatment of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse, which cell source? / S. Roman, A. Mangera, N.I. Osman [et al.] // *Neurourology and urodynamics.* – 2014. – Vol. 33 (5). – P.531–537.
 14. Tran, C. The potential role of stem cells in the treatment of urinary incontinence / C. Tran, M.S. Damaser // *Therapeutic Advances in Urology.* – 2015. – Vol. 7 (1). – P.22–40.
 15. Применение современных биотехнологий в хирургическом лечении пролапса тазовых органов / Я.Ю. Сулина, А.И. Ищенко, А.В. Люндуп [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2016. – № 2. – С.46–52.
 16. Autologous muscle derived cell therapy for stress urinary incontinence: a prospective, dose ranging study / L.K. Carr, M. Robert, P.L. Kultgen [et al.] // *The Journal of urology.* – 2013. – Vol. 189 (2). – P.595–601.
 17. Tran, C. The potential role of stem cells in the treatment of urinary incontinence / C. Tran, M.S. Damaser // *Therapeutic Advances in Urology.* – 2015. – Vol. 7 (1). – P.22–40.
 18. Autologous muscle-derived cells for the treatment of female stress urinary incontinence: A 2-year follow-up of a polish investigation / K. Stangel-Wojcikiewicz, K. Jarocha, D. Piwowar [et al.] // *Neurourology and Urodynamics.* – 2014. – Vol. 33 (3). – P.324–333.
 19. Autologous adipose stem cells in treatment of female stress urinary incontinence: results of a pilot study / K. Kuismanen, R. Sartoneva, S. Haimi [et al.] // *Stem cells translational medicine.* – 2014. – Vol. 3 (8). – P.936–941.
 20. Experimental study of therapy of bone marrow mesenchymal stem cells or muscle-like cells/calcium alginate composite gel for the treatment of stress urinary incontinence / X.W. Du, H.L. Wu, Y.F. Zhu [et al.] // *Neurourology and Urodynamics.* – 2013. – Vol. 32 (3). – P.281–286.
 21. Myogenic potential of whole bone marrow mesenchymal stem cells in vitro and in vivo for usage in urinary incontinence / M. Gunetti, S. Tomasi, A. Giammò [et al.] // *PLOS one.* – 2012. – Vol. 7 (9). – P.45538.
 22. Concomitant Transurethral and Transvaginal-Periurethral Injection of Autologous Adipose Derived Stem Cells for Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: A Phase One Clinical Trial / B. Arjmand, M. Safavi, R. Heidari [et al.] // *Acta Med. Iran.* – 2017. – Vol. 55 (6). – P.368–374.
 23. Lemer, M.L. Tissue strength analysis of autologous and cadaveric allografts for the pubovaginal sling / M.L. Lemer, D.C. Chaikin, J.G. Blaivas // *Neurourology and Urodynamics.* – 1999. – Vol. 18 (5). – P.497–503.
 24. Histologic comparison of pubovaginal sling graft materials: a comparative study / A.J. Woodruff, E.E. Cole, R.R. Dmochowski [et al.] // *Urology.* – 2008. – Vol. 72 (1). – P.85–89.
 25. Проспективное исследование эффективности хирургической реконструкции тазового дна с применением сверхлегких сетчатых эндопротезов «Пелвикс» / Д.Д. Шкарупа, И.А. Горгоцкий, Н.П. Ярова, Е.А. Шкарупа // *Экспериментальная и клиническая урология.* – 2012. – № 3. – С.90–97.
 26. Gomelsky, A. Biocompatibility assessment of Synthetic Sling Materials for Female Stress Urinary Incontinence / A. Gomelsky, R.R. Dmochowski // *Journal of Urology.* – 2007. – Vol. 178 (4). – P.1171–1181.
 27. Tissue reactions of 5 sling materials and tissue material detachment strength of 4 synthetic mesh materials in a rabbit model / A. Yildirim, E.K. Basok, T. Gulpinar [et al.] // *Urology.* – 2005. – Vol. 174 (5). – P.2037–2040.
 28. Hijaz, A. Long-term efficacy of a vaginal sling procedure in a rat model of stress urinary incontinence / A. Hijaz, J. Bena, F. Daneshgari // *Urology.* – 2005. – Vol. 173 (5). – P.1817–1819.
 29. Efficacy of a vaginal sling procedure in a rat model of stress urinary incontinence / A. Hijaz, F. Daneshgari, T. Cannon, M. Damaser // *Urology.* – 2004. – Vol. 172 (pt. 1). – P.2065–2068.
 30. Kolb, C.M. Biocompatibility comparison of novel soft tissue implants vs commonly used biomaterials in a pig model / C.M. Kolb, L.M. Pierce, S.B. Rooffe // *Otolaryngology – Head and Neck Surgery.* – 2012. – Vol. 147 (3). – P.456–461.
 31. Histological and biomechanical evaluation of implanted graft materials in a rabbit vaginal and abdominal model / W.S. Hilger, A. Walter, M.E. Zobitz [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2006. – Vol. 195 (6). – P.1826–1831.
 32. Emmerson, S.J. Endometrial mesenchymal stem cells as a cell based therapy for pelvic organ prolapse / S.J. Emmerson, C.E. Gargett // *World J. Stem. Cells.* – 2016. – Vol. 8 (5). – P.202–215.
 33. Comparative histological study of levels 1-3 supportive tissues using pelvic floor semiserial sections from elderly nulliparous and multiparous women / E. Hirata, M. Koyama, G. Murakami [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2011. – Vol. 37. – P.13–23.
 34. Bhatia, N.N. Stem cell therapy for urinary incontinence and pelvic floor disorders: a novel approach / N.N. Bhatia // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2004. – Vol. 16. – P.397–398.
 35. Ulrich, D. Toward the use of endometrial and menstrual blood mesenchymal stem cells for cell-based therapies / D. Ulrich, R. Muralitharan, C.E. Gargett // *Expert Opin. Biol. Ther.* – 2013. – Vol. 13. – P.1387–1400.
 36. Fascia tissue engineering with human adipose-derived stem cells in a murine model: Implications for pelvic floor reconstruction / Man-Jung Hung, Mei-Chin Wen, Ying-Ting Huang [et al.] // *Journal of the Formosan Medical Association.* – 2014. – Vol. 113 (10). – P.704–715.
 37. In vitro differentiation of endometrial regenerative cells into smooth muscle cells: A potential approach for the management of pelvic organ prolapse / X. Chen, X. Kong, D. Liu [et al.] // *International Journal of Molecular Medicine.* – 2016. – Vol. 38 (1). – P.95–104.

38. Proliferative behavior of vaginal fibroblasts from women with pelvic organ prolapse / Bin Sun, Lu Zhou, Yan Wen [et al.] // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2014. – Vol. 183. – P.1–4.

