

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

Журнал «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии» включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (<http://perechen.vak2.ed.gov.ru>)

Издается с 2011 года
ежеквартально

Территория распространения:

Российская Федерация, зарубежные страны

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) ПИ № ФС 77-47283 от 16.11.2011 г., в НЭБ (Научной электронной библиотеке) на сайте www.elibrary.ru, в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) на основании лицензионного договора № 50-02/2012 от 27.02.2012 г.

ISSN 2226-4396

Зав. редакцией: Н.Т.Рагимова

Зав. научной редакцией: И.Г. Ахмедов

Ответственные редакторы:

С.А. Магомедова, З.И. Гусейнова

Перевод: С.Ш. Заирбекова

Интернет-версия:

А.В. Бекеева, А.И. Абдуллаев

Технические редакторы:

З.У. Мусаева, У.С. Алибекова

Цена свободная

Тираж: 2000 экз.

Подписной индекс

по каталогу российской прессы

«Почта России»: 51399

«Пресса России»: 70144

«Роспечать»: 70825

Адрес редакции:

367000, Россия, г. Махачкала,

пл. Ленина, 1 (4-й этаж, каб. №53),

Дагестанская госмедакадемия

Телефоны: 8(8722) 67-19-88;

8(8722) 67-07-94

Факс: 8(8722) 68-12-80

Отдел рекламы: 8(8722) 67-19-88

Редакция не несет ответственности

за содержание рекламных материалов,

правильность адресных данных.

Перепечатка текстов и фотографий

запрещена без письменного разрешения

редакции.

E-mail: vestnikdagma@yandex.ru

Web-page: vestnikdagma.ru

**ВЕСТНИК
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ № 3 (16), 2015**

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР –
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР Д.Р. АХМЕДОВ**

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА –
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР Н.У. ЧАМСУТДИНОВ**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А. А. АБАКАРОВ, д.м.н., проф.	М.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., доц.
А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.	М.М. МАГОМЕДХАНОВ, д. филол.н., проф.
М.Р. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.	С.Н. МАММАЕВ, д.м.н., проф.
С.А. АБУСУЕВ, д.м.н., проф.	К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф.
А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф.	О.А.-М. МАХАЧЕВ, д.м.н., проф.
С.А. АЛИЕВ, д.м.н., проф.	С.М. МАХАЧЕВ, д.м.н., доц.
П.М. АЛИЕВА, д.м.н., проф.	М.Н. МЕДЖИДОВ, д.м.н., доц.
А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф.	Р.Т. МЕДЖИДОВ, д.м.н., проф.
М.Г. АРБУЛИЕВ, д.м.н., проф.	С.Н. МИНЕЕВА, к.м.н., проф.
Е.А. АРБУЛИЕВА, к.м.н., доц.	Н.Р. МОЛЛАЕВА, д.м.н., проф.
А.Х. АСИЯТИЛОВ, к.м.н., проф.	Э.Р. НАГИЕВ, д.м.н., проф.
Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф.	А.О. ОСМАНОВ, д.м.н., проф.
Л.М. АСХАБОВА, д.м.н., проф.	Ф.М. ОСМАНОВА, к.м.н., доц.
А.Р. АТАЕВ, д.м.н., доц.	С.-М.А. ОМАРОВ, д.м.н., проф.,
М.Г. АТАЕВ, к.м.н., доц.	чл.-корр. РАН
(ответственный секретарь)	Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.
С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф.	Ш.М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.
Т.Р. АШУРБЕКОВ, д.м.н., проф.	Р.М. РАГИМОВ, д.м.н., проф.
М.М. БАКУЕВ, д.м.н., проф.	М.-К.М. РАСУЛОВ, д.м.н., проф.
Р.С. ГАДЖИЕВ, д.м.н., проф.	И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доц.
Р.А. ГАДЖИМИРЗАЕВ, д.м.н., проф.	М.А. РИЗАХАНОВ, д.физ.-мат.н., проф.
Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф.	М.З. САИДОВ, д.м.н., проф.
Г.К. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.	М.С. САИДОВ, к.м.н., доц.
Т.С. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.	М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., доц.
Т.И. ИБРАГИМОВ, д.м.н., проф.	И.А. ШАМОВ, д.м.н., проф.
А.М. ИДАРМАЧЕВ, д.м.н., проф.	А.М. ШАХНАЗАРОВ, д.м.н., проф.
М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф.	Д.А. ШИХНЕБИЕВ, д.м.н., проф.
М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф.	(редактор)
А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф.	Э.М. ЭСЕДОВ, д.м.н., проф.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Москва)	Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН (Москва)
Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку)	И.В. МАЕВ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН (Москва)
Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)	М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва)
З.А. АЛИГИШИЕВА, д.м.н. (Москва)	Б.Д. МИНАЕВ, проф. (Ставрополь)
С.Д. АРУТЮНОВ, д.м.н., проф. (Москва)	Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф. (Владикавказ)
Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)	Д.Г. САИДБЕКОВ, проф. (Италия)
С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург)	В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва)
Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, д.м.н., проф. (Астрахань)	А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент)
Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)	М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону)
А.М. ГОЛУБЕВ, д.м.н., проф. (Москва)	М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва)
М.М. ДИБИРОВ, д.м.н., проф. (Москва)	Н.Д. ЮЩУК, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)
С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва)	О.Д. ЯГМУРОВ, д.м.н., проф. (С.-Петербург)
М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф. (Нальчик)	

УЧРЕДИТЕЛЬ

© ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России

ИЗДАТЕЛЬ

© Издательско-полиграфический центр ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России

Содержание

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА		
Больше внимания совместной работе с органами практического здравоохранения Д.Р. Ахмедов.....	5	
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ		
Оценка функционального состояния левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при различных методах восстановления кровотока в инфаркт-ответственной артерии: ближайшие и средне-отдаленные результаты А.С. Галактионова, Д.Г. Громов, С.А. Мкртумян, З.А. Алигишиева, И.Е. Чернышева, Д.Г. Иоселиани.....	10	
Неинвазивная диагностика стенозирующего атеросклероза коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии с двумя источниками излучения. История развития методики и данные собственного исследования С.А. Мкртумян, А.С. Галактионова, З.А. Алигишиева, Д.А. Асадов, Д.Г. Иоселиани.....	17	
СТОМАТОЛОГИЯ		
Влияние комплексной антиостеопоретической терапии на качественные параметры костной ткани челюстей у мужчин с остеопорозом А.С.Белякова, М.В.Козлова, А.М. Мкртумян, Л.С.Козлова, Г.Д. Ахмедов	24	
ХИРУРГИЯ		
Динамика показателей качества жизни пациентов при ранней диагностике эхинококкоза печени А.М.Абдуллаев, Р.А.Койчурев, И.Г. Ахмедов.....	28	
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ		
Патология шейки матки Абусуева З.А., Хашаева Т.Х.-М., Меджидова З.А., Эседова А.Э., Омарова Х.М.....	33	
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ		
Актуальные вопросы гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в РСО-Алания Отараева Б.И., Отараева Н.И., Гипаева Г.А., Плиева Ж.Г., Подгайная Е.А.....	38	
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ		
Заболееваемость микозами стоп населения различных этнических групп сельской местности Республики Дагестан П.М. Алиева, Р.Н. Лабазанова, Д.Г. Хачиров, М.Г. Атаев, Х.Н. Насрулаева.....	42	
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА		
Влияние перфторана на метаболизм эритроцитов в условиях острого отравления крыс метафосом Э.Р. Нагиев, М.М. Газимагомедова, Ф.Э. Исмаилова.....	48	
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ		
Генетические маркеры риска развития эссенциальной артериальной гипертензии М.З. Саидов, Г.Р. Израилова.....	54	
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ		
Ретроперитонеальный фиброз (болезнь Ормонда) в практике терапевта Э.М. Эседов, Д.С. Акбиева.....	63	
Гигантская дуоденальная язва, ассоциированная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, осложненная кровотечением М.К. Абдулжалилов, А.Г. Гусейнов, М.А. Магомедов, З.З. Нажмудинов.....	66	
НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПРИ ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ.....		68
ЮБИЛЕИ		
К 95-летию Гаджиева Хайрудина Эфендиевича.....	69	
К 85-летию Гусейнова Гусейна Камаловича.....	70	
К 85-летию Казанбиева Наримана Кадисламовича.....	71	
К 70-летию Саидова Магомеда Саидовича.....	72	
К 60-летию Адхмедханова Сайпуллы Шапиевича.....	73	
К 60-летию Меджидова Меджид Нисрединевич.....	74	
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ.....	75	

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

The journal "Bulletin of the Dagestan State Medical Academy" included in the List of Russian peer-reviewed scientific journals recommended by Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation for publication of basic scientific results of dissertations on competition of scientific degrees of doctor and candidate of sciences (<http://perechen.vak2.ed.gov.ru>)

Published quarterly since 2011

Territory distribution:

Russian Federation, foreign countries

Registered with the Federal Service for Supervision

Legislation in Mass Communications

(roscomnadzor)

PI FS № 77-47283 from 16.11.2011,

in NEB (Scientific Electronic Library) on

site: www.elibrary.ru in our database

RISC (Russian Index of Scientific Citation)

on the basis of license agreement

№ 50-02/2012, from 27.02.2012,

ISSN 2226-4396

Head of Editorial: N.T. Ragimova

Head of Scin. Ed.: I.G. Akhmedov

Executive editors:

S.A. Magomedova, Z.I. Guseinova

Translation: S.Sh. Zairbekova

Internet version: A.V. Bekeeva, A.I. Abdullaev

Technical Editors:

Z.U. Musaeva, U.S. Alibekova

Price: free

Circulation: 2,000 cop.

Index Catalog of Russian press

"Mail of Russia": 51399

"The Russian Press": 70144

«Rosprint»: 70825

EDITORIAL COUNCIL**Editorial office:**

Lenin sq., 1(4th floor, room 53)

367000, Russia, Makhachkala, DSMA

Phone: 8(8722) 67-19-88;

8(8722) 67-07-94

Fax: 8(8722) 68-12-80

We take no responsibility for the content of advertising material, correct address data.

Reprints of texts and images prohibited without written permission edition.

E-mail: vestnikdagma@yandex.ru

Web-page: vestnikdagma.ru

S.I. Abakarov, prof. (Moscow)

R.M. Agayev, prof. (Baku)

B.G. Alekryan, Acad. RAS, prof. (Moscow)

Z.N. Aligishieva, MD, sen.res. (Moscow)

S.D. Arutyunov, prof. (Moscow)

N.I. Briko, Acad. RAS, prof. (Moscow)

M.F. Cherkasov, prof. (Rostov-on-Don)

M.M. Dibirov, prof. (Moscow)

S.I. Emelyanov, prof. (Moscow)

Kh.M. Galimzyanov, prof. (Astrakhan)

N.F. Gerasimenko, Acad. RAS, prof. (Moscow)

A.M. Golubev, prof. (Moscow)

D.G. Ioseliani, Corresp. Member RAS (Moscow)

M.R. Ivanova, prof. (Nalchik)

A.M. Khadzhibayev, prof. (Tashkent)

M.M. Magomedov, prof. (Moscow)

I.V. Mayev, prof. Corr. m. RAS

B.D. Minaev, prof. (Stavropol)

L.Ya. Plakhtiy, prof. (Vladikavkaz)

D.G. Saidbegov, prof. (Rome, Italy)

M.Sh. Shamkhalova, prof. (Moscow)

S.A. Varzin, prof. (St. Petersburg)

O.D. Yagmurov, prof. (St. Petersburg)

N.D. Yushchuk, Acad. RAS, prof. (Moscow)

V.N. Zarev, prof. (Moscow)

**BULLETIN
OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY
N 3 (16) 2015**

EDITOR-IN-CHIEF PROFESSOR D.R. Akhmedov

DEPUTY EDITOR –

PROFESSOR N.U. Chamsutdinov

EDITORIAL BOARD

A.A. Abakarov, MD, prof.

A.A. Abdullaev, MD, prof.

M.R. Abdullaev, MD, prof.

S.A. Abusuev, MD, prof.

A.M. Aliskandiev, MD, prof.

A.-G.D. Aliev, MD, prof.

S.A. Aliev, MD, prof.

P.M. Alieva, MD, prof.

S.Sh. Akhmedkhanov, MD, prof.

M.G. Arbuliev, MD, prof.

E.A. Arbulieva, PhD, assoc.

A.H. Asiyatillov, PhD, prof.

G.R. Askerkhanov, MD, prof.

L.M. Askhabova, MD, prof.

T.R. Ashurbekov, MD, prof.

A.R. Ataev, MD, assoc.

M.G. Ataev, PhD, assoc.

(Executive secretary)

M.M. Bakuev, MD, prof.

E.M. Esedov, MD, prof.

(scientific editor)

R.S. Gadzhiev, MD, prof.

G.A. Gadzhimirzaev, MD, prof.

R.M. Gaziev, MD, prof.

G.K. Guseynov, MD, prof.

T.S. Guseynov, MD, prof.

T.I. Ibragimov, MD, prof.

A.M. Idarmachev, MD, prof.

M.I. Ismailov, MD, prof.

M.A. Khamidov, MD, assoc.

M.T. Kudaev, MD, prof.

A.G. Magomedov, MD, prof.

M.G. Magomedov, MD, assoc.

M.M. Magomedkhanov, PD, prof.

O.M. Makhachev, MD, prof.

S.M. Makhachev, MD, assoc.

S.N. Mammaev, MD, prof.

K.A. Masuev, MD, prof.

M.N. Medzhidov, MD, assoc.

R.T. Medzhidov, MD, prof.

S.N. Mineeva, MD, prof.

N.R. Mollaeva, MD, prof.

E.R. Nagiev, MD, prof.

Sh.M. Omarov, MD, prof.

S.-M.A. Omarov, MD, prof.,

Corr. m. RAS

N.S.-M. Omarov, MD, prof.

A.O. Osmanov, MD, prof.

F.M. Osmanova, MD, assoc.

R.M. Ragimov, MD, prof.

M. M.-K. Rasulov, MD, prof.

I. M.-K. Rasulov, MD, assoc.

M.A. Rizakhanov, PD, prof.

M.Z. Saidov, MD, prof.

M.S. Saidov, PhD, assoc.

I.A. Shamov, MD, prof.

A.M. Shakhnazarov, MD, prof.

D.A. Shiknebiev, MD, prof.

(editor)

E.M. Esedov, MD, prof.

FOUNDER

© State Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical Academy», of Russian Ministry of Health

PUBLISHER

© Publishing center "Dagestan State Medical Academy" of Russian Ministry of Health

Contents

EDITOR'S NOTE

More attention to working with the authorities of practical health care! D.R. Akhmedov.....	8
--	---

INTERNAL MEDICINE

Assessment of left ventricular function in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation at various methods of restoring blood flow in the infarct-related artery: short and medium-long-term results A.S. Galaktionova, D.G. Gromov S.A. Mkrtyumyan, Z.A. Aligishieva, I.E. Chernysheva, D.G. Ioseliani.....	10
Noninvasive diagnosis of stenotic coronary artery atherosclerosis by multisession-piralnoy CT with two radiation sources. The history of the development of the methodology and data of their own research S.A. Mkrtyumyan, A.S. Galaktionova, Z.A. Aligishieva, D.A. Asadov, D.G. Ioseliani.....	17

DENTISTRY

Influence of complex antiosteoporotic therapy on quality parameters jaw bone in men with osteoporosis A.S. Beljakova, M.V. Kozlova, A.M. Mkrtyumyan, L.S. Kozlova, G.D. Akhmedov.....	24
--	----

SURGERY

Dynamics of the quality of life of patients in the early diagnosis of liver echinococcosis A.M. Abdullaev, R.A. Koychuev, I.G. Akhmedov.....	28
---	----

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Cervical pathology (lecture) Z.A. Abusueva, T.Kh.-M. Khashaeva, Z.A. Medzhidova, A.E. Esedova, Kh.M. Omarova.....	33
--	----

INFECTIOUS DISEASES

Topical issues of influenza and acute respiratory viral infections in North Osetia-Alania B.I. Otaraeva, N.I. Otaraeva, G.A. Gipaeva, J.G. Plieva, E.A. Podgainaia.....	38
--	----

DERMATOVENEREOLOGY

Incidence of mycosis tinea pedis in different ethnic groups of the rural population of Dagestan P.M. Alieva, R.N. Labazanova, D.G. Khachirov, M.G. Ataev, Kh.N. Nasrulaeva.....	42
--	----

EXPERIMENTAL MEDICINE

Effect of Perftoran on the metabolism of red blood cells under conditions of acute poisoning of rats by metafoam E.R. Naghiyev, M.M. Gazimagomedova, F.E. Ismailova.....	48
---	----

LITERATURE REVIEW

Genetic risk factors of essential hypertension M.Z. Saidov, G.R. Izrailova.....	54
--	----

CASE STUDY

Retroperitoneal fibrosis (a disease Ormond) in the practice of the therapist E.M. Esedov, D.S. Akbieva.....	63
Giant duodenal ulcer associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, complicated by bleeding M.K. Abdulzhalilov, A.G. Guseynov, M.A. Magomedov, Z.Z. Nazhmudinov	66

NEWS FROM DISSERTATIONAL COUNCIL OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY.....**JUBILEE**

On the 95th anniversary of Gadzhiyev Khayrudin Efendievich	69
On the 85th anniversary of Guseynov Guseyn Kamalovich	70
On the 85th anniversary of Kazanbiev Nariman Kadislamovich	71
On the 70th anniversary of Saidov Magomed Saidovich	72
On the 60th anniversary of Adhmedkhanov Saypulla Shapievich	73
On the 60th anniversary of Medzhidov Medzhid Nisredinovich.....	74

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS.....

Больше внимания совместной работе с органами практического здравоохранения



Во время рабочей встречи Президента России В.В. Путина с Министром здравоохранения В.И. Скворцовой были обсуждены основные результаты работы учреждений здравоохранения России в 2014 г. и задачи по совершенствованию подготовки врачей специалистов.

Отмечены определенные успехи в здравоохранении за последние годы, в частности снижение материнской, детской и младенческой смертности в стране. Так, в 2014 году детская смертность снизилась в три раза, материнская – в четыре с половиной раза. После перехода на международные стандарты в РФ в 2013 году смертность снизилась до 8,2 в 2014 году (это уже 7 с небольшим промилле) и за первые два месяца текущего года – до 6,3. То есть даже по сравнению с 2012 годом на 20 с лишним процентов. Фактически мы сейчас достигли нашего национального исторического минимума и по материнской, и по младенческой смертности.

В России по поручению Президента страны строят дополнительные перинатальные центры. В этом году будут сданы два перинатальных центра – в Нижегородской и в Белгородской областях. Еще тридцать – в следующем году в других регионах страны, в том числе такой центр появится и в нашей республике.

Важным направлением является развитие профилактического здравоохранения. В отношении формирования здорового образа жизни есть доста-

точно серьезные положительные результаты – благодаря принятому в 2014 году противотабачному закону на 17 процентов уменьшилось количество курильщиков.

Необходимо отметить, что в стране уменьшилось и количество людей, злоупотребляющих алкогольными напитками, ведь количество алкоголя на душу населения снизилось практически на треть за этот же период времени.

В стране в настоящее время особое внимание уделяется развитию диспансеризации. Так, в 2014 году более 40 миллионов людей было охвачено профилактическими осмотрами. И профилактические осмотры становятся все менее формальными. За один год увеличилась выявляемость онкологических заболеваний – от 50 до 70 процентов по сравнению с 2013 годом (желудок, кишечник, предстательная железа – до 70 процентов), причем увеличилось число ранних выявлений – на первой-второй стадии. По результатам 2014 года, 15 тысяч (это 72 процента) женщин молодого возраста спасли от рака молочной железы I, II степени и репродуктивной сферы. 2015 год будет, прежде всего, посвящен коррекции факторов риска сосудистых заболеваний в рамках Национального года по борьбе с сосудистыми заболеваниями. Отмечаются позитивные результаты в развитии сельского здравоохранения и оказание первичной медицинской помощи. В течение многих лет сокращалось количество фельдшерских и фельдшерско-

акушерских пунктов, различных сельских врачебных амбулаторий. И только за один 2014 год построено 328 фельдшерских и фельдшерско-акушерских пунктов и практически 700 врачебных сельских амбулаторий и офисов врачей общей практики. В результате по сравнению с 2011 годом более чем на три тысячи увеличилось число амбулаторных объектов на селе и параллельно с этим увеличилось число сельских больниц разного уровня развития: от участковых и районных до межмуниципальных сельских стационарных центров. Впервые в 2013-2014 году количество этих учреждений фактически у нас превысило три тысячи. Увеличилась средняя продолжительность жизни людей, проживающих в сельской местности, на полтора года и снизилась почти на три процента смертность.

В настоящее время средняя продолжительность жизни в стране составляет 71 год. У женщин – 76,5, у мужчин пока не очень высокая – 65,3, различие в 11 лет...

Министром здравоохранения РФ Сковрцовой В.И. было отмечено увеличение на 40% объемов высокотехнологичной медицинской помощи. Произошло это благодаря принятому решению по передаче 459 высокотехнологичных методов в базовую программу ОМС. На сегодняшний день 675 учреждений оказывают высокотехнологическую помощь и поэтому резко снизились сроки ожидания в этой системе. В 2009 году это было 93 дня и для взрослых, и для детей; в 2011 году – 41 день для взрослых и 35 дней для детей; по результатам 2014 года 21 и 14 дней. Соответственно среди всех объемов высоких технологий 25% отведены для жителей села, в этом году – 26%. В рамках базовой программы ОМС идет увеличение подушевого финансового норматива на 18,6%. Подушевой норматив по программе госгарантий увеличился на 12%. Необходимо удерживать цены на лекарственные препараты и на имплантируемые медицинские изделия.

С начала текущего года цены на жизненно важные лекарства в рознице увеличились на 6,6%, а для госпитального сегмента – на 3%. Самое важное, что и по препаратам, которые не входят в перечень жизненно важных, пошла отрицательная тенденция, то есть в марте цены были ниже, чем в феврале. Аптечные организации приняли решение о замораживании цен.

В настоящее время очевидна необходимость внедрения симуляционных и дистанционных образовательных технологий, т.е. новые технологии являются необходимым дополнением к традиционным методам обучения и подготовка врача-специалиста возможна лишь в условиях реальной клинической практики. Такова главная традиция российской медицинской школы – учиться у постели больного. Поэтому уже с младших курсов в распоряжении студентов должны быть разнопрофильные университетские клиники, развитая сеть диагностической и лабораторной служб. В своих клиниках необходимо развивать сеть интегрированных

операционных, которые дают возможность обучающимся наблюдать работу ведущих хирургов в режиме реальной видеотрансляции. Большое внимание в академии должно отводиться развитию симуляционного образования. Оно дает возможность проводить множественную повторяемость манипуляций, работу над ошибками и не требует дополнительных допусков к больному. Причем на каждом этапе обучения критерием служит не просто удачное освоение навыка, но его неоднократное повторение и наработка с ним определенного количества, так сказать, «летных часов». Лишь после этого студент может перейти на новый уровень обучения. Для этих целей создана уникальная учебная виртуальная клиника «Mentor Medicus», открытая в 2013 году на базе первого Московского государственного университета им. М.М. Сеченова при участии министра здравоохранения России Вероники Игоревны Сковрцовой. На сегодня, благодаря целенаправленной политике Минздрава РФ, в стране открыто более 70 симуляционных центров, и их количество продолжает расти. Виртуальная клиника «Mentor Medicus» служит для отработки практических навыков как самостоятельно, так и в группе. По сути, это – аналог стандартной больницы на 1000 мест, дополненной «местом ДТП» и автомобилем скорой помощи, не говоря уже о приемном отделении, операционных и реанимации. В рамках заданного сценария здесь можно отработать, проконтролировать и довести до автоматизма действия целой цепочки специалистов. За прошедшие два года в виртуальной клинике добились значительных технических и методологических изменений: внедряются учебные программы обучения на определенных этапах студентов младших курсов – старшими, совершенствуется система контроля и аттестации обучающихся, производится доводка оборудования под конкретные задания. Не менее значим и созданный симуляционный центр врачебной практики «Praxi Medica». В центре действующие врачи могут повысить свою практическую квалификацию не только на симуляторах, но и в работе на экспериментальных животных. Для завершения полного цикла практической подготовки и аттестации разработаны и внедрены программы обучения по технологии «wet-lab» и роботические тренинг-программы для специалистов, претендующих на выполнение эндолапароскопических и роботизированных вмешательств. Это позволяет собрать всю «технологическую линейку» подготовки современного специалиста. «Дистанционная академия врача» позволяет действующему врачу удаленно получать наиболее актуальные знания по его специальности в полном соответствии с национальными и международными клиническими рекомендациями. Так, в ММУ повышение квалификации реализуется на специально разработанной образовательной платформе «АТОМ» (Автоматизированные Технологии Образования в Медицине). Каждый образовательный курс состоит из интерактивных обучающих модулей, постоянно доступных с любых компьютерных

устройств – как стационарных, так и мобильных. В 1-м ММУ сейчас действуют циклы повышения квалификации по специальностям «урология», «психиатрия», «кардиология», «анестезия и реанимация», «педиатрия (пульмонология)», «нефрология».

Любые нововведения в сфере медицинского образования должны решать глобальную задачу – повышение уровня и качества медицинской помощи населению. В последние годы проблемой для всех медицинских вузов является вопрос о допуске профессорско-преподавательского состава к медицинской деятельности. Известно, что, если руководитель медицинской организации активно привлекает кафедральных сотрудников к медицинской деятельности, то от этого, безусловно, должны выигрывать все участники лечебного и учебного процесса. На деле федеральные законы № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» и № 273-ФЗ «Об образовании в РФ» ограничивают для преподавательского состава вузов право допуска к больным на клинических базах городских больниц. Это затрудняет обучение студентов, лишает преподавателей медицинской практики и стажа, обостряет отношение с администрациями больниц. Руководство ДГМА совместно с Министерством здравоохранения Республики Дагестан (МЗ РД) в настоящее время целенаправленно занимается решением этой проблемы. Этот вопрос обсудили на площадке Общероссийского народного фронта, под руководством Министерства здравоохранения РФ. Межведомственной рабочей группой был выработан и передан для рассмотрения в Государственную Думу РФ пакет предложений по внесению изменений в законы. Ключевые изменения предложено внести в понятие «работник, имеющий право на осуществление медицинской деятельности...», а также в новую редакцию статьи 69 закона «Об образовании», которая законодательно закрепит право на осуществление медицинской деятельности профессорско-преподавательского состава. Очевидно, что законодательное закрепление права не определяет механизм решения. Необходимо создать на базе городских больниц университетские и академические клиники. Данная модель предусматривает трудоустройство сотрудников кафедр на условиях внешнего совместительства в штат медицинских организаций и соответственно прием работников медицинских организаций в штат университета. При этом всю полноту ответственности за качество оказания медицинской помощи несет директор клиники – заведующий кафедрой или ее ведущий профессор. Каковы его основные обязанности? Директор клиники обязан возглавлять консилиумы у постели тяжелых и диагностически сложных больных. В клинике хирургического профиля именно он должен вставать к операционному столу при возникновении нештат-

ной ситуации, ему должна принадлежать одна из ключевых ролей при проведении заседаний врачебной комиссии и комиссии по изучению летальных исходов. Именно он вместе с сотрудниками может сформировать поток пациентов в медицинскую организацию, что приобретает особое значение в условиях одноканального финансирования. Руководители университетских клиник не могут и не должны брать на себя функции главного врача или заместителя по лечебной работе. Обсуждению проекта «Университетские клиники» было посвящено совещание, в котором приняли участие министр здравоохранения России В.И. Скворцова, мэр Москвы С.С. Собянин, руководители столичного здравоохранения, главные врачи московских больниц, заведующие кафедрами и ректоры медицинских университетов. На сегодняшний день создано уже 15 университетских клиник при медучреждениях, подведомственных столичному департаменту здравоохранения г. Москвы. В числе этих учреждений – городская клиническая больница № 64, детская городская клиническая больница № 9 им. Сперанского, городская клиническая больница №23 им. «Медсантруд», городская клиническая больница №1 им. Пирогова. Их специализация разнообразна: от нефрологии до хирургии портальной гипертензии. И также необходимо создание университетских клиник поликлинической терапии и медико-социальной экспертизы.

Определенная работа проводилась и проводится по созданию академических клиник в ДГМА совместно с МЗ РД. Так, создана Медикостоматологическая клиника «Дентал». На базе созданной собственной клиники академии функционируют три кафедры: кафедра терапевтической стоматологии, кафедра ортопедической стоматологии и кафедра стоматологии детского возраста. Соответственно руководителями клиник являются заведующие кафедрами, профессора Меджидов М.Н., Расулов И.М. и Гаджиев А.Р.

Нами совместно с МЗ РД сделано немало, но предстоит сделать много больше, а проректору по лечебной работе академии необходимо возглавить эту работу. Для дальнейшего улучшения здоровья россиян, наращивания темпов снижения смертности, совершенствования кадрового потенциала и внедрения новых высокотехнологических методов лечения и медицинских технологий необходимо комплексно решать поставленные задачи совместно с органами практического здравоохранения.

Джалалутдин Ахмедов,
ректор ДГМА, академик РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, лауреат премии Правительства РФ, заслуженный врач РФ и РД, заслуженный деятель науки РД

More attention to cooperation with authorities practical health

During the working meeting of the President of Russia V.V. Putin and Minister of Health V.I. Skvortsova discussed the main results of the health institutions in Russia in 2014 and tasks to improve the training of medical specialists.

Noted some progress in health care in recent years, in particular the reduction of maternal, child and infant mortality in the country. So in 2014, the infant mortality rate has decreased three times, the parent - four and a half times. After the transition to the international standards in the Russian Federation in 2013, the death rate dropped to 8.2 in 2014 (it has a small 7 ppm) and in the first two months of this year - to 6.3. That is, even in comparison with 2012 by more than 20 percent. In fact, we have now reached our national historic lows and the maternal and infant mortality.

In Russia, on behalf of the President of the country build additional prenatal centers. This year will be commissioned two prenatal centers - in Nizhny Novgorod and Belgorod regions. Thirty - next year in other regions of the country, including such center will be in our country.

An important area is the development of preventive health care. With regard to the formation of a healthy way of life is serious enough positive results - through the adoption of the 2014 tobacco control law, 17 per cent decrease in the number of smokers.

It should be noted that the country has decreased and the number of people who abuse alcohol, because the amount of alcohol per capita has fallen by almost a third over the same period.

The country is currently focusing on the development of the clinical examination. For example, in 2014 more than 40 million people have been reached with prevention inspections. And preventive examinations are becoming less formal. In one year, it increased detection of cancer - from 50 to 70 % compared with 2013 year (stomach, intestines, prostate - up to 70 percent), and increased the number of early detections - on the first or second stage. According to the results of 2014, 15 thousand (it is 72 %) young women rescued from cancer I, II degree of breast and reproductive system. 2015 will be primarily devoted to the correction of risk factors of vascular diseases in the National Year for combating disease. There have been positive results in the development of rural health and primary health care. For many years, reduce the number of paramedical and medical stations, various rural health clinics. Only in 2014 were built 328 paramedical and medical stations and nearly 700 rural clinics and medical offices of general practitioners. As a result, compared to the year 2011 more than three thousand increase in the number of outpatient facilities in rural areas, and in parallel with this increase in the number of rural hospitals of different levels of development: from district to district and inter-municipal rural inpatient centers. For the first time in 2013-2014, the number of these institutions actually has exceeded three thousand. To increase the average life expectancy of

people living in the countryside and a half years, and fell by nearly three per cent mortality.

Currently, the average life expectancy in the country is 71 per year. The women - 76.5, men are not very high - 65.3, a difference of 11 years...