REFERENCES

1. Yashchuk AG, Kazihinurov AA, Musin II, Zajnullina RM, Naftulovich RA, Popova EM. Sovremennaya dogospital'naya diagnostika nederzhaniya mochi u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta [Modern prehospital diagnosis of urinary incontinence in women of reproductive age]. *Medicinskij vestnik Bashkortostana* [Medical bulletin of Bashkortostan]. 2017; 12 (3): 145-148.
2. Milsom I, Altman D, Cartwright R, Lapitan MC, Nelson R, Sillén U, Tikkinen K. Epidemiology of urinary incontinence and other lower urinary tract symptoms, pelvic organ prolapse and anal incontinence. Paris: Health Publication Ltd. 2013; 15-107.
3. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J et al. An International Urogynecological Association (IUGA); International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *International Urogynecology Journal*. 2010; 21 (1): 5-26.
4. Chechneva MA, Buyanova SN, Shchukina NA, Lysenko SN, Barto RA. Ul'trazvukovaya diagnostika prolapsa genitalij i ego oslozhenij u zhenshchin Moskovskij oblasti NII akusherstva i ginekologii [Ultrasonic diagnosis of prolapse of genitalia and its complications in women Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology]. *Sono Ace Ultrasound* [Sono Ace Ultrasound]. 2012; 23: 3.
5. Gutikova LV. Prolaps genitalij: sovremennoe sostoyanie problemy [Genital prolapse: the current state of the problem]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of Grodno State Medical University]. 2012; 1 (37): 86-89.
6. Bezhenar' VF, Bogatyreva EV, Cypurdeeva AA, Culadze LK, Rusina EI, Guseva ES. Novye vozmozhnosti hirurgicheskoy korrekcii tazovogo prolapsa s ispol'zovaniem sinteticheskikh implantov: puti profilaktiki posleoperacionyh oslozhenij [New possibilities of surgical correction of pelvic prolapse with the use of synthetic implants: ways of preventing postoperative complications]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija* [Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija]. 2012; 6 (2): 6-13.
7. Wang HJ, Chuang YC, Chancellor. Development of cellular therapy for the treatment of stress urinary incontinence. *IntUrogynecol J*. 2011. 22 (9): 1075-1083.
8. Virkud A. Management of stress urinary incontinence. *Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2011; 25 (2): 205-216.
9. Chapple CR, Cruz F, Deffieux X, Milani AL, Abdel-Fattah M. Consensus Statement of the European Urology Association and the European Urogynaecological Association on the Use of Implanted Materials for Treating Pelvic Organ Prolapse and Stress Urinary Incontinence. *European Urology*. 2017; 72 (3): 424-431.
10. Birch C, Fynes M. The role of synthetic and biological prostheses in reconstructive pelvic floor. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2002; 14 (5): 527-535.
11. Sándor GK, Tuovinen VJ, Wolff J, Patrikoski M, Jokinen J, Nieminen E. Adipose stem cell tissue-engineered construct used to treat large anterior mandibular defect: a case report and review of the clinical application of good manufacturing practice-level adipose stem cells for bone regeneration. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013; 71 (5): 938-950.
12. Lin CS, Lue TF. Stem cell therapy for stress urinary incontinence: A critical review. *Stem Cells Dev*. 2012; 21: 834-843.
13. Roman S, Mangera A, Osman NI, Bullock AJ, Chapple CR, Macneil S. Developing a tissue engineered repair material for treatment of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse- which cell source? *Neurourology and urodynamics*. 2014; 33 (5): 531-537.
14. Tran C, Damaser MS. The potential role of stem cells in the treatment of urinary incontinence. *Therapeutic advances in urology*. 2015; 7 (1): 22-40.
15. Sulina YaYu, Ishchenko AI, Lyundup AV, Aleksandrov LS, Ishchenko AA, Muravlev AI. Primenenie sovremennykh biotekhnologij v hirurgicheskom lechenii prolapsa tazovykh organov [Application of modern biotechnology in the surgical treatment of prolapse of pelvic organs]. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa* [Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist]. 2016; 2: 46-52.
16. Carr LK, Robert M, Kultgen PL, Herschorn, S, Birch, C, Murphy M, Chancellor MB. Autologous muscle derived cell therapy for stress urinary incontinence: a prospective, dose ranging study. *The Journal of urology*. 2013; 189 (2): 595-601.
17. Tran C, Damaser MS. The potential role of stem cells in the treatment of urinary incontinence. *Therapeutic advances in urology*. 2015; 7 (1): 22-40.
18. Stangel-Wojcikiewicz K, Jarocho D, Piwowar M, Jach R, Uhl T, Basta A, Majka M. Autologous muscle-derived cells for the treatment of female stress urinary incontinence: A 2-year follow-up of a polish investigation. *Neurourology and urodynamics*. 2014; 33 (3): 324-333.
19. Kuismanen K, Sartoneva R, Haimi S, Mannerström B, Tomás E, Miettinen S, Nieminen K. Autologous adipose stem cells in treatment of female stress urinary incontinence: results of a pilot study. *Stem cells translational medicine*. 2014; 3 (8): 936-941.
20. Du XW, Wu HL, Zhu YF, Hu JB, Jin F, Lv RP, Sun S, Wang HY, Xu JW. Experimental study of therapy of bone marrow mesenchymal stem cells or muscle-like cells/calcium alginate composite gel for the treatment of stress urinary. *Neurourology and urodynamics*. 2013; 32 (3): 281-286.
21. Gunetti M, Tomasi S, Giammò A, Boido M, Rustichelli, D, Mareschi K, Vercelli A. Myogenic potential of whole bone marrow mesenchymal stem cells in vitro and in vivo for usage in urinary incontinence. *PLOS ONE*. 2012; 7 (9): 45538.
22. Arjmand B, Safavi M, Heidari R, Aghayan H, Bazargani S, Dehghani S, Goodarzi P, Mohammadi-Jahani F, Heidari F, Payab M, Pourmand G. Concomitant Transurethral and Transvaginal-Periurethral Injection of Autologous Adipose Derived Stem Cells for Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: A Phase One Clinical Trial. *Acta Med Iran*. 2017; 55 (6): 368-374.
23. Lemer ML, Chaikin DC, Blaivas JG. Tissue strength analysis of autologous and cadaveric allografts for the pubovaginal sling. *Neurourology and Urodynamics*. 1999; 18 (5): 497-503.
24. Woodruff AJ, Cole EE, Dmochowski RR, Scarpero HM, Beckman EN, Winters JC. Histologic comparison of pubovaginal sling graft materials: a comparative study. *Urology*. 2008; 72 (1): 85-89.
25. Shkarupa DD, Gorgockij IA, Yarova NP, Shkarupa EA. Prospektivnoe issledovanie ehffektivnosti hirurgicheskoy rekonstrukcii tazovogo dna s primeneniem sverhlegkih setchatyh ehndoprotezov «Pelviks» [A prospective study of the effectiveness of surgical reconstruction of the pelvic floor with the use of ultralight mesh endoprostheses «Pelviks»]. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya urologiya* [Experimental and clinical urology]. 2012; 3: 90-97.
26. Gomelsky A, Dmochowski RR. Biocompatibility assessment of Synthetic Sling Materials for Female Stress Urinary Incontinence. *Journal of Urology*. 2007; 178 (4): 1171-1181.

27. Yildirim A, Basok EK, Gulpinar T, Gurbuz C, Zemheri E, Tokuc R. Urology Tissue reactions of 5 sling materials and tissue material detachment strength of 4 synthetic mesh materials in a rabbit model. 2005; 174 (5): 2037-2040.
28. Hijaz A, Bena J, Daneshgari F. Long-term efficacy of a vaginal sling procedure in a rat model of stress urinary incontinence. Urology. 2005; 173 (5): 1817-1819.
29. Hijaz A, Daneshgari F, Cannon T, Damaser M. Efficacy of a vaginal sling procedure in a rat model of stress urinary incontinence. Urology. 2004; 172: 2065-2068.
30. Kolb CM, Pierce LM, Roofe SB. Biocompatibility comparison of novel soft tissue implants vs commonly used biomaterials in a pig model. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2012; 147 (3): 456-461.
31. Hilger WS, Walter A, Zobitz ME, Leslie KO, Magtibay P, Cornella J. Histological and biomechanical evaluation of implanted graft materials in a rabbit vaginal and abdominal model. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2006; 195 (6): 1826-1831.
32. Emmerson SJ, Gargett CE. Endometrial mesenchymal stem cells as a cell based therapy for pelvic organ prolapse. World J Stem Cells. 2016; 8 (5): 202-215.
33. Hirata E, Koyama M, Murakami G, Ohtsuka A, Abe S, Ide Y. Comparative histological study of levels 1-3 supportive tissues using pelvic floor semiserial sections from elderly nulliparous and multiparous women. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2011; 37: 13-23.
34. Bhatia NN. Stem cell therapy for urinary incontinence and pelvic floor disorders: a novel approach. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2004; 16: 397-398.
35. Ulrich D, Muralitharan R, Gargett CE. Toward the use of endometrial and menstrual blood mesenchymal stem cells for cell-based therapies. Expert Opin Biol Ther. 2013; 13: 1387-1400.
36. Hung MJ, Wen MC, Huang YT, Chen GD, Yang VC. Fascia tissue engineering with human adipose-derived stem cells in a murine model: Implications for pelvic floor reconstruction. Journal of the Formosan Medical Association . 2014; 113 (10): 704-715.
37. Chen X, Kong X, Liu D, Gao P, Zhang Y, Li P, Liu M. In vitro differentiation of endometrial regenerative cells into smooth muscle cells: A potential approach for the management of pelvic organ prolapse. International Journal of Molecular Medicine. 2016; 38 (1): 95-104.
38. Sun B, Zhou L, Wen Y, Wang C, Chen B. Proliferative behavior of vaginal fibroblasts from women with pelvic organ. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2014; 183: 1-4.

РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТОМИНКСОЗА

КАЛИНКИН АЛЕКСАНДР ЛЬВОВИЧ, зав. терапевтическим отделением БУ «Шумерлинский межтерриториальный медицинский центр» Минздрава Чувашии, Россия, 429127, Шумерля, ул. Свердлова, 2, e-mail: aleks_kalinkin@mail.ru
МАКАРОВА НАДЕЖДА ИВАНОВНА, зав. клиничко-диагностической лабораторией БУ «Шумерлинский межтерриториальный медицинский центр» Минздрава Чувашии, Россия, 429127, Шумерля, ул. Свердлова, 2
ЧУМЕЙКИН СТАНИСЛАВ АЛЕКСАНДРОВИЧ, студент медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» Минздрава России, Россия, 428015, Чебоксары, просп. Московский, 15

Реферат. Томинксоz – это нематодоз-зооноз, протекающий с тяжелыми расстройствами дыхательных путей, относится к редким заболеваниям человека. В настоящее время доступны единичные публикации, в которых описаны клинические случаи данного заболевания. **Цель исследования** – на примере клинического случая выявления томинксоz у пациента с хронической обструктивной болезнью легких показать проблему диагностики томинксоz легких у пациента с сопутствующими легочными заболеваниями. **Материал и методы.** Проведено комплексное обследование, выявлены особенности клинического течения и оказания медицинской помощи мужчине (1954 года рождения) с томинксозом. **Результаты и их обсуждение.** В клиническом примере показана диагностика и подходы к лечению пациента с хронической обструктивной болезнью легких и эмфиземой легких, осложненных томинксозом. Имея результаты предыдущих результатов анализов пациента, можно сделать вывод об отсутствии изменений в биохимии крови и мочи и видимых изменений на рентгенографии легких, спирографии и прочих анализах, несмотря на присоединение к хроническим легочным заболеваниям новой инфекции. Диагноз «томинксоz» был поставлен при обнаружении в мокроте яиц *Thominx aerophilus*. **Выводы.** Томинксоz относится к числу редко диагностируемых гельминтозов. Данный редкий клинический случай томинксоz показывает, что диагностика томинксоz весьма затруднительна при наличии хронической обструктивной болезни легких в анамнезе. И несмотря на редкость заболевания томинксозом человека, не следует исключать гельминтозы легких у пациентов, особенно с сопутствующим пульмонологическим профилем.

Ключевые слова: лечение томинксоz, томинксоz, томинксы.

Для ссылки: Калинин, А.Л. Редкий клинический случай томинксоz / А.Л. Калинин, Н.И. Макарова, С.А. Чумейкин // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.89–91. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).89-91.

A RARE CLINICAL CASE OF TOMINXOSIS

KALINKIN ALEKSANDER L., Head of the Department of internal medicine of Shumerlinsky Interregional Medical Center, Russia, 429127, Shumerlya, Sverdlov str., 2, e-mail: aleks_kalinkin@mail.ru

MAKAROVA NADEZHDA I., Head of clinical diagnostic laboratory of Shumerlinsky Interregional Medical Center, Russia, 429127, Shumerlya, Sverdlov str., 2

CHUMEYKIN STANISLAV A., student of medical faculty of I.N. Ulyanov Chuvash State University, Russia, 428015, Cheboksary, Moskovsky ave., 15

Abstract. Tominxosis is a nematodosis-zoonosis, which manifests with severe respiratory disorders. It refers to rare human diseases. At present single publications that describe the clinical cases of the disease are available. **Aim.** The problem of tominxosis diagnosis in patient with concomitant pulmonary diseases was demonstrated on the example of a clinical case of tominxosis in patient with chronic obstructive pulmonary disease. **Material and methods.** Complex examination was carried out. The features of clinical course and provision of medical care to a man, born in 1954, with tominxosis were revealed. **Results and discussion.** Diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease and emphysema complicated by tominxosis is shown on the clinical example. Having the previous test results of the patient, it can be concluded that there is no change in blood and urine biochemistry, no visible changes in lung radiography, spirography or other tests, despite the addition of a new infection to the chronic pulmonary diseases. The diagnosis of tominxosis was made by detecting *Thominx aerophilus* eggs in the sputum. **Conclusion.** Tominxosis is one of the rarely diagnosed helminthiases. This rare clinical case of tominxosis demonstrates that the diagnosis of tominxosis is very difficult in medical history of chronic obstructive pulmonary disease. Despite the rarity of human tominxosis we should not exclude helminthiases of the lungs in patients, especially with associated pulmonological profile.

Key words: treatment of tominxosis, tominxosis, tominxes.

For reference: Kalinkin AL, Makarova NI, Chumeikin SA. A rare clinical case of tominxosis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 89–91. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).89-91.

Томинксоz относится к редким заболеваниям человека. В настоящее время доступны единичные публикации, в которых описаны клинические случаи данного заболевания, например, случаи, опи-

санные Л.В. Скипиной в 1974 г. [1] и Н.И. Зрячкиным в 2006 г. [2]. За рубежом случаи томинксоz описаны в основном у животных. Это нематодоз-зооноз, протекающий с тяжелыми расстройствами дыхательных

путей. Возбудитель – *Thominox aerophilus*, нитевидная нематода, размером 18–20 мм. Бочонковидные яйца асимметричны (0,062–0,072 × 0,035 мм), с двумя пробочковидными образованиями на полюсах; оболочка яиц толстая и мелкочаеистая. Промежуточными хозяевами томинксов являются дождевые черви. Заражение человека возможно при загрязнении рук содержимым раздавленных инвазированных дождевых червей, например во время ловли рыбы или земляных работ. В теле человека личинки томинксов мигрируют с кровью или лимфой из кишечника в бронхи и трахею. Клиническая картина характеризуется симптомами бронхита, трахеита, бронхопневмонии с обструктивным синдромом. Также могут наблюдаться одышка, цианоз губ и конечностей, резкая слабость, потеря веса. Диагноз заболевания устанавливается при обнаружении яиц томинксов в мокроте или кале. Общий анализ крови характеризуется эозинофилией 25–30% и более, а также ускоренной СОЭ [3].

Клинический случай. Больной Ф., 1954 г.р., наблюдается с 2001 г., состоит на диспансерном учете у терапевта по 3-й группе инвалидности. Имеет в анамнезе хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) с 2006 г. Курил 40 пачек-лет, перестал курить в 2009 г. Консультирован пульмонологом РКБ № 1 (г. Чебоксары), выставлен диагноз: «ХОБЛ, смешанный тип тяжелой степени. Буллезная эмфизема легких. Бронхоэктазы левого легкого. Хроническое легочное сердце. Дыхательная недостаточность 2-й степени». Кожные и венерические заболевания отрицает. Гемотрансфузии не проводились. Аллергологический анамнез не отягощен. Вредные привычки отрицает. Пенсионер, инвалид 3-й группы. Живет в частном секторе с женой.

Получаемая базовая терапия: будесонид/формотерол 320/9 мкг по 1 дозе 2 раза в день – порошковый ингалятор, ипратропия бромид/фенотерол 20 мкг+50 мкг по 1 дозе 3 раза в день – аэрозольный ингалятор, тиатропиум бромид 18 мкг 1 раз в день – порошок для ингаляций. Обострения ХОБЛ возникали с частотой 1–2 раза в год и требовали стационарного лечения.

Больной был госпитализирован в терапевтическое отделение Межтерриториального медицинского центра (ММЦ) в плановом порядке. Жалобы на кашель с обильной пенистой мокротой светло-зеленого цвета, с обильным отхождением в утренние часы до 100 мл, усиление одышки при ходьбе и малейшей физической нагрузке, увеличение суточной потребности в бронхолитиках.

При поступлении общее состояние средней степени тяжести, положение активное, сознание ясное, выражение лица спокойное. Данные объективного осмотра: телосложение нормостеническое, питание удовлетворительное, акроцианоз, отеков нет, периферические лимфоузлы не увеличены, мышечная система без видимой патологии. В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура верхнего плечевого пояса. Органы дыхания: форма грудной клетки эмфизематозная, перкуторно звук над легкими с корочечным отеком, при аускультации

дыхание везикулярное, ослабленное, сухие свистящие хрипы по всем полям, частота дыхания 22 в мин. Органы кровообращения: область сосудов шеи не изменена, верхушечный толчок в пятом межреберье слева. Тоны ритмичные приглушенные, акцент 2-го тона на аорте, частота сердечных сокращений 92 уд/мин, артериальное давление 160/90 мм рт.ст. Органы пищеварения: живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Мочеполовая система: синдром поколачивания отрицательный. Нервная система: зрачки D=S=0,2 см. Ригидности затылочных мышц нет.