The increase of on 40% in high-technology medical care was noted by Ministry of Health RF V.I. Skvortsova. This happened thanks to the decision on the transfer of 459 high-tech methods in the basic benefits package. To date, 675 institutions provide high-tech care, and therefore dramatically decreased waiting times in this system. In 2009, it was 93 days for both adults and children; in 2011 - 41 per day for adults and 35 days for children; the results of 2014 - 21 and 14 days. Among the volumes of high-tech 25 % set aside for the villagers, this year - 26 %. As part of the basic benefits package is an increase in the per capita financial standards by 18.6 %. Capitation program of state guarantees increased by 12 %. It is necessary to keep the price of drugs and implantable medical devices.

Since the beginning of this year, prices for essential drugs at retail increased by 6.6 % and for the hospital segment - 3 %. Most importantly, and drugs that are not included in the list of vital and went negative trend, that is, in March, prices were lower than in February. Pharmaceutical organizations have decided to freeze prices.

It is now apparent the need to implement simulation and distance learning technologies, i.e. new technologies are a necessary complement to the traditional methods of teaching and training. This preparation of a medical specialist is only possible in clinical practice. This is the main tradition of Russian medical school - to learn from the patient's bedside. Therefore, since the first years in the disposal of students must be of different profiles university hospitals, extensive network of diagnostic and laboratory services. In their clinics need to develop a network of integrate operating rooms, which give students the opportunity to observe the work of the leading surgeons in real video stream. Much attention in the academy should be allocated to the development of a simulation education. It allows for a multiple repetition of manipulations, works on the mistakes and requires no additional tolerance to the patient. And at each stage of learning criterion are not just good skills, but his repeated repetition time between him and a certain amount, so-called "flying hours". Only after that the student can go to the next level of learning. For these purposes has created a unique educational virtual clinic «Mentor Medicus», opened in 2013 with on the basis of the first Moscow state University. M. M. Sechenov the participation of Russian Minister of Health Veronika Skvortsova. Today, thanks to the purposeful policy of the Ministry of Health, the country has opened more than 70 simulation centers, and their number continues to grow. Virtual Clinic «Mentor Medicus» is used for developing practical skills, both independently and in a group. In fact, it is - an analogue of the standard hospital beds

by 1000, supplemented by "accident scene" and ambulances, not to mention the emergency department, operating and intensive care. Within the framework of a given scenario where you can work, monitor and bring to the automaticity of action chain professionals. Over the past two years in a virtual clinic we have made significant technical and methodological changes: the training programs are implemented at certain stages of undergraduate students - seniors, improved monitoring and evaluation of students, made finishing equipment for specific tasks. No less important, and created a simulation center for medical practice «Praxi Medica». In the center of the doctor's actions can improve their practical skills not only on the simulator, but also in experimental animals. To complete the full cycle of practical training and certification developed and implemented training programs on technology «wet-lab» and robotic training programs for professionals, aspiring to perform endolaparoscopic and robotic surgery. This allows you to collect all the "technological line" preparation of modern specialist. "Remote physician Academy" allows the doctor's actions remotely the most relevant knowledge in his specialty in full compliance with national and international clinical guidelines. So MTN training is implemented on a specially designed educational platform of "atoms" (Automated Technology Education in Medicine). Each training course consists of interactive training modules are constantly available from any computing device - both stationary and mobile. In the 1st MTN now there are cycles of training on specialties "urology", "psychiatry", "cardiology", "anesthesia and resuscitation", "pediatrics (Pulmonology)," "nephrology.

Any innovations in the field of medical education must address the global challenge - raising the level and quality of medical care. In recent years, a problem for all medical schools is the question of the admission of the teaching staff to medical activities. It is known that if the head of the medical organization actively encourages employees to the cathedral of medical activities, then this is definitely a must win all participants in therapeutic and educational process. In fact, the Federal Law № 323-FZ "On the basis of health protection in the Russian Federation" and the number 273-FZ "On Education in the Russian Federation" to limit the teaching staff of universities the right of access to patients at clinical sites of the city hospitals. This complicates the training of students, depriving teachers of medical practice and experience, to aggravate relations with the administrations of the hospitals. DSMA Guide in conjunction with the Ministry of Health RD currently purposefully engaged in solving this problem. This issue was discussed at the site of the Popular Front, under the leadership of the Ministry of Health. Interdepartmental Working Group has been developed and submitted for consideration to the State Duma a package of proposals to amend the laws. Key changes proposed to the concept of "employees who are eligible for medical practice", and the new wording of Article 69 of the law "On education", which is to legislate the right to exercise medical activities of the faculty. It is clear that a legally enforceable right does not define a mechanism solutions. You need to create

on the basis of the city's hospitals and academic university clinics.

This model provides for the employment of employees of departments under the terms of the external part-time in the state of health care organizations and workers respectively receiving medical institutions in the state university. This full responsibility for the quality of care carries the clinic director - head of the department or its leading professor. What are its main duties? Clinic Director shall head the concilia at the bedside of heavy and diagnostically challenging patients. The surgical clinic he should wake up to the operating table when an emergency situation, it must belong to one of the key roles during the meeting of the medical commission and the commission to study the deaths. It was he who, together with the employees can form the flow of patients to the medical organization that is of particular importance in a single stream of funding. Heads of university hospitals can not and should not take over the functions of the chief doctor or the deputy on medical work. Discussion of the project "University Hospital" was devoted to the meeting, which was attended by Minister of Health of Russia V.I. Skvortsova, Moscow Mayor S. Sobyenin, head of the Moscow health chief doctors of the Moscow hospitals, heads of departments rectors of other medical universities. To date, created over 15 university clinics at medical institutions subordinate to the Moscow Department of Health in Moscow. Among these institutions - the City Clinical Hospital № 64, Children's City Clinical Hospital № 9 by Speransky, City Clinical Hospital № 23 by "Medsantrud" City Clinical Hospital №1 by Pirogov. Their specialty is diverse: from nephrology to surgery of portal hypertension. And the need to establish university hospitals outpatient therapy and medical-social examination.

Some work was and is to create academic hospitals in conjunction with the Ministry of Health of the DSMA RD. So, it created Medical and dental clinic "Dental". On the basis of established private clinic Academy has three departments: the Department of Therapeutic Dentistry, Department of Prosthetic Dentistry and the Department of Pediatric Dentistry. Accordingly, the head of the clinic are heads of departments, professors Medzhidov M.N., Rasulov I.M. and Gadzhiev A.R.

We, together with the Ministry of Health RD done a lot, but to do a lot more and vice president for academic affairs of academy need to lead this work. To further improve the health of Russians, increasing the rate of decline of mortality, improvement of human resources and the introduction of new high-technology therapies and medical technologies must be integrated to solve tasks together with practical public health authorities.

**Dzhalalutdin Akhmedov,
DSMA Rector, Academy of Natural Sciences, Doctor of Medical Sciences, professor, laureate of the Russian Government, honored doctor of Russia and Dagestan, Honored Scientist RD**

УДК 616.127-005.8:616.33-08

Оценка функционального состояния левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при различных методах восстановления кровотока в инфаркт-ответственной артерии: ближайшие и средне-отдаленные результаты**А.С. Галактионова, Д.Г. Громов, С.А. Мкртумян, З.А. Алигишиева, И.Е. Чернышева, Д.Г. Иоселиани**

ГБУЗ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы»

Резюме

В работе представлены результаты оценки функционального состояния левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST в зависимости от метода восстановления кровотока в инфаркт-ответственной артерии, анализированы ближайшие и средне-отдаленные результаты. По результатам полученных данных выявлено, что у больных с ОИМ и догоспитальной тромболитической терапией (ТЛТ) частичное восстановление антеградного кровотока в инфаркт-ответственной артерии (TIMIII-III) наблюдается в два раза чаще, чем у больных без предшествующей системной ТЛТ. Исходно глобальная фракция выброса и объемные показатели левого желудочка у больных ОИМ с догоспитальной ТЛТ и без таковой достоверно не различались, однако в группе с ТЛТ фракция выброса сегментов миокарда в бассейне инфаркт-ответственной артерии была в среднем выше (чем у пациентов с изолированной эндоваскулярной процедурой) уже по данным исходной вентрикулографии.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, эндоваскулярная процедура.

Assessment of left ventricular function in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation at various methods of restoring blood flow in the infarct-related artery: short and medium-long-term results**A.S. Galaktionova, D.G. Gromov S.A. Mkrtumyan, Z.A. Aligishieva, I.E. Chernysheva, D.G. Ioseliani**

SBI "Scientific Practical Center of interventional cardiology, Department of Health of Moscow"

Summary

The results of evaluation of left ventricular function in patients with acute myocardial infarction (AMI) with ST segment elevation, depending on the method of restoration of blood flow in the infarct-related artery, analyzed the short and medium-long-term results. According to the results of the data revealed that in patients with acute myocardial infarction and pre-hospital thrombolytic therapy (TLT) partial restoration of antegrade flow in the infarct-related artery (TIMIII-III) was observed twice more frequently than in patients with no prior systemic thrombolysis. Initially, the global ejection fraction and volume indices of left ventricle in patients with myocardial infarction with pre-hospital thrombolysis and without it did not differ significantly, however, in the group with thrombolysis ejection fraction, myocardial segments in the basin of the infarct-related artery was on average higher (than in patients with isolated endovascular procedure) according to the original already ventriculography.

Key words: acute myocardial infarction, thrombolysis, endovascular procedure.

Введение

В настоящее время наиболее эффективными, патогенетически обоснованными методами лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) являются тромболитическая терапия (ТЛТ) [5, 7, 16, 23] и коронарная ангиопластика [3, 8-10, 15, 18, 22].

Внедрение в клиническую практику системного тромболитического лечения определяется как начало «реперфузионной эры» в кардиологии [5, 7]. ТЛТ позволила снизить госпитальную смертность при ОИМ на 25% [4, 16, 17, 25]. Восстановление кровотока в коронарной инфаркт-ответственной артерии (ИОА) в максимально короткие сроки от начала заболева-

ния методом ТЛТ позволяет спасти ишемизированный, но еще функционально полноценный миокард и сокращает потенциально опасный период электрофизиологической нестабильности [2, 11, 12, 17, 25].

Однако при всех очевидных плюсах ТЛТ имеет ряд существенных недостатков. Так, к сожалению, эффективность ТЛТ в отношении восстановления адекватного кровотока в ИОА зависит от сроков ее применения и в целом остается умеренной [5, 19, 21, 26, 27].

Резидуальная ишемия миокарда в бассейне ИОА является одной из главных проблем успешной ТЛТ, которая ухудшает течение заболевания, увеличивает летальность и частоту возникновения сердечной недостаточности [5, 13, 16, 17, 24]. При этом даже при восстановлении кровотока в артерии у 8-24% пациентов кровообращение пострадавшей мышцы сердца остается серьезно нарушенным, что, вероятно, обусловлено дистальной эмболизацией коронарного русла фрагментами

Для корреспонденции:

Галактионова Анна Сергеевна – зав. 2 кардиологическим отделением, ГБУЗ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы».

E-mail: galaktionova_as@mail.ru

Тел.: 89153367729

Статья поступила 13.07.2015 г., принята к печати 10.08.2015 г.

лизирующегося тромба и «блокадой» микроциркуляции миокарда [14, 27].

Революционным шагом вперед в борьбе с ОИМ можно считать использование эндоваскулярных транскатетерных методов восстановления кровотока в ИОА [1, 3, 8, 10, 18, 22, 23]. Восстановление геометрии просвета артерии способно обеспечить лучшие отдаленные результаты лечения, чем ТЛТ [1, 17, 21]. Однако такая высокотехнологичная специализированная помощь, как эндоваскулярная процедура (ЭВП), при ОИМ может быть оказана далеко не во всех стационарах и, кроме того, потеря времени на транспортировку и подготовку больного к эндоваскулярному вмешательству не способствует улучшению результатов лечения [1, 3, 20]. Учитывая вышеизложенные недостатки и достоинства различных методов реперфузионной терапии при ОИМ, наиболее актуальным является вопрос о поиске оптимальной стратегии и тактики комплексного поэтапного лечения, способного в наибольшей степени обеспечить решение главной задачи в лечении ОИМ: сохранение жизнеспособного миокарда в бассейне ИОА и уменьшение последующего патологического постинфарктного ремоделирования, включающего возможности обоих методов.

Актуальность исследования обусловлена необходимостью изучения особенностей постинфарктной структурно-функциональной перестройки миокарда левого желудочка (ЛЖ) в зависимости от вида реперфузии миокарда, понимание которых, несомненно, будет способствовать появлению новых патогенетически обоснованных методов коррекции этого процесса.

Цель исследования: из двух тактик восстановления кровотока в ИОА у больных ОИМ с подъемом сегмента ST (только эндоваскулярной ангиопластики или в ее сочетании с догоспитальной ТЛТ) определить преимущественную в отношении улучшения основных показателей функционального состояния ЛЖ в разные сроки заболевания.

Материал и методы

В исследование вошел 501 пациент ОИМ с подъемом сегмента ST. Все они получили лечение в ГБУЗ «Научно-практический центр интервенци-

онной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы» с 2000 по 2011 год.

Критериями исключения из исследования были: инфаркт миокарда в анамнезе; наличие по данным исходной коронарной ангиографии (КАГ) окклюзии не-ИОА; антеградный кровоток по шкале TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) [6] 0-1 (по данным диагностической КАГ); стеноз <70% в ИОА; диаметр ИОА менее 2,5 мм; интракоронарный тромболитис; использование эндоваскулярных устройств для тромбозэкстракции; поражение ствола левой коронарной артерии; значимое поражение дистальных отделов ИОА; хирургическая и/или эндоваскулярная реваскуляризации миокарда в анамнезе.

В зависимости от тактики лечения, все больные ОИМ были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 277 (55,2%) больных, которым наряду с общепринятыми методами диагностики и лечения на стационарном этапе выполнялись ургентная (до 6 ч от начала заболевания) селективная КАГ и лечебные ЭВП, направленные на реперфузию миокарда. ЭВП сочеталась с догоспитальным системным тромболитисом. Во 2-ю группу вошли 224 (44,8%) пациента, которым в первые 6 ч от начала ОИМ была проведена экстренная ЭВП, без предшествующей системной ТЛТ.

Ретроспективно с помощью автоматизированной системы учета и архивирования данных из истории болезни (ДИМОЛ-ИК) были проанализированы результаты диагностики и лечения указанных больных в ближайшем и средне-отдаленном периодах. Достоверность отличий исследуемых групп больных по различным показателям оценивали при помощи непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Динамику показателей за время наблюдения оценивали по критерию Вилкоксона. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$ (M-среднее, m-стандартная ошибка среднего). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica-6.1. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

По исходным клинико-анамнестическим данным указанные группы больных достоверно не различались (табл. 1).

Таблица 1

Основные клинико-анамнестические показатели больных инфарктом миокарда

Показатель	1-я группа (n=277)	2-я группа (n=224)	P
Мужской пол	244 (88,1%)	184 (82,1%)	НД
Возраст, лет	55,2 ± 9,6	54,6 ± 9,3	НД
Сроки инфаркта миокарда, часы	3,6 ± 1,2	3,5 ± 1,1	НД
Передний инфаркт миокарда	156 (56,3%)	128 (57,1%)	НД
Задний/боковой инфаркт миокарда	121 (43,7%)	96 (42,9%)	НД
Артериальная гипертензия	162(58,5%)	128 (57,1%)	НД

Примечание: НД – не достоверно.

Время, прошедшее между возникновением ангинозного статуса и эндоваскулярным вмешательством («боль-баллон»), составило в среднем 227,4±43,1 минуты. Этот показатель включал в себя догоспитальный этап («боль-дверь») – 187,2 ±

33,5 минуты и время, ушедшее на подготовку и обследование больного до ЭВП («дверь-баллон») – 37,2 ± 12,6 минуты.

Всем пациентам в первые 6 часов от начала ОИМ была проведена диагностическая вентрикуло-

и коронароангиография с последующей ЭВП на ИОА. По основным исходным ангиографическим характеристикам достоверно различалась частота наличия внутрисосудистого тромба: 37,6% – в 1-й группе, против 28,1% – во 2-й ($p < 0,05$). По итогам ЭВП было имплантировано: в 1-й группе – 314 стентов, во 2-й группе – 254 стента. По частоте полной реваскуляризации изученные группы достоверно не различались: 90,4% – в 1-й группе, 91,2% – во 2-й группе.

Результаты исследования и их обсуждение

Антеградный кровоток TIMI 2-3 в ИОА до проведения ЭВП достоверно различался в двух группах. В 1-й группе составил 65,3%, во 2-й – 32,1%. Непосредственно после ЭВП по формальному критерию эффективности, объединяющему наличие антеградного кровотока, заполняющего все русло ИОА (TIMI 2-3), группы достоверно не различались. При этом частота безуспешной процедуры (TIMI 0-1, включающей развитие феномена no-reflow и случаи магистральной дистальной эмболизации) в группе догоспитальной ТЛТ+ЭВП была достоверно выше (13,7% против 6,9%). Индекс нормальной миокардиальной перфузии (индекса миокардиальной перфузии – Myocardial Blush Grade - MBG 3) в бассейне ИОА перед проведением эндоваскулярных вмешательств наблюдался у 96 (34,7%) пациентов в 1-й группе и у 167 (74,5%) – во 2-й группе. Индекс замедленной перфузии (MBG 2) наблюдался – у 141 (50,9%) и 47 (20,9%) больных соответственно. Минимальная перфузия или отсутствие перфузии (MBG 0-1) достоверно чаще наблюда-

лось в 1-й группе (у 40 пациентов, 14,4%), реже – во 2-й группе (у 10 пациентов, 4,6%). Единственным фактором, достоверно ухудшающим MBG, было наличие тромба в ИОА до выполнения ЭВП.

В группе сочетанной догоспитальной ТЛТ с ЭВП достоверно чаще (22,8% против 15,2%; $p < 0,05$) отмечалось усугубление степени элевации сегмента ST после процедуры. В большинстве случаев (82,4%) это происходило на фоне эффективного тромболизиса при наличии до процедуры антеградного кровотока (TIMI 2-3), при этом на ЭКГ, зарегистрированной до процедуры, отмечалась положительная динамика в виде уменьшения степени элевации сегмента ST по сравнению с исходной ЭКГ, зарегистрированной бригадой скорой медицинской помощи до проведения ТЛТ.

Исходные значения фракции выброса (ФВ) по данным вентрикулографии (ВГ) достоверно не различались: в 1-й группе составила 49,6%, во 2-й – 48,7% ($p > 0,05$). Для оценки сегментарной ФВ больные были разделены на подгруппы в зависимости от локализации ОИМ. ФВ второго и третьего (т.е. передне-верхушечных) сегментов заметно лучше в 1-й группе, чем во 2-й, что говорит о более частом наступлении реперфузии миокарда уже на догоспитальном этапе (т.е. до ЭВП) у больных с ТЛТ, чем без нее. В то же время ФВ остальных сегментов несколько выше во 2-й группе, чем в 1-й, что, по всей видимости, свидетельствует о склонности этих отделов миокарда к компенсаторной гиперкинезии у больных с окклюзированной ИОА, что в свою очередь чаще наблюдалось у больных без ТЛТ (табл.2).

Таблица 2

Сегментарная фракция выброса левого желудочка по данным исходной вентрикулографии у больных с передним инфарктом миокарда (M±m)

	По длине, %		P	По площади, %		P
	1-я группа	2-я группа		1-я группа	2-я группа	
1 сегмент	37,3±5,4	40,4±3,7	НД	58,9±3,4	60,1±4,9	НД
2 сегмент	11,3±4,5	10,7±7,5	НД	18,1±6,6	16,7±5,7	НД
3 сегмент	1,21±3,64	-1,33±5,7	НД	5,52±5,3	4,24±7,1	НД
4 сегмент	33,4±4,32	35,2±4,27	НД	43,6±3,2	46,2±4,1	НД
5 сегмент	39,7±4,7	42,5±6,2	НД	53,2±2,5	55,6±3,7	НД

Примечание: НД – не достоверно.

Исходные объемные показатели по данным ВГ также не различались. Конечного-диастолический объем (КДО) составил в 1-й группе 134±27 мл, во 2-й группе – 138±36 мл ($p > 0,05$). Конечного-систолический объем (КСО) составил в 1-й группе 68±25 мл, во 2-й группе – 67±33 мл ($p > 0,05$).

По данным ЭхоКГ, выполненной на третьи сутки, в группе без предшествующей ТЛТ достоверно меньшим были КСО и его индекс. КСО в 1-й группе составил 69,1±33 мл, во 2-й – 66,8±25, индекс КСО – соответственно 56,2±5,2 и 52,8±6,3. ФВ достоверно различалась между группами: в 1-й группе – 51,3%, во 2-й группе – 53,2% (табл.3).

По данным исходной КАГ (до ЭВП), TIMI 2-3 в ИОА достоверно чаще наблюдали в группе с догоспитальной ТЛТ (в 65,3% против 32,1% случаев

во 2-й группе). В группе сочетанной ТЛТ и ЭВП с антеградным кровотоком TIMI 0-1 ФВ составила 48,2%, в группе первичной ЭВП с антеградным кровотоком TIMI 0-1 – 49,5%. В группе первичной ЭВП с антеградным кровотоком TIMI 2-3 ФВ составила 51,8%.

По остальным показателям сократительной способности ЛЖ в группах в зависимости от состояния ИОА недостоверно отличались показатели КСО и его индекса. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что спонтанное восстановление антеградного кровотока в ИОА во 2-й группе (без предшествующего тромболизиса) не достоверно благотворно влияет на показатели систолической функции ЛЖ, чем медикаментозная реперфузия (табл. 4).

Таблица 3

Показатели функционального состояния левого желудочка по данным эхокардиографии в ближайшем периоде (в среднем через 3,4±1,3 дня) после эндоваскулярной процедуры

Показатель	1-я группа (n=277)	2-я группа (n=224)	P
Фракция выброса, %	51,3±7	53,2±2	0,064
Конечно-диастолический объем, мл	141±27	143±36	НД
Конечно-систолический объем, мл	69,1±33	66,8±25	0,072
Ударный объем, мл	72,4±6,5	78,2±8,2	НД
Индекс сферичности левого желудочка	0,67±21	0,64±14	НД
Индекс конечно-диастолического объема, мл/м ²	93,5±6,4	97,4±5,8	НД
Индекс конечно-систолического объема, мл/м ²	56,2±5,2	52,8±6,3	0,068
Сердечный индекс, л/мин/м ²	2,46±0,5	2,43±0,2	НД

Примечание: НД – не достоверно.

Таблица 4

Показатели функционального состояния левого желудочка на госпитальном этапе (по данным ЭхоКГ) в зависимости от состояния инфаркт-ответственной артерии

Показатель	Группа				P
	ТЛТ+ЭВПТІМІ 0-1	ТЛТ+ЭВПТІМІ2-3	ЭВП без ТЛТ ТІМІ 0-1	ЭВП без ТЛТ ТІМІ 2-3	
Конечно-диастолический объем, мл	143±27	142±36	141±21	143±28	НД
Конечно-систолический объем, мл	68,7±11,6	67,5±9,3	67,1±6,7	65,8±9,4	0,064
Ударный объем, мл	74,1±9,1	75,9±6,3	73,6±6,8	78,9±7,2	НД
Индекс конечно-диастолического объема, мл/м ²	81,5±4,7	84,7±7,7	82,6±5,7	83,2±9,7	НД
Индекс конечно-систолического объема, мл/м ²	52,4±9,2	50,2±3,5	48,6±7,1	49,2±4,1	0,072
Сердечный индекс, л/мин/м ²	3,4±1,5	3,2±0,7	3,5±1,7	3,3±1,2	НД

Примечание: ТЛТ – тромболитическая терапия; ЭВП – эндоваскулярная процедура; ТІМІ – шкала Thrombolysis In Myocardial Infarction; НД – не достоверно.

Нами была изучена зависимость ФВ ЛЖ от основных клинко-ангиографических показателей восстановления миокардиальной перфузии после выполнения ЭВП. Выявлено, что наибольшая ФВ наблюдалась у пациентов в группе с первичной ЭВП с нормальной или замедленной перфузией (51,3% против 50,9% у пациентов с сочетанной ТЛТ и ЭВП). У пациентов с отрицательной или незначительной динамикой сегмента ST в 1-й группе ФВ составила 48,7%, во 2-й группе – 49,6%.

Гладкое клиническое течение (без серьезных сердечно-сосудистых осложнений) отмечали в 1-й группе у 240 (86,6%) пациентов, во 2-й группе – у 196 (87,5%) пациентов. По частоте серьезных кардиальных осложнений пациенты двух групп достоверно не отличались. Летальность в 1-й группе составила 1,8% (5 пациентов), во 2-й – 1,7% (4 пациента). Рецидив ИМ развился в 1-й группе у 5 пациентов, что составило 1,8%, во 2-й группе – у 4 пациентов, что составило 1,7%. Развитие нестабильной стенокардии (НС) с последующим проведением ЭВП отмечено у 6 (2,1%) пациентов в 1-й группе, у 5 (2,2%) пациентов во 2-й группе. У пациентов 1-й группы достоверно реже развивалась острая левожелудочковая недостаточность – в 3,5% против 6,4%. Это может объясняться поздним наступлением реперфузии у пациентов 2-й группы. Достоверно чаще выявлялись нарушения ритма сердца по типу фибрилляции желудочков у пациентов 1-й группы – 7,9% против 5,3% 2-й группы.

В средне-отдаленном периоде (через 7,3 месяца) контрольное обследование прошли 479 (95,6%) пациентов. Возобновление клиники стенокардии отмечалось у 81 (29,7%) пациента в 1-й группе, у 69 (31,3%) пациентов – во 2-й группе. По наличию клиники сердечной недостаточности достоверных различий выявлено не было. В средне-отдаленном периоде по частоте серьезных кардиальных осложнений группы достоверно не различались. Повторный ИМ развился в 2,4% случаев в 1-й группе, в 2,7% случаев – во 2-й группе; нестабильная стенокардия с последующей ЭВП – в 1,7% случаев – в 1-й группе, в 2,3% случаев – во 2-й группе.

По данным ВГ отмечался прирост ФВ в 1-й группе на 5,6%, во 2-й группе – на 6%. Была изучена зависимость ФВ от результата ЭВП. У пациентов с хорошим результатом ЭВП наблюдался наибольший прирост ФВ: в 1-й группе – 55,8%, во 2-й – 56,1%. У пациентов с рестенозом стента ФВ составила: в 1-й группе – 53,1%, во 2-й – 53,4%. У пациентов с окклюзией стента ФВ составила: в 1-й группе – 50,7%, во 2-й – 50,3%.

В средне-отдаленном периоде по данным ЭхоКГ отмечался прирост ФВ, который составил 55,2%. Отмечалось достоверное увеличение ударного объема (УО), а также конечно-диастолического объема (КДО) и индекса конечно-диастолического объема (ИКДО) как в 1-й, так и во 2-й группах (табл. 5 и 6).

Таблица 5

Динамика основных показателей сократимости и геометрии левого желудочка в 1-й группе с момента начала заболевания по средне-отдаленные сроки

Показатель	1-я группа (ЭВП+ТЛТ)		P
	Исходно	Через 7,3 месяца	
Фракция выброса левого желудочка, %	51,3±7,3	55,2±6,2	<0,05
Сердечный индекс, л/мин/м ²	2,46±0,5	2,47±0,7	НД
Ударный объем левого желудочка, мл	70,4±6,5	85,8±4,4	<0,01
Конечно-диастолический объем, мл	148,4±27,2	155,6±17,1	<0,05
Конечно-систолический объем, мл	69,1±33,2	70,2±17,1	НД
Индекс конечно-диастолического объема, мл/м ²	93,5±6,4	99,2±6,3	<0,05
Индекс конечно-систолического объема, мл/м ²	46,2±5,2	49,3±2,8	НД
Индекс сферичности левого желудочка	0,54±0,75	0,61±0,27	НД

Примечание: ТЛТ – тромболитическая терапия; ЭВП – эндоваскулярная процедура; НД – не достоверно.

Таблица 6

Динамика основных показателей сократимости и геометрии левого желудочка во 2-й группе с момента начала заболевания по средне-отдаленные сроки

Показатель	2-я группа (ЭВП безТЛТ)		P
	Исходно	Через 7,3 месяца	
Фракция выброса левого желудочка, %	49,7±2,6	55,1±6,2	0,03
Сердечный индекс, л/мин/м ²	2,43±0,2	2,45±0,5	НД
Ударный объем левого желудочка, мл	73,2±8,2	85,8±4,3	НД
Конечно-диастолический объем, мл	153,7±36,9	157,6±15,2	0,06
Конечно-систолический объем, мл	66,1±22,2	68,2±15,3	НД
Индекс конечно-диастолического объема, мл/м ²	97,4±5,8	99,4±6,1	НД
Индекс конечно-систолического объема, мл/м ²	40,8±6,3	43,2±2,8	НД
Индекс сферичности левого желудочка	0,57±0,68	0,59±0,31	НД

Примечание: ТЛТ – тромболитическая терапия; ЭВП – эндоваскулярная процедура; НД – не достоверно.

Выводы

1. У больных ОИМ и догоспитальной ТЛТ частичное восстановление антеградного кровотока в ИОА (TIMI 2-3) наблюдали в два раза чаще, чем у больных без догоспитальной ТЛТ: в 65% и 32% случаев соответственно. Однако таких оптимальных показателей эффективности ЭВП, как антеградный кровоток в ИОА TIMI 3, степень миокардиальной перфузии MBG 3 и резолуция сегмента ST>70%, удавалось достичь чаще у больных без догоспитальной ТЛТ, чем с таковой. В свою очередь, это было связано с тем, что у них достоверно чаще, чем у больных с ТЛТ, на исходной КАГ отсутствовали явные признаки наличия тромба в ИОА.

2. Исходно глобальная ФВ и объемные показатели ЛЖ у больных ОИМ и с догоспитальной ТЛТ и без таковой достоверно не различались, однако в 1-й группе ФВ сегментов миокарда в бассейне ИОА была в среднем выше (чем во 2-й) уже по данным исходной вентрикулографии. В средне-отдаленном периоде достоверных различий между группами как в отношении ФВ, так и объемных показателей ЛЖ получено не было.

3. Показатели ФВ ЛЖ в обеих группах в ближайшем периоде были достоверно лучше в обеих группах больных: с исходно проходимой ИОА, показателями миокардиальной перфузии MBG 2-3 и полной резолуцией сегмента ST на ЭКГ после ЭВП. В отдаленном периоде существенная зависимость насосной функции сердца от состояния ИОА сохранялась: наибольшая положительная динамика ФВ ЛЖ наблюдалась в обеих группах у больных с хорошим результатом ЭВП на ИОА, т.е.

при отсутствии ее рестеноза на момент контрольной КАГ. По средне-отдаленным ангиографическим результатам, в т.ч. по частоте рестеноза и окклюзии ИОА, достоверных различий между группами получено не было.

4. Как в ближайшем, так и в средне-отдаленном периодах, достоверных различий в клиническом течении заболевания между группами получено не было (в т.ч. по выживаемости, летальности, частоте рецидива ОИМ и т.д.), за исключением того, что в ближайшем периоде в группе с догоспитальной ТЛТ почти в два раза реже наблюдались клинические явления острой сердечной недостаточности: в 3,5% и 6,4% случаев, соответственно. Вне зависимости от сроков в обеих группах осложненное клиническое течение основного заболевания наблюдалось достоверно чаще у больных с ФВ ЛЖ <30%.