Данные медицинской амбулаторной карты:

1. Анализ мочи общий: белок – отрицательно; глюкоза – отрицательно, pH – 5; удельный вес – 1020; лейкоциты – отрицательно; эритроциты – 0–1 в поле зрения.

2. Биохимический анализ крови: билирубин общий – 13,6 мкмоль/л; билирубин прямой – 1,1 мкмоль/л; билирубин непрямой – 12,5 мкмоль/л; холестерин – 6,01 ммоль/л; креатинин – 70,9 мкмоль/л; общий белок – 67,2 г/л; фибриноген – 4 г/л; мочевины – 7,26 ммоль/л; глюкоза – 4,1 ммоль/л; протромбиновый индекс (ПТИ) – 94%; АЛТ – 17 Ед/л; АСТ – 18 Ед/л; альфа-амилаза – 73 Ед/л; щелочная фосфатаза – 221 Ед/л; триглицериды – 1,2 ммоль/л.

3. Общий анализ крови: гемоглобин – 164 г/л; лейкоциты – $12,7 \times 10^9$ /л; эритроциты – $5,89 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты – 391×10^9 /л; гранулоциты – 78,2%; лимфоциты – 16,7%; моноциты – 5,1%; СОЭ – 13 мм/ч.

4. Компьютерная томография (КТ) легких: буллезная эмфизема легких. Мешотчатые бронхоэктазы в язычковых сегментах и нижней доле левого легкого. Ограниченные пневмосклеротические изменения обоих легких. СОR в пределах возрастной нормы.

5. Электрокардиограмма (ЭКГ): ритм синусовый. Нормограмма. Перегрузка правого легкого.

6. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (21.03.2016): диффузные изменения поджелудочной железы. Единичная киста правой почки (небольшая), двусторонний пиелонефрит.

7. Спирография: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – 58%, объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФV₁) – 50%. Проба с бронхолитиком (сальбутамол 400 мг) отрицательная, прирост ОФV₁ –3%.

После первичного осмотра терапевта установлен следующий диагноз: хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизематозный тип, тяжелое течение, степень тяжести 3, обострение средней степени тяжести (группа В). Дыхательная недостаточность 3-й степени. Сопутствующее заболевание: буллезная эмфизема легких, бронхоэктазы левого легкого.

Проведенные исследования:

1. Анализ мочи общий (28.04.2017): белок – отриц.; глюкоза – отриц.; pH – 6; удельный вес – 1025; лейкоциты – отриц.; эритроциты – отриц.

2. Биохимический анализ крови (28.04.2017): билирубин общий – 13,6 мкмоль/л; билирубин прямой – 1,3 мкмоль/л; билирубин непрямой – 12,3 мкмоль/л; холестерин – 5,4 ммоль/л; креатинин – 84 мкмоль/л; общий белок – 67,2 г/л; фибриноген – 2,6 г/л; мочевины – 5,9 ммоль/л; глюкоза – 5,41 ммоль/л;

ПТИ – 107,5%; АЛТ – 17 Ед/л; АСТ – 12 Ед/л; щелочная фосфатаза – 95 Ед/л; мочевиная кислота – 373 мкмоль/л; триглицериды – 0,68 ммоль/л.

3. Общий анализ крови (28.04.2017): гемоглобин – 158 г/л; лейкоциты – $10,8 \times 10^9$ /л; эритроциты – $5,31 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты – 303×10^9 /л; гранулоциты – 71,6%; лимфоциты – 21,7%; моноциты – 6,7%; СОЭ – 3 мм/ч.

4. ЭКГ (03.05.2017): ритм синусовый. Вертикальное положение электрической оси сердца.

Рентгенография легких (03.05.2017): легкие без инфильтративных изменений. Легочные поля повышенной прозрачности, корни уплотнены. Межреберные промежутки расширены. Границы сердца в пределах нормы.

5. При исследовании мокроты (03.05.2017) обнаружены яйца *Thominx aerophilus*.

6. Спирография (04.05.2017): ФЖЕЛ – 2,16 литра, 55,4%; ОФВ₁ – 1,49 литра, 47,3%; ОФВ₁/ФЖЕЛ – 0,69. Проба с бронхолитиком (сальбутамол 400 мг) отрицательная, прирост ОФВ₁ 2%. Наблюдалось резкое снижение вентиляционной способности легких вследствие вентиляционных нарушений obstructивно-рестриктивного типа. Вероятно снижение эластичных свойств легких.

Лечение: эуфиллин, дексаметазон, амброксол, цефтриаксон, будесонид/формотерол, лозартан, ипратропия бромид/фенотерол. Назначена терапия мебендазола утром и вечером по 100 мг в течение 6 дней.

После проведенной терапии был сделан повторный анализ мокроты, яйца *Thominx aerophilus* не были обнаружены. У пациента наступило улучшение самочувствия. Были рекомендованы реабилитационные мероприятия (массаж, лечебная физкультура, физиотерапевтическое лечение). С пациентом проведена санитарно-просветительная работа: сведения о гельминтозах, путях их распространения, необходимости соблюдения правил личной гигиены (мытьё рук после контакта с животными, почвой, червями, тщательное мытьё овощей, которые могут содержать частички почвы).

Выводы. Томинксоз относится к числу редко диагностируемых гельминтозов. Данный клинический случай показывает, что диагностика томинксоза весьма затруднительна при наличии ХОБЛ в анамнезе, так как, даже имея результаты предыдущих исследований пациента, значимых изменений в анализах крови и мочи, результатах рентгенографии легких, спирографии не зафиксировано. Диагноз был поставлен при обнаружении в мокроте яиц *Thominx aerophilus*. Несмотря на редкость заболевания томинксозом человека, не следует исключать гельминтозы легких у пациентов, особенно с сопутствующим пульмонологическим профилем.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Скипина, Л.В. Случай томинксоза человека / Л.В. Скипина // Медицинская паразитология. – 1976. – Т. 45, № 5. – С.607.
2. Зрячкин, Н.И. Случай редкого гельминтоза – томинксоза / Н.И. Зрячкин // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4, № 1. – С.93–96.
3. Клиническая паразитология / А.Я. Лысенко [и др.]; под ред. А.Я. Лысенко. – Женева: ВОЗ, 2002. – 752 с.

REFERENCES

1. Skipina LV. Sluchaj tominksoza cheloveka [The case of human tominxosis]. Medicinskaya parazitologiya [Medical parasitology]. 1976; 45 (5): 607.
2. Zryachkin NI. Sluchaj redkogo gel' mintoza – tominksosa [A case of rare helminthiosis – tominxosis]. Infekcionny`e bolezni [Infectious diseases]. 2006; 4 (1): 93-96.
3. Lysenko AYa ed. Klinicheskaya parazitologiya [Clinical parasitology]. Geneva: WHO, 2002; 752.

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

1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word 2003-2016, шрифт Times New Roman, 12, межстрочный интервал 1,5, форматирование по ширине, без переносов, напечатана на одной стороне листа форматом А4. Поля: сверху 25 мм, снизу 20 мм, слева 30 мм, справа 15 мм. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена. Изложение должно быть ясным, без длинных введений и повторов. Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений физических мер, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Единицы измерений должны быть приведены в системе СИ. В тексте при первичном использовании аббревиатур должна даваться расшифровка данного понятия (в круглых скобках).

В статье должны быть сведения об одобрении исследования этическим комитетом и об информированном согласии при исследовании на людях.

2. В начале первой страницы статьи указывают (через пробел между ними):

А) © инициалы и фамилии всех авторов через запятую, год (например: © Н.Б. Амиров, А.А. Визель, М.А. Даминова, 2018);

Б) код по УДК; DOI: 10.20969/VSKM.2018;

В) название статьи (**ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ**) должно отражать основное содержание работы и **обязательно должно быть представлено на русском и английском языках**;

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

Д) **реферат**, структурированный (**необходимо выделить: Цель. Материал и методы. Результаты и их обсуждение. Выводы**) и отражающий основное содержание статьи, на русском языке (не менее **150** и не более **350 слов**) и перевод структурированного реферата на английский язык (не менее **150** и не более **350 слов**). Сокращения и условные обозначения в реферате применять не рекомендуется. Редакция оставляет за собой право исправлять присланные авторами на английском языке название статьи, реферат и ключевые слова при противоречии их правилам английского языка или неправильного употребления терминологии без согласования с авторами;

Е) ключевые слова, отражающие смысловую часть статьи (не более 6), на русском языке и их перевод на английский язык;

Ж) в структуру статей входят разделы: **Введение** (с указанием в конце **цели** исследования). **Материал и методы. Результаты и их обсуждение. Выводы. Степень прозрачности. Декларация о**

финансовых и других взаимоотношениях. Список литературы. References.

3. Принимаются к опубликованию статьи на английском языке, при этом должны быть выполнены те же требования, как и для русскоязычных статей, но с обратным переводом соответственно.

4. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения (сопроводительное письмо), в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя; направление должно быть скреплено печатью учреждения, направляющего работу в редакцию журнала. Если работа представляется от нескольких учреждений, необходимо сопроводительное письмо, подтверждающее направление статьи для публикации в журнале, от каждого из них (необязательно, если нет конфликта интересов между учреждениями). В направлении можно указать, является ли статья диссертационной и должно быть указано, что статья проверена в системе «Антиплагиат» <https://www.antiplagiat.ru> (допустимый объем заимствований не более 10%).

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

6. В конце статьи должны быть подписи всех авторов с указанием ученой степени и звания, полностью указаны фамилия, имя, отчество, место работы и должности всех авторов, контактный адрес, номер телефона и адрес электронной почты одного из авторов.

7. Высылать статью в печатном и электронном виде на удобном для авторов носителе данных (CD-R, CD-RW или флеш-накопитель) и сопровождающие документы **одновременно с квитанцией об оплате редакционных расходов** по адресу: 420043, Казань, ул. Вишневского, 57-83 для Н.Б. Амирова или 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, КГМУ, в редколлегию журнала ВСКМ для Н.Б. Амирова и по e-mail: namirov@mail.ru. Оплата за обработку, рассмотрение и рецензирование рукописи в порядке очереди составляет 800 руб. за 1 страницу рукописи. Файл называется по фамилии первого автора. Если у первого автора несколько статей, то им присваиваются номера после фамилии, например: Амиров Н.Б.-1, Амиров Н.Б.-2 и т.д. Приветствуется направление фото первого автора в формате jpeg.

Для ускорения публикации статьи возможно направление всех документов в электронном виде:

А. Статья, оформленная в текстовом редакторе Word строго по всем правилам журнала «Вестник современной клинической медицины». Все остальные документы могут быть представлены в виде сканированных копий или фото.

Б. Направление от учреждения, в котором выполнена работа, и/или сопроводительное письмо.

В. Экспертное заключение (при необходимости).

Г. Квитанция об оплате.

Д. Копия документа, подтверждающего статус очного аспиранта (при необходимости).

Е. Справка о том, что статья проверена в системе «Антиплагиат» (объем заимствований не более 10%).

8. Рубрикация журнала: Передовая статья. Оригинальные исследования (клинико-теоретические публикации). Обзоры. Клинические лекции. Краткие сообщения. Организация здравоохранения. Дискуссии. Съезды, конференции, симпозиумы. Из практического опыта. История медицины (юбилейные и исторические даты). Экспериментальные исследования — клинической медицине. Клинический случай и др.

9. Статьи объемом до 6 страниц могут быть размещены в рубрике «Краткие сообщения». В рубрику «Из практического опыта» принимаются статьи, освещающие оригинальный опыт авторов в медицинской практике. Объем статьи должен составлять не более 12 страниц машинописного текста. Объем обзорно-теоретических статей и статей в рубрику «Клинические лекции» заранее согласовываются с редакцией журнала. Объем статей в рубрику «Оригинальные исследования» не должен превышать 15—20 страниц.

10. Таблицы должны быть построены наглядно, иметь название над таблицей, их заголовки должны точно соответствовать содержанию графа; таблицы не должны представлять собой отсканированное изображение; рисунки должны иметь номер и название под рисунком, все элементы рисунка при форматировании не должны смещаться. Отсканированные фотографии должны иметь разрешение не ниже 300 dpi. Текст: все части статьи (текст, таблицы, рисунки и т.п.) должны быть приведены полностью в соответствующем месте статьи. В тексте необходимо указать ссылки на таблицы и рисунки и их порядковые номера.

11. Перед списком литературы необходимо указать степень прозрачности исследования. Рекомендуемые варианты:

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

Или

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

Или

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

12. Пропишите декларацию о финансовых и других взаимоотношениях.

Все авторы принимали/не принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена/не одобрена всеми авторами. Авторы не получали/получали гонорар за исследование.

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

В конце статьи приводится список литературы в соответствии с ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления» (для обзоров – не более 50, для оригинальных статей – не более 20 источников и не менее 10—12), в котором цитируемые авторы перечисляются по мере цитирования.

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

Для формирования References (всех без исключения ссылок) необходимо использовать зарубежный библиографический стандарт Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, например:

Author AA, Author BB, Author CC. Title of article. Title of Journal. 2017; 10 (6): 49-53.

Для русскоязычных статей необходимо указывать транслитерацию русского текста выходных данных (для этого можно воспользоваться сайтом <https://translitolonline.com>) и в квадратных скобках перевод выходных данных статьи на английский язык. Таким образом, после списка литературы на русском необходимо поместить References по указанному примеру:

Borisov AG, Volodin AA, Mihaylov IR et al. Spaechnaya bolezni' bryushnoi polosti [Adhesive abdominal disease]. Endoskopicheskaya hirurgiya [Endoscopic surgery]. 2011; 4 (3): 51-63.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ И СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

Оригинальные исследования

© Н.Б. Амиров, Н.А. Цибульский, А.А. Морозова, О.Ю. Михопарова, О.Б. Ощепкова, 2017

Пробел

УДК ...

DOI: ...

Пробел

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Пробел

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 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, тел. 8-843-291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

ЦИБУЛЬСКИЙ НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры функциональной диагностики Казанской государственной медицинской академии — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11

МОРОЗОВА АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, врач-терапевт отделения терапии ГАУЗ «Бугульминская ЦРБ», Россия, 423231, Бугульма, ул. Ленина, 96
МИХОПАРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА, зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

ОЩЕПКОВА ОЛЬГА БОРИСОВНА, зав. отделением кардиологии Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

Пробел

Реферат. Цель исследования — оценка метаболической терапии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца на примере препарата триметазидин в группах пациентов, имевших различные сочетания: стабильную стенокардию напряжения, постинфарктный кардиосклероз, нарушения сердечного ритма, хроническую сердечную недостаточность. Оценивался клинический эффект лечения, переносимость длительной терапии, влияние лечения на состояние миокарда и его сократительную способность, функциональные и структурные параметры сердца, а также на переносимость дозированной физической нагрузки. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие пациенты с диагнозом: ишемическая болезнь сердца, подтвержденным данными клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования и наличием стабильной стенокардии напряжения как изолированной, так и в сочетании с другими формами хронической ишемической болезни сердца, такими как постинфарктный кардиосклероз, нарушения сердечного ритма и проводимости. Протокол исследования: первое обследование включало оценку клинических симптомов, стандартную ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ по стандартному протоколу с оценкой интегральной сократительной функции левого желудочка, тест с 6-минутной ходьбой. Оценивались частота приступов стенокардии, наличие одышки, перебоев в работе сердца. Определялись размеры камер сердца, толщина стенок и интегральная сократительная функция левого желудочка, масса миокарда, доплерографические показатели. Также оценивались нарушения ритма и проводимости, признаки ишемии миокарда. За период лечения проводились контрольные обследования. **Результаты и их обсуждение.** Применение метаболической терапии в комплексе со стандартным медикаментозным лечением у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца приводит к улучшению функциональных показателей. Назначение триметазидина дало положительный эффект снижения частоты и тяжести приступов стенокардии, а также снижения выраженности одышки при физической нагрузке. Результаты подтверждают обоснованность включения данного лечения в комплексную терапию пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. **Выводы.** Установлено, что среднесрочная метаболическая терапия у больных с различными формами хронической ишемической болезни сердца уменьшает выраженность симптомов заболевания, улучшает функциональное состояние миокарда и повышает толерантность к физической нагрузке.