Литература

1. Громов Д.Г., Колединский А.Г., Сухоруков О.Е., Ковальчук И.А., Асадов Д.А., Зейналов Р.В., Матини М.Б., Мкртумян С.А., Иоселиани Д.Г. Отдаленные результаты ангиопластики коронарных артерий в зависимости от исходной тяжести их поражения, рассчитанной по шкале SYNTAX // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2011. № 24. С. 35.
2. Иоселиани Д.Г., Семитко С.П., Колединский А.Г. и др. Комбинированное применение догоспитальной системной тромболитической терапии и ангиопластики инфаркт-ответственной артерии на госпитальном этапе при лечении острого инфаркта миокарда // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2005. № 7.
3. Иоселиани Д.Г., Филатов А.А., Роган С.В., Араблинский А.В., Семитко С.П., Колединский А.В. Восста-

- новление кровотока в инфаркт-ответственной венечной артерии при остром инфаркте миокарда: эффективно или только эффективно? // *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2003. № 1. С. 32-36.
4. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению // *Кардиология*. 2009. № 2. С. 67–72.
 5. Хубутия М.Ш., Газарян Г.А., Захаров И.В. Реперфузионная терапия в остром периоде инфаркта миокарда. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 68 с.
 6. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J., McCabe C.H., Horacek T., Papuchis G., Mautner B., Corbalan R., Radley D., Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making // *JAMA*. 2000. V. 284(7). P. 835-842.
 7. ASSENT 4 PCI Investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI) randomized trial // *Lancet*. 2006. V. 367. P. 569–578.
 8. Bates E.R., Nallamothu B.K. Commentary: the role of percutaneous coronary intervention in ST-segment-elevation myocardial infarction // *Circulation*. 2008. V. 118 (5). P. 567–573.
 9. Birkhead J.S., Walker L., Pearson M. et al. Improving care for patients with acute coronary syndromes: initial results from the National Audit of Myocardial Infarction Project (MINAP) // *Heart*. 2004. V. 90. P. 1004–1009.
 10. Blankenship J., Scott T., Skelding K. et al. Door-to-Balloon Times Under 90 min can be routinely achieved for patients transferred for ST-segment elevation myocardial infarction percutaneous coronary intervention in a rural setting // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. V. 57. P. 272–279.
 11. Brodie B., Gersh B., Stuckey T. et al. When Is Door-to-Balloon Time Critical? Analysis From the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) Trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. V. 56. P. 407–413.
 12. Brodie B.R., Hansen C., Stuckey T.D. et al. Door to balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. V. 47. P. 289–295.
 13. Cantor W., Fitchett D., Borgundvaag B. et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2009. V. 360. P. 2705–2718.
 14. DeLuca G., Suryapranata H., Ottervanger J.P., Antman E.M. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction // *Circulation*. 2004. V. 109. P. 1223–1225.
 15. Ellis S.G., Tendera M., de Belder M.A. et al. Facilitated PCI in patients with ST elevation myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2008. V. 358. P. 2205–2217.
 16. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group: Indication for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: Collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients // *Lancet*. 1994. V. 343. P. 311.
 17. Flynn A., Moscucci M., Share D. et al. Reducing door to balloon time in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: does a decrease in door to balloon time translate into a reduction in mortality? // *Circulation*. 2009. V. 120. P. 472.
 18. Gersh B.J., Stone G.W., White H.D., Holmes D.R. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Is the slope of the curve the shape of the future? // *JAMA*. 2005. V. 293. P. 979–986.
 19. Gibson S., Pride Y., Buross J. et al. Association of impaired thrombolysis in myocardial infarction myocardial perfusion grade with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. V. 51. P. 546–551.
 20. Goldberg R.J., Gurwitz J.H., Gore J.M. Duration of, and temporal trends (1994-1997) in, prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: the second National Registry of Myocardial Infarction // *Arch. Intern. Med.* 1999. V. 159. P. 2141–2147.
 21. Hasdai D., Behar S., Wallentin L. et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS) // *Eur. Heart J.* 2002. V. 23. P. 1190–1201.
 22. Herrmann H.C., Lu J., Brodie B.R. et al. Benefit of facilitated PCI in high risk ST elevation myocardial infarction patients presenting to non PCI hospitals // *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* 2009. N 2. P. 917–924.
 23. Keelley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials // *Lancet*. 2003. V. 361. P. 13–20.
 24. McNamara R.L., Wang Y., Herrin J. et al. Effect of door to balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. V. 47. P. 2180–2186.
 25. Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C. et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A metaanalysis // *JAMA*. 2000. V. 283 (20). P. 2686–2692.
 26. Pinto D.S., Kirtane A.J., Nallamothu B.K. et al. Hospital delays in reperfusion for ST elevation myocardial infarction. Implications when selecting a reperfusion strategy // *Circulation*. 2006. V. 114 (19). P. 2019–2025.
 27. Yellon D., Hausenloy D. Myocardial reperfusion injury // *N. Engl. J. Med.* 2007. V. 357. P. 1121–1135.

References

1. Gromov D.G., Koledinskiy A.G., Sukhorukov O.E., Kovalev I.A., Asadov D.A., Zeynalov R.V., Matini M.B., Mkrtumyan S.A., Ioseliani D.G. Otdalennyye rezul'taty angioplastiki koronarnykh arteriy v zavisimosti ot iskhodnoy tyazhesti ikh porazheniya, rasschitannoy po shkale SYNTAX [Long-term results of angioplasty of the coronary arteries, depending on the initial severity of the lesion, calculated on a scale SYNTAX] // *Mezhdunarodnyy zhurnal intervensionnoy kardiologii*. 2011. № 24. S. 35.
2. Ioseliani D.G., Semitko S.P., Koledinskiy A.G. i dr. Kombinirovannoe primeneniye dogospital'noy sistemnoy tromboliticheskoy terapii i angioplastiki infarkt-otvetstvennoy arterii na gospital'nom etape pri lechenii ostrogo infarkta miokarda [The combined use of the system of prehospital thrombolysis and angioplasty of the infarct-related artery at the hospital stage in the treatment of acute myocardial infarction] // *Mezhdunarodnyy zhurnal intervensionnoy kardiologii*. 2005. № 7.
3. Ioseliani D.G., Filatov A.A., Rogan S.V., Arablinskiy A.V., Semitko S.P., Koledinskiy A.V. Vosstanovlenie krovotoka v infarkt-otvetstvennoy venechnoy arterii pri ostrom infarkte miokarda: effektivno ili tol'ko effektivno? [Restoration of blood flow in the infarct-related coronary artery in acute myocardial infarction: effective or just spectacular?] // *Mezhdunarodnyy zhurnal intervensionnoy kardiologii*. 2003. № 1. S. 32-36.

4. Oshchepkova E.V. Smertnost' naseleniya ot serdechno-sosudistykh zabolevaniy v Rossiyskoy Federatsii v 2001–2006 gg. i puti po ee snizheniyu [Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2001–2006. and ways to reduce it] // *Kardiologiya*. 2009. № 2. S. 67–72.
5. Khubutiya M.Sh., Gazaryan G.A., Zakharov I.V. Reperfusionnaya terapiya v ostrom periode infarkta miokarda [Reperfusion therapy in acute myocardial infarction]. M.: GEOTAR-Media, 2010. 68 s.
6. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J., McCabe C.H., Horacek T., Papuchis G., Mautner B., Corbalan R., Radley D., Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making // *JAMA*. 2000. V. 284(7). P. 835–842.
7. ASSENT 4 PCI Investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI) randomized trial // *Lancet*. 2006. V. 367. P. 569–578.
8. Bates E.R., Nallamothu B.K. Commentary: the role of percutaneous coronary intervention in ST-segment-elevation myocardial infarction // *Circulation*. 2008. V. 118 (5). P. 567–573.
9. Birkhead J.S., Walker L., Pearson M. et al. Improving care for patients with acute coronary syndromes: initial results from the National Audit of Myocardial Infarction Project (MINAP) // *Heart*. 2004. V. 90. P. 1004–1009.
10. Blankenship J., Scott T., Skelding K. et al. Door-to-Balloon Times Under 90 min can be routinely achieved for patients transferred for STsegment elevation myocardial infarction percutaneous coronary intervention in a rural setting // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. V. 57. P. 272–279.
11. Brodie B., Gersh B., Stuckey T. et al. When Is Door-to-Balloon Time Critical? Analysis From the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) Trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. V. 56. P. 407–413.
12. Brodie B.R., Hansen C., Stuckey T.D. et al. Door to balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. V. 47. P. 289–295.
13. Cantor W., Fitchett D., Borgundvaag B. et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2009. V. 360. P. 2705–2718.
14. DeLuca G., Suryapranata H., Ottervanger J.P., Antman E.M. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction // *Circulation*. 2004. V. 109. P. 1223–1225.
15. Ellis S.G., Tendera M., de Belder M.A. et al. Facilitated PCI in patients with ST elevation myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2008. V. 358. P. 2205–2217.
16. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group: Indication for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: Collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients // *Lancet*. 1994. V. 343. P. 311.
17. Flynn A., Moscucci M., Share D. et al. Reducing door to balloon time in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: does a decrease in door to balloon time translate into a reduction in mortality? // *Circulation*. 2009. V. 120. P. 472.
18. Gersh B.J., Stone G.W., White H.D., Holmes D.R. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Is the slope of the curve the shape of the future? // *JAMA*. 2005. V. 293. P. 979–986.
19. Gibson S., Pride Y., Buros J. et al. Association of impaired thrombolysis in myocardial infarction myocardial perfusion grade with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. V. 51. P. 546–551.
20. Goldberg R.J., Gurwitz J.H., Gore J.M. Duration of, and temporal trends (1994–1997) in, prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: the second National Registry of Myocardial Infarction // *Arch. Intern. Med.* 1999. V. 159. P. 2141–2147.
21. Hasdai D., Behar S., Wallentin L. et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS) // *Eur. Heart J.* 2002. V. 23. P. 1190–1201.
22. Herrmann H.C., Lu J., Brodie B.R. et al. Benefit of facilitated PCI in high risk ST elevation myocardial infarction patients presenting to non PCI hospitals // *J. Am. Coll. Cardiol. Intv.* 2009. N 2. P. 917–924.
23. Keelley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials // *Lancet*. 2003. V. 361. P. 13–20.
24. McNamara R.L., Wang Y., Herrin J. et al. Effect of door to balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. V. 47. P. 2180–2186.
25. Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C. et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A metaanalysis // *JAMA*. 2000. V. 283 (20). P. 2686–2692.
26. Pinto D.S., Kirtane A.J., Nallamothu B.K. et al. Hospital delays in reperfusion for ST elevation myocardial infarction. Implications when selecting a reperfusion strategy // *Circulation*. 2006. V. 114 (19). P. 2019–2025.
27. Yellon D., Hausenloy D. Myocardial reperfusion injury // *N. Engl. J. Med.* 2007. V. 357. P. 1121–1135.

Сведения о соавторах:

Громов Дмитрий Геннадьевич – доктор медицинских наук, заведующий рентгенохирургическим отделением ГКБ им. Ф.И.Иноземцева (№36), Москва.
E-mail: gromovdg@list.ru
Тел.: 89163675710

Мкртумян Сергей Ашотович – заведующий отделением компьютерной томографии ГБУЗ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы».
E-mail: vaspurakan@mail.ru
Тел.: 89853874747

Алигишиева Зайнаб Абдурахмановна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения для лечения больных с острым инфарктом миокарда ГБУЗ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы».
E-mail: zaika.net.05@mail.ru
Тел.: 89262762256

Чернышева Ирина Евгеньевна – кандидат медицинских наук, заместитель директора по медицинской части ГБУЗ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы».
E-mail: avstreh@yahoo.com
Тел.: 84952100615

Иоселиани Давид Георгиевич – член-корр. РАН, Директор ГБУЗ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы».
Тел.: 84956249636

УДК 616.1-009.72-073.43

Неинвазивная диагностика стенозирующего атеросклероза коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии с двумя источниками излучения. История развития методики и данные собственного исследования

С.А. Мкртумян, А.С. Галактионова, З.А. Алигишиева, Д.А. Асадов, Д.Г. Иоселиани

ГБУЗ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы»

Резюме

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) до сих пор являются ведущей причиной смертности населения большинства стран мира. Среди них ишемическая болезнь сердца (ИБС), занимающая лидирующее положение и наиболее часто являющаяся причиной инвалидизации и смертности. К сожалению, отмечается тенденция к увеличению частоты этого заболевания, от которого ежегодно в мире погибают более 17 млн человек. Учитывая, что в патогенетической основе ИБС лежит стенозирующе-окклюзирующий атеросклероз коронарных артерий и наиболее эффективными методами лечения этого заболевания являются разные виды реваскуляризации миокарда, особую значимость приобретает точная топическая диагностика поражения коронарного русла. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) в течение многих лет совершенствования поэтапно была внедрена в клиническую практику обследования пациентов с различными формами ИБС. Однако, несмотря на значительный прогресс данной методики, МСКТ имеет ряд ограничений для точной прижизненной топической диагностики стенозирующего атеросклероза коронарных артерий. В данном исследовании был проведен сравнительный анализ результатов ангиографии коронарных артерий новой методикой с использованием двух источников излучения. В качестве референсного метода оценки коронарного русла («золотого» стандарта) в этом исследовании была селективная коронароангиография.

Ключевые слова: селективная коронароангиография, ишемическая болезнь сердца, мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий.

Noninvasive diagnosis of stenotic coronary artery atherosclerosis by multisession-piralnoy CT with two radiation sources. The history of the development of the methodology and data of their own research

S.A. Mkrtumyan, A.S. Galaktionova, Z.A. Aligishieva, D.A. Asadov, D.G. Ioseliani

SBI "Scientific and Practical Center of interventional cardiology, Department of Health of Moscow"

Summary

Cardiovascular disease (CVD) is still the leading cause of mortality in most countries of the world. These include coronary heart disease (CHD), which occupies the "leader" position, and is the most common cause of morbidity and mortality. Unfortunately, there is a tendency towards higher incidence of this disease. From this disease die annually in the world more than 17 million people. Given that coronary heart disease is the pathogenetic basis of stenotic-occlusive coronary atherosclerosis and most effective treatments for this disease are different types of myocardial revascularization, particular significance accurate topical diagnosis of coronary lesions. Multislice computed tomography (MSCT) for many years improving gradually been introduced into clinical practice assessment of patients with different forms of coronary artery disease. However, despite the significant progress of this technique, MDCT has limitations for accurate lifetime topical diagnosis of stenotic coronary atherosclerosis. In this study, a comparative analysis of the results of angiography of the coronary arteries of the new technique using two light sources was determined. As a reference method for assessing coronary ("gold" standard) in this study was selective coronary angiography.

Key words: selective coronary angiography, coronary heart disease, multislice computed tomography coronary arteries.

Введение

Методика рентгеновской компьютерной томографии прошла большой путь развития от пошагового односрезового сканирования исключительно головного мозга с толщиной среза 3 мм и временем реконструкции 2,5 часа (1-е поколение) до мультисрезовых систем с субмиллиметровыми срезами, мгновенно реконструирующих полученные данные в цифровой DICOM формат. Одно из

важнейших следствий бурного развития мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) – внедрение для получения изображений сердца, давшее возможность послойного, синхронизированного с ЭКГ сканирования коронарных артерий [4]. Ряд проблем, характерных для томографических методик, делает это сложной задачей. Связаны они с анатомией коронарных артерий коронарные артерии (КА) эти сосуды имеют малый калибр (от 2 до 5 мм), их ход очень извилист, а пространственное местонахождение сильно зависит от дыхания и сократительной деятельности сердца. Кроме того, коронарные сосуды изогнуты вдоль стенок желудочков, поэтому трудно найти томографический срез, на котором можно было бы полностью увидеть коронарную ветвь. Помимо этого, сами неинвазивные методики имеют более низкие временные и пространственные разрешения, зна-

Для корреспонденции:

Мкртумян Сергей Ашотович – заведующий отделением компьютерной томографии ГБУЗ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы».

E-mail: vaspurakan@mail.ru

Тел.: 89853874747

Статья поступила 15.07.2015 г., принята к печати 10.08.2015 г.

чения сигнал/шум, контраст/шум по сравнению с компьютерная ангиография (КАГ). Изображения фрагментов коронарных артерий удается получить при помощи эхокардиографии, МРТ, обычной КТ, ЭЛТ и МСКТ.

Появление МСКТ явилось тем технологическим шагом, который смог сделать КАГ методом неинвазивного исследования коронарных артерий.

Первые МСКТ с 4 спиралями были внедрены в клиническую практику в 1998 г. Появление МСКТ открыло новые возможности для исследования сердца и КА. За единицу времени, необходимого для исследования коронарных артерий, стало возможным значительно увеличить объем получаемых данных. Так, МСКТ позволяет получить набор трехмерных данных из объема, включающего в себя все сердце.

Высокое временное разрешение достаточно для получения четырехмерных изображений сердца (трехмерный массив данных всего объема сердца с возможностью реконструкции изображения в любую фазу сердечного цикла) при ретроспективной синхронизации с ЭКГ [11, 18]. С другой стороны, последующая обработка полученного 4-мерного объема данных позволяет выбрать оптимальную фазу сердечного цикла, во время которой движения сердца были бы минимальными для получения изображения нужного коронарного сегмента [10].

Таким образом, МСКТ позволяет воссоздавать 2- или 3-мерные ангиографические реконструкции всех сегментов КА из одного объема данных.

Первые результаты клинических исследований, посвященных МСКТ коронарных артерий, были опубликованы в 2000 г. Ohnesorge et al. (2000) и Корр et al. (2000), которые исследовали сердце и коронарные артерии у 10 пациентов при помощи МСКТ с ретроспективной синхронизацией с ЭКГ. Одновременно сканировалось 4 среза при скорости вращения рентгеновской трубки со скоростью 500 мс. Во время исследования регистрировалась ЭКГ. Одной задержки дыхания хватало для получения трехмерного массива спиральных данных всего объема сердца. Изображения реконструировались в произвольной, определенной пользователем, фазе сердечного цикла (например, диастоле). Время сканирования при толщине среза 3 мм составило 12-17 с, а для КТ-ангиографии КА с высоким разрешением (с толщиной среза 1,25 мм) – 25-35 с. Реконструкции сердца и КА с высоким пространственным разрешением без артефактов от движений сердца производились в диастолу. Мультифазные реконструкции также были возможны, хотя артефактов от движений сердца при высокой ЧСС полностью избежать не удалось. Исследователи пришли к заключению, что МСКТ с ретроспективной синхронизацией с ЭКГ подходит для трехмерной реконструкции и функциональной визуализации сердца, скрининга коронарного кальция и КТ-ангиографии КА [14, 20].

Achenbach et al. (2000) так же исследовали качество изображений МСКТ для скрининга коронарного кальция и КТ-ангиографии КА с контрастным усилением. На МСКТ было обследовано 25 паци-

ентов с синусовым ритмом (пациенты с гемодинамически значимыми стенозами КА исключались при инвазивной коронарографии). Во время задержки дыхания на вдохе (в среднем 37 секунд) получался массив данных всего объема сердца (при внутривенном введении контрастного вещества одновременно сканировалось 4 среза толщиной по 1 мм, время вращения рентгеновской трубки 500 мс, движение стола – 1,5 мм/оборот). Одновременная регистрация ЭКГ позволила ретроспективно реконструировать смежные срезы толщиной 1 мм в любую фазу сердечного цикла. Средняя продолжительность реконструкции изображения составила 185 мс. После трехмерной реконструкции томограмм сердца и КА производились многоплоскостные реконструкции для определения длины коронарных артерий, значения отношения контраст/шум и корреляции диаметра КА со значениями, определенными при количественной коронарной ангиографии. В результате КА могли быть визуализированы на большом протяжении (Ствол ЛКА 9 ± 4 мм, ПМЖВ 112 ± 34 мм, ОВ 80 ± 29 мм, ПКА 116 ± 33 мм). Среднее значение контраст/шум составило $9,3 \pm 3,3$. Диаметры КА, определенные при помощи МСКТ, показали сильную корреляцию с результатами количественной коронарной ангиографии (КТ $3,3 \pm 1,0$ мм, ангиография $3,2 \pm 0,9$ мм, среднее различие $0,38$ мм, $r=0,86$) [3].

Практика показала, что клиническое применение 4-спиральных МСКТ для коронарной ангиографии имеет ряд ограничений. Значительное число сегментов сосудов оказалось недоступным для визуализации из-за артефактов, связанных со сравнительно низким временным и пространственным разрешением. Длительное время томографии (около 40 с) часто приводит к возникновению дыхательных артефактов в конце исследования. Эти ограничения являются причиной исключения из анализа до 32% сегментов коронарных сосудов из-за плохого качества изображений [8, 9, 10]. Чувствительность 4-спиральной МСКТ в диагностике стенозов КА при сравнении с КАГ в указанных исследованиях составляет от 74% до 95%, специфичность – от 76% до 99%. Эти показатели зависят от доли изображений плохого качества (6-32%), включаемых или не включаемых в анализ.

Чувствительность и специфичность 16-спиральной МСКТ в диагностике гемодинамически значимых (>50%) стенозов КА при сравнении с КАГ составляют примерно 90% при условии достижения оптимальной ЧСС (около 60 ударов в минуту) благодаря использованию β -блокаторов перед исследованием [5, 7, 8, 16, 17, 23, 26].

Помимо увеличения чувствительности и специфичности, при использовании 16-спиральных томографов значимо уменьшилось число сегментов артерий, не подлежащих анализу из-за плохого качества изображений. В работе Ropers et al. (2003) из исследования было исключено лишь 12% сегментов сосудов [26], в работах Mollet et al. (2005) и Morgan-Huges et al. (2005) все сегменты КА включались в анализ [23, 25].

По данным Maruyama et al. (2004), исследовавших коронарные сосуды 10 больных на 8- и 16-

спиральном КТ, лучшее качество изображений было получено на 16-спиральном томографе [25]. Корр et al. (2002) провели аналогичное сравнительное исследование на 4- и 16-спиральном МСКТ. Его результаты также свидетельствовали в пользу более современного томографа [13].

Непосредственное сравнение МСКТ-коронарографии на 4-х и 16-срезовых томографах с КАГ показали, что чувствительность, специфичность и отрицательное прогностическое значение МСКТ достигают 63–95%, 86–97%, 96–97% соответственно [17, 27]. Высокие цифры чувствительности, специфичности в этих работах подтверждают, что технология 16-спиральной МСКТ обеспечивает дальнейшее повышение качества изображения и точность диагностики поражений КА при сравнении с 4-спиральными МСКТ. Одновременно с увеличением чувствительности и специфичности, при использовании 16-спиральных МСКТ снизилась доля недоступных для оценки сегментов коронарных артерий до 17% [17]. Авторы последующих исследований отмечали повышение чувствительности до 82–98%, специфичности до 96–98% в выявлении стенозов КА по сравнению с результатами, выполненными на 4-спиральных МСКТ [10, 16, 19].

Современное поколение компьютерных томографов с большим количеством рядов детекторов производит до 64–320 одномоментных изображений последовательных полумиллиметровых срезов, которые охватывают около 64–320 см за один оборот рентгеновской трубки (около 330–420 мсек) [13]. Продолжительность сканирования на задержке дыхания снизилась до 5–7 секунд, что позволяет проводить исследования практически у любых пациентов. Уменьшение временного разрешения метода до 165–210 мсек приводит к уменьшению артефактов от движений, связанных с аритмиями.

При сопоставлении возможностей 64-срезовой МСКТ-коронарографии и КАГ в выявлении >50% стенозов КА значения чувствительности, специфичности, положительного и отрицательного прогностического значения составили: 94–100%, 95–98%, 87–97%, 99–100% соответственно [13, 19].

Высокие показатели диагностической эффективности МСКТ-КА в выявлении стенозов >50% по сравнению с инвазивной КАГ получили отражение в работах [13, 19, 24].

Именно с появлением 64-срезовых компьютерных томографов МСКТ-коронарография перешла из области научных исследований в клиническую практику [29]. В 2005 г было опубликовано описание опыта применения 64-спирального МСКТ [6] и результаты по меньшей мере четырех исследований чувствительности и специфичности аналоговых томографов в выявлении гемодинамически значимых стенозов КА. Leber et al. в качестве «золотого стандарта» использовали данные внутрисудистого ультразвукового исследования, чувствительность и специфичность вычислялись отдельно для трех степеней стенозов КА – <50%, >50% и >75% [7]. Leshka et al., Raff et al., Pugliese et al. сравнивали результаты 64-спирального КТ с КАГ [27, 30, 31]. Во всех случаях данные МСКТ характеризовались хорошим качеством изображений и

высокой точностью. Leshka et al. даже удалось визуализировать артерии диаметром < 1,5 мм, ранее недоступные для МСКТ. Кроме того, в данной работе из анализа из-за неудовлетворительного качества изображений не был исключен ни один коронарный сегмент, а также не требовалась коррекция ЧСС [19].

При сопоставлении возможностей 64-срезовой МСКТ-коронарографии и КАГ в выявлении более чем 50% стенозов КА значения чувствительности, специфичности, положительного и отрицательного прогностического значения составили: 94–100%, 95–97%, 87–97%, 99–100% соответственно [13, 29]. Высокие показатели диагностической эффективности МСКТ-коронарографии в выявлении стенозов > 50% КА по сравнению с КАГ получили отражение в работах Fine J.J. et al. и Ohnesorge B.M. et al. [13, 28] (табл. 1).

Таблица 1
Диагностическая эффективность МСКТ-коронарографии в выявлении более 50% стенозов по сравнению с КАГ

Авторы	Чувствительность, %	Специфичность, %
4-спиральные КТ		
Knez A., 2001	78	98
Niemen K., 2001	83	90
Achenbach S., 2001	85	76
15-спиральные КТ		
Achenbach S., 2005	94	98
Kuettner A., 2005	82	98
Schuijff J.D. 2005	98	97
64-спиральные КТ		
Fine J.J., 2006	95	96
Mollet N.R., 2005	100	92
Leshka S. 2005	94	97

Именно с появлением 64-срезовых компьютерных томографов МСКТ-коронарография перешла из области научных исследований в клиническую практику.

Однако главными недостатками метода авторы всех последних исследований продолжают называть плохую визуализацию просвета артерий небольшого диаметра при наличии кальцификации стенок, а также значительное снижение качества томограмм при высокой ЧСС (синусовая тахикардия).

Компьютерная томография с двумя источниками излучения

DSCT — Dual Source Computed Tomography. Официальной русскоязычной аббревиатуры в настоящее время нет, поэтому в данной статье метод будет иметь аббревиатуру МСКТ-ДИ – Мультиспиральная Компьютерная Томография с Двумя Источниками Излучения. В 2005 году компанией Siemens Medical Solutions представлен первый аппарат с двумя источниками рентгеновского излучения. Теоретические предпосылки к его созданию были еще в 1979 году, но технически его реализация в тот момент была невозможна. По сути он является одним из логичных продолжений технологии МСКТ. При исследовании сосудов сердца (КТ-коронарография) необходимо получение изображений объектов, находящихся в постоянном и бы-

стром движении, что требует очень короткого периода сканирования. В МСКТ это достигалось синхронизацией ЭКГ и обычного исследования при быстром вращении трубки. Но минимальный промежуток времени, требуемый для регистрации отосительно неподвижного среза для МСКТ при времени обращения трубки, равном 0,33 с (≈ 3 оборота в секунду), равен 173 мс, то есть время полуоборота трубки. Такое временное разрешение вполне достаточно для нормальной частоты сердечных сокращений (в исследованиях показана эффективность при частотах менее 65 уд/мин, с промежутком малой эффективности между этими показателями и при больших значениях). Некоторое время пытались увеличить скорость вращения трубки в гентри томографа. В настоящее время достигнут предел технических возможностей для ее увеличения, так как при обороте трубки в 0,33 с ее вес возрастает в 28 раз (перегрузки 28 g). Чтобы получить временное разрешение менее 100 мс, требуется преодоление перегрузок более чем 75 g. Использование же двух рентгеновских трубок, расположенных под углом 90° , дает временное разрешение, равное четверти периода обращения трубки (83 мс при обороте за 0,33 с). Это позволило получать изображения сердца независимо от частоты сокращений. Такой аппарат имеет еще одно значительное преимущество – каждая трубка может работать в своем режиме (при различных значениях напряжения и тока, кВ и мА соответственно). Это позволяет лучше дифференцировать на изображении близкорасположенные объекты различных плотностей. Особенно это важно при контрастировании сосудов и образований, находящихся вблизи к высокоплотным структурам (визуализация просвета кальцинированных сегментов сосудов). Данный эффект основан на различном поглощении излучения при изменении его параметров у смеси кровь + йодсодержащее контрастное вещество при неизменности этого параметра у гидроксиапатита (основа кости) или металлов.

Цель исследования: сравнительный анализ результатов ангиографии коронарных артерий новой методикой с использованием двух источников излучения.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 300 больных, проходивших лечение в ГБУЗ «Научно-практический центр кардиологии ДЗ г. Москвы» с диагнозом «ИБС» с 2008 по 2012 г. Средний возраст пациентов составил $60,2 \pm 19,6$ лет (от 41 до 79 лет). Среди включенных в исследование пациентов были 131 мужчина (65,5%) и 69 женщин (34,5%).

Оценка чувствительности и специфичности МСКТ-ДИ коронарных артерий по сравнению с селективной КАГ проводилась по принципам ретроспективного исследования серии случаев (case series study), сравнение чувствительности и специфичности выявления стенозов методом ДИКТ в разных коронарных артериях, в зависимости от различных факторов, проводилось по принципам ретроспективного исследования «случай – контроль» (case control study).

Значения чувствительности, специфичности, положительного и отрицательного прогностического значений МСКТ-ДИ-ангиографии в выявлении стенозов КА определялись в 3 группах пациентов:

- 1 группа – пациенты с нормальной ЧСС (< 65 уд/мин), n = 97;
- 2 группа – пациенты с повышенной ЧСС (66-75 уд/мин), n = 114;
- 3 группа – пациенты с высокой ЧСС (> 75 уд/мин), n = 89.

Пациенты всех 3 групп были сопоставимы по возрасту, полу и средним значениям массы тела. Лица во всех группах принимали стандартное лечение: селективные β -блокаторы, дезагреганты, ингибиторы АПФ, при необходимости – нитраты пролонгированного действия, пациенты с сахарным диабетом принимали препараты сульфаниламочевины.

Средняя ЧСС в 1-й группе составила 61 уд/мин, во 2-й группе – 69 уд/мин, в 3-й – 79 уд/мин. Средний вес в общей группе пациентов составил 89,2 кг среди мужчин и 82,0 кг – среди женщин. В группах средние показатели веса были следующие: в 1-й группе – 90,4 кг среди мужчин и 80,0 кг – среди женщин, во 2-й группе соответственно 83,3 и 84,3 кг, в 3-й группе – 89,1 и 82,7 кг.

Полученные данные отдельно анализировались по 13 коронарным сегментам, где изучались влияния диаметра и кальцификации стенки на диагностические показатели МСКТ-ДИ. Из общей группы пациентов были выделены подгруппы в зависимости от величины кальциевого индекса по шкале Агатстона. Значения чувствительности и специфичности в вышеуказанных группах сравнивались между собой. При оценке коронарных артерий использовалась классификация коронарных сегментов Американского колледжа кардиологии/Американской ассоциации сердца [6,13]. В данном исследовании оценивались: ствол левой коронарной артерии (ствол ЛКА – сегмент «5» по классификации коронарных сегментов), проксимальные, средние и дистальные сегменты 3 основных коронарных артерий: передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии (ПМЖВ ЛКА – 6, 7 и 8 соответственно), огибающая ветвь левой коронарной артерии (ОВ ЛКА – 11, 13 и 15 соответственно) и правая коронарная артерия (ПКА – 1, 2 и 3). Так же оценивались артерии 2-го порядка: диагональная ветвь (ДВ ПМЖВ - 9), маргинальная ветвь (МВ ОВ - 12) и задняя межжелудочковая ветвь ПКА и/или ОВ в зависимости от типа кровообращения (4). У каждого пациента оценивались 13 сегментов.

МСКТ-ДИ проводили на компьютерном томографе Somatom Definition (Siemens Healthcare, Германия). Использовали стандартную укладку пациента. Пациентам с ЧСС >80 уд/мин, в случае отсутствия склонности к гипотонии и непереносимости препарата, за 1 час до исследования давали β -блокаторы (анаприлин в дозе 40 мг внутрь).

Результаты исследования и их обсуждение

Методом МСКТ-ДИ у 252 (84%) пациентов были выявлены гемодинамически значимые (>50%)

стенозы в 1229 (33,4%) нативных коронарных сегментах. В среднем, на пациента с выявленным стенозирующим атеросклерозом КА приходилось 3 стенозированных сегмента (95%ДИ 0,9 -3,8).

При сравнении полученных данных с данными селективной КАГ оказалось следующее:

- данные этих методов исследования совпали в 1103 сегментах (89,7%). Чувствительность МСКТ-ДИ составила 92,1%. В оставшихся 126 коронарных сегментах (10,2 %) по МСКТ-ДИ отмечался ЛОКР, то есть при селективной коронарографии стенотические изменения в этих сегментах либо отсутствовали, либо были гемодинамически не значимыми (< 50%).

- в тех случаях, когда были получены расхождения между данными 2 методов исследования, следует отметить, что в 12 коронарных сегментах выявленные при коронарографии окклюзии (4 степень), при МСКТ-ДИ были расценены как субтотальные стенозы (3 степень). Еще в 8 коронарных сегментах при селективной коронарографии отмечались субтотальные стенотические изменения (3 степень), тогда как при МСКТ-ДИ данные были расценены как полная окклюзия сосудов (4 степень).

- касаясь этих расхождений (между 3 и 4), следует отметить, что в 16 (80%) случаях имел место выраженный кальциноз этих участков (>220 ед. по Агатстону). В остальных 4 сегментах отмечалось отсутствие депонирования кальция.

Особо следует отметить те случаи расхождений данных МСКТ-ДИ и КАГ, когда при МСКТ-ДИ были выявлены стенотические изменения, которые при КАГ не диагностировались, однако при ВСУЗИ соответствующие стенозирующие изменения были подтверждены, что имело место в 8 сегментах (0,8%) нативных артерий.

Методом МСКТ-ДИ не были выявлены стенозирующе-окклюзирующие изменения, имевшие ме-

сто при селективной КАГ, в 92 коронарных сегментах (3,8% - ЛОКР) у 24 пациентов (8% от общей группы пациентов). Специфичность МСКИ-ДИ составила 95%.

Нами проведен сравнительный анализ данных МСКТ-ДИ и селективной коронарографии отдельно в трех изученных группах:

В 1-й группе пациентов было проанализировано 1167 нативных коронарных сегментов, из которых в 443 (37,9%) сегментах по МСКТ-ДИ были выявлены стенозирующе-окклюзирующие изменения. Совпадение данных с селективной КАГ имело место в 406 сегментах (ПСИКР 91,6%). ЛПКР отмечался в 37 сегментах (8,4%), ЛОКР – в 21 сегменте (2,9%). Чувствительность МСКТ-ДИ составила 95%, специфичность – 97%. Положительное прогностическое значение (ППЗ) МСКТ-ДИ составило 96%, отрицательное прогностическое значение (ОПЗ) составило 99%.

Во 2-й группе было проанализировано 1424 коронарных сегментов, из которых по МСКТ-ДИ были выявлены стенозирующе-окклюзирующие изменения в 325 (22,8%). По селективной КАГ данные совпали в 296 сегментах (ПСИКР – 91%). ЛОКР по МСКТ-ДИ был получен в 27 коронарных сегментах (2,5%). ЛПКР – в 29 сегментах (9%). Чувствительность МСКТ-ДИ в данной группе составила 92%, специфичность составила 95%, положительное прогностическое значение – 93%, отрицательное прогностическое значение – 96%.

В 3-й группе анализировалось состояние 1085 коронарных сегментов. По МСКТ-ДИ выявлен 461 сегмент со стенозирующе-окклюзирующими изменениями просвета (33,8%). После проведения КАГ было подтверждено наличие 401 значимо измененного сегмента (ПСИКР – 87%). ЛПКР отмечался в 60 коронарных сегментах (13%), ЛОКР в данной группе – в 44 сегментах (7%), чувствительность – 90%, специфичность – 93%.

Таблица 2

Диагностические характеристики МСКТ-ДИ по ветвям коронарного русла

Показатель	Ствол ЛКА		ПМЖВ		ДВ		ОВ		МВ		ПКА	
	%	95% ДИ	%	95% ДИ	%	95% ДИ	%	95% ДИ	%	95% ДИ	%	95% ДИ
Чувствительность	100	89-100	99	90-99	65	62-87	96	87-98	61	58-70	97	88-99
Специфичность	100	91-100	99	90-97	79	68-89	99	82-99	69	62-81	99	87-99
ППЗ	100	78-100	98	84-96	78	74-91	92	80-98	63	78-97	98	64-89
ОПЗ	100	96-100	99	94-100	89	81-97	94	89-99	68	78-98	99	92-99
Распространенность	3,7	3-10	51	38-64	35	29-64	35	25-47	40	31-67	31	17-40
Точность	100	97-100	99	92-99	83	62-88	93	90-98	67	41-73	97	91-99

Распространенность стенозирующе-окклюзирующих изменений в ПМЖВ была статистически значимо выше, чем в ОВ (51%, ДИ 95% 38-64% против 35%, ДИ 95% 25-47%) и в ПКА (31%, ДИ 95% 17-40%), $p < 0,0001$ для обоих сравнений. Чувствительность МСКТ-ДИ в случае с ПМЖВ была статистически незначимо выше, чем чувствительность выявления стенозов и окклюзий в ОВ (99%, ДИ 95% 90-99% против 96% ДИ 95% 87-98%),

$p < 0,0001$. Чувствительность выявления стенозов и окклюзий в ПМЖВ и ПКА также значимо не различались (99%, ДИ 95% 90-99% против 97%, ДИ 95% 88-99%) ($p < 0,001$). Степень чувствительности диагностики стенозирующе-окклюзирующих изменений в ОВ и ПКА была сопоставимой. При изучении степени специфичности, положительного и отрицательного прогностического значений в диагностике значимого поражения отдельных ветвей коронар-

ного русла разница в показателях была незначительной.

В данной работе впервые в России была проведена оценка диагностических возможностей МСКТ-ДИ при коронарной патологии на основании сопоставления с данными селективной коронарографии (300 человек). В результате исследования были получены доказательства того, что МСКТ-ДИ коронарного русла является высокочувствительным (92,3%) и высокоспецифичным (95%) методом неинвазивной диагностики стенозирующе-окклюзирующего поражения коронарных артерий.

Ранее проведенные исследования по сравнительной оценке данных МСКТ с одним источником излучения с данными селективной КАГ также демонстрировали высокие диагностические показатели. Так, Leschka et al. (2005), исследовавшие на 64-спиральном МСКТ коронарное русло 64 больных ИБС, убедились в высокой чувствительности (94%) и специфичности (97%) метода в диагностике стенозов магистральных коронарных артерий. Примерно схожие данные получил Fine J.J. (2006). По его данным, чувствительность соответствовала 95%, а специфичность – 96%.

Данные нашего исследования в целом совпадают с данными других исследований. Анализ диагностической ценности МСКТ коронарных артерий отдельно по ветвям проводился лишь в нескольких исследованиях. Так, в работе Budoff et al. (2004) чувствительность и специфичность МСКТ-ДИ в выявлении стенозов ствола ЛКА составили 100% и 94% соответственно, ПМЖВ – 92% и 89% соответственно, ОВ – 83% и 87% соответственно, ПКА – 92% и 92% соответственно. Несколько худшие значения чувствительности и специфичности МСКТ были получены Nikolaou et al. (2002) [13,20], что, по всей видимости, связано с использованием в данном исследовании времени задержки триггера 40% интервала RR (систола желудочков), в то время как в нашей работе и в работе Budoff et al. применялась, в основном, задержка триггера в конце диастолы желудочков (70-80%).

Однако в этих исследованиях одним из главных критериев включения была не повышенная ЧСС, что является крайне важным вопросом в клинической практике. В нашем исследовании пациентам не назначались препараты группы β -адреноблокаторов и МСКТ-ДИ проводилась при любой ЧСС, в том числе >65 уд/мин. Критерием исключения из исследования являлись лишь различные виды аритмий.

Анализ диагностической точности МСКТ-ДИ в отношении отдельных коронарных артерий показал, что наиболее точно стенозирующе-окклюзирующие поражения диагностируются в стволе ЛКА и ПМЖВ ЛКА. Однако следует отметить, что стенозирующее поражение ствола ЛКА наблюдается значительно реже, чем других коронарных артерий, поэтому необходимо дальнейшее накопление опыта для окончательных выводов о диагностической точности МСКТ-ДИ в отношении этого сегмента коронарного русла. Стенотические изменения в ПМЖВ также хорошо диагностировались при помощи МСКТ-ДИ (чувствительность

99,5%). ПМЖВ идет параллельно ориентации физических срезов, поэтому ее состояние можно оценить уже на нескольких поперечных срезах. Стенозы ПКА визуализировались с чувствительностью 97%. Несколько ниже диагностическая точность МСКТ-ДИ в отношении огибающей ветви ЛКА (чувствительность 96,5%), что связано с анатомическими особенностями хода данного сосуда – на поперечных изображениях она идет перпендикулярно томографическому срезу и часто имеет небольшой диаметр, поэтому вероятность для исследователя упустить или дать неадекватную оценку стенозированного участка в ней несколько выше, чем для других ветвей КА. Тем не менее можно с полной уверенностью говорить, что специфичность МСКТ-ДИ для выявления стенозов магистральных коронарных артерий в ПМЖВ, ОВ, ПКА была сопоставима (96-100%).

Как уже говорилось, томография с 2 источниками энергии дает временное разрешение, равное четверти периода обращения трубки (83 мс при обороте за 0,33 с), что превышает физические возможности МСКТ и позволило, в отличие от обычной МСКТ, получать изображения сердца независимо от частоты сокращений.

Таким образом, данная работа показала, что мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий с двумя источниками излучения является неинвазивным методом, который с высокой чувствительностью (92%) и специфичностью (95%) позволяет выявлять гемодинамически значимые стенозы не только проксимальных и средних сегментов коронарных артерий, но и дистальных сегментов, а также ветвей 2-го порядка. Тем не менее в настоящее время МСКТ-ДИ в качестве неинвазивной оценки коронарного русла не сможет полностью заменить селективную КАГ. Причиной тому служит ряд ограничений метода:

- не достигнуты временное и пространственное разрешения в сравнении с инвазивной КАГ;
- ЭКГ-синхронизация, требующая правильного синусового ритма, чего нет в случае с селективной КАГ;
- недостаточно высокий диагностический уровень оценки коронарных сегментов ветвей 2-го порядка артерий с выраженным кальцинозом, а также проходимости стентов малого диаметра.

В результате изучения полученных данных можно сказать, что перед МСКТ-ДИ стоят следующие основные задачи:

- 1) скрининг больных с ИБС для отбора с целью проведения им селективной коронарографии;
- 2) динамическое изучение естественного течения коронарного атеросклероза.

Литература

1. Achenbach S., Giesler T., Ropers D. et al. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography // *Circulation*. 2001. V.103. P 2535-2538.
2. Achenbach S., Ropers D., Pohle F.K., Raaz D. et al. Detection of coronary artery stenosis using multidetector

- CT with 16 x 0.75 collimation and 375 ms rotation // *Eur Heart J*. 2005. V. 26. P. 1978-1986.
3. Achenbach S., Ulzheimer S., Baum U. et al. Noninvasive coronary angiography by retrospectively ECG-gated multislice spiral CT // *Circulation*. 2000. V. 102. P. 2823-2828.
 4. Botas J., Stadius M.L., Bourassa M.G. et al. Angiographic correlates of lesion relevance and suitability for percutaneous transluminal coronary angioplasty and coronary bypass grafting in the Bypass Angioplasty Revascularization Study (BARI) // *Am. J. Cardiol*. 1996 V. 77. P 805-814.
 5. Cademartin F., Mollet N., Lemos P.A. et al. Standart versus user- interactive assessment if significant coronary stenoses with multislice computed tomography coronary angiography // *Am J Cardiol*. 2004. V. 94. P. 1590-1593.
 6. Cademartin F., Marano R., Runza G. et al. Non-invasive assessment of coronary artery stent patency with multislice CT preliminary experience // *Radiol Med (Tormo)*. 2005. V. 109. P. 500-507.
 7. Falk E., Fuster V. Angina pectoris and disease progression // *Circulation*. 1995. V. 92. P. 2033-2035.
 8. Fine J.J., Hopkins C.B., Ruff N. et al. Comparison of accuracy of 64-slice cardiovascular computed tomography with coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease // *Am J Cardiol*. 2006. V. 97. P. 173-174.
 9. Georg C., Kopp A., Schroder S. et al. Optimizing image reconstruction timing for the RR interval in imaging coronary arteries with multislice computed tomography [Article in German] // *Rofo Fortsch Geb Rontgenstr Neuen Bilgeb Verfahr*. 2001. V. 173. P 536- 541.
 10. Kachelness M., Ulzheimer S., Kalender W.A. ECG-correlated image reconstruction from subsecond multislice spiral CT scans of the heart // *MedPhys*. 2000. V. 27. P 1881-1902;
 11. Knez A., Becker C.R., Leber A. et al. Usefulness of multislice spiral computed tomography angiography for determination of coronary artery stenoses // *Am. J. Cardiol*. 2001. V. 88. P. 1191-1194.
 12. Kopp A.F., Kuettner A., Heuschmid M. et al. Multidetector-row CT cardiac imaging with 4 and 16 slices for coronary CTA and imaging of atherosclerotic plaques // *Eur Radiol*. 2002. V. 12. P. 17-24.
 13. Kopp A.F., Ohnesorge B., Flohr T., Georg C., Schroder S., Kutner A., Martensen J., Claussen C.D. Cardiac multidetector-row CT first clinical results of retrospectively ECG-gated spiral with optimized temporal and spatial resolution [Article in German] // *Rofo Fortsch Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*. 2000. V. 17. P. 429- 435.
 14. Kuettner A., Beck T., Drosch T. et al. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary imaging using 16-detector slice spiral computed tomography with 188 m.s temporal resolution // *J Am Coll Cardiol*. 2005. V. 45. P. 123-127.
 15. Kuettner A., Kopp A.F., Schroeder S. et al. Diagnostic accuracy of multidetector computed tomography coronary angiography in patients with angiographically proven coronary artery disease // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004. V. 43. P. 831-839.
 16. Kuettner A., Trabold T., Schroeder S., Feyer A., Beck T., Brueckner A. et al. Noninvasive detection of coronary lesions using 16-detector multislice spiral computed tomography technology: initial clinical results // *J Am. Coll Cardiol*. 2004. V. 4. P. 1230-1237.
 17. Leber A.W., Knez A., von Ziegler F. et al. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound // *J. Am. Coll Cardiol*. 2005. V. 46. P 147-154.
 18. Leschka S., Alkadhi H., Plass A. et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience // *Eur Heart J*. 2005. V. 26. P. 1482-1487.
 19. Lu B., Mao S.S., Zhuang N. et al. Coronary artery motion during the cardiac cycle and optimal ECG triggering for coronary artery imaging // *Invest Radiol*. 2001. V. 36. P. 250-256.
 20. Martuscelli E., Romagnolo A., D'Eliseo A. et al. Accuracy of thin-slice computed tomography in the detection of coronary stenoses // *Eur. Heart J*. 2004. V. 25. P. 1043-1048.
 21. Maruyama T., Yoshizumi T., Tamura R. et al. Comparison of eight- versus 16-slice multidetector-row computed tomography for visibility and image quality of coronary segments // *Am J Cardiol*. 2004. V. 37. P. 4121.
 22. Mollet N.R., Cademartin F., Krestin G.P. et al. Improved diagnostic accuracy with 16-row multi-slice computed tomography coronary angiography // *J Am Coll. Cardiol*. 2005. V. 45. P. 128-132.
 23. Mollet N.R., Cademartin F., van Mieghem C.A., Runza G., McFadden E.P., Baks T., Serruys P.W., Krestin G.P., de Feyter P.J. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography // *Circulation*. 2005. V. 112, N 5. P. 2318-2323.
 24. Morgan Hughes G.J., Roobottom C.A., Owens P.E., Marshall A.J. Highly accurate coronary angiography with submillimetre 16 slice computed tomography // *Heart*. 2005. V. 91. P. 308-313.
 25. Nieman K., Cademartin F., Lemos P. et al. Reliable non-invasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography // *Circulation*. 2002. V. 106. P. 2051-2054.
 26. Niemann K., Oudkerk M., Rensing B J. et al. Coronary angiography with multi-slice computed tomography // *Lancet*. 2001. V. 357. P. 599-603.
 27. Ohnesorge B.M., Flohr T.G., Becker C.R. et al. Multi-slice and Dual-source CT in Cardiac Imaging: Springer, 2006.
 28. Ohnuki K., Yoshida S., Ohta M. et al. New diagnostic technique in multislice computed tomography for in-stent restenosis pixel count method // *Int J Cardiol*. 2006. V. 108. P. 251-258.
 29. Ropers D., Baum U., Pohle K. et al. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multidetector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction // *Circulation*. 2003. V. 107. P. 664-666.
 30. Ropers D., Ulzheimer S., Wenkel E. et al. Investigation of aortocoronary artery bypass grafts by multislice spiral computed tomography with electrocardiographic-gated image reconstruction // *Am J Cardiol*. 2001. V. 88. P. 792-795.

Сведения о соавторах:

Галактионова Анна Сергеевна – зав. 2 кардиологическим отделением ГБУЗ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы». E-mail: galaktionova_as@mail.ru
Тел.: 89153367729

Алигишиева Зайнаб Абдурахмановна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения для лечения больных с острым инфарктом миокарда ГБУЗ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы». E-mail: zaika.net.05@mail.ru
Тел.: 89262762256

Асадов Джамиль Арифович – кандидат медицинских наук, и.о. зав. отд. рентгенхирургических методов лечения ГБУЗ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы». Тел.: 89104537353

Иоселиани Давид Георгиевич – член-корр. РАН, Директор ГБУЗ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы». Тел.: 84956249636

УДК 616.31

Влияние комплексной антиостеопоретической терапии на качественные параметры костной ткани челюстей у мужчин с остеопорозом**А.С.Белякова, М.В.Козлова, А.М. Мкртумян, Л.С.Козлова, Г.Д. Ахмедов**

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва

Резюме

Проведен мониторинг состояния микроархитектоники и метаболических процессов альвеолярной кости у мужчин 54–65 лет с остеопорозом при наличии гипогонадизма без комплексной антиостеопоретической терапии и на фоне приема ибандроната по 1 таблетке (150 мг) 1 раз в месяц с препаратами кальция и витамина D (1000 мг/800 МЕ) ежедневно. Установлено, что антирезорбтивная терапия в течение 3 месяцев способствует нормализации показателей минерального обмена, улучшению качества альвеолярной кости, повышению ее метаболической активности.

Ключевые слова: остеопороз, гипогонадизм, паратиреоидный гормон, ибандронат, гистоморфометрия

Influence of complex antiosteoporotic therapy on quality parameters jaw bone in men with osteoporosis**A.S.Beljakova, M.V.Kozlova, A.M. Mkrtyumyan, L.S.Kozlova, G.D. Akhmedov**

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Summary

Monitored condition of microarchitectures bones and metabolic processes of the alveolar bone in patients in 54–65 years with osteoporosis in the presence of hypogonadism. It is established that antiresorptive therapy admission within ibandronate 1 tablet (150 mg) 1 times a month with calcium and vitamin D (1000 mg/800 IU) daily contribute to normalization of mineral metabolism, improve the quality of the alveolar bone and increased metabolic activity.

Key words: osteoporosis, hypogonadism, parathyroid hormone, ibandronate, histomorphometry

Состояние микроархитектоники костной ткани является отражением происходящих в ней метаболических процессов [4]. Установлено, что при остеопорозе (ОП) долгосрочная приживаемость дентальных имплантатов составляет около 66%, в то время как у пациентов без ОП – до 95% [3]. На сегодняшний день золотым стандартом в оценке качественных параметров кости признана гистология с гистоморфометрическим исследованием.

Дефицит половых гормонов является одним из факторов риска развития ОП, при этом резорбция кости преобладает над её синтезом, что в челюстно-лицевой области проявляется наличием концевых дефектов и полным отсутствием зубов с атрофией альвеолярного отростка (части) челюстей, а также снижением репаративных процессов в зоне хирургического вмешательства [4, 6, 11].

В связи с более высоким риском развития ОП у женщин большинство исследований по диагностике и лечению данной патологии проводилось без участия лиц мужского пола. Это обусловлено наличием клинически выраженного менопаузального периода у женщин, меньшими размерами костей, а также большей продолжительностью жизни [2, 8].

Выявлена более высокая частота переломов шейки бедра и костей предплечья по сравнению с мужчинами [11]. Однако, процент смертности после переломов, ассоциированных с ОП, у мужчин выше, что определяет медико-социальную значимость проблемы ОП в том числе у лиц мужского пола [2, 9, 10].

Бисфосфонаты (БФ) по-прежнему остаются препаратами первой линии при лечении ОП, основным фармакологическим эффектом которых является снижение скорости костного ремоделирования с угнетением фазы резорбции [1, 2]. В связи гипокальциемическим эффектом этой группы лекарственных средств, их прием необходимо сочетать с препаратами кальция и витамина D [2, 5].

В литературе отсутствуют сравнительные данные динамики морфофункциональных изменений костной ткани челюстных костей на фоне фармакоррекции дисбаланса костного ремоделирования бисфосфонатами с препаратами кальция и витамина D.

Цель исследования – провести мониторинг состояния микроархитектоники и метаболических процессов альвеолярной кости у мужчин при комплексной антиостеопоретической терапии.

Материалы и методы. На обследовании и лечении на кафедре хирургии полости рта МГМСУ имени А.И. Евдокимова с 2011 по 2015 гг. находилось 50 мужчин 54–65 лет, обратившихся для восстановления дефектов зубных рядов с помощью дентальной имплантации. Критерии включения: муж-

Для корреспонденции:

Белякова Анастасия Сергеевна - аспирант кафедры хирургии полости рта ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет», МЗ РФ г. Москва

E-mail.: b.stom@mail.ru

Тел.: 89651036689

Статья поступила 4.09.2015 г., принята к печати 21.09.2015 г.

чины с односторонними концевыми дефектами зубных рядов на нижней челюсти без атрофии альвеолярной части с диагностированным ОП при наличии гипогонадизма (при денситометрическом исследовании поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости Т-критерий составлял $-2,5$ SD и более). Для выявления критериев нормы сформирована I (контрольная) группа из 10 мужчин 54–65 лет без метаболических нарушений. Пациенты с ОП были разделены на группы: II–20 человек без комплексной антирезорбтивной терапии, III–20 мужчин, принимающих ибандронат по 1 таблетке (150 мг) 1 раз в месяц с препаратами кальция и витамина D (1000 мг/800 МЕ) ежедневно при получении информированного согласия.

Фармакоррекция дисбаланса костного ремоделирования пациентам II и III групп проводилась на кафедре эндокринологии и диабетологии лечебного факультета МГМСУ имени А.И. Евдокимова профессором А.М. Мкртумяном.

Клиническое стоматологическое обследование больных с дефектами зубных рядов ткани включало в себя осмотр, пальпацию, рентгенологическое исследование – конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ), выполненную на денальном томографе ProMax 3D («Planmeca», Финляндия).

На этапе планирования ДИ минеральный обмен изучали по показателям крови: общий и ионизированный кальций, кальций регулирующие гормоны (паратиреоидный гормон (ПТГ), кальцитонин (КАТ)), маркеры костного метаболизма (β -CrossLaps, остеокальцин).

Во время оперативного вмешательства с помощью полой фрезы проведена трепан-биопсия костных образцов 3x3 мм с наличием кортикальной и губчатой структур. Образцы ткани фиксировали в

10% нейтральном растворе формалина (pH 7,0–7,2), после чего подвергали декальцификации с использованием реагента Биодек R («BioOptica», Италия). Затем по общепринятой методике заливали в парафиновые блоки, изготавливали срезы толщиной 3–4 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологическое исследование выполнено на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», препараты изучали с помощью микроскопа Leica DM 1000 LED и цифровой камеры Leica EC 3 (Leica Microsystems, Германия).

Гистоморфометрический анализ проводили в полуавтоматической специализированной компьютерной программе T-denta [7] с вычислением объема губчатой кости – TBV (%), ширины костных трабекул – Tb.Th (мкм) и общей резорбируемой поверхности губчатой кости – ES/BS (%).

Результаты и обсуждение. При клиническом обследовании и анализе КЛКТ у всех пациентов в области отсутствующих зубов объема костной ткани было достаточно для проведения ДИ, ширина альвеолярной части > 5 мм, высота – 10 мм и более.

Исследование показателей минерального обмена пациентов I (контрольной) группы без ОП перед ДИ в крови отклонений от референтных значений не выявило.

На гистологических препаратах определялись анастомозирующие костные трабекулы с наличием красного костного мозга между ними, в эндооссальном слое – множественные уплощенные неактивные остеогенные клетки. Трабекулы имели ровную медуллярную поверхность, в толще костных структур визуализировались остециты, отчетливо контурировались линии склеивания, что свидетельствует об активных метаболических процессах (рисунок 1).

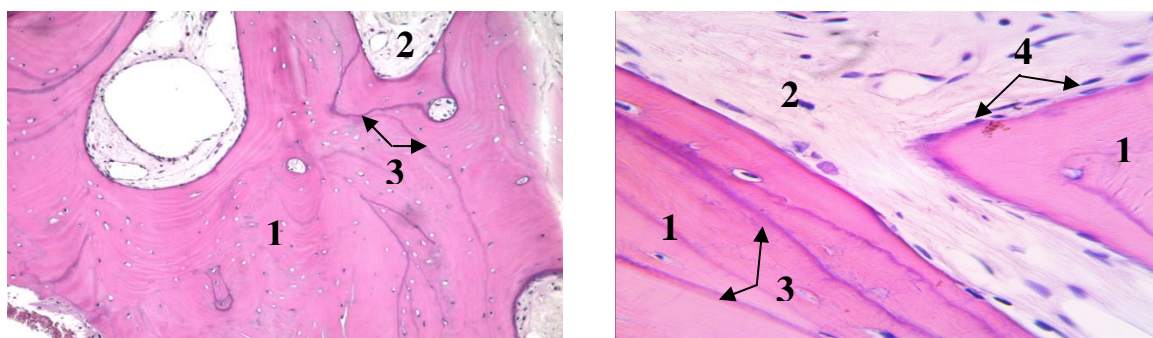


Рисунок 1 – Гистологические препараты пациентов I (контрольной) группы, а – пациента Г., 60 лет (увеличение 200х), б – пациента С., 56 лет, (увеличение 400х), окраска: гематоксин–эозин. 1–костные трабекулы, 2 –красный костный мозг, 3 – линии склеивания, 4 – неактивные уплощенные остеогенные клетки

Гистоморфометрические показатели: TBV $64,28 \pm 3,84$, Tb.Th $317,03 \pm 10,44$, ES/BS $14,66 \pm 0,9$.

Во II группе мужчин, не принимающих комплексную антиостеопоретическую терапию, анализ показателей костного обмена выявил при нормальных значениях общего и ионизированного кальция гиперсекрецию ПТГ на 30,8% выше контрольного уровня ($p < 0,05$), снижение концентрации КАТ и остеокальцина на 34,2% ($p < 0,01$) и 40% ($p < 0,0001$) соответственно, превышение в 1,5 раза маркера костной резорбции β -Crosslaps ($p < 0,05$), что свиде-

тельствует о высокой скорости костного метаболизма с преобладанием фазы резорбции.

При гистологическом исследовании препаратов отмечались истонченные, изъеденные костные балки с большим количеством остеокластов (ОК) в резорбтивных лакунах, феномен свободных трабекул, единичные неактивные уплощенные остеогенные клетки в эндооссальном слое. В межбалочном пространстве выявлялось замещение красного костного мозга жировой тканью. В трабекулах конту-

рировались редкие линии склеивания, далеко рас-

положенные друг от друга (рисунок 2).

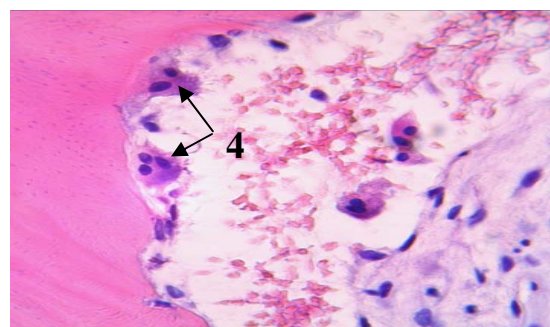
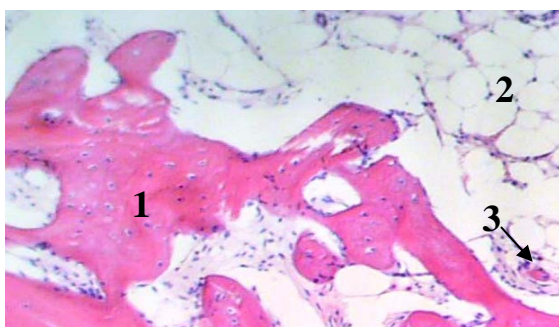


Рисунок 2 – Гистологические препараты пациентов II группы, а–пациента Я., 58 лет (увеличение 200х), б – пациента М., 61 год, (увеличение 400х), окраска: гематоксин-эозин. 1–костные трабекулы, 2 – жировая ткань, 3 – феномен свободных трабекул, 4 – остеокласты в лакунах резорбции

Гистоморфометрическое исследование показало, что TBV у пациентов с ОП при комплексной антиостеопоретической коррекции в 2 раза меньше по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), Tb.Th снижена на 45,6% ($p < 0,01$), ES/BS увеличена в 2,6 раз ($p < 0,01$), что свидетельствует о преобладании фазы резорбции над синтезом кости.

У пациентов III группы через 3 месяца комплексной антирезорбтивной терапии ибандроном по 1 таблетке (150 мг) 1 раз в месяц с препаратами кальция и витамина D (1000 мг/800 МЕ) ежедневно показатели костного метаболизма в крови были в пределах референтных значений.

На биопсийных препаратах у данной группы мужчин прослеживались взаимосвязанные между собой трабекулы, по периферии которых визуализировалось большое количество активированных остеобластов вновь сформированный остеоид при наличии резорбтивных лакун с единичными ОК. Редкие элементы жировой ткани в перитрабекулярном пространстве, многочисленные линии склеивания в костных балках свидетельствуют об активации процессов костного ремоделирования через 3 месяца антиостеопоретической терапии (рисунок 3).

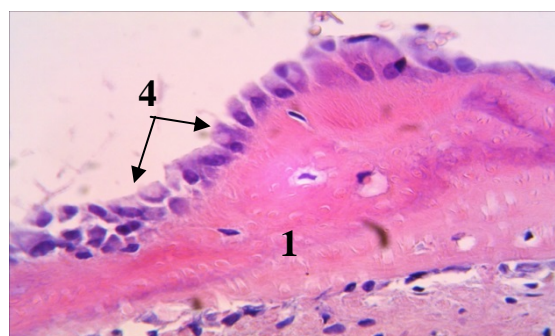


Рисунок 3 – Гистологические препараты пациентов III группы, а–пациента Д., 64 года (увеличение 200х), б – пациента К., 57 лет, (увеличение 400х), окраска: гематоксин-эозин. 1–костные трабекулы, 2 – красный костный мозг, 3 – линии склеивания, 4 – активные остеобласты

Гистоморфометрический анализ образцов костной ткани пациентов III группы достоверного уменьшения TBV и Tb.Th не выявил, однако ES/BS была в 1,4 раз выше контрольных значений ($p < 0,05$), что указывает при активации синтеза костина превалирование фазы резорбции через 3 месяца комплексной фармакотерапии ОП. В связи с

чем, дальнейший интерес представляет определение сроков полной нормализации гистоморфометрических параметров альвеолярной кости на фоне приема терапии бисфосфонатами с препаратами кальция и витамина D. Сравнительные данные этого метода исследования в изучаемых группах пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительные данные показателей гистоморфометрии пациентов исследуемых групп

Показатели	I группа (контрольная)	II группа (10 дней от начала фармакотерапии)	III группа (6 месяцев от начала фармакотерапии)
TBV(%)	64,28 ± 3,84	32,11 ± 2,39*	53,8 ± 3,11
Tb.Th (мкм)	317,03 ± 10,44	172,22 ± 9,81**	252,31 ± 11,52
ES/BS(%)	14,66 ± 0,9	38,15 ± 0,7**	21,23 ± 0,8*

Примечание

Сравнение проводилось с I(контрольной) группой

1 * – $p < 0,05$

2 ** – $p < 0,01$

Заклучение. Прием ибандроната по 1 таблетке (150 мг) 1 раз в месяц в комбинации с препаратами кальция и витамина D (1000 мг / 800 МЕ) ежедневно в течение 3 месяцев способствует нормализации показателей минерального обмена, улучшению качества альвеолярной кости, повышению ее метаболической активности, однако по данным гистоморфометрического анализа суммарные значения резорбтивной поверхности на данном сроке фармакотерапии остаются высокими, что необходимо учитывать перед дентальной имплантацией.