Пробел

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

Пробел

Для ссылки: Амиров, Н.Б. Сравнительная эффективность метаболической терапии при различных формах ишемической болезни сердца / Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин, А.А. Морозова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т.9, вып.4. — С.12—19 (год, том, выпуск, номера страниц — оставить пробелы, эти данные будут проставлены в издательстве после верстки номера журнала).

Пробел

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

Пробел

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 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

TSIBULKIN NIKOLAY A., C. Med. Sci., associate professor of the Department of functional diagnostics of Kazan State Medical Academy — Branch of the FSBEI APE RMACPE MOH, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11

MOROZOVA ANASTASIA A., therapist of the Department of therapy of Bugulma Central Regional Hospital, Russia, 423231, Bugulma, Lenin str., 96

MIKHOPAROVA OLGAYU., Head of the Department of functional diagnostics of Hospital MIA, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky tract str., 132

OSHCHEPKOVA OLGAB., Head of the Department of cardiology of Hospital MIA, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky tract str., 132

Пробел

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

disease leads to improvement various functional indicators. Trimetazidin introduction decreased angina attacks and physical activity breathlessness episodes. The received results confirm validity of inclusion this treatment in complex therapy of patients with chronic ischemic heart disease. **Conclusion.** Demonstrated, that even medium-term metabolic therapy in patients with various forms of chronic ischemic heart disease reduces symptoms of a disease, improves a functional condition of a myocardium and increases exercise tolerance.

Пробел

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

Пробел

For reference: Amirov NB, Tsibulkin NA, Morozova AA, Mihoparova OJ, Oschepkova OB. / Comparative effect of metabolic therapy in different forms of chronic ischemic heart disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (4): 12-19.

Пробел

ТЕКСТ СТРУКТУРИРОВАННОЙ СТАТЬИ. Необходимо выделить: **Введение. Цель исследования. Материал и методы** (в статье должны быть сведения об одобрении исследования этическим комитетом и об информированном согласии при исследовании на людях). **Результаты и их обсуждение. Выводы.**

Пробел

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

Пробел

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

Пробел

Литература

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

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

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

Пробел

References

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

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

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

14. Уважаемые коллеги! В связи с тем, что статьи и сведения в статьях, публикуемых в научно-практическом журнале «Вестник современной клинической медицины», будут помещаться в ведущих российских и мировых библиографических и реферативных изданиях, в электронных информационных системах, включая размещение их электронных копий в базе данных Научной электронной библиотеки (НЭБ), представленной в виде научного информационного ресурса сети Интернет www.elibrary.ru, а также включаться в одну из систем цитирования Web of Science: Science Citation Index Expanded (база по естественным наукам), Social Sciences Citation Index (база по социальным наукам), Arts and Humanities Citation Index (база по искусству и гуманитарным наукам), Scopus, Web of Knowledge, Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, авторы оригинальных статей должны предоставлять на безвозмездной основе редакции журнала права на использование электронных версий статей, соблюдать международные правила построения публикаций и резюме к ним. **Направление статей в журнал по умолчанию считается согласием авторов на безвозмездное использование электронных версий статей (см. Образцы документов п. 3 Авторского договора).**

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

16. Редакция взимает плату за обработку, рассмотрение и рецензирование каждой поступающей статьи в размере 800 (восемьсот) рублей за 1 страницу формата А4, оформленной по Правилам для автора журнала. Квитанция об оплате (скан или фото квитанции) присылается вместе со статьей. Без проведения оплаты рукопись не будет предоставлена редактору для рассмотрения. Внимание! Оплата процедуры рассмотрения рукописи статьи не дает гарантии публикации статьи в журнале «Вестник современной клинической медицины». Если рукопись не будет принята редакцией к публикации по объективным причинам (несоблюдение авторами правил для авторов, условий авторского договора, получение отрицательных рецензий, превышение авторами сроков доработки рукописи в соответствии с требованиями редакции, нарушение принципов публикационной этики) деньги за рассмотрение рукописи возвращены не будут.

Реквизиты для перевода:

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина» ОГРН 1131690016677: ИНН/КПП 1655265546 / 165501001. Р/счет 40702810462000021640 в отделении «Банк Татарстан» № 8610 ПАО «Сбербанк», БИК 049205603. Кор/счет 3010181060000000603.

Адрес: 420043, г. Казань, ул. Вишневского, 57-83. Тел.: (843) 238-07-35; (843) 291-26-76; моб. +7-905-313-01-11. E-mail: namirov@mail.ru Генеральный директор Амиров Наиль Багаувич. По просьбе авторов и для удобства физических лиц мы сохранили карт-счет: № карты Сбербанка 2202 2004 2106 3858.

17. С очных аспирантов из России (единственный автор) за публикацию рукописей плата не взимается. Необходимо предоставить копию документа, подтверждающего статус очного аспиранта.

18. Все электронные адреса авторов статей по умолчанию включаются в автоматическую рассылку номеров журнала «Вестник современной клинической медицины».

Возможна **электронная бесплатная подписка на журнал**: vskmjournal.org/ru/podpiska.html; vskmjournal.org/en/subscriptions.html

19. Правила оформления статей могут совершенствоваться в соответствии с требованиями ВАК РФ, Web of Science и Scopus. **Следите за изменениями на сайте, а также в последнем вышедшем номере журнала.**

20. При полном и четком выполнении авторами Правил журнала сроки редакционной подготовки статьи к публикации, включая рецензирование, составляют до 60 дней.

N.B.! Статьи публикуются в авторской редакции.

По возникающим вопросам обращаться в редакцию журнала:

Амиров Наиль Багаувич (главный редактор), e-mail: namirov@mail.ru;

Визель Александр Андреевич (зам. главного редактора), e-mail: lordara@mail.ru;

Даминова Мария Анатольевна (ответственный секретарь редколлегии), e-mail: daminova-maria@yandex.ru;

Шаймуратов Рустем Ильдарович (компьютерное сопровождение журнала), e-mail: russtem@gmail.com;

Зиганшина Арина Алексеевна (руководитель международного отдела), e-mail: arina.ksmu@gmail.com.

Телефон редакции: +7 (843) 291-26-76, факс: +7 (843) 277-88-84, сайт: www.vskmjournal.org.

По вопросу оформления договоров и размещения рекламы в журнале обращаться в отдел договоров и рекламы ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина». Контактное лицо, руководитель отдела *Амирова Рената Наилевна*, 420043, Казань, ул. Вишневского, 57-83, тел. 8-903-307-99-47, e-mail: renata1980@mail.ru.

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

INSTRUCTION FOR AUTHORS VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY JOURNAL [THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE] AND SUPPLEMENTS ISSN 2071-0240 (PRINT), ISSN 2079-553x (ONLINE)

1. Manuscript should be submitted in text editor Microsoft Word 2003-2016, Times New Roman type, 12 pt, line spacing 1.5 pt, formatting width, without hyphenation on A4 list. Margins: top 25 mm, bottom 20 mm, left 30 mm, right 15 mm. The article should be properly edited and proofread. Text must be clear without long introduction and repetitions. Acronyms are not accepted (except widely-used physical, chemical and mathematical constants and terms). All units should be presented in SI. When acronym is mentioned first, an interpretation should be given in parentheses.

2. On the first page please provide the following:

A) © initials, surnames of all authors, year of submission: for example: © N.B. Amirov, A.A. Vizel, M.A. Daminova, 2018);

B) UDC code; ; DOI: 10.20969/VSKM.2018;

C) title of the article (**IN CAPITAL LETTERS**) should represent the main idea of manuscript and must be presented in English and Russian;

D) full surname(s), name and father's name(s), academic degree, academic rank, full name of department, institution, city, country, postal mail, address in English and Russian, contact phone number and e-mail;

E) structured abstract (with pointed **Aim, Materials and Methods, Results and its discussion, Summary**) of the article in English (**150-350 words**) and Russian. Avoid acronyms and notation conventions. Editorial Board reserve the right to correct translated title, abstract and key words without the consent of the authors when they contradict the rules of the Russian language or in case of incorrect terminology;

F) key words associated with article in English and Russian languages (no more 6 keywords);

G) the structure of the article should include: **Introduction.** (with aim of the study). **Material and methods. Results and its discussion. Summary. Transparency. Declaration of financial and other relations. References.**

3. Article must have an official letter of referral from institution with seal, signature of endorsement from science director. If authors work in different institutions, an official letter of referral should be provided from all of them (except there is no conflict of interest between them). In official letter of referral you can specify if the manuscript is a part of PhD thesis.