Литература

- Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Ибандронат (Бонвива) – новые возможности в лечении остеопороза: повышение приверженности к терапии – оптимизация исходов лечения // Остеопороз и остеопатия. – 2006. – № 3. – С. 23–31.
- Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. – М: ГЭОТАР, 2005. – 171с.
- Гунько М.В. Особенности диагностики и комплексной терапии при использовании метода дентальной имплантации у больных с системным остеопорозом: Автореф. дис.канд. мед.наук. – М.,2009. – 28 с.
- Козлова М.В., Панин А.М., Мкртумян А.М. Современные методы диагностики и лечения остеопенического синдрома альвеолярной части (отростка) челюстей при ее атрофии у больных с различными эндокринопатиями. Учебное пособие для врачей. – М., 2008. – 36 с.
- Руденко Э.В., Буглова А.Е., Руденко Е.В., Самоховец О.Ю. Медикаментозное лечение остеопороза у взрослых: уч.- метод.пособие. Минск: БелМАПО,2011. – 36 с.
- Сметник В.П., Бурдули А.Г. Андрогены и костная ткань // Проблемы репродукции. – 2011. – № 5. – С.110–115.
- Козлова М.В. Метод гистоморфометрической оценки челюстных костей / М.В. Козлова, А.М. Панин, О.В. Зайратьянц // Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2011610399 от 11.01.2011 г.
- Brown J.P., Josse R.G. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada // CMAJ. – 2002. – Vol. 167, №10– P. 1–34.
- Jackson S.A., Tenenhouse A., Robertson L. Vertebral Fracture Definition from Population –Based Data: Preliminary Results from the Canadian Multicenter Osteoporosis Study (CaMos) // Osteoporos.Int. – 2000.– Vol. 11. – P. 680–687.
- O'Neill T.W., Felsenberg D., Varlow J. et al. The Prevalence of Vertebral Deformity in European Men and Women: The European Vertebral Osteoporosis Study // J. Bone Miner. Res. –1996.–Vol. 11. – № 7. – P. 1010–1016.
- Rochira V., Balestrieri A., Madeo B. et al. Osteoporosis and male age related hypogonadism: role of sex steroids on bone (patho)physiology // Eur.J. Endocrinol. — 2006. –Vol. 154. – № 2. –P. 175–185.
- creasing adherence to therapy - optimizing outcomes] // Osteoporoz i osteopatii. 2006. № 3. S. 23–31.
- Benevolenskaya L.I., Lesnyak O.M. Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie [Osteoporosis. Diagnosis, prevention and treatment]. M.: GEOTAR, 2005. 171 s.
- Gun'ko M.V. Osobennosti diagnostiki i kompleksnoy terapii pri ispol'zovanii metoda dental'noy implantatsii u bol'nykh s sistemnym osteoporozom [Peculiarities of diagnostics and complex therapy using the method of dental implantation in patients with systemic osteoporosis]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M.,2009. 28 s.
- Kozlova M.V., Panin A.M., Mkrumyan A.M. Sovremennye metody diagnostiki i lecheniya osteopenicheskogo sindroma al'veolyarnoy chasti (otrostka) chelyustey pri ee atrofii u bol'nykh s razlichnymi endokrinopatiyami: Uchebnoe posobie dlya vrachey [Modern methods of diagnosis and treatment of osteopenic syndrome alveolar (process) in its jaws atrophy in patients with various endocrinopathies: A manual for physicians]. M., 2008. 36 s.
- Rudenko E.V., Buglova A.E., Rudenko E.V., Samokhovets O.Yu. Medikamentochnoe lechenie osteoporozu u vzroslykh [Drug treatment of osteoporosis in adults]: uch.- metod.posobie. Minsk: BelMAPO,2011. 36 s.
- Smetnik V.P., Burduli A.G. Androgeny i kostnaya tkan' [Androgens and bone] // Problemy reproduksii. 2011. № 5. S.110–115.
- Kozlova M.V. Metod gistomorfometricheskoy otsenki chelyustnykh kostey / M.V. Kozlova, A.M. Panin, O.V. Zayrat'yants [Method histomorphometric assessment jawbones] // Svidetel'stvo o gos. registratsii programmy dlya EVM № 2011610399 ot 11.01.2011 g.
- Brown J.P., Josse R.G. Slinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada // CMAJ. 2002. V. 167, N 10. P.1–34.
- Jackson S.A., Tenenhouse A., Robertson L. Vertebral Fracture Definition from Population –Based Data: Preliminary Results from the Canadian Multicenter Osteoporosis Study (CaMos) // Osteoporos. Int. 2000. V. 11. P. 680–687.
- O'Neill T.W., Felsenberg D., Varlow J. et al. The Prevalence of Vertebral Deformity in European Men and Women: The European Vertebral Osteoporosis Study // J. Bone Miner. Res. 1996. V. 11, N 7. P. 1010-1016.
- Rochira V., Balestrieri A., Madeo B. et al. Osteoporosis and male age related hypogonadism: role of sex steroids on bone (patho)physiology // Eur. J. Endocrinol. 2006. V. 154, N 2. P. 175–185.

Сведения о соавторах:

Козлова Марина Владленовна – д.м.н., профессор кафедры полости рта ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет», МЗ РФ г. Москва

Мкртумян Ашот Мусаелович – д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет», МЗ РФ г. Москва

Козлова Лариса Сергеевна – стоматолог-ортопед «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии», МЗ РФ г. Москва

Ахмедов Гаджи Джалалутдинович – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет», МЗ РФ г. Москва
тел.: 89055772299
e-mail – Gahmedov@mail.ru

References

- Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Mel'nichenko G.A. Ibandronat (Bonviva) – novye vozmozhnosti v lechenii osteoporozu: povyshenie priverzhennosti k terapii – optimizatsiya iskhodov lecheniya [Ibandronate (Bonviva) - new opportunities in the treatment of osteoporosis: in-

УДК 616.36-002.951.21-079.1

Динамика показателей качества жизни пациентов при ранней диагностике эхинококкоза печени**¹А.М. Абдуллаев, ²Р.А. Койчуев, ²И.Г. Ахмедов**¹ Республиканская клиническая больница МЗ РД, Махачкала² ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала**Резюме**

Проведена сравнительная оценка эффективности выжидательной и активной тактики лечения больных с эхинококкозом печени при малых размерах кист с точки зрения улучшения качества жизни пациента. С этой целью изучены результаты тестирования 142 пациентов с эхинококковыми кистами печени размерами не более 40 мм в двух группах, используя опросник MOS SF-36. В первую группу были включены 94 (66,2%) пациента, которым назначено медикаментозное лечение или чрескожное пункционное лечение в сочетании с медикаментозной терапией. Во вторую группу вошли 48 (33,8%) больных, которым была выбрана выжидательная тактика – выжидание до достижения кистами размеров, приемлемых для традиционного хирургического лечения. Установлено, что исходные показатели качества жизни у обследованных пациентов существенно снижены по всем шкалам. Через год после выявления патологии и проведенного лечения у 42,3 – 80,3% опрошенных показатели по различным шкалам остаются стабильными, а у 63,0 – 78,6% из оставшихся пациентов отмечается достоверное улучшение качества психологического компонента здоровья вне зависимости от выбранной лечебной тактики. Индивидуальные показатели по шкалам оказались значительно вариабельными, что, вероятно, обусловлено неспецифичностью опросника MOS SF-36.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, малые кисты печени, качество жизни, опросник SF-36, выжидательная тактика.

Dynamics of the quality of life of patients in the early diagnosis of liver echinococcosis**¹A.M. Abdullaev, ²R.A. Koychuev, ²I.G. Akhmedov**¹Republican Clinical Hospital RD Makhachkala²Dagestan State Medical Academy, Makhachkala**Summary**

A comparative evaluation of the effectiveness of active and expectant treatment strategy in patients with hepatic echinococcosis with small sizes cysts in terms of improving the quality of life of the patient. For this purpose, the test results were studied 142 patients with liver cyst the size of no more than 40 mm in the two groups using a questionnaire MOS SF-36. The first group included 94 (66.2%) patients who had received medical treatment or percutaneous puncture treatment in combination with drug therapy. The second group included 48 (33.8%) patients, which was chosen watchful waiting - waiting is to achieve a brush size acceptable to the traditional surgical treatment. It was found that baseline quality of life in patients studied significantly reduced on all scales. A year after the detection of pathology and the treatment in 42.3 - 80.3% of respondents indicators on different scales remain stable, while the 63.0 - 78.6% of the remaining patients have a significant improvement in the quality of the psychological component of health, regardless of the selected treatment tactics. Individual scores on were significantly variable that is likely due to nonspecific questionnaire MOS SF-36.

Key words: hydatid liver, small cysts of the liver, quality of life, SF-36 questionnaire, expectant management.

Введение

Эхинококкоз – хроническое паразитарное заболевание, склонное к рецидивированию. Заболевание имеет распространение во всем мире и чаще всего встречается в регионах с развитым овцеводством [4, 8]. Эхинококкозом поражаются все органы, однако в более 85,0% случаев паразитарные кисты выявляются в печени, в том числе и в сочетании с локализацией в других органах.

Основным методом лечения эхинококкоза печени является хирургический. В большинстве случаев операция заключается в удалении паразитарных элементов, после чего, как правило, в органе остается остаточная полость [5, 8]. Для ликвидации остаточной полости в печени используются различные методики: аплатизация, наружное дренирование, капитонаж, инвагинация, оментопластика, внутреннее дренирование на выключенной по Ру петле и др. [1] Наличие остаточной полости часто осложняет течение ближайшего и отдаленного послеоперационного периодов и ухудшает качество жизни пациента. Рецидив заболевания является наиболее неблагоприятным отдаленным результатом эхинококкэктомии печени [5].

При кистах печени размерами менее 5 см традиционная оперативная техника и лечебно-диагностическая тактика малопродуктивны и со-

Для корреспонденции:

Абдуллаев Арсен Магомедович – заведующий отделением травматологии и сочетанной патологии Республиканской клинической больницы МЗ РД

Тел.: 8-960-418-22-61

Статья поступила 2.07.2015 г., принята к печати 10.08.2015 г.

пряжены с большим риском развития осложнений. Хирурги часто в подобных случаях рекомендуют выполнить оперативное вмешательство после увеличения размеров кисты. В подобных случаях в настоящее время рекомендуются медикаментозная терапия и чрескожное пункционное лечение. Однако и эти методы лечения не безупречны [3].

В связи с этим важным аспектом при выборе наиболее рациональной тактики лечения в подобных случаях является эффективность результатов с точки зрения улучшения качества жизни пациентов, что и является предметом изучения в настоящей работе.

Материал и методы

Тестирование прошли 142 пациента с эхинококковыми кистами печени размерами не более 40 мм. Отбор больных в исследование проводился из числа лиц, обратившихся за консультацией по поводу обнаруженных при ультразвуковом исследовании паразитарных и непаразитарных кист. Все пациенты до обнаружения кист считали себя практически здоровыми. Критериями включения в исследование были: а) наличие, при ультразвуковом исследовании, анэхогенного кистозного образования (или нескольких подобных образований) с четким контуром в печени, максимальный размер которого не превышал 4 см; б) отсутствие других кист с локализацией вне брюшной полости. Критериями исключения были: возраст пациента более 75 лет и менее 10 лет; наличие другой хирургической патологии органов брюшной полости; отсутствие согласия больного участвовать в исследовании. Пациенты, у которых по ходу исследования выяснилось, что кисты являются непаразитарными, а также пациенты, выбывшие из-под нашего наблюдения, в указанную выборку не включены.

Пациенты распределены на две группы: в первую группу включены 94 (66,2%) больных с эхинококком печени, которым проводилось медикаментозное лечение или чрескожное пункционное лечение в сочетании с медикаментозной терапией, во вторую группу вошли 48 (33,8%) больных, в отношении которых была выбрана выжидательная тактика – активное наблюдение до достижения кистами размеров, приемлемых для традиционного хирургического лечения. Периодичность обследования составляла не менее 2 раз в год. При каждом очередном обследовании пациента принималось решение о целесообразности продолжения выжидательной тактики или проведения консервативного (или хирургического) лечения. В нашей клинической практике максимальная длительность активного наблюдения за ростом кист составила 6,5 лет.

Распределение больных в вышеуказанные группы при отсутствии противопоказаний к медикаментозному лечению осуществлялось исходя из предпочтений пациентов, предварительно информированных о сути выжидательной и активной тактик, возможных их осложнений. При этом каждый пациент получал подготовленную карту с информацией о предлагаемых методах лечения в доступной форме.

Женщин было 96, мужчин – 46. Средний возраст пациентов составил $40,5 \pm 16,3$ лет, причем средний возраст в первой группе был $37,9 \pm 16,4$ лет, а во второй группе – $45,7 \pm 14,8$ лет ($p=0,006$). Соотношение пациентов по полу в группах сравнения не имело статистически значимого различия ($\chi^2=0,04$, $p=0,83$).

Из 48 пациентов второй группы у 41 по достижении кистами размеров 5,9–8,2 см произведено традиционное хирургическое лечение. При этом длительность наблюдения за ростом кист у этих пациентов составила не более 1,5 года. Трое больных, у которых размеры кист к моменту подведения итогов исследования достигли 5,4–6,8 см, и 4 пациента с кистами от 2,8 до 4,5 см не оперированы – выжидательная тактика продолжается.

Медикаментозное лечение в группе больных с активной тактикой заключалось в проведении не менее 3 курсов химиотерапии альбендазолом по 28–30 дней в дозировке 10–13 мг/кг/сутки с межкурсовым интервалом в 5–14 дней в зависимости от характера и выраженности побочных эффектов. Больные обследовались после каждого курса химиотерапии с оценкой изменений в кисте. Медикаментозное лечение в сочетании с чрескожным пункционным методом (без дренирования) применялось у 16 пациентов.

Результатом проведения химиотерапии, как правило, являлись существенное уменьшение размеров и развитие признаков деструкции кисты. Длительность активного наблюдения за пациентами после химиотерапии должна составлять не менее 5 лет с периодичностью обследований не менее 2 раз в год. Развитие признаков деструкции (кальцификация, склерозирование) происходит медленно в течение нескольких лет. По результатам каждого обследования принимается решение о необходимости возобновления химиотерапии, проведения пункционного лечения или оперативного лечения.

Оценку качества жизни пациента проводили по неспецифическому опроснику MOS SF-36 [2, 6] исходно (при выявлении заболевания) и через год после начала лечения.

Результаты исследования подвергнуты статистическому анализу с применением пакета прикладных программ Statistica-6.0 фирмы StatSoft, Inc 1984–2001. Численные значения представлены через среднюю и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$) или медиану и квартили [$Me(25\%; 75\%)$]. Использованный статистический критерий указан по ходу изложения материала.

Результаты исследования и их обсуждение

Несмотря на бессимптомное течение эхинококкоза печени при малых размерах кист, различные клинические проявления, в том числе и боль различного характера, отмечали большинство пациентов. Этому факту имеется, на наш взгляд, простое объяснение. Как правило, наличие этих проявлений и приводит больного в кабинеты УЗИ, где «случайно» обнаруживаются небольшие кисты печени. Клинические проявления, как правило, бывают связаны с хронической патологией других органов и систем. Вместе с тем ассоциация клинических проявлений с

кистами печени поддерживается как врачами смежных специальностей, так и самими пациентами.

В целом, картина соотношения значений по шкалам качества жизни к времени диагностики заболевания среднестатистического пациента представлена на рисунке 1. Наименее «пострадавшей» из шкал физического здоровья оказалась шкала интенсивности боли. Медиана показателя в выборке составила Me (25%;75%)=74 (52;84), что говорит об относительно малой значимости боли в снижении

качества здоровья у данной категории больных. Из шкал психологического компонента здоровья наиболее высоким оказалось значение шкалы социального функционирования (SF), характеризующей степень замкнутости пациента в связи с ощущением отсутствия здоровья. Медиана показателя в выборке составила Me (25%;75%)=75 (50;87,5). Несмотря на это, в целом показатели психологического компонента здоровья оказались несколько ниже, чем показатели физического функционирования.

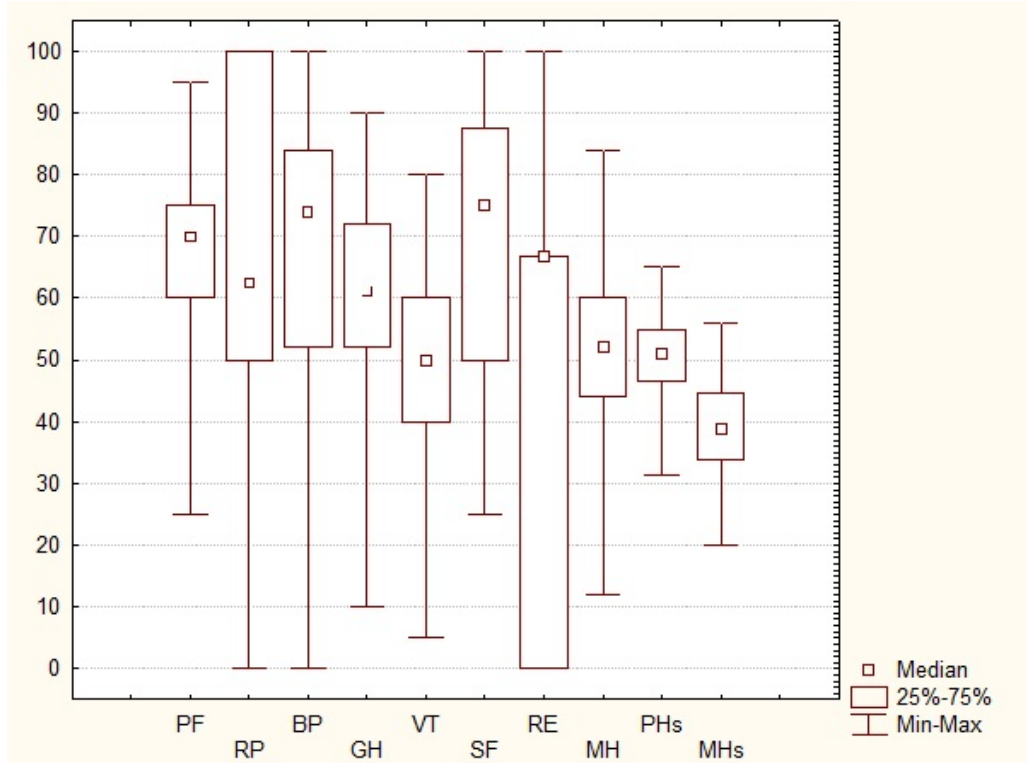


Рис. 1. Исходные показатели качества здоровья в целом по шкалам опросника MOS SF-36 (в процентах от должного) у больных с эхинококкозом печени перед началом исследования

Так, показатель шкалы жизненной активности (VT) оказался равным 50 (40;60), т.е. сниженным на половину от должного. Это свидетельствует об утомляемости пациентов, снижении их жизненной активности. Низким у большинства пациентов оказался показатель шкалы ролевого функционирования (RE), характеризующий ограничение повседневной трудовой деятельности в быту и на производстве в связи с ухудшением эмоционального состояния. Медиана показателя в выборке составила Me (25%; 75%)= 66,7 (0; 66,7).

Низкая оценка по шкале психологического здоровья (MH) свидетельствует о значительных помехах в трудовой деятельности, обусловленных психологическим дискомфортом. Данные опроса пациентов дают основание считать, что низкие показатели по этой шкале были обусловлены неуверенностью пациентов в излечении и неудовлетворенностью длительным сохранением кистозных образований в печени, хотя объективной клинической симптоматики с их стороны не имелось.

Исходные показатели по шкалам в группах сравнения перед выбором метода лечения представлены в таблице 1. В целом, полученные результаты свидетельствуют об отсутствии существенного межгруппового различия в показателях

психического (шкалы VT, SF, RE, MH, MHs) и физического (шкалы PF, RP, BP, PHs) компонентов здоровья. Применение непараметрического критерия Манна-Уитни подтверждает отсутствие статистической значимости межгруппового различия. Между тем, индивидуальные показатели подвержены значительным колебаниям¹.

Через год после определения лечебной тактики анализ индивидуальной динамики у всех пациентов (n=142) по шкалам PF, RP, BP, GH, VT, SF, RE, MH, PHs и MHs выявил, что показатели остались на прежнем уровне соответственно у 62,0%, 42,3%, 76,8%, 71,1%, 70,4%, 73,2%, 80,3%, 69,7%, 58,5% и 57,7% опрошенных. У большинства (63,0 – 78,6% по разным шкалам) остальных пациентов отмечается существенное улучшение качества жизни, причем преимущественно по шкалам психологического компонента здоровья. У пациентов с активной и выжидательной тактикой лечения соотношение числа лиц с положительной и отрицательной динамикой качества жизни статистически значимо не различалось.

¹ В подобных случаях наиболее адекватны непараметрические статистические критерии, которые и использованы нами.

Так, по первым трем шкалам физического компонента здоровья (PF, RP, BP) у большинства больных обеих групп показатели были стабильными. У остальных больных показатели изменились

как в лучшую сторону, так и в худшую. Динамика оказалась статистически недостоверной как в первой (табл. 2), так и во второй (табл. 3) группах.

Таблица 1

Исходная сравнительная характеристика показателей шкал качества жизни по опроснику MOS SF36 у пациентов с эхинококкозом печени при малых размерах кист (n=142)

Шкалы SF36	Первая группа (n=94)	Вторая группа (n=48)	t-критерий Стьюдента	p
Физическое функционирование (PF)	69,4±13,1	65,0±12,8	1,9	0,060
Ролевое (физическое) функционирование (RP)	61,7±34,5	62,5±38,2	-0,1	0,900
Боль (BP)	69,5±25,3	69,3±24,5	0,1	0,951
Общее здоровье (GH)	61,7±15,3	59,6±13,9	0,8	0,434
Жизнеспособность (VT)	50,6±13,7	52,2±12,8	-0,7	0,501
Социальное функционирование (SF)	66,9±19,8	66,7±20,2	0,1	0,950
Эмоциональное функционирование (RE)	50,7±37,8	43,1±37,0	1,2	0,252
Психологическое здоровье (MH)	53,0±12,5	49,3±13,1	1,6	0,103
Физический компонент здоровья общий (PHs)	50,3±6,3	50,7±6,6	-0,3	0,742
Психический компонент здоровья общий (MHs)	39,5±7,1	38,1±7,7	1,1	0,279

Таблица 2

Динамика результатов оценки качества жизни в группе больных с активной тактикой лечения (n=94)

Шкалы SF-36	Случаи с динамикой показателя		Случаи с положительной динамикой		p
	abc	%	abc	%	
Физическое функционирование (PF)	54	57,4	34	63,0	0,077
Ролевое (физическое) функционирование (RP)	28	29,8	13	46,4	0,850
Боль (BP)	33	35,1	21	63,6	0,164
Общее здоровье (GH)	41	43,6	30	73,2	0,005
Жизнеспособность (VT)	42	44,7	30	71,4	0,009
Социальное функционирование (SF)	38	40,4	27	71,1	0,015
Эмоциональное функционирование (RE)	28	29,8	22	78,6	0,005
Психологическое здоровье (MH)	43	45,7	32	74,4	0,002
Физический компонент здоровья общий (PHs)	59	62,8	20	33,9	0,019
Психический компонент здоровья общий (MHs)	60	63,8	44	73,3	0,000

Таблица 3

Динамика результатов оценки качества жизни в группе больных с выжидательной тактикой лечения (n=48)

Шкалы SF-36	Случаи с динамикой показателя		Случаи с положительной динамикой		p
	abc	%	abc	%	
Физическое функционирование (PF)	21	43,8	15	71,4	0,081
Ролевое (физическое) функционирование (RP)	13	27,1	8	61,5	0,579
Боль (BP)	16	33,3	12	75,0	0,080
Общее здоровье (GH)	19	39,6	16	84,2	0,006
Жизнеспособность (VT)	20	41,7	15	75,0	0,044
Социальное функционирование (SF)	18	37,5	15	83,3	0,010
Эмоциональное функционирование (RE)	14	29,2	10	71,4	0,181
Психологическое здоровье (MH)	20	41,7	16	80,0	0,014
Физический компонент здоровья общий (PHs)	27	56,3	10	37,0	0,248
Психический компонент здоровья общий (MHs)	29	60,4	20	69,0	0,063

Показатель GH достоверно улучшился в обеих группах: у 30 (31,9%) пациентов в первой и у 16 (33,3%) – во второй ($\chi^2=0,03$, $p=0,86$). Суммарная оценка физического компонента здоровья (шкала PHs) достоверно улучшилась лишь в группе с активной лечебной тактикой.

В отличие от физического компонента здоровья, в психологическом компоненте в группе больных с активной лечебной тактикой наблюдалась статистически достоверная положительная динамика по всем шкалам. В группе с выжидательной тактикой, за исключением шкалы эмоционального

функционирования (RE), показатели также достоверно улучшились. Статистически значимого межгруппового различия изменений показателей по всем шкалам психологического здоровья не выявилось, что говорит об одинаковом улучшении качества психологического здоровья в обеих группах.

Следует отметить, что из 7 пациентов второй группы, которым продолжалась применяться выжидательная тактика (не оперированы), у 4 наблюдалась отрицательная динамика по большинству шкал психологического компонента здоровья, тогда как у оперированных пациентов, как правило, не наблюдалась отрицательная динамика по большинству шкал психологического компонента здоровья.

Результаты исследования свидетельствуют, что вне зависимости от методов лечения сам факт проведения лечебных мероприятий оказывает благотворное влияние на психологическое здоровье пациентов. Это согласуется с выводами других исследователей, подтверждающих значительное улучшение качества жизни пациентов после традиционного хирургического лечения эхинококкоза печени [7].

Таким образом, у пациентов, наблюдавшихся по поводу малых эхинококковых кист печени, отмечается исходное существенное снижение качества физического и психологического компонентов здоровья. Индивидуальные показатели по шкалам оказались значительно вариабельными, что, вероятно, обусловлено неспецифичностью опросника MOS SF36.

Через год после выявления патологии и проведения лечения в обеих группах у 42,3 – 80,3% опрошенных показатели по различным шкалам остаются стабильными, а у 63,0 – 78,6% остальных пациентов отмечается достоверное улучшение качества психологического компонента здоровья.

Показатели качества жизни пациентов с эхинококкозом печени при малых размерах кист, лечившихся по выжидательной или активной тактике лечения, существенно не различаются.

Литература

1. Айдемиров А.Н., Кунпан И.А. Новый принцип дренирования остаточных полостей в печени при эхинококкэктомии // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Современные технологии в общей хирургии». М., 2001. С. 16-17.
2. Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Коршунов Н.И., Ребров А.П. [и др.]. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») // Научно-практическая ревматология. 2008. №1. С. 36-48.
3. Ахмедов И.Г., Абдуллаев А.М., Курбанова А.И. Эффективность медикаментозного лечения эхинококкоза печени // Клиническая гепатология. 2008. Т.4, №1. С.18-21.
4. Вафин А.З., Айдемиров А.Н. Применение плазменных технологий в хирургии эхинококкоза печени // Вестник хирургии. 2007. Т.161, № 4. С. 56-59.
5. Вафин А.З., Айдемиров А.Н., Мнацаканян Э.Г., Сафoshкина Е.В., Хрипунова А.А., Бакаева Т.М. Отдаленные результаты лечения больных с эхинококкозом печени, оперированных традиционным способом и с применением высокотемпературных (плазменных) технологий // Вестник хирургии. 2008. Т.167, № 1. С. 96-99.
6. Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36 [Электронный ресурс]. <http://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36a.pdf> (дата обращения: 03.01.2015).
7. Vafin A.Z., Aidemirov A.N. The evaluation of the quality of life in patients after hepatic echinococcectomy using plasmatic technologies / Abst. of IX international Euroasian congress of surgery and gastroenterology. Baku, 2006. P. 103.
8. Wani A.A., Rashid A., Laharwal A.R. et al. External tube drainage or omentoplasty in the management of residual hepatic hydatid cyst cavity: a prospective randomized controlled study // Ger Med Sci. 2013. N 11.

References

1. Aydemirov A.N., Kunpan I.A. Novyy printsip drenirovaniya ostatochnykh polostey v pecheni pri ekhinokokkektomii [The new principle of drainage of residual cavities in the liver echinococcectomy] // Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Sovremennye tekhnologii v obshchey khirurgii». M., 2001. S. 16-17.
2. Amirdzhanova V.N., Goryachev D.V., Korshunov N.I., Rebrov A.P. [i dr.]. Populyatsionnye pokazateli kachestva zhizni po oprosniku SF-36 (rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya kachestva zhizni «MIRAZh») [Population quality of life by SF-36 questionnaire (results of a multi-center study of quality of life "Mirage")] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2008. №1. S. 36-48.
3. Akhmedov I.G., Abdullaev A.M., Kurbanova A.I. Effektivnost' medikamentoznogo lecheniya ekhinokokkoza pecheni [Efficiency of medical treatment echinococcosis of the liver] // Klinicheskaya gepatologiya. 2008. T.4, №1. S.18-21.
4. Vafin A.Z., Aydemirov A.N. Primenenie plazmennyykh tekhnologiy v khirurgii ekhinokokkoza pecheni [The use of plasma technologies in surgery of liver echinococcosis] // Vestnik khirurgii. 2007. T.161, № 4. S. 56-59.
5. Vafin A.Z., Aydemirov A.N., Mnatsakanyan E.G., Safoshkina E.V., Khripunova A.A., Bakayeva T.M. Otdalennyye rezul'taty lecheniya bol'nykh s ekhinokokkozom pecheni, operirovannykh traditsionnym sposobom i s primeneniem vysokotemperaturnyykh (plazmennyykh) tekhnologiy [Suggested lennye-treatment results of patients with liver echinococcosis operated in a conventional manner and with high (plasma) technology] // Vestnik khirurgii. 2008. T.167, № 1. S. 96-99.
6. Instruktziya po obrabotke dannykh, poluchennykh s pomoshch'yu oprosnika SF-36 [Instructions for use of data obtained by the SF-36] [Elektronnyy resurs]. <http://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36a.pdf> (data obrashcheniya: 03.01.2015).
7. Vafin A.Z., Aidemirov A.N. The evaluation of the quality of life in patients after hepatic echinococcectomy using plasmatic technologies // Abst. of IX international Euroasian congress of surgery and gastroenterology. Baku, 2006. P. 103.
8. Wani A.A., Rashid A., Laharwal A.R. et al. External tube drainage or omentoplasty in the management of residual hepatic hydatid cyst cavity: a prospective randomized controlled study // Ger Med Sci. 2013. N11.

Сведения о соавторах:

Ахмедов Ильяс Гаджимурадович – доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89285455444.

Койчуев Расул Абакарович – ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89286700027

УДК 618.146-007-07

Патология шейки матки (лекция)**З.А. Абусуева, Т.Х.-М. Хашаева, З.А. Меджидова, А.Э. Эседова, Х.М. Омарова**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Реальной профилактикой рака шейки матки является ранняя диагностика и своевременное лечение предраковых процессов шейки матки. Новые знания об этиологии и патогенезе рака шейки матки привели к тому, что диагностические и лечебные возможности расширились и тактика ведения женщин с той или иной патологией шейки матки стала более щадящей. Однако многие вопросы, касающиеся интерпретации результатов обследования в каждом конкретном случае и, следовательно, необходимости проведения того или иного метода терапии, до сих пор остаются дискуссионными.

Ключевые слова: шейка матки, эктопия, кольпоскопия, дисплазия, кондиломы, рак шейки матки.

Cervical pathology (lecture)**Z.A. Abusueva, T.H.-M. Khashaeva, Z.A. Medzhidova, A.E. Esedova, Kh.M. Omarova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

Actual cervical cancer prevention is early diagnosis and timely treatment of precancerous cervical processes. New knowledge about the etiology and pathogenesis of cervical cancer has led to the fact that the diagnostic and therapeutic possibilities have expanded, and clinical management of women with varying cervical pathology became more gentle. However, many questions concerning the interpretation of the survey results in each case and, therefore, a need for a method of therapy, still remain debatable.

Key words: cervix, ectopia, colposcopy, dysplasia, warts, cervical cancer.

Шейка матки представляет собой довольно сложно организованный орган, и патология ее весьма разнообразна. Изнутри цервикальный канал выстлан клетками однослойного цилиндрического эпителия. Снаружи шейка матки покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. Граница между этими двумя видами эпителия чаще всего расположена в области наружного маточного зева и называется зоной трансформации.

У девичьей шейки матки есть особенность: цилиндрический эпителий находится не только в канале, но и на эктоцервиксе [7, 9]. В последующем граница между двумя эпителиями смещается и к возрасту менопаузы находится приблизительно на границе средней и нижней трети цервикального канала. Зона, в которой многослойный плоский и цилиндрический эпителий «встречаются», называется «зоной перехода», или «зоной трансформации» [3].

Классификация

Существуют различные классификации патологии шейки матки.

По данным Европейской Экспертной Группы различают:

1. SEA (squamous epithelial abnormalities) – доброкачественные изменения плоского эпителия;
2. Койлоциты без изменений, позволяющих предположить CIN;
3. Squamous cell changes – изменения плоского эпителия без четких признаков опухоли;
4. CIN-I – дисплазия легкой степени;
5. CIN-II – дисплазия умеренной степени;
6. CIN-III – интраэпителиальная неоплазия тяжелой степени; понятие объединяет тяжелую дисплазию и внутриэпителиальный рак (CIS – carcinoma in situ);
7. Рак, подозрительный на инвазию;
8. Инвазивный плоскоклеточный рак.

По И.А.Яковлевой и Б.Г.Кукутэ (1977), патология шейки матки делится на:

I. ФОНОВЫЕ ПРОЦЕССЫ

1. Гиперпластические процессы, связанные с гормональными нарушениями:
 - эндоцервикоз (простой, пролиферирующий);
 - полип (простой, пролиферирующий, эпидермизирующий);
 - папилломы;
 - лейкоплакия (без атипии);
 - эндометриоз.
2. Воспаление:
 - истинные эрозии;
 - цервициты.
3. Посттравматические процессы:
 - разрывы;

Для корреспонденции:

Абусуева Зухра Абусуевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89882915134.

Статья поступила 15.07.2015 г., принята к печати 21.08.2015 г.

- эктропион;
- рубцовые изменения;
- шеечно-влагалищные свищи.

II. ПРЕДРАКОВЫЕ СОСТОЯНИЯ

1. Дисплазии.
2. Лейкоплакия с атипией.
3. Эритроплакия.
4. Аденоматоз.

III. РАК

1. Преклинические формы:
 - внутриэпителиальная карцинома;
 - рак с началом инвазии;
 - микрокарцинома.
2. Клинические формы:
 - с 1 по 4 стадию заболевания.
3. Плоскоклеточный рак.
4. Железистый рак.
5. Низкодифференцированный рак.

Диагностика

Макроскопическое изучение шейки матки в зеркалах не позволяет в достаточной мере оценить степень и тяжесть заболевания, характер и объем поражения, а иногда и вообще диагностировать его. В связи с тем, что микроскопические изменения в органе обычно опережают клинические проявления заболевания, решающая роль в диагностике отводится комплексному методу исследования, который включает в себя мазок на онкоцитологию с поверхности шейки матки (ПАП-мазок) и кольпоскопию. При необходимости обследование дополняется биопсией шейки матки с последующим гистологическим исследованием ткани [4, 13].

Кольпоскопическое исследование заключается в осмотре слизистой шейки матки с помощью бинокулярной лупы. Расширенная кольпоскопия связана с использованием 3%-го раствора уксусной кислоты, а также раствора Люголя [3].

Кольпоскопические картины влагалищной части шейки матки очень разнообразны, их делят на две группы: доброкачественные (чаще всего встречаются при фоновых процессах) и атипические (характерны для предрака и рака).

1. Доброкачественные изменения (при кольпоскопии):

эктопия – расположение цилиндрического эпителия на влагалищной части шейки матки;

зона трансформации – участок слизистой шейки матки, где цилиндрический эпителий замещается многослойным плоским;

истинная эрозия – участок слизистой, лишенный эпителиального покрова;

воспалительный процесс – рыхлость, отечность, гиперемия слизистой, сосуды с нормальной архитектурой и выраженной реакцией на уксусную пробу;

атрофия слизистой – состояние, связанное с возрастными изменениями. Эпителий атрофичный, истончен, поверхность его сухая, блестящая, под ним много мелкоточечных кровоизлияний;

субэпителиальный эндометриоз – под эпителием определяются темно-фиолетовые образования различной формы и величины с гладким релье-

фом, перед месячными продуцирующие темно-красные выделения.

2. Атипические изменения (при кольпоскопии):

лейкоплакия – белое пятно с перламутровым оттенком, несколько возвышающееся над окружающей слизистой, с гладким или мелкозернистым рельефом;

пунктация, мозаика – патологические изменения слизистой влагалищной части шейки матки, обусловленные нарушением процесса эпидермизации (выявляются только при кольпоскопическом исследовании);

атипические сосуды – сосуды, расположенные хаотично, причудливой формы, неанастомозирующие между собой, в отличие от нормальных, и не исчезающие после обработки уксусной кислотой.

Цитологическая диагностика – морфологический метод исследования, основанный на микроскопическом изучении характера клеточных изменений в норме и патологии.

Диагностика основана на делении мазков на 5 классов (по Папаниколау) или на выдаче заключения по международной системе Bethesda [7].

Биопсия шейки матки – процедура, в ходе которой производится забор образца ткани шейки матки на наличие различных аномалий, предраковых состояний или рака шейки матки.

Экзоцервициты и эндоцервициты – это воспаление слизистой оболочки экзо- и эндоцервикса, причиной которого может быть как условно-патогенная микрофлора, так и урогенитальная инфекция.

Специфических клинических симптомов воспаления не существует, чаще всего заболевание проявляется обильными выделениями из половых путей, очень редко тупыми болями внизу живота.

При гинекологическом осмотре обнаруживается гиперемия вокруг наружного зева, слизистые или гнойные выделения.

При трихомонадном цервиците наблюдается так называемый симптом «земляничного цервикса», когда на шейке при кольпоскопии визуализируются мелкие петехиальные кровоизлияния.

Кандидозный цервицит сопровождается чередованием «шероховатых» зон с «лакированной» поверхностью, а также появлением типичных творожистых выделений на шейке и стенках влагалища.

Типичным симптомом вирусного цервицита является симптом «большой эрозии», когда вся поверхность шейки матки ярко-красного цвета с изъязвлениями [3, 11].

Хламидийный цервицит сопровождается отеком эктопированного цилиндрического эпителия, очагами некроза и изъязвления, слизисто-гноевидными выделениями.

Лечение зависит от возбудителя, вызвавшего воспаление, и его чувствительности к антибиотикам.

Эрозия и псевдоэрозия (эктопия) шейки матки

Термин «эрозия» означает дефект ткани. *Истинная эрозия шейки* матки встречается крайне редко и носит травматический или радиационный характер. Истинная эрозия – это нарушение целостности эпителия и в репродуктивном периоде встречается редко.

При кольпоскопии истинная эрозия выглядит, как дефект эпителия с четкими краями и неровным, бугристым дном.

В норме, если исключить воспалительный процесс, поддерживающий эрозию, через 1-2 недели она начинает эпителизироваться.

Эктопия – это смещение слизистой эндоцервикса (цилиндрического эпителия), состоящей из одного ряда клеток, на влагалищную часть шейки матки.

За счет близкого расположения сосудов эта часть выглядит как ярко-красное пятно и принимается за патологию [3, 7].

Такое перераспределение слизистой чаще всего наблюдается в подростковом возрасте, во время беременности и во время приема гормональных контрацептивов.

На фоне воспалительного процесса эктопия может существовать годами, приводя к возникновению очагов дисплазии.

Эктопия – это не болезнь и даже не фактор риска развития болезни.

Никакое лечение простой эктопии цилиндрического эпителия не требуется. Исключением будет только очень большой размер эктопии с переходом на своды влагалища и сопутствующий хронический воспалительный процесс, не поддающийся правильному и упорному консервативному лечению.

Адекватной тактикой будет динамическое наблюдение с ежегодным цитологическим и кольпоскопическим контролем.

Лейкоплакия шейки матки

Это поражение слизистой экзоцервикса, заключающееся в утолщении слизистой и нарушении процессов ее ороговения, при этом на поверхности шейки матки образуются белые пленки или бляшки, плоские или возвышающиеся над поверхностью.

Выделяют простую лейкоплакию (или без атипии) и лейкоплакию с атипией.

Простая лейкоплакия характеризуется утолщением базального и зернистого слоя многослойного плоского эпителия и явлениями паракератоза.

Лейкоплакия с атипией относится к предраковым заболеваниям и выражается появлением базально-клеточной гиперактивности и атипичных клеток. В 15-75% случаев она может переходить в преинвазивный плоскоклеточный рак.

Часто практикующим методом диагностики является цитологический, предпочтительнее – гистологическое исследование.

При подтверждении простой лейкоплакии на гистологическом уровне никакого лечения не требуется, кроме наблюдения и проведения PAP-теста раз в год.

При обнаружении атипичных клеток при гистологическом исследовании методом лечения является лазерная коагуляция очагов, в запущенных случаях применяется конизация шейки матки [1, 4].

Эндометриоз шейки матки

По данным литературы, почти в 20% случаев эндометриоз шейки матки является результатом диатермокоагуляции. Также некоторые исследователи к причинам развития эндометриоза шейки матки относят пластические операции, аборт и роды. При локализации эндометриоза только на влагалищной части шейки матки заболевание может протекать бессимптомно либо сопровождаться появлением мажущих темно-коричневых выделений до и после менструации.

При внедрении эндометриоидных очагов в слизистую цервикального канала присоединяется болевой синдром, меняющий свою интенсивность в зависимости от фазы цикла [6].

Радикальным методом лечения эндометриоза шейки матки, так же как и других форм этого заболевания, является хирургический.

Предраковые заболевания шейки матки

Рак шейки матки, по данным литературы, занимает 3-е место среди злокачественных заболеваний репродуктивной системы у женщин.

Но рак возникает не молниеносно, проходят десятки лет, прежде чем предрак перейдет в злокачественный процесс. Сложность в диагностике заключается в том, что даже выраженный процесс протекает бессимптомно, поэтому так важно проходить обследование у гинеколога хотя бы раз в год.

Многие исследования доказывают, что формирование предраковых процессов начинается с инфицирования вирусом папилломы человека, который впоследствии нарушает структурное строение клеток, больше всего затрагивая ядра клеток.

Кондиломы

По классификации Bethesda system, их относят к LSIL.

Кондиломы возникают в результате папилломовирусной инфекции и представляют собой разрастания соединительной ткани, покрытой многослойным плоским эпителием.

Выделяют остроконечные и плоские кондиломы.

Плоские кондиломы в 10% случаев могут малигнизироваться в течение 2-х лет, они не заметны невооруженным глазом и диагностируются при расширенной кольпоскопии.

Лечение кондилом заключается в лазерной хирургии пораженных очагов с дальнейшей противовирусной и иммуномодулирующей терапией [8, 10].

Дисплазия (CIN)

При дисплазии легкой степени (CIN I) изменения структуры клеток затрагивают только нижние слои многослойного плоского эпителия. Как правило, эти изменения возникают вследствие воспали-

тельного процесса и либо проходят после противовоспалительной терапии, либо регрессируют сами.

В 10-15% случаев они могут переходить в дисплазию средней степени, при этом изменения в клетках затрагивают уже более высокие слои.

В 20% случаев CIN II переходит в CIN III, а в 5% может переходить в рак шейки матки.

При CIN III изменения в клетках характеризуются появлением больших ядер или нескольких ядер на всех пластах слизистой. Лишь в самых поверхностных слоях можно обнаружить признаки созревания и дифференцировки нормальных клеток.

При раке in situ клетки по структуре не отличаются от раковых, но эти изменения еще не вышли за пределы слизистой оболочки [1, 11].

С течением времени и появлением новых возможностей тактика диагностики и лечения патологии шейки матки изменилась значительно, и от чрезмерно часто применяемых гистерэктомии, конизации отмечается переход к наблюдательной тактике ведения.

При CIN I-II лечение начинают с противовоспалительных препаратов с последующим повторным цитологическим исследованием через 2 недели.

Также при обнаружении папилломовирусной инфекции в комплексе можно использовать противовирусную и иммуномодулирующую терапию.

Если при повторном исследовании изменения сохраняются, проводят лазерную коагуляцию шейки матки, как наиболее эффективный метод лечения.

Это амбулаторная процедура, проводимая на 4-7 день цикла.

В последующем необходимо динамическое наблюдение с цитологическим исследованием раз в 6 месяцев.

При CIN III и раке in situ выжидательная тактика неприемлема, необходимо сразу проводить конизацию шейки матки – ампутацию шейки матки с последующим гистологическим исследованием материала. После проведения манипуляции также необходимо диспансерное наблюдение 1 раз в 3 месяца.

Рак шейки матки

Каждый год в мире выявляется около 400000 новых случаев рака шейки матки, из них около 200000 приводят к смертельному исходу. Рак шейки матки занимает третье место среди онкологической патологии у женщин. Из плоского эпителия развивается плоскоклеточный рак, из цилиндрического – аденокарцинома, имеющая высокую степень злокачественности.

Средний возраст для возникновения плоскоклеточного рака составляет 46 лет, для аденокарциномы – 35 лет. По степени инвазии рак делится на carcinoma in situ, малоинвазивный, инвазивный рак.

Послеоперационный прогноз при этом заболевании достаточно благоприятный. При первой стадии пятилетняя выживаемость составляет более 90%, при второй-третьей стадии – от 30 до 60%, а при четвертой – около 10%. Учитывая сомнительный прогноз и сложное комбинированное лечение

инвазивного рака, основное внимание здравоохранения развитых стран уделяется ранней диагностике предраковых изменений и карциномы in situ. Особые риски по развитию дисплазии и рака шейки матки составляют:

- носительство ВПЧ онкогенных серотипов (16, 18, 31, 45, и еще около десятка вирусов промежуточного риска);

- длительная персистенция онкогенных типов вируса (более 2-х лет);

- высокая «вирусная нагрузка», т. е. большое число серотипов и их высокая концентрация в тканях одновременно;

- раннее начало половой жизни;

- наличие многих половых партнеров в течение жизни;

- курение.

Клинические симптомы появляются только на поздних стадиях, на ранних – заболевание протекает бессимптомно!

При этом все симптомы неспецифичны и могут быть признаком множества других гинекологических заболеваний.

Наиболее часто появляются жалобы на:

- кровотечения после полового акта, осмотра гинеколога;

- кровянистые выделения в постменопаузе;

- изменение продолжительности и характера менструаций;

- боли или дискомфорт внизу живота.

Поэтому диагностика рака шейки матки столь затруднительна. Основными методами ранней диагностики заболевания являются систематическое прохождение PAP-теста и кольпоскопия [1, 4, 11].

Лечение заключается в комплексном применении хирургических, лучевых и химиотерапевтических мероприятий.

Хирургическое лечение в настоящее время заключается в более щадящей, по сравнению с операцией Вертгейма-Мейгса, гистерэктомии.

Литература

1. Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
2. Бодяжина В.И., Сметник В.П. Неоперативная гинекология. М., 1990.
3. Василевская Л.Н. Гинекология. М.: Медицина, 2009.
4. Козаченко В.П. Рак шейки матки // Современная онкология. 2001. Т. 2.
5. Краснопольский В.И. Патология влагалища и шейки матки. М.: Медицина, 1977.
6. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
7. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. М.: Аэрограф-Медиа, 2001.
8. Профилактика рака шейки матки. М.: Медпресс, 2008.
9. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки. 2-е издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
10. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
11. Сельков С.А. Ранняя диагностика и лечение предраковых состояний шейки матки // Акушерство и гинекология. 2005. № 3. С. 17-20.

12. Сидорова И.С., Леваков С.А. Фоновые и предраковые процессы шейки матки. М.: МИА, 2006.
13. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. М., 2010.

References

1. Bauer G. Tsvetnoy atlas po kol'poskopii [Atlas of colposcopy]. M.: GEOTAR – Media, 2008.
2. Bodyazhina V.I., Smetnik V.P. Neoperativnaya ginekologiya [Non-immediate gynecology. M., 1990.
3. Vasilevskaya L.N. Ginekologiya [Gynecology]. M.: Meditsina, 2009.
4. Kozachenko V.P. Rak sheyki matki [Cervical cancer] // Sovremennaya onkologiya. 2001. T. 2.
5. Krasnopol'skiy V.I. Patologiya vlagalishcha i sheyki matki [Pathology of the vagina and cervix]. M.: Meditsina, 1977.
6. Kulakov V.I., Manukhin I.B., Savel'yeva G.M. Ginekologiya: natsional'noe rukovodstvo [Gynecology: national leadership]. M.: GEOTAR – Media, 2009.
7. Minkina G.N., Manukhin I.B., Frank G.A. Predrak sheyki matki [Cervical precancer]. M.: Aerograf-Media, 2001.
8. Profilaktika raka sheyki matki [Prevention of cervical cancer]. M.: Medpress, 2008.
9. Rogovskaya S.I. Papilimavirusnaya infektsiya i patologiya sheyki matki [HPV infection and cervical pathology]. 2-e izdanie. M.: GEOTAR-Media, 2008.
10. Rogovskaya S.I. Prakticheskaya kol'poskopiya [Practical colposcopy]. M.: GEOTAR-Media, 2011.

11. Sel'kov S.A. Rannnyaya diagnostika i lechenie predrakovykh sostoyaniy sheyki matki [Early diagnosis and treatment of precancerous lesions of the cervix] // Akusherstvo i ginekologiya. 2005. № 3. S. 17-20.
12. Sidorova I.S., Levakov S.A. Fonovye i predrakovye protsessy sheyki matki [Background and precancerous cervical processes]. M.: MIA, 2006.
13. Smetnik V.P., Tumulovich L.G. Neoperativnaya ginekologiya [Non-immediate gynecology]. M., 2010.

Сведения о соавторах:

Хашаева Тамара Хаджи-Мурадовна – профессор, доктор медицинских наук, зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89286709009.

Меджидова Зарема Абдуллаевна – главный врач ГБУ «МРД №2».
Тел.: 89675828448

Эседова Асият Эседовна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического и стоматологического факультета. ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89282974192.

Омарова Халимат Магомедовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического и стоматологического факультета. ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89289362440.



Клещ не дремлет!!!

С наступлением теплых весенних дней многие просто едут в лес, чтобы подышать свежим воздухом. Вот именно такие любители больше всего подвержены опасностям, которые подстерегают в лесу. Одна из опасностей заключается в том, что можно подвергнуться нападению клещей. Вы ничего не почувствуете, никаких симптомов укуса. Клещ выделяет специальное обезболивающее и вы ничего не ощущаете.

В лесу живёт большое количество видов клещей. Большая их

часть питается растениями, грибами, мелкими насекомыми. И лишь немногие приспособились питаться кровью животных и человека. К таким паразитам относятся иксодовые клещи. Именно этот вид клещей является переносчиком опасных для человека вирусов. К инфекциям, которые могут развиваться при укусе клеща, относятся: клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз, геморрагическая лихорадка, сыпной клещевой тиф, туляремия и многие другие болезни.

Самое тяжелое заболевание, которое может развиваться после укуса клеща – это клещевой энцефалит. Опасность его заключается в том, что он вызывает поражение центральной нервной системы. А после выздоровления остаются параличи и слабоумие. Иногда заболевание может привести к смерти. Таким образом, если вы не заметите клеща и спустя долгое время появятся симптомы перечисленных выше болезней, ситуация будет критической.

УДК: 616.921.5(470.65)

Актуальные вопросы гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в Республике Северная Осетия – Алания¹Б.И. Отараева, ²Н.И. Отараева, ²Г.А. Гипаева, ¹Ж.Г. Плиева, ³Е.А. Подгайна¹ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Владикавказ²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Северная Осетия – Алания, Владикавказ³ФГКУ «412 ВГ» Минобороны России, Владикавказ**Резюме**

В настоящее время актуальной медицинской проблемой остаются грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Актуальность проблемы обусловлена, с одной стороны, отсутствием стойкого иммунного ответа, с другой – отсутствием вакцин от многих респираторных вирусных инфекций. Нами проанализирована вспышка гриппа и ОРВИ в Республике Северная Осетия-Алания, возникшая зимой 2014-2015 года. В этот период был отмечен рост заболеваемости ОРВИ на 42,1%. Лабораторно выявлено 66 случаев заболевания гриппом. Сделано заключение, что в целях снижения интенсивности заболеваемости гриппом и ОРВИ необходимо соблюдение всех видов профилактических мероприятий.

Ключевые слова: рост заболеваемости, вирус гриппа, лабораторная диагностика, профилактические мероприятия

Topical issues of influenza and acute respiratory viral infections in North Osetia-Alania

B.I. Otaraeva, N.I. Otaraeva, G.A. Gipaeva, J.G. Plieva, E.A. Podgajna

North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz

Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare for the Republic North Ossetia – Alania, Vladikavkaz

FSCU "SH 412" Ministry of Defence of the Russian Federation, Vladikavkaz

Summary

Currently, the actual health problem are the influenza and acute respiratory viral infections (ARVI). The relevance of influenza and acute respiratory infections due to the lack of a persistent immune response and the lack of vaccines against many respiratory viral infections. We have analyzed the latest outbreak of influenza and ARVI in the North Osetia-Alania, that occurred in the winter 2015. During the analyzed period there was an increase in the incidence of ARVI by 42,1%. Laboratory identified 66 cases of influenza. In order to reduce the intensity of flu and ARVI is necessary to observe all types of preventive measures.

Key words: the growth of sickness rate, influenza virus, laboratory diagnostics, preventive measures.

Введение

Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются одними из самых актуальных проблем здравоохранения. Ежегодно гриппом и ОРВИ в мире заболевает около 500 млн человек и около 2 млн случаев заболевания заканчиваются летальным исходом. В России ежегодно регистрируется от 27,3 до 41,2 млн случаев ОРВИ и гриппа. У 4–11% больных грипп протекает с осложнениями, а в структуре смертности от болезней органов дыхания доля смертных случаев, вызванных гриппом и ОРВИ, в среднем равна 5,4%. При этом наносится ущерб как здоровью населения, так и экономике страны. Группам риска по гриппу от-

носятся дети младших возрастных групп, лица старше 60 лет, лица с хроническими заболеваниями и беременные женщины [2, 5]. Кроме того, актуальность проблемы гриппа и ОРВИ обусловлена отсутствием стойкого иммунного ответа, вакцин от многих респираторных вирусных инфекций, мутациями РНК-содержащих вирусов, а также возможным развитием устойчивости к лекарственным препаратам и сложностью однозначной этиологической диагностики (так называемый гриппоподобный синдром) в продромальном периоде, когда эффективность противовирусной терапии наиболее эффективна [1].

В настоящее время насчитывается более 200 различных представителей РНК- и ДНК-содержащих вирусов возбудителей ОРВИ. Благодаря совершенствованию методов лабораторной диагностики, в том числе внедрению в практику метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), расширились возможности идентификации возбудителей вирусных инфекций. Субтипирование штаммов вирусов гриппа является необходимым для определения этиологии эпидемий, а также для оценки

Для корреспонденции:

Отараева Белла Ибрагимовна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

362019, г.Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.

E-mail: bella_otaraeva@mail.ru.

Тел. 88672519269.

Статья поступила 1.07.2015 г., принята к печати 20.08.2015 г.

эффективности гриппозных вакцин. При этом особое внимание уделяется дифференциации вирусов гриппа А. Однако вирус гриппа В составляет значительную долю в популяции вирусов гриппа и также может являться причиной тяжелого течения заболевания.

Цель работы – клинико-эпидемиологический анализ заболеваемости гриппом и ОРВИ в Республике Северная Осетия-Алания за период январь-февраль 2015 года.

Материал и методы

За январь-февраль 2015 года в Республике Северная Осетия (РСО) наблюдалось превышение заболеваемости ОРВИ на 42,1% по сравнению со среднемноголетним показателем. При этом зарегистрировано 39066 случаев заболевания ОРВИ. Из них лабораторно было выявлено 66 случаев заболевания гриппом, тогда как за аналогичный период 2014 года было диагностировано всего 3 случая гриппа. В интервале со 2 по 8 февраля 2015 года зарегистрирован эпидемический подъем заболеваемости ОРВИ и гриппом, и отмечено превышение эпидемиологического порога на 67,1% во всех возрастных группах. Пик заболеваемости зарегистрирован на 8-й неделе 2015 года, когда эпидемиологический порог был превышен в целом на 138,8%, а по г. Владикавказу – на 67,8%. Эпидемический подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ сохранялся в течение 4 недель.

Диагностика гриппа и ОРВИ проведена на основании комплексной оценки клинических, объективных и лабораторных данных. Также определялись антитела класса IgM к вирусам гриппа и ОРВИ в сыворотке крови 173 больных (1038 исследований) в Республиканской вирусологической лаборатории методиками иммуноферментного анализа (ИФА) и реакции иммунофлюоресценции (РИФ), ПЦР [3].

Во время эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ в республике были введены ограничительные мероприятия в лечебно-профилактических и образовательных учреждениях.

Кафедрой инфекционных болезней Северо-Осетинской государственной медицинской академии были разработаны и внедрены в лечебный процесс рекомендации по рациональному использованию лекарственных препаратов при ОРВИ, в том числе осложненных пневмонией, которые включали в себя: противовирусные (арбидол 200 мг 4 раза в день – 7-10 дней+кагоцел в 1-й день 24 мг 3 раза, в последующие 3 дня по 12 мг 3 раза в день; суппозитории кипферона – 10 дней; витаглутам 90 мг 1 раз в день – 7 дней; осельтамивир 75 мг 2 раза в день – 5 дней; ингалиции занамивира 10 мг 2 раза в день – 5 дней; циклоферон – 300-600 мг 1 раз в день – в 1-й, 2-й, 4-й, 6-й и 8-й дни с курсовой дозой 10-20 таблеток; тилорон 125 мг 1 раз в день в первые 2 дня, далее по 125 мг через день – на курс 6 таблеток) и антибактериальные препараты (карбапенемы: тиенам 1 г внутривенно каждые 12 часов – до 10 суток; меропенем 1 г внутривенно каждые 8 часов – до 10 суток; макролиды: азитро-

мицин 1 г – 6 дней; кларитромицин 500 мг внутривенно до 3 дней, затем перорально; олеандомицин 1000 мг внутривенно 2 раза в сутки – 10 дней; спирамицин – 3 млн. ЕД 3 раза в день – 10 суток; аминогликозиды: амикацин 0,5 г 2 раза в день – 10 дней; фторхинолоны: моксифлоксацин 0,4 г 2 раза в день – 10 дней; офлоксацин 0,2 г 2 раза в день – 10 дней; пефлоксацин 0,2 г 2 раза в день – 10 дней; левофлоксацин 0,5 г 2 раза в день – 10 дней).

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании 173 больных у 75 больных выявлены антитела к различным вирусам (табл.)

Таблица
Частота выявления антител к вирусам гриппа и ОРВИ

Вирус	Больные с IgM	
	п	%
Аденовирус	14	18,7
Парагрипп	13	17,4
Респираторно-синцитиальный вирус	1	1,3
Вирус гриппа А	17	22,7
Вирус гриппа А + вирус гриппа В	2	2,7
Вирус гриппа А + вирус гриппа В + аденовирус	1	1,3
Вирус гриппа А + аденовирус	7	9,4
Вирус гриппа А + парагрипп	7	9,4
Вирус гриппа А + аденовирус + респираторно-синцитиальный вирус	2	2,7
Аденовирус + парагрипп	4	5,3
Аденовирус + респираторно-синцитиальный вирус	3	4,0
Аденовирус + парагрипп + респираторно-синцитиальный вирус	3	4,0
Вирус гриппа В + парагрипп	1	1,3

Методом РИФ исследованы мазки из носа и из зева 273 больных (1896 исследований). У 27 больных результат был положительным, при этом выявлены антигены аденовируса у 8 пациентов (29,6%) и парагриппа у 19 (70,4%).

Методом ПЦР исследован материал 595 больных (2975 исследований), в результате чего у 29 больных выявлена РНК вируса гриппа А H1N1 (пандемический); у 10 – вируса гриппа А H1N1 (сезонный); у 2 – вируса гриппа А H3N2; у 44 – вируса гриппа В; у 4 – парагриппа; у 2 – респираторно-синцитиального вируса; у 1 больного – РНК коронавируса.

В клинической картине гриппа наблюдались следующие симптомы, в целом типичные для данной патологии [4]: повышение температуры тела (в течение нескольких часов) до 38-40°C, озноб, головная боль, чаще в лобной области, головокружение, мышечные и суставные боли, слабость. У части больных, в основном у лиц молодого возраста, на фоне высокой температурной реакции симптомы интоксикации были выражены слабо, что характерно для гриппа, вызванного вирусом А (H1N1). Сильная головная боль в лобной области, в области надбровных дуг в сочетании с бессонницей и рвотой имелись у больных с тяжелым течением заболевания. Длительность лихорадочного перио-

да составляла 3-8 дней. Отмечался катаральный синдром, который у большинства больных проявлялся трахеитом. Длительность катарального периода в среднем составила 10 дней. Дольше всего сохранялся кашель. При осмотре выявлялась гиперемия слизистой задней стенки глотки. Также наблюдались сухость в носу и глотке в виде першения и затруднение носового дыхания.

При парагриппе на фоне умеренно выраженной интоксикации с первых часов болезни на первый план выступали признаки поражения респираторного тракта: заложенность носа, обильная серозная ринорея, сухой, лающий кашель, першение в горле, осиплость голоса.

В случае аденовирусной инфекции наблюдались симптомы умеренно выраженной интоксикации, лихорадка, фарингит, который проявлялся болью или першением в горле, лимфаденопатия (чаще были увеличены шейные и подчелюстные лимфатические узлы), у части больных имел место мезаденит, который проявлялся болями в нижней части живота, тошнотой, рвотой и диареей. У всех больных с аденовирусной инфекцией наблюдался двусторонний конъюнктивит, в большинстве случаев пленчатый.

Респираторно-синцитиальная инфекция протекала в виде назофарингита с умеренно выраженными явлениями интоксикации в виде познабливания, головной боли, несильной миалгии. У части больных развился бронхит и пневмония (кашель с мокротой, чувство тяжести в грудной клетке, в легких сухие хрипы на фоне жесткого дыхания, астматический синдром).