4. All articles are peer reviewed. Editorial Board reserves the right to cut and edit submitted articles.

It is not allowed to submit articles already printed or submitted in other publications.

5. The last list of the article should have signatures of all authors with academic degrees, academic ranks, full name, institution address, contact address, phone number and email of corresponding author.

6. An article should be sent in print and electronic form on any accessible data carrier (CD-R, CD-RW or flash drive) with paying slip on the following address: 420043, Kazan, Vishnevsky street, 57-83 for N.B. Amirov or 420012, Kazan, Butlerov street, 49, Kazan State Medical University, to VSKM Journal for N.B. Amirov and electronically on namirov@mail.ru. File should be named by first author surname. If the author has several articles, a number after surname should be assigned for example: Amirov N.B.-1, Amirov N.B.-2 etc. Authors photo welcomes (in jpeg).

7. System of headings: Leading Article. Original Articles (clinical and theoretical publications). Reviews. Clinical Lectures. Short Articles. Public Health Organization. Discussions. Congresses, Conferences, Symposiums. From Practice. History of Medicine (jubilees and historical dates). From experimental researches to practical medicine. Case Reports etc.

8. Articles up to 6 pages can be published in «Short Articles». Articles contains an original experience in practical medicine accepts in rubric «From Practice». The paper should not exceed 10 typewritten pages. The volume of Reviews, theoretical articles, and articles under the heading «Clinical Lectures» pre-coordinated with the Editorial Board. The volume of articles under the heading «Original Articles» should not exceed 15 pages.

9. Tables should be clear, have the name of the table, headings must exactly match the content of the graphs; table should not be a scanned image. Figures should have number and the title under the picture, all the elements of the picture should not change in case of formatting. Scanned photographs should have a resolution of at least 300 dpi. Text: all parts of the article (text, tables, figures, etc.) should be in the appropriate place of the article. The text must have the references to tables and figures and its numbers.

10. Please provide the transparency of the study before list of references. Recommended alternatives:

A. The study did not have sponsorship. The authors are fully responsible for the submission of the final version of the manuscript.

Or

B. Sponsor of the study Company name The authors are fully responsible for the submission of the final version of the manuscript.

Or

C. The study was performed as a part of research # ... (title), approved by the Academic Council ... institution The study did not have (or had from ...) sponsorship. The authors are fully responsible for the submission of the final version of the manuscript.

11. Please declare financial and other relationships.

All authors participated/ not participated in concept and design of the article and manuscript writing. The final version of the manuscript was approved / not ap-

proved by all authors. Authors did not receive / received fees for research.

12. References in text of the article should be given in square brackets with number according to the references list: For example: ... as [11]...

A list of references should be given at the end of the article in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals:

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

A list of references in Russian should be given at the end of the article in accordance with GOST 7.1-2003 «Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules» (for reviews – no more than 50 for original articles – no more than 20 sources), in which the cited authors are listed as the citation.

For Russian references transliteration and English translation in square brackets should be provided. http://translit.ru can be used. So, after Russian references list please provide transliterated references as the example:

Borisov AG, Volodin AA, Mihaylov IR et al. Spaechnaya bolezn' bryushnoi polosti [Adhesive abdominal disease]. Endoskopicheskaya hirurgiya [Endoscopic surgery]. 2011; 4 (3): 51–63.

AN EXAMPLE OF ARTICLE AND REFERENCE LIST

© N.B. Amirov, N.A. Tsubulkin, A.A. Morozova, O.Yu. Mikhoparova, O.B. Oshchepkova, 2016

UDC 615.22

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

Empty space

AMIROV NAIL B., ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664, D. Med. Sci, professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University — branch of the FSBEI APE RMACPE, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-843-291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

TSIBULKIN NIKOLAY A., C. Med. Sci., associate professor of the Department of functional diagnostics of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11

MOROZOVA ANASTASIA A., therapist of the Department of therapy of Bugulma central regional hospital, Russia, 423231, Bugulma, Lenin str., 96

MIKHOPAROVA OLGAYU., Head of the Department of functional diagnostics of Hospital MIA, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky tract str., 132

OSHCHEPKOVA OLGAB., Head of the Department of cardiology of Hospital MIA, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky tract str., 132

Empty space

Abstract. Aim. Assessment of metabolic therapy effect in patients with various forms of chronic ischemic heart disease based on trimetazidin study. The assessment of clinical effect of treatment, influence of treatment on condition of myocardium and its function, structural parameters of heart, and on dosed physical activity. **Material and methods.** Patients took part in research with the diagnosis confirmed according to clinical, technical and laboratory data. Patient's characteristics varied from stable angina

as isolated form to its combination with other forms of chronic heart diseases. Research was conducted according to the following protocol. The first inspection included an assessment of clinical symptoms, a standard electrocardiography, Holter monitoring, an echocardiography under the standard protocol with left ventricle function assessment, the 6-minute walking test. Frequency of angina attacks, breathlessness, and heart intermittence were assessed. The sizes of heart cameras, thickness of walls and integral function of left ventricle were defined. Also arrhythmia, conductivity disorders, symptoms of myocardium ischemia were checked. During treatment control examinations were conducted. **Results and discussion.** Application of metabolic therapy in complex with standard drug treatment at patients with various forms of chronic ischemic heart disease leads to improvement various functional indicators. Trimetazidin introduction decreased angina attacks and physical activity breathlessness episodes. The received results confirm validity of inclusion this treatment in complex therapy of patients with chronic ischemic heart disease. **Conclusion.** Demonstrated, that even medium-term metabolic therapy in patients with various forms of chronic ischemic heart disease reduces symptoms of a disease, improves a functional condition of a myocardium and increases exercise tolerance.

Empty space

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

Empty space

TEXT OF THE ARTICLE

Empty space

Transparency. *The study did not have sponsorship. The authors are fully responsible for the submission of the final version of the manuscript*

Empty space

Financial and other relationships declaration.

All authors participated in concept and design of the article and manuscript writing. The final version of the manuscript was approved by all authors. Authors did not receive fees for research.

Empty space

References

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

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

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

Empty space

© Н.Б. Амиров, Н.А. Цибульский, А.А. Морозова, О.Ю. Михопарова, О.Б. Ощепкова, 2016

Empty space

УДК 615.22

Empty space

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Empty space

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, 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, тел. 8-843-291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

ЦИБУЛЬКИН НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры функциональной диагностики Казанской государственной медицинской академии — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11

МОРОЗОВА АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, врач-терапевт, отделения терапии ГАУЗ «Бугульминская ЦРБ», Россия, 423231, Бугульма, ул. Ленина, 96

МИХОПАРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА, зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

ОЩЕПКОВА ОЛЬГА БОРИСОВНА, зав. отделением кардиологии Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

Empty space

Реферат. Цель исследования — оценка метаболической терапии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) на примере препарата триметазидин в группах пациентов, имевших различные сочетания ХИБС: стабильную стенокардию напряжения (СтСтН), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), нарушения сердечного ритма (НСР), хроническую сердечную недостаточность (ХСН). Оценивался клинический эффект лечения, переносимость длительной терапии, влияние лечения на состояние миокарда и его сократительную способность, функциональные и структурные параметры сердца, а также на переносимость дозированной физической нагрузки (ФН). **Материал и методы.** В исследовании приняли участие пациенты с диагнозом ИБС, подтвержденным данными клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования и наличием СтСтН как изолированной, так и в сочетании с другими формами ХИБС, такими как ПИКС, НСР и проводимость. Протокол исследования: первое обследование включало оценку клинических симптомов, стандартную ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ по стандартному протоколу с оценкой интегральной сократительной функции левого желудочка, тест с 6-минутной ходьбой. Оценивались частота приступов стенокардии, наличие одышки, перебоев в работе сердца. Определялись размеры камер сердца, толщина стенок и интегральная сократительная функция левого желудочка, масса миокарда, доплерографические показатели. Также оценивались нарушения ритма и проводимости, признаки ишемии миокарда. За период лечения проводи-

лись контрольные обследования. **Результаты и их обсуждение.** Применение метаболической терапии в комплексе со стандартным медикаментозным лечением у пациентов с ХИБС приводит к улучшению функциональных показателей. Назначение триметазида оказало положительный эффект снижения частоты и тяжести приступов стенокардии, а также снижения выраженности одышки при физической нагрузке. Результаты подтверждают обоснованность включения данного лечения в комплексную терапию пациентов с ХИБС. **Выводы.** Установлено, что среднесрочная метаболическая терапия у больных с различными формами ХИБС уменьшает выраженность симптомов заболевания, улучшает функциональное состояние миокарда и повышает толерантность к физической нагрузке.