У 781 больного заболевание осложнилось пневмонией вирусной и бактериальной этиологии. При этом в 16 (2%) случаях развился летальный исход вследствие тяжелой тотальной пневмонии с геморрагическим синдромом. Все умершие больные поздно поступили в стационар (на 8-10-й день болезни), из них 13 больных были в пожилом возрасте с сопутствующими заболеваниями, 2 – в молодом возрасте и 1 беременная женщина (сроком 24-25 недель).

Разработанные практические рекомендации по использованию антибактериальной и противовирусной терапии, а также приостановка учебного процесса во всех общеобразовательных учреждениях республики с 17 февраля по 1 марта 2015 года привели к значительному снижению заболеваемости и улучшению результатов лечения ОРВИ и гриппа.

Анализ полученных данных позволяет отметить, что в целях снижения заболеваемости гриппом и ОРВИ первостепенное значение имеет соблюдение всех профилактических мероприятий, а именно: проведение специфической вакцинопрофилактики; назначение химиопрофилактики противовирусными препаратами; неспецифические профилактические мероприятия – соблюдение правил личной и общественной гигиены, ведение здорового образа жизни.

Всемирная организация здравоохранения рекомендует ежегодно прививать от гриппа группы риска: людей старше 65 лет (при наличии хрониче-

ской патологии – в любом возрасте), детей от 6 месяцев до 15 лет, медицинских работников и других людей с многочисленными производственными контактами.

В России к группам высокого риска развития неблагоприятных последствий заболевания гриппом относят: детей в возрасте до 6 лет, взрослых в возрасте старше 60 лет, лиц с хроническими соматическими заболеваниями, независимо от возраста. К группам высокого риска инфицирования также принадлежат школьники и учащиеся средних специализированных учебных заведений, медицинский персонал лечебных учреждений, работники транспорта, учебных заведений и сферы обслуживания. Сюда же следует отнести воинские подразделения, казармы, где создаются оптимальные условия для передачи возбудителя. Особую группу риска, на которой необходимо остановиться отдельно, составляют беременные женщины. Анализ современной ситуации показывает, что большая часть здоровых беременных женщин с диагнозом грипп нуждается в госпитализации по причине тяжелого течения заболевания и осложнений [2]. Поэтому Всемирная Организация Здравоохранения и Министерства здравоохранения разных стран мира настоятельно рекомендуют всем беременным женщинам пройти вакцинацию, в том числе и против сезонного гриппа инактивированной (убитой) вакциной.

Литература

1. Викулов Г.Х. Перспективы профилактики и лечения респираторных вирусных инфекций // Материалы VII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. М., 2015. С. 71-72.
2. Зенкевич Е.С., Салтыкова Т.С. Заболеваемость гриппом и беременность // Материалы VII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. М., 2015. С. 131-132.
3. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 760 с.
4. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник. 3-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 1007 с.
5. Юзук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 701-716.

References

1. Vikulov G.H. Perspektivy profilaktiki i lechenija respiratornyh virusnyh infekcii: materialy VII Ezhegodnogo Vserossijskogo Kongressa po infekcionnym boleznyam s mezhdunarodnym uchastiem [Prospects for the prevention and treatment of respiratory viral infections]. M., 2015. S.71-72
2. Zenkevich E.S., Saltykova T.S. Zabolevaemost' grippom i beremennosti: materialy VII Ezhegodnogo Vserossijskogo Kongressa po infekcionnym boleznyam s mezhdunarodnym uchastiem [Proceedings of the VII Annual all-Russian Congress on infectious diseases with international participation. The incidence of influenza and pregnancy]. M., 2015. S.131-132
3. Kishkun A.A. Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki [A guide to laboratory diagnostic techniques]. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe. M.: GEOTAR-Media, 2014. 760 s.

4. Pokrovskij V.I., Pak S.G., Briko N.I., Danilkin B.K. Infekcionnye bolezni i jepidemiologija: uchebnik [Infectious diseases and epidemiology: textbook]. 3-e izd., ispr.i dop. M.: GEOTAR-Media, 2012. 1007 s.
5. Jushhuk N.D., Vengerov Ju.Ja. Infekcionnye bolezni: nacional'noe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media, 2010. S.701-716

Сведения о соавторах:

Отараева Нелли Ибрагимовна – Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по РСО – Алания, начальник отдела эпидемиологического надзора.
362021, Владикавказ, ул. Тельмана, 17а.
E-mail: ses@osetia.ru.
Тел.: 88672505085.

Гипаева Галимат Абдурашидовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО

«Северо-осетинская государственная медицинская академия», МЗ РФ
362019, г.Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.
E-mail: gipaeva@rambler.ru.
Тел.: 89884665773.

Плиева Жанна Григорьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Северо-осетинская государственная медицинская академия», МЗ РФ.
362019, г.Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.
E-mail: janna_plieva@mail.ru.
Тел.: 89061880701.

Подгайная Елена Александровна – ФГКУ «412 ВГ» МО РФ, заведующая лабораторным отделением.
362040, г.Владикавказ, ул. Церетели, 6.
E-mail: elena774949@mail.ru.
Тел.: 89288640749.

Балонные катетеры:

ACROSS HP™

GRIP™

ACROSS CTO™

Сшивающие аппараты

Инструмент изогнутый PYGX

Инструмент линейного шва PYZX

Инструмент линейного шва с ножом PYQG

Дефибрилляторы SORIN PARADYM Family

Paradyum VR 8250 VVE - VVR

Paradyum DR 8550 VVED - DDRV

Paradyum CRT 8750 VVED - DDRV

PRECISION (CHANGZHOU) MEDICAL INSTRUMENTS CO.,LTD
НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ НА БЛАГО ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

SORIN | PARADYM™ Family

УДК616.5-002.828-054(470.67)

Заболеваемость микозами стоп населения различных этнических групп сельской местности Республики ДагестанП.М. Алиева, Р.Н. Лабазанова, Д.Г. Хачиров, М.Г. Атаев, Х.Н. Насрулаева

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Для определения влияния этнической принадлежности на развитие микозов стоп (МС) проведен сравнительный анализ заболеваемости микозами стоп (МС) детского, подросткового и взрослого населения 9 моноэтнических групп сельских районов Республики Дагестан, где проживает более 80% населения одного этноса. Результаты исследования показали, что к наиболее неблагоприятному этносу по заболеваемости МС относится ногайский, проживающий на севере республики. Показатель ногайского этноса выше в 17,7 раза, чем минимальный показатель по рутульскому этносу, проживающему на юге. Отмечается тенденция к росту показателя заболеваемости МС среди населения агульского, аварского, кумыкского, рутульского этносов. Тенденция к росту показателей отмечается также среди подростков ногайского этноса, а среди взрослого населения – у кумыкского этноса. У взрослого женского населения ногайского, кумыкского, аварского и агульского этносов заболеваемость МС превышает показатель среди мужского населения. Таким образом, этническая принадлежность имеет немаловажное значение в качестве фактора риска развития МС в условиях Республики Дагестан

Ключевые слова: этнос, возраст, пол, заболеваемость, микозы стоп, Республика Дагестан.

Incidence of mycosis tinea pedis in different ethnic groups of the rural population of Dagestan

P.M. Alieva, R.N. Labazanova, D.G. Khachirov, M.G. Ataev, Kh.N. Nasrulaeva

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

To determine the influence of ethnicity on the development of foot mycoses (MS) a comparative analysis of the incidence of tinea pedis (MS) of child, adolescent and adult population 9 mono-ethnic groups in rural areas of the Republic of Dagestan was determined, where more than 80% of the population of one ethnic group. The results showed that for the most disadvantaged ethnic group on the incidence of MS is Nogai, who lives in the north of the country. Outside the Nogai ethnic group 17.7 times higher than the minimum figure for Rutul ethnic groups living in the south. A growing trend in the incidence of MS in the population Agul, Avar, Kumyk, Rutul ethnic groups. The upward trend in indicators is also noted among teenagers Nogai ethnic group and among the adult population - have Kumyk ethnic group. In the adult female population Nogai, Kumyk, Avar and Agul ethnic groups exceeds the incidence of MS among the male population. Thus, ethnicity is of great importance as a risk factor for MS in the Republic of Dagestan

Key words: ethnicity, age, sex, disease, tinea pedis, the Republic of Dagestan.

Введение

В медицинской литературе вопросы эпидемиологии микозов стоп (МС) с учетом этнической принадлежности недостаточно описаны. Известно, что в ряде стран [1,3, 4] заболеваемость МС в 90-е годы XX столетия имела тенденцию к снижению, затем в последние 15 лет наметился рост числа вновь выявляемых случаев [3].

Цель исследования: оценка этнических особенностей заболеваемости МС населения районов сельской местности Республики Дагестан (РД).

Материал и методы

В основе исследования лежит клинический материал Дерматовенерологического диспансера Республики Дагестан за 2006-2009 годы. В исследование включены пациенты, госпитализированные из районов с моноэтническим населением (бо-

лее 80% одного этноса). Выделены 9 этнических групп населения РД, компактно проживающих в пределах этих административных сельских районов.

Всего за 2006-2009 годы в Дерматовенерологическом диспансере РД было зарегистрировано 4523 вновь выявленных случая МС.

Для оценки заболеваемости МС этнических групп населения сельской местности РД были рассчитаны годовые и среднегодовые (за 4 года) интенсивные показатели заболеваемости (ИПЗ) на 100000 населения соответствующего возраста по этническим группам, тренд (коэффициент регрессии) заболеваемости.

Рассчитаны коэффициенты корреляции Спирмена (R) и показатель достоверности сравнения, интенсивные показатели заболеваемости. Статистическая обработка проведена на программе MSExcel2003.

Результаты исследования и их обсуждение

В структуре кожно-венерологических болезней доля МС в сельской местности РД составляла 3,3% в 2006-2009 годы (табл.1).

Для корреспонденции:

Алиева Папу Магомедовна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 8928 298 12 80.

Статья поступила 3.07.2015 г., принята к печати 18.08.2015 г.

Таблица 1

Доля (%) микозов стоп в структуре кожно-венерологических болезней населения различных возрастов в этнических группах за 2006-2009 годы в Дагестане

Этносы	Все	Дети	Подростки	Взрослые
Ногайский	5,3	5,1	6,7	5,1
Лакский	4,5	4,7	4,1	4,5
Кумыкский	2,8	3,3	2,5	2,4
Аварский	2,7	2,1	2,6	3,2
Даргинский	2,0	1,1	2,0	2,5
Табасаранский	1,8	0,3	5,5	2,2
Лезгинский	1,4	1,2	1,7	1,4
Агульский	0,6	0,4	1,4	0,5
Рутульский	0,3	0,5	0,0	0,2
Всего по сельской местности	3,3	2,5	3,6	3,8

Максимальный удельный вес МС среди всех кожно-венерологических болезней зарегистрирован по ногайскому этносу, проживающему на севере республики, в равнинной местности, превышает в 17,7 раза минимальный показатель по рутульскому этносу, проживающему на юге, в горах (табл. 1).

По 4 этническим группам (ногайская, кумыкская, аварская и даргинская) заболеваемость МС превышает аналогичный показатель по всей сельской местности (рис. 1).

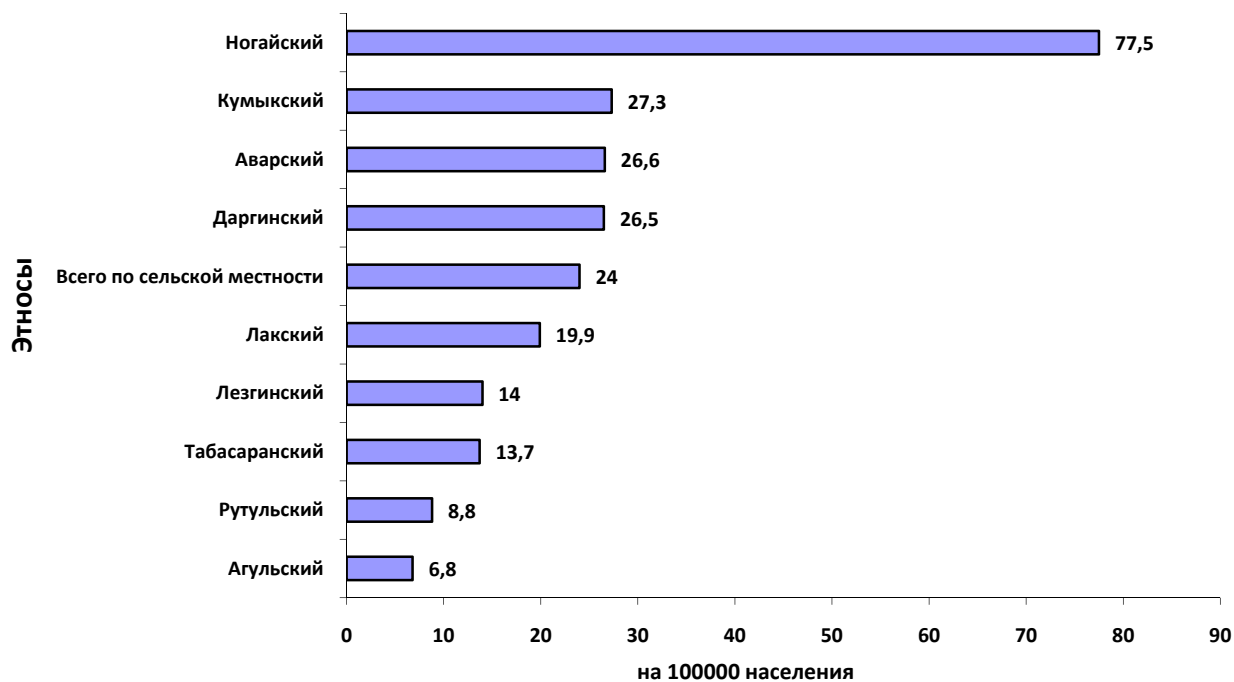


Рис.1. Этнические группы населения (оба пола) сельской местности Дагестана, ранжированные по среднегодовому (за 2006-2009 гг.) интенсивному показателю заболеваемости (на 100000 населения) микозами стоп

Среди кумыкского, аварского и даргинского этносов, административные районы которых расположены в разных климатических зонах (кумыкский - 4 административных района расположены на территории равнины, аварский – все 13 районов расположены на севере гор, даргинский – 3 района расположены в горах, 2 – в предгорье), заболеваемость МС находится практически на одном уровне. Прирост годового ИПЗ отмечается по агульскому, аварскому, кумыкскому, рутульскому этносам. По остальным районам отмечается убыль показателей, и наиболее значимое снижение отмечается по

ногайскому этносу, по которому выявлен максимальный ИПЗ (табл.2).

Если сравнить заболеваемость МС мужского и женского населения по этническим группам, то, как видно из данных, приведенных на рисунке 2, наиболее неблагоприятным по заболеваемости МС для мужчин и женщин является ногайский этнос. Максимальный ИПЗ для мужчин в 16 раз превышает минимальный показатель, для женского населения – в 12 раз (рис. 2). Средний ИПЗ МС женщин ногайского и агульского этносов превышает аналогичный показатель у мужчин. У мужчин даргинского, лакского, лезгинского, табасаранского и рутуль-

ского этносов заболеваемость МС превышает показатель женского населения. Среди женщин наименьший показатель заболеваемости МС выявлен

по рутульскому этносу, а среди мужчин – по агульскому.

Таблица 2

Динамика годовых интенсивных показателей заболеваемости микозами стоп (на 100000 населения) по этническим группам (оба пола) Дагестана

Этносы	2006 год	2007 год	2008 год	2009 год	Тренд
Агульский	8,9	0,0	9,1	9,2	1,0
Аварский	21,1	24,1	26,0	35,3	4,4
Даргинский	32,6	20,9	26,1	26,4	-1,3
Кумыкский	22,6	19,6	33,0	33,7	4,7
Лакский	21,5	19,0	18,7	20,4	-0,4
Лезгинский	21,3	12,7	9,1	12,7	-3,0
Ногайский	111,4	88,2	57,3	53,2	-20,5
Рутульский	4,3	4,4	17,5	8,8	2,7
Табасаранский	18,2	18,3	7,3	11,0	-3,3
Всего по сельской местности	24,1	19,9	22,7	29,2	1,8



Рис.2. Этнические группы мужского и женского населения сельской местности Дагестана, ранжированные по среднегодовому интенсивному показателю заболеваемости (на 100000 населения) микозами стоп

Динамика заболеваемости МС мужчин и женщин в этнических группах разнонаправленная. У мужчин прирост отмечается по 4 этносам и наибольший прирост выявлен по кумыкскому этносу, который занимает 3-е ранговое место по ИПЗ МС. По ногайской, лакской, лезгинской, даргинской, табасаранской этническим группам мужского населения отмечается снижение заболеваемости МС (табл. 3).

Наметилась тенденция к росту заболеваемости МС женского населения лакского, аварского, кумыкского, даргинского и агульского этносам (табл. 3). Наибольший прирост заболеваемости МС отмечен среди женщин лакского этноса.

Наиболее значимое снижение показателей заболеваемости МС отмечается среди мужчин и женщин ногайского этноса, который являлся более неблагоприятным, чем другие этносы. Коэффициент регрессии ИПЗ МС женского населения в 3

раза выше, чем у мужского населения всей сельской местности.

Известно, что заболеваемость МС увеличивается с возрастом [2]. Подтверждением этому являются данные, приведенные в таблице 4. Заслуживает внимания тот факт, что ИПЗ по этносам в одной и той же возрастной группе существенно колеблются. По всем этническим группам наибольшие показатели заболеваемости МС выявлены среди взрослого населения. Среди взрослого населения ногайского этноса заболеваемость МС превышает аналогичный показатель среди детей и подростков в 6 и 2 раза соответственно. Среди детей и взрослых первые три ранговых места по ИПЗ МС занимают одни и те же этносы (ногайский, аварский, кумыкский); среди подростков – ногайский, даргинский. Максимальный ИПЗ МС среди взрослых Дагестана превышает минимальный аналогичный показатель в 11 раз и ИПЗ по всей сельской местности – в 3 раза.

Таблица 3

Годовые интенсивные показатели заболеваемости микозами стоп по этническим группам мужского и женского населения Дагестана (на 100000 населения)

Этносы	2006 год	2007 год	2008 год	2009 год	Тренд
Мужское население					
Агульский	0,0	0,0	18,2	0,0	1,8
Аварский	23,9	22,8	25,0	35,7	3,7
Даргинский	46,6	18,3	30,8	27,8	-4,4
Кумыкский	17,5	24,5	25,5	40,3	6,9
Лакский	40,2	22,0	17,2	12,7	-8,7
Лезгинский	28,7	14,3	13,3	20,4	-2,6
Ногайский	102,4	92,5	55,7	46,6	-20,4
Рутульский	0,0	0,0	35,2	8,9	6,2
Табасаранский	25,9	22,2	7,4	11,1	-5,9
Всего по сельской местности	27,7	18,3	22,3	29,5	0,9
Женское население					
Агульский	17,9	0,0	0,0	18,5	0,2
Аварский	18,4	25,3	26,9	34,9	5,1
Даргинский	19,7	23,2	21,8	25,1	1,5
Кумыкский	27,4	14,9	40,1	27,5	2,6
Лакский	4,1	16,3	20,0	27,5	7,4
Лезгинский	14,1	11,0	5,0	5,0	-3,3
Ногайский	119,6	84,3	58,8	59,1	-20,7
Рутульский	8,6	8,7	0,0	8,8	-0,8
Табасаранский	10,8	14,4	7,3	10,9	-0,7
Всего по сельской местности	20,7	21,4	23,2	29,0	2,7

Таблица 4

Среднегодовые ИПЗ микозами стоп населения (оба пола) этносов сельской местности Дагестана по возрастным группам за 2006-2009 годы (на 100000 населения)

Этносы	18+лет	Тренд	15-17лет	Тренд	0-14лет	Тренд
Агульский	8,5	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Аварский	34,4	2,8	9,9	1,1	7,4	0,8
Даргинский	34,4	-1,1	18,8	-2,0	4,8	-1,9
Кумыкский	35,6	5,9	5,5	-2,2	10,3	-4,9
Лакский	26,8	-0,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Лезгинский	18,7	-3,3	4,1	-4,7	3,1	-1,2
Ногайский	99,5	-16,8	39,4	50,3	15,0	-6,6
Рутульский	11,2	2,7	0,0	0,0	4,4	1,7
Табасаранский	18,6	-2,2	0,0	0,0	7,2	-4,0
Всего по сельской местности	31,9	0,7	8,6	0,6	5,7	-0,6

Приведенные данные в таблице 4 свидетельствуют о том, что наиболее значимый рост годовых показателей заболеваемости МС отмечается среди подростков ногайского этноса, а у взрослого населения – по кумыкскому этносу.

По всей сельской местности заболеваемость МС среди взрослого населения в 5,6 раза превышает заболеваемость детей, а среди подростков – в 1,5 раза.

Из приведенных в таблице 5 данных видно, что ИПЗ МС взрослого мужского населения по 4 этносам незначимо превышают показатели по всей сельской местности. Наиболее неблагоприятным является мужское население ногайского этноса.

Заболеваемость МС взрослого мужского населения сельской местности выше по сравнению с подростками и детьми, но тенденция к росту ИПЗ отмечается только у подросткового населения. Наибольший рост ИПЗ МС взрослого населения отмечается у мужчин рутульского этноса. К неблагоприятным этносам по заболеваемости МС юношей относятся ногайский, даргинский и аварский.

Среди мальчиков рост ИПЗ выявлен только по рутульскому этносу.

У взрослого женского населения заболеваемость МС по 3 этносам (ногайскому, кумыкскому, аварскому) превышает ИПЗ мужского населения (табл. 5).

Наибольшая тенденция к росту ИПЗ МС отмечается по лакскому и кумыкскому этносам у взрослого женского населения, а по ногайскому этносу – значительное снижение. Среди детского населения наибольший показатель у девочек кумыкского этноса, но тренд по этому этносу отрицательный.

Из приведенных данных о заболеваемости МС по возрастным группам можно составить заключение о значимом влиянии возраста на показатели заболеваемости, что подтверждают и данные таблицы 6. По всем этническим группам выявлена прямая корреляция между возрастом и ИПЗ МС. Наиболее значимое влияние возраста на заболеваемость МС выявлено по 7 этносам, статистически значимое – по 5. По кумыкскому, рутульскому этносам выявлена корреляция средней силы. Сре-

ди мужского населения статистически значимое влияние отмечается по аварскому, даргинскому, лезгинскому и ногайскому этносам. А среди жен-

ского населения только по даргинскому этносу выявлена статистически значимая сильная корреляция.

Таблица 5

Среднегодовые интенсивные показатели заболеваемости микозами стоп этнических групп мужского и женского населения сельской местности разных возрастов (на 100000 населения)

Этносы	18+лет	Тренд	15-17лет	Тренд	0-14лет	Тренд
Мужское население						
Агульский	5,8	4,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Аварский	33,4	2,1	15,5	4,1	9,7	0,0
Даргинский	40,3	-3,2	21,0	-1,0	4,8	-5,9
Кумыкский	34,4	6,6	5,6	-2,3	12,6	-6,5
Лакский	31,1	-7,8	0,0	0,0	0,0	0,0
Лезгинский	25,4	-3,7	8,2	-9,4	4,2	-0,7
Ногайский	89,8	-13,0	80,6	103,6	28,5	-14,4
Рутульский	12,8	7,8	0,0	0,0	8,8	3,3
Табасаранский	19,9	-3,3	0,0	0,0	14,3	-7,8
Всего по сельской местности	31,7	-0,2	12,6	2,2	7,2	-1,6
Женское население						
Агульский	11,2	-3,4	0,0	0,0	0,0	0,0
Аварский	35,2	3,4	4,4	-1,8	5,1	1,6
Даргинский	28,9	0,9	16,7	-2,8	4,8	1,9
Кумыкский	36,7	5,2	5,3	-2,1	8,0	-3,3
Лакский	23,0	5,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Лезгинский	12,0	-2,9	0,0	0,0	2,0	-1,6
Ногайский	107,8	-20,2	0,0	0,0	0,0	0,0
Рутульский	9,5	-2,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Табасаранский	17,3	-1,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Всего по сельской местности	32,1	1,5	4,8	-1,0	4,3	0,4

Таблица 6

Корреляция между заболеваемостью микозами стоп и возрастом различных этнических групп населения Дагестана за 2006-2009 годы

Этносы	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	R	p	R	p	R	p
Агульский	0,887	0,003	0,887	0,003	0,887	0,003
Аварский	1,000	<0,001	1,000	<0,001	0,550	0,119
Даргинский	1,000	<0,001	1,000	<0,001	1,000	<0,001
Лакский	0,887	0,003	0,887	0,003	0,887	0,003
Лезгинский	1,000	<0,001	1,000	<0,001	0,550	0,119
Ногайский	1,000	<0,001	1,000	<0,001	0,887	0,003
Кумыкский	0,550	0,119	0,550	0,119	0,550	0,119
Рутульский	0,550	0,119	0,550	0,119	0,887	0,003
Табасаранский	0,550	0,119	0,550	0,119	0,887	0,003

Таким образом, среднегодовые ИПЗ МС населения этнических групп сельской местности существенно колеблются. Рост показателей заболеваемости МС имеет линейную зависимость от возраста, и наибольшие показатели характерны для взрослого мужского и женского населения. Среди взрослого населения заболеваемость женщин превышает показатели мужского населения, среди подростков и детей наибольшие показатели характерны для мужского пола.

Выводы

1. Максимальный показатель заболеваемости МС в Республике Дагестан (ногайский этнос) превышает в 17,7 раза минимальный показатель (рутульский этнос).

2. Ежегодный прирост ИПЗ МС отмечается по агульскому, аварскому, кумыкскому, рутульскому этносам.

3. Наиболее значимый прирост показателей заболеваемости МС среди подростков отмечается у ногайского этноса, а среди взрослого населения – у кумыкского этноса.

4. Заболеваемость МС взрослого женского населения у 4 этносов (ногайского, кумыкского, аварского, агульского) превышает ИПЗ среди мужского населения. Наибольший рост годовых показателей отмечается по лакскому и кумыкскому этносам.

Литература

1. Навроцкий А.Л., Навроцкий Л.А., Юшкевич П.С. Ретроспективный анализ заболеваемости микроспорией и трихофитией в Республике Беларусь // Успехи медицинской микологии: материалы четвертого всерос-

- сийского конгресса по медицинской микологии / под общей научной редакцией академика РАЕН Ю.В. Сергеева. М.: Национальная Академия микологии, 2006. Т. VIII. С. 12-13.
2. Рудницкий Е.А., Соболев А.В. Заболеваемость грибковыми инфекциями у жителей эконегативной зоны // Материалы четвертого всероссийского конгресса по медицинской микологии «Успехи медицинской микологии» / под общей научной редакцией академика РАЕН Ю.В. Сергеева. М.: Национальная Академия микологии, 2006. Т. VIII. С. 13-14.
 3. Сергеев А.Ю., Иванов О.Л., Сергеев А.Ю. [и др.] Исследование современной эпидемиологии онихомикоза // Вестник дерматологии и венерологии. 2002. № 3. С. 31–35.
 4. Современные подходы в лечении микозов [Электронный ресурс]. URL: <http://www.medeffect.ru/derma/derm09.shtml> (дата обращения 20.12.2012).

References

1. Navrotskiy A.L., Navrotskiy L.A., Yushkevich P.S. Retrospektivnyy analiz zabolevaemosti mikrosporiei i trikhofitiei v Respublike Belarus' [A retrospective analysis of the incidence and microsporia trichophytosis in Belarus] // Uspekhi meditsinskoj mikologii: materialy chetvertogo vserossiyskogo kongressa po meditsinskoj mikologii / pod obshchey nauchnoy redaktsiey akademika RAEN Yu.V. Sergeeva. M.: Natsional'naya Akademiya mikologii, 2006. T. VIII. S. 12-13.
2. Rudnitskiy E.A., Sobolev A.V. Zabolevaemost' gribkovymi infektsiyami u zhiteley ekonegativnoy zony [The incidence of fungal infections among residents of the eco

- negative zone] // Materialy chetvertogo vserossiyskogo kongressa po meditsinskoj mikologii «Uspekhi meditsinskoj mikologii» / pod obshchey nauchnoy redaktsiey akademika RAEN Yu.V. Sergeeva. M.: Natsional'naya Akademiya mikologii, 2006. T. VIII. S. 13-14.
3. Sergeev A.Yu., Ivanov O.L., Sergeev A.Yu. [i dr.] Issledovanie sovremennoy epidemiologii onihomikoza [The study of modern epidemiology of onychomycosis] // Vestnik dermatologii i venerologii. 2002. № 3. S. 31–35.
 4. Sovremennye podkhody v lechenii mikofov [Modern approaches to the treatment of fungal infections] [Elektronnyy resurs]. URL: <http://www.medeffect.ru/derma/derm09.shtml> (data obrashcheniya 20.12.2012).

Сведения о соавторах:

Лабазанова Разият Насрулаевна – врач-ординатор Республиканского кожно-венерологического диспансера МЗ РД. Тел.: 8964 019 07 20.

Хачиров Джабраил Галаович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общей гигиены и экологии человека ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Атаев Магомедрасул Гаджиевич – кандидат медицинских наук, доцент, зав. отд. экологической эпидемиологии НИИ экологической медицины ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 8903 482 10 84.

Насрулаева Халисат Насрулаевна – кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры фармакологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 8928 947 49 02.

ВЫЗОВ
привычному подходу

ТИВИКАЙ® — повод пересмотреть первую линию терапии ВИЧ-инфекции

- Быстрая и устойчивая эффективность¹⁻⁴
- Высокий барьер для развития резистентности¹⁻⁴
- Хорошая переносимость и низкая частота прерывания терапии¹⁻⁴
- Прием один раз в сутки^{5,*}

УДК 577.125.8:615.384:615.91

Влияние перфторана на метаболизм эритроцитов в условиях острого отравления крыс метафосом**Э.Р. Нагиев, М.М. Газимагомедова, Ф.Э. Исмаилова**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Представлены результаты исследований активности мембраносвязанного фермента эритроцитов ацетилхолинэстеразы, компонентов тиол-дисульфидного обмена мембран эритроцитов, окислительной модификации белков плазмы крови крыс, подвергнутых однократному отравлению фосфорорганическим пестицидом метафосом в дозе ЛД₅₀. В качестве модификатора биологического ответа на токсическое воздействие использован первый и единственный отечественный препарат «Перфторан», введенный ВОЗ в Международную анатомо-клинико-химическую классификацию (АТС) в рубрику «кровезаменители и перфузионные растворы» под своим кодом. Установлено, что перфторан, введенный экспериментальным животным после острого отравления метафосом, оказывает существенный корригирующий эффект на структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов.

Ключевые слова: ацетилхолинэстераза, окислительная модификация белков, перфторан, метафос, тиол-дисульфидная система белков мембран эритроцитов и плазмы крови.

Effect of Perftoran on the metabolism of red blood cells under conditions of acute poisoning of rats by metafoam**E.R. Naghiyev, M.M. Gazimagomedova, F.E. Ismailova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

The results of the research activity of the membrane-bound enzyme erythrocyte acetylcholinesterase components thiol-disulfide exchange membranes of red blood cells, oxidative modification of plasma proteins in rats exposed to single poisoning organophosphate pesticides metaphos dose of LD₅₀. As a biological response modifier to the toxic effects used first and only domestic product "Perftoran" introduced by WHO in International anatomical and clinical-chemical classification (ATC) under the heading "blood substitutes and perfusion solutions" under its code. It was established that perftoran introduced experimental animals after acute poisoning metaphos have a significant effect on the flavoring of structural and functional state of erythrocyte membranes.

Key words: acetylcholinesterase, oxidative modification of proteins perftoran metaphos, thiol-disulfide system proteins of erythrocyte membranes and blood plasma.