Empty space

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

Empty space

ТЕКСТ СТРУКТУРИРОВАННОЙ СТАТЬИ

Empty space

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

Empty space

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

Empty space

Литература

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

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

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

Empty space

13. Dear colleagues! Due to the fact that the articles and information in articles published in the scientific journal «Journal of Modern Clinical Medicine», will be placed in the leading Russian and world bibliographic and reference publications, electronic information systems, including the deployment of electronic copies of the database scientific electronic library (SEL), presented on elibrary.ru, as well as included in one of the systems, Web of Science: Science Citation Index Expanded, Social Sciences Citation Index, Arts and Humanities Citation Index, Scopus, Web of Knowledge, Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical

Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, authors of original articles should provide free of charge to the Journal the right to use electronic versions of articles to comply with international rules for the publications and abstracts. Articles submission is considered as permission of the author on the free use of electronic versions of articles.

14. Articles did not prepare in accordance with current instructions will not be proceeded by the Editorial Board and will not be returned.

15. The cost of publication of one A4 page prepared with current instructions is 800 (eight hundred) Russian Rubles and includes costs related to the pre-press preparation of the articles (proofreading, layout, matching, postage to communicate with authors and reviewers). Receipt of payment (scan or photo of the slip) is sent along with the article.

Payment details:

ООО ИМС «Contemporary Clinical Medicine» OGRN 1131690016677: INN/KPP 1655265546 / 165501001. Debit account 40702810462000021640 in branch «Bank of Tatarstan» № 8610 PAO «Sberbank», BIK 049205603. Correspondence account 30101810600000000603.

16. Publication for post-graduate students is free if PhD student is single author. A copy of PhD student's ID is required.

17. All author's emails are included in automatic electronic Issues delivery of the Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny Journal [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine].

18. Instructions for authors can be updated according to Russian Higher Attestation Committee, Web of Science and Scopus requirements. Please check the latest instructions on the web-site and in the last Issue.

19. Available **electronic subscription:** vskmjjournal.org/ru/podpiska.html; vskmjjournal.org/en/subscriptions.html

In case of any questions please contact the editorial board:

Amirov Nail Bagauvich (editor-in-chief), e-mail: namirov@mail.ru;

Vizel Alexander Andreevich (deputy editor-in-chief), e-mail: lordara@mail.ru;

Daminova Maria Anatolievna (responsible secretary of journal), e-mail: daminova-maria@yandex.ru;

Shaymuratov Rustem Ildarovich (computer support and web version), e-mail: russtem@gmail.com;

Ziganshina Arina Alxeevna (chief of international department), e-mail: arina.ksmu@gmail.com.

Contact us at: tel: +7(843)291-26-76, fax: +7(843)277-88-84, site: www.vskmjjournal.org.

On the issue of registration of contracts and advertising in the journal please apply to head of contracts and advertising department of MMC «Modern Clinical Medicine» *Amirova Renata Nailevna*, 420043, Kazan, Vishnevsky str., 57-83, tel. 8-903-307-99-47, e-mail: renata1980@mail.ru.

Full information and full texts are available on open-access recourses: www.vskmjjournal.org, www.kgmu.kcn.ru, www.cyberleninka.ru, www.elibrary.ru, <https://twitter.com/vskmjjournal>.

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

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

2. Все статьи оцениваются рецензентами по следующим параметрам:

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

ПРИМЕРНАЯ СТРУКТУРА РЕЦЕНЗИИ НА СТАТЬЮ

В редакцию журнала «Вестник современной клинической медицины»
«__» _____ 20__ г.

РЕЦЕНЗИЯ

на статью: <авторы, название>

Статья посвящена решению актуальной задачи <...>

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

По статье можно сделать следующие замечания <...>

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

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

Должность, ученая степень, ученое звание _____

Подпись _____ Расшифровка подписи _____

Дата _____

О себе (рецензент) сообщаю:

Фамилия _____

Имя, отчество _____

Организация _____

Ученая степень _____

Звание, должность _____

E-mail _____@_____

Служ. тел. (с кодом города) _____

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

Почтовый адрес (с индексом) _____

Личная подпись рецензента _____

Уважаемые коллеги!

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

Редакция журнала благодарит вас за сотрудничество.

Глубокоуважаемый (-ая) коллега!

Рецензируемый журнал «**Вестник современной клинической медицины**» издается с **2008 г. на русском и английском языках.**

В 2018 году журнал отмечает 10-летний юбилей.

Показатель журнала в рейтинге SCIENS INDEX за 2017 год – **1,711!**

Место журнала в рейтинге SCIENS INDEX по тематике «Медицина и здравоохранение» – **34!**

Журнал включен в **Перечень ВАК с 2012 г.**, http://perechen.vak2.ed.gov.ru/edition_view/1068

Журнал представлен в НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКЕ (НЭБ) – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ):

импакт-фактор РИНЦ (двухлетний) = **0,615** (по состоянию на 01.05. 2018 г.);

импакт-фактор РИНЦ (пятилетний) = **0,516** (по состоянию на 01.05. 2018 г.), http://elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925

В журнале «**Вестник современной клинической медицины**» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера по научному направлению **14.00.00 – медицинские науки.**

При тщательном соблюдении всех Правил для авторов – срок публикации 2 месяца.

ВАЖНО! Предоставляйте статьи, оформленные согласно **ПРАВИЛАМ ДЛЯ АВТОРОВ:** <http://vskmjournals.org/ru/pravila.html>

Редакция журнала проводит рецензирование статей.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ журнала – <http://www.vskmjournals.org>

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство ПИ № ФС77-53842.

Журнал зарегистрирован в Centre International de l'ISSN: **ISSN – 2071-0240 (Print); ISSN – 2079-553X (On line).**

Журнал представлен в международных базах данных: Ulrich's Periodical Directory (США) (Ulrich's, <http://ulrichsweb.com>), БД CABI (Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases (Online), CAB Abstracts (Commonwealth Agricultural Bureaux) Global Health.

В 2018 г. журнал подготовлен для регистрации в **SCOPUS, Web of Science и PubMed.**

Статьям присваивается DOI (**digital object identifier**) – цифровой идентификатор объекта.

DOI принят в англоязычной научной среде для обмена данными между учёными.

DOI журнала (префикс): 10.20969/VSKM.

Полные тексты статей журнала размещены на сайте <http://vskmjournals.org/ru/vypuski-zhurnala.html>

Редакция благодарит постоянных авторов журнала «Вестник современной клинической медицины» и приглашает авторов и рекламодателей к сотрудничеству!

Перечень одновременно направляемых в редакцию документов в электронном виде:

1. Статья, оформленная в текстовом редакторе Word **строго по всем Правилам журнала «Вестник современной клинической медицины».**

Все остальные документы, оформленные в соответствии с правилами журнала, могут быть представлены в виде сканированных копий или фото.

2. Направление от учреждения, в котором выполнена работа и/или

3. Сопроводительное письмо.

4. Экспертное заключение (при необходимости).

5. Квитанция об оплате.

6. Копия документа, подтверждающего статус очного аспиранта (при необходимости).

7. Справка о том, что статья проверена в системе антиплагиат.

Редколлегия журнала

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 11, выпуск 3, 2018

Научно-практический журнал

В авторской редакции

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

Формат 60×84¹/₈. Подписано в печать 27.06.2018. Усл.печ.л. 11,86. Тираж 3000 экз. Заказ 18-63

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен издательством «Медицина» ГАУ РМБИЦ,
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 11, issue 3, 2018

Scientific-practical journal

Edited by authors

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

Format 60×84¹/₈. Signed for publication 27.06.2018. Conventional printer's sheet 11,86.
Circulation — 3000 copies. Order 18-63

Free price

Original make-up page is made by the publishing house «Medicina» of SAI RMLIC,
420059 Kazan, Khady Taktash str., 125