Введение

Важнейшей задачей практической медицины является купирование нарушений и направленная регуляция метаболизма при экстремальных состояниях организма [6, 10, 14]. В последние годы существенно усилились исследования перфторорганических соединений (ПФОС) как в экспериментальном, так и в клиническом аспекте. Перфторан является перспективным отечественным препаратом для клиники, поэтому стоит задача его всестороннего исследования, в том числе и биохимического [1, 8]. Механизм защитного действия перфторана связан не только с газотранспортными и реологическими свойствами, но и с непосредственным взаимодействием перфторана с мембранами клеток, стабилизируя структуру последних [11, 13, 16].

Общеизвестно, что пестициды занимают одно из первых мест среди различных загрязнителей окружающей среды. Воздействию пестицидами подвергаются практически все организмы – от бактерии до человека. Фосфорорганические соединения (ФОС) способны вызывать острые и хронические отравления, нарушения на всех уровнях регуляции – от молекулярного до организменного, изменять реактивность организма, они обладают бластомогенными, нейротоксическими, тератогенными и мутагенными свойствами [5, 7, 12, 15].

Было показано, что фторуглероды, растворяясь в гидрофобной области мембран, образуют комплекс с ключевым ферментом монооксигеназной системы – цитохромом P₄₅₀. Такое взаимодействие вызывает существенные биохимические изменения в функционировании монооксигеназной системы, хотя факт гидроксиглирования фторуглеродной молекулы не имеет места. Предполагается, что именно факт образования комплекса цитохрома P₄₅₀–ПФОС может быть молекулярной основой изменений, происходящих в организме животного после введения фторуглеродов. В печени начинается интенсивный синтез цитохрома P₄₅₀, общее содержание которого увеличивается в 3-4 раза [4, 8].

Для корреспонденции:

Нагиев Эйзудин Рамазанович – академик РАЕН, заслуженный работник ВШ РФ, заслуженный деятель науки РД, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

E-mail: nagiev53@mail.ru.

Тел.: 89034273053

Статья поступила 2.07.2015 г., принята к печати 19.08.2015 г.

Следует отметить, что значительную роль также играет активация ферментов 2 фазы биотрансформации ксенобиотиков: микросомальной УДФ-глюкуронилтрансферазы и глутатион-S-трансферазы. Вследствие индукции специфических ферментов происходит усиление обезвреживающей функции печени, наблюдаемой по скорости выведения лекарств из кровотока или по увеличению устойчивости животных к действию некоторых ядов. Следовательно, ПФОС, плазмозаменители с газотранспортной функцией, существенно влияют на индукцию монооксигеназных систем в процессе детоксикации ксенобиотиков [5, 18].

Одними из первых с ФОС после его проникновения в кровь контактируют эритроциты [3], поэтому исследования биохимических изменений в мембранах эритроцитов являются актуальными.

Описанные эффекты ПФОС позволили нам использовать перфторан с целью коррекции патологических процессов, возникающих при экспериментальном отравлении животных одним из представителей ФОС – метафосом.

Целью настоящей работы являлось использование перфторана для коррекции биохимических нарушений, возникающих при остром отравлении крыс одним из наиболее распространенных фосфорорганических соединений – метафосом.

Материал и методы

Опыты проведены на 120 белых беспородных крысах со средней массой 170-190 г. Сначала были проведены серии экспериментов по влиянию перфторана на структурно-функциональные свойства мембран эритроцитов и некоторые биохимические показатели плазмы крови интактных животных. Исследования проводили через 1 час и 3 часа, а в некоторых случаях через 1 сутки после внутривенного введения перфторана.

Острое отравление метафосом вызывали путем однократного перорального введения пестицида предварительно наркотизированному животному. Метафос вводили в желудок через зонд в дозе LD_{50} , которая составляла для крыс 25 мг/кг. Через 30 минут после введения метафоса крысам вводили эмульсию перфторана в хвостовую вену в количестве 1 мл /100 г.

Исследования проводили через 30 мин и 90 мин после введения метафоса и перфторана. В контрольной группе животным через 30 мин после отравления метафосом вводили эквивалентное количество физиологического раствора.

Мембраны эритроцитов получали методом гипосмотического гемолиза [4]. Активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ) мембран эритроцитов определяли, используя в качестве субстрата ацетилхолин в концентрации 0,5 ммоль. Активность АХЭ выражали в мкмоль тиохолина (ТХ) /мг белка/ч [9].

Компоненты тиол-дисульфидной системы белков мембран эритроцитов и плазмы крови определяли методом амперометрического титрования [19]. В белках мембран эритроцитов определяли

общие, поверхностные и скрытые SH-группы, а также количество дисульфидных связей. Количество поверхностных и скрытых тиоловых групп вычисляли, определяя содержание SH-групп в мембранах до и после их солюбилизации додецилсульфатом натрия. Содержание S-S связей в белках устанавливали после их сульфитолиза [20]. В мембранах эритроцитов показатели тиол-дисульфидной системы выражали в мкмоль SH-групп на мг белка, а в плазме – в мкмоль/100 мл. Определение окислительной модификации белков сыворотки крови проводили по методу Е.Е. Дубининой и др. [2].

Полученные экспериментальные данные подвергали статистической обработке по методу малой выборки, с использованием компьютерной программы «Statistika V.5.5A» [17]. Численные данные представлены через среднее значение и стандартную ошибку (форма представления $M \pm m$). Для межгруппового сравнения использован t-критерий Стьюдента. Критическим считался уровень статистической значимости различия $p=0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследований влияния перфторана на биохимические показатели мембран эритроцитов и плазмы крови представлены в таблице 1.

Анализ результатов проведенных исследований показал, что в присутствии перфторана сохраняется стабильность мембран эритроцитов и их проницаемость остается без изменений. Интегральные показатели состояния эритроцитов – содержание свободного гемоглобина и суммарная пероксидазная активность (СПА) плазмы крови через 1 час и 3 часа находятся на уровне интактных животных. Об этом свидетельствуют и результаты исследования тиол-дисульфидной системы мембран эритроцитов. Все исследованные показатели (общее содержание сульфгидрильных групп и количество дисульфидных связей, количество свободных и скрытых SH - групп) через 3 часа после введения перфторана существенно не меняются.

В то же время перфторан оказал заметное влияние на активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ) мембран эритроцитов. Через 3 часа после его введения активность АХЭ возросла на 29 %, а через сутки практически возвращается к исходному уровню интактной группы животных.

В первые часы после введения перфторана в крови выявлены неоднозначные изменения окислительной модификации белков плазмы крови. Так, в частности, через 1 час после введения перфторана происходит снижение окислительной модификации белков плазмы крови. Отмечено снижение 2,4-кетон альдегиддинитрофенилгидразонов нейтрального характера, определенных при длине 356 нм и 370 нм, на долю которых приходится основное количество образовавшихся динитрофенилгидразонов (табл. 2).

Таблица 1

Влияние перфторана на некоторые биохимические показатели мембран эритроцитов и плазмы крови

№	Группы животных	Мембраны эритроцитов (мкмоль/мг)					Плазма крови (мкмоль/ 100 мл)				
		АХЭ мкмоль ТХ/мг/час	Общие SH-гр.	Свободные SH-гр.	Скрытые SH-гр.	S-S связи	Содержание карбонильных групп мкмоль/мг	Общие SH-гр.	Низкомолекулярные тиолы	Белковые SH-гр.	S-S связи
1	Контроль (n=10)	52,08 ±2,58	0,164 ±0,007	0,061 ±0,003	0,104 ±0,006	0,017 ±0,004	2,03±0,01	74,601 ±2,90	2,421 ±0,18	72,21 ±2,40	14,11 ±1,71*
2	Перфторан - через 1 ч. (n=8)						1,821±0,17	69,601 ±3,01	1,701 ±0,19*	68,21 ±2,80	15,3 ±1,20
3	Перфторан - через 3 ч. (n=8)	72,60 ±2,42*	0,160 ±0,002	0,061 ±0,001	0,099 ±0,002	0,019 ±0,002	2,151±0,20	61,60 ±2,81*	1,63 ±0,07*	59,91 ±2,75*	14,61 ±1,91
4	Перфторан - через 24 ч. (n=8)	56,0 ±2,1						76,00 ±1,95	2,60 ±0,15	73,4 ±2,15	15,01 ±1,92

Примечание: звездочкой отмечены статистически достоверные различия по отношению к контролю.

Таблица 2

Содержание 2,4 - динитрофенилгидразонов в сыворотке крови крыс при введении перфторана в условных единицах на 1 мл сыворотки

	Группы животных	Длина волны			
		356	370	430	530
1	Контроль (n=10)	2,96 ± 0,09	3,04 ± 0,08	2,07 ± 0,16	0,26 ± 0,03
2	Перфторан через 1 ч (n=9)	2,17 ± 0,12 P ₁₋₂ < 0,001	2,29 ± 0,14 P ₁₋₂ < 0,001	1,62 ± 0,17 0,05 <P ₁₋₂ < 0,1	0,22 ± 0,02 P ₁₋₂ > 0,1
3	Перфторан через 3 ч (n=9)	3,00 ± 0,2 P ₁₋₃ > 0,5	3,05 ± 0,21 P ₁₋₃ > 0,5	1,35 ± 0,16 P ₁₋₃ < 0,01	0,17 ± 0,023 0,05 < P ₁₋₃ < 0,1

Примечание: звездочкой отмечены статистически достоверные различия по отношению к контролю.

При этом наблюдается тенденция к уменьшению альдегид-, кетондинитрофенилгидразонов основного характера (430 нм). И только показатель, характеризующий уровень кетондинитрофенилпроизводных основного характера (530 нм), количество которых значительно ниже, чем других соединений, остается без изменений.

Снижение окислительной модификации белков плазмы крови через 1 час после введения перфторана, по нашему мнению, связан с увеличением антиокислительной активности плазмы крови, которая наблюдается после введения перфторана [18], а также, возможно, с антиокислительным действием самого перфторана. В частности, ПФОС предохраняют кровь, непосредственно контактирующую с O₂ при контактной оксигенации от его прооксидантного действия, обработка крови ПФОС не только не повышает уровень малонового диальдегида (МДА), но и купирует его рост при последующей оксигенации [1, 4, 18].

Иная картина наблюдалась спустя 3 часа после введения перфторана. Количество альдегид, кетондинитрофенилгидразонов нейтрального характера в белках плазмы крови возвращается к исходному уровню, как и содержание кетондинитрофенилгидразонов основного характера (530 нм). При этом снижался только показатель, определенный при длине волны 430 нм.

Своеобразием отличается и реакция компонентов тиол-дисульфидной системы плазмы крови на введение перфторана. Через 1 час после введения

перфторана количество SH-групп достоверно уменьшается, а количество общих и белковых сульфгидрильных групп, а также S-S связей остается без изменения. Через 3 часа в плазме крови снижены все сульфгидрильные группы: общие, низкомолекулярные тиолы и белковые, однако количество дисульфидных связей остается без изменений.

Следует отметить, что в наших экспериментах уменьшение сульфгидрильных групп крови происходит на фоне нормального количества дисульфидных связей, что позволяет говорить о специфической реакции тиол-дисульфидной системы плазмы крови на введение перфторана.

Анализируя результаты исследования введения перфторана интактным животным в условиях нормоволемии, можно констатировать, что перфторан в первые 3 часа после инфузии проявляет специфическую биологическую активность на мембраны эритроцитов и некоторые биохимические показатели в плазме крови, однако уже через сутки все показатели не существенно отличаются от таковых у контрольных животных.

В основной серии экспериментов перфторан вводили через 30 мин после острого отравления метафосом в дозе 10 мл/кг. Проведенные исследования показали, что перфторан снижает тяжесть мембранотоксического эффекта метафоса и улучшает состояние животных.

В частности, это проявляется в повышении активности АХЭ в мембранах эритроцитов отравленных крыс после введения перфторана, которая со-

ставила 69% исходного уровня (в контрольной группе животных, которым был введен физиологический раствор, активность АХЭ – 45%). Однако

полной нормализации активности АХЭ не происходит (табл. 3).

Таблица 3

**Активность АХЭ мембран эритроцитов и содержание свободного гемоглобина
в плазме крови при введении метафоса и перфторана**

№ серии	Группа животных	Активность АХЭ (мкмоль/мг/час)	Свободный гемоглобин (мкмоль/л)
1	Контроль (интактные животные) (n=10)	56,9 ± 3,58	2,96 ± 0,24
2	Метафос – 30 мин (n=8)	33,34 ± 4,68*	6,19 ± 0,40*
3	Метафос – 90 мин (n=9)	25,86 ± 2,17*	7,10 ± 0,18*
4	Метафос + перфторан – 90 мин (n=8)	39,30 ± 4,6*	4,60 ± 0,20*

Примечание: звездочкой отмечены статистически достоверные различия по отношению к контролю.

Как следует из данных, приведенных в таблице 3, у отравленных животных, которым вводили перфторан, снижается уровень свободного гемоглобина, однако он остается достаточно высоким, чем в показателях контроля.

Вместе с тем обращает внимание, что суммарная пероксидазная активность (СПА) в плазме крови у животных, которым был введен перфторан, остается высокой, на уровне отравленных животных, которым вводили физиологический раствор. Это свидетельствует о том, что у леченных перфтораном крыс существенный вклад в суммарную пероксидазную активность вносят негеминные соединения, в частности, миелопероксидаза, увеличение активности которой наблюдается после лечения перфтораном людей с острыми отравлениями карбофосом [16].

О мембранотропном эффекте перфторана при остром отравлении свидетельствуют также результаты исследования тиол-дисульфидной системы мембран эритроцитов. После введения перфторана отравленным животным в белках мембран увеличивается общее количество сульфгидрильных групп и уменьшается количество дисульфидных связей, однако при этом изменяется соотношение между свободными и скрытыми SH- группами: снижается количество свободных SH-групп и увеличивается содержание скрытых сульфгидрильных групп. Это свидетельствует о том, что в присутствии перфторана меняется конформация белков мембраны, и это может оказывать существенное влияние на активность мембраносвязанных ферментов, таких как АХЭ и Na, К – АТФаза [11, 18].

Повышение активности ферментов, являющихся компонентами антиокислительной защиты, по всей видимости, является благоприятным моментом, способствующим снижению деструктивных нарушений мембран эритроцитов у отравленных метафосом крыс после лечения перфтораном.

Как известно, введение перфторана способствует формированию высокого уровня антиоксидантной защиты при токсических поражениях [1, 13]. С этим фактом коррелируют наши данные по состоянию тиол-дисульфидной системы плазмы

крови. Так, содержание компонентов тиол-дисульфидной системы плазмы крови у отравленных животных после введения перфторана практически возвращается к норме.

Учитывая, что компонентам тиол-дисульфидной системы отводится важная роль в системе неферментативного звена антиоксидантной защиты, нормализация и восстановление нарушенного метафосом тиол-дисульфидного обмена после введения перфторана внесут существенный вклад в подавление свободнорадикальных процессов.

Перфторан, как и другие ПФОС, сорбирует различные вещества, в том числе и холестерин, входящий как в состав липидов мембран, так и липопротеидов. Уменьшение холестерина в мембране эритроцитов приводит к изменению жидкокристаллического состояния мембран и может быть причиной структурно-функциональных изменений мембраны при введении перфторана [3, 9].

Таким образом, подводя итоги проведенных экспериментальных исследований, можно констатировать, что перфторан снижает тяжесть течения раннего периода после острого отравления метафосом и способствует нормализации важнейших биохимических показателей мембран эритроцитов и плазмы крови.

Корректирующее влияние перфторана на структурно-функциональное состояние эритроцитарных мембран и нивелирование им ряда негативных эффектов метафоса позволяет рекомендовать перфторан в общем комплексе профилактических и лечебных мероприятий в клинике острых отравлений фосфорорганическими соединениями.

Литература

1. Воробьев С.И. Использование субмикронных перфторуглеродных эмульсий, стабилизированных проксанолом, в биологии и медицине: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1994. 45 с.
2. Дубинина Е.Е., Щугалей И.В. Окислительная модификация белков // Успехи современной биологии. 1993. Т. 113, №1. С. 71-79.

3. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная гематология. М.: ЮНИМЕД, 2002. 116 с.
4. Казеннов А.М., Маслова М.Н., Шалабодов А.Д. Исследование активности АТФазы в эритроцитах млекопитающих // Биохимия. 1984. Т. 49, № 7. С. 1089-1095.
5. Калоянова–Симеонова Ф. Пестициды. Токсикологическое действие и профилактика. М.: Медицина, 1980. 304 с.
6. Крылов Н.Л., Белоярцев Ф.Ф., Маевский Е.И. и др. Возможности и перспективы применения фторуглеродных эмульсий как заместителей крови на этапах медицинской эвакуации // Медико-биологические аспекты при лечении эмульсией перфторуглеродов. Пушино, 1983. С. 48-57.
7. Каган Ю.С. Токсикология фосфорорганических пестицидов. М.: Медицина, 1977. 296 с.
8. Клигуненко Е.Н., Котляров А.С., Доронин А.Г. Морфологические изменения в клетках головного мозга при лечении перфтораном черепно–мозговой травмы // Физиологическая активность фторсодержащих соединений. Пушино, 1995. С. 153-163.
9. Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии. М.: Высшая школа, 1980. 272 с.
10. Нагиев Э.Р. Пиримидиновый нуклеотидный фонд при действии облучения и физической нагрузке и некоторые пути его коррекции // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1996. Т. 41, № 3. С. 39-41.
11. Нагиев Э.Р., Газимагомедова М.М. Структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов при остром отравлении метафосом и введении перфторана // Биомедицинская химия. 2003. Т. 49, № 2. С. 138-144.
12. Нагиев Э.Р., Евсеева С.Н., Сейфаддинова М.С. Воздействие экстремальных факторов на метаболизм и некоторые пути направленной коррекции // Экология промышленного производства. 2005. Вып. 1. С. 49-51.
13. Нагиев Э.Р., Нагиева С.Э., Исмаилова Ф.Э. Энергетический обмен при критических состояниях организма и его коррекция перфтораном // Экология промышленного производства. 2007. № 1. С. 46-50.
14. Нагиев Э.Р., Сейфаддинова М.С., Исмаилова Ф.Э. Катаболизм и реутилизация адениловых нуклеотидов в сыворотке крови крыс при остром отравлении газоконденсатом // Токсикологический вестник. 2008. № 1. С. 13-17.
15. Нагиев Э.Р., Исмаилова Ф.Э., Нагиева С.Э., Сейфаддинова М.С. Обмен макроэнергетических фосфатов при критических состояниях организма // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2011. № 1. С. 57-61.
16. Пшенкина Н.Н., Шилев В.В., Веселова О.М., Мурзина Е.В. Активность холинэстеразы в крови и тканях крыс, отравленных карбофосом, при включении перфторана в схему антидотной терапии // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине. СПб., 1997. С. 88-89.
17. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: Издательство Медиа-Сфера, 2002. 312 с.
18. Рыбакова Л.П., Кузнецова И.Н. Влияние эмульсии перфторуглеродов на показатели окислительно-антиокислительной системы крови в модельных экспериментах in vitro // Вестник службы крови России. 2011. № 4. С. 37-41.
19. Соколовский В.В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальные воздействия // Вопросы медицинской химии. 1988. № 6. С. 2-11.
20. Торчинский Ю.М. Сульфгидрильные и дисульфидные группы белков. М.: Наука, 1971. 229 с.

References

1. Vorob'yev S.I. Ispol'zovanie submikronnykh perftorugle rodnykh emul'siy, stabilizirovannykh proksanolom, v biologii i meditsine [Using submicron perfluorocarbon emulsions stabilized proxanol in biology and medicine]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1994. 45 s.
2. Dubinina E.E., Shchugaley I.V. Okislitel'naya modifikatsiya belkov [Oxidative modification of proteins] // Uspekhi sovremennoy biologii. 1993. Т. 113, №1. С. 71-79.
3. Lugovskaya S.A., Morozova V.T., Pocht'ar' M.E. Laboratornaya gematologiya [Laboratory hematology] . M.: YUNIMED, 2002. 116 s.
4. Kazennov A.M., Maslova M.N., Shalabodov A.D. Issledovanie aktivnosti ATFazy v eritrotsitakh mlekopitayushchikh [Investigation of ATPase activity in the erythrocytes of mammals] // Biokhimiya. 1984. Т. 49, № 7. С. 1089-1095.
5. Kaloyanova-Simeonova F. Pestitsidy. Toksikologicheskoe deystvie i profilaktika [Toxicological effects and prevention]. M.: Meditsina, 1980. 304 s.
6. Krylov N.L., Beloyartsev F.F., Maevskiy E.I. i dr. Vozmozhnosti i perspektivy primeneniya ftoruglerodnykh emul'sii kak zamestiteley krovi na etapakh meditsinskoy evakuatsii [The possibilities and perspectives of native ftorugle-emulsion as a substitute blood during medical evacuation] // Mediko-biologicheskie aspekty pri lechenii emul'siey perftoruglerodov. Pushchino, 1983. С. 48-57.
7. Kagan Yu.S. Toksikologiya fosfororganicheskikh pestitsidov [Toxicology of organophosphorus-Pesticides]. M.: Meditsina, 1977. 296 s.
8. Kligunenko E.N., Kotlyarov A.S., Doronin A.G. Morfolo-gicheskie izmeneniya v kletkakh golovnoy mozga pri lechenii perftoranom cherepno–mozgovoy travmy [Morpho-logical changes in the brain cells in the treatment of perftoran craniocerebral trauma] // Fiziologicheskaya aktivnost' ftorsoderzhashchikh soedineniy. Pushchino, 1995. С. 153-163.
9. Kochetov G.A. Prakticheskoe rukovodstvo po enzimologii [Practical Guide to enzymology]. M.: Vysshaya shkola, 1980. 272 s.
10. Nagiev E.R. Pirimidinovy nukleotidnyy fond pri deystvii oblucheniya i fizicheskoy nagruzke i nekotorye puti ego korrektsii [Pyrimidine nucleotide Fund under the action of radiation and physical activity, and some ways of its correction] // Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'. 1996. Т. 41, № 3. С. 39-41.
11. Nagiev E.R., Gazimagomedova M.M. Strukturno-funktsional'noe sostoyanie membran eritrotsitov pri ostrom otravlenii metafosom i vvedenii perftorana [Structural and functional state of erythrocyte membranes in acute poisoning and administration perftorana metaphos] // Biomeditsinskaya khimiya. 2003. Т. 49, № 2. С. 138-144.
12. Nagiev E.R., Evseeva S.N., Seyfaddinova M.S. Vozdeystvie ekstremal'nykh faktorov na metabolizm i nekotorye puti napravlennoy korrektsii effects [The impact of extreme factors on the metabolism and some way directed correction] // Ekologiya promyshlennogo proizvodstva. 2005. Vyp. 1. S. 49-51.
13. Nagiev E.R., Nagieva S.E., Ismailova F.E. Energeticheskii obmen pri kriticheskikh sostoyaniyakh organizma i ego korrektsiya perftoranom [Energy-matic exchange of critical conditions of the organism and its correction Perftoran] // Ekologiya promyshlennogo proizvodstva. 2007. № 1. S. 46-50.
14. Nagiev E.R., Seyfaddinova M.S., Ismailova F.E. Katabolizm i reutilizatsiya adenilovykh nukleotidov v syvorotke krovi krysa pri ostrom otravlenii gazokondensatom [Catabolism and reutilization of adenine nucleotides in the blood serum of rats with acute poisoning Poison gas

- condensate] // Toksikologicheskiiy vestnik. 2008. № 1. S. 13-17.
15. Nagiev E.R., Ismailova F.E., Nagieva S.E., Seyfadinova M.S. Obmen makroergicheskikh fosfatov pri kriticheskikh sostoyaniyakh organizma [Exchange-energy phosphates in critical states of the organism] // Aktual'nye voprosy veterinarnoy biologii. 2011. № 1. S. 57-61.
 16. Pshchenkina N.N., Shilov V.V., Veselova O.M., Murzina E.V. Aktivnost' kholinesterazy v krovi i tkanyakh krysa, otravlennoy karbofosom, pri vklyuchenii perftorana v skhemu antidotnoy terapii [Cholinesterase activity in the blood and tissues of rats poisoned karbofosom, with the inclusion in the scheme perftorana antidote therapy] // Physiologically active substances on the basis of perfluorocarbons in military medicine // Fiziologicheskiiy aktivnyye veshchestva na osnove perftoruglerodov v voennoy meditsine. SPb., 1997. S. 88-89.
 17. Rebrova O.Yu. Statisticheskiiy analiz meditsinskikh danykh [Statistical analysis of medical data]. M.: Izdatel'stvo Media-Sfera, 2002. 312 s.
 18. Rybakova L.P., Kuznetsova I.N. Vliyanie emul'sii perftoruglerodov na pokazateli oksitel'no-antiokisitel'noy sistemy krovi v model'nykh eksperimentakh in vitro [The impact on the performance of the emulsion of perfluorocar-

- bons oxidation-antioxidant system of blood in the model experiments in vitro // Vestnik sluzhby krovi Rossii. 2011. № 4. S. 37-41.
19. Sokolovskiy V.V. Tiolovye antioksidanty v molekulyarnykh mekhanizmax nespetsificheskoy reaktsii organizma na ekstremal'nye vozdeystviya [Thiol antioxidants in Molecular mechanisms of nonspecific reaction of organisms to extreme exposure] // Voprosy meditsinskoy khimii. 1988. № 6. S. 2-11.
20. Torchinskiy Yu.M. Sul'fgidril'nye i disul'fidnye grupy belkov [Sulphydryl and disulfide groups of proteins]. M.: Nauka, 1971. 229 s.

Сведения о соавторах:

Газимагомедова Мадина Магомедовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89288075370

Исмаилова Фариза Эйзудиновна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

СНИМИТЕ боль с горла

Однажды осенью две подруги пошли гулять в парк аттракционов.

Не хочется. Горло болит.

Давай прокатимся? Оторвемся. Покричим.

Попробуй Гексорал.

ММММММ!

За одну-две секунды распыления Гексорал достигает очага инфекции и уничтожает бактерии, облегчая боль в горле.

Гексорал действует быстрее, чем можно ожидать.

Гексорал табс
20 таблеток

Гексорал аэрозоль

Активен в течение 12 часов

УДК 616.12-008.331.1-059.7

Генетические маркеры риска развития эссенциальной артериальной гипертензии**М.З. Саидов, Г.Р. Израилова**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

В обзоре рассмотрены механизмы развития эссенциальной артериальной гипертензии, которые активно исследуются в последние два десятилетия с применением различных методов, в том числе и молекулярно-генетических. Продемонстрировано, что эссенциальная артериальная гипертензия относится к болезням с наследственной предрасположенностью. Очевидно, что углубленное понимание механизмов развития артериальной гипертензии путем оценки как генетических, так и средовых факторов позволит разработать новые подходы к диагностике, профилактике и лечению артериальной гипертензии.

Ключевые слова: ренин-ангиотензин-альдостероновая система, эссенциальная артериальная гипертензия, ренин, ангиотензин-конвертирующий фермент, ангиотензин II, ангиотензиноген.

Genetic risk factors of essential hypertension**M.Z. Saidov, G.R. Izrailova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

This known that essential hypertension refers to diseases with hereditary predisposition. The review deals with the mechanisms of essential hypertension that are actively investigated in the past two decades with the use of different methods, including molecular genetics. It is clear that an in-depth understanding of the mechanisms of hypertension by measuring both genetic and environmental factors will develop new approaches to diagnosis, prevention and treatment of hypertension.

Key words: rennin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), essential hypertension, renin, angiotensin converting enzyme, angiotensinogen, angiotensin II.

Эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) занимает ведущее место как причина заболеваемости и сохраняет одно из лидирующих позиций в структуре смертности. Анализ литературных данных свидетельствует, что неблагоприятная тенденция к росту заболеваемости ЭАГ в условиях современных городов обусловлена взаимодействием большого спектра факторов, неблагоприятной эпидемиологической ситуацией, высокой степенью урбанизации и промышленного развития. На становление ЭАГ влияют такие сопутствующие заболевания, как патология почек, сахарный диабет, инсулинорезистентность, ожирение и другие [6]. В последние годы повышен интерес к роли воспаления в развитии ЭАГ. Однако межпопуляционные различия в распространенности ЭАГ свидетельствуют о значимой роли генетических факторов в патогенезе данного заболевания.

К концу 1990-х гг. были проведены первые систематические работы по изучению полиморфизмов кодирующих участков генов. Удобной технологией для этих целей стали ДНК-чипы, которые разрабатываются, в том числе и в Институте молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта (ИМБ РАН) [11]. С возникновением высокоэффективных экспериментальных технологий, обеспечивающих возможность скоростного массового секвенирования геномов, методов функциональной геномики, позволяющих исследовать динамику экспрессии больших групп генов с использованием технологии экспрессионных ДНК-чипов, удалось идентифицировать целый ряд особенностей развития ЭАГ, прогрессирование которой обусловлено аддитивными эффектами многих генов.

ЭАГ – мультифакториальное заболевание. Генетический механизм возникновения мультифакториальных заболеваний является наиболее сложным, так как в их основе лежат комбинации различных причин. В решении этой сложной проблемы наблюдается переход от анализа отдельного гена к анализу большого числа генов среди семейств генов, включенных в общие метаболические пути и системы. Существенен и выбор генов, которые должны охватывать главные патогенетические механизмы возникновения гипертонической болезни. На общем генетическом фоне основную роль могут играть несколько потенциально идентифицируемых «генов-кандидатов», кодируемые ими РНК, белки, метаболиты, пути передачи сигналов, метаболические пути, регуляторные контуры с положительными и отрицательными обратными связями. Одна и та же клиническая картина может иметь в своей основе различные варианты генетической

ЭАГ – мультифакториальное заболевание. Генетический механизм возникновения мультифакториальных заболеваний является наиболее сложным, так как в их основе лежат комбинации различных причин. В решении этой сложной проблемы наблюдается переход от анализа отдельного гена к анализу большого числа генов среди семейств генов, включенных в общие метаболические пути и системы. Существенен и выбор генов, которые должны охватывать главные патогенетические механизмы возникновения гипертонической болезни. На общем генетическом фоне основную роль могут играть несколько потенциально идентифицируемых «генов-кандидатов», кодируемые ими РНК, белки, метаболиты, пути передачи сигналов, метаболические пути, регуляторные контуры с положительными и отрицательными обратными связями. Одна и та же клиническая картина может иметь в своей основе различные варианты генетической

Для корреспонденции:

Саидов Марат Зиявдинович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», старший научный сотрудник НИИ экологической медицины МЗ РФ.

Тел.: 8(988)3009045.

Статья поступила 29.06.2015 г., принята к печати 27.07.2015 г.

структуры, т.е. различные сочетания генов, что говорит о генетической неоднородности ЭАГ.

Анализ полиморфизмов генов позволяет проводить профилактику и лечение патологических состояний индивидуально. В большинстве случаев артериальная гипертензия представляет собой полигенное заболевание. Важное патогенетическое значение в формировании предрасположенности к ЭАГ имеют гены ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Полиморфизмы генов РААС могут быть использованы для оценки индивидуального риска развития ЭАГ. В настоящее время продолжается поиск новых «генов-кандидатов», вовлеченных в развитие данного заболевания.

Основные компоненты **РААС** – ангиотензин-конвертирующий фермент (ACE), ренин (REN), ан-

гиотензиноген (AGT) и ангиотензин II (AT II) – играют ключевую роль в поддержании равновесия между факторами вазоконстрикции и вазодилатации (рис. 1). Особая роль принадлежит и ангиотензиновым рецепторам. Выделяют около 10 видов ангиотензиновых рецепторов: рецептор 1-го типа к AT II (AGTR1), рецептор 2-го типа к AT II (AGTR2), рецептор 3-го типа к AT II (AGTR3) и рецептор 4-го типа к AT II (AGTR4) и т.д. Наиболее изучены рецепторы AGTR1 и AGTR2. Для них синтезированы специфические агонисты и антагонисты, известен внутриклеточный механизм передачи сигнала, изучены первичная, вторичная и третичная структуры белковой молекулы рецептора [3]. Ниже представлены гены, в которых были определены полиморфизмы, связанные с развитием ЭАГ человека.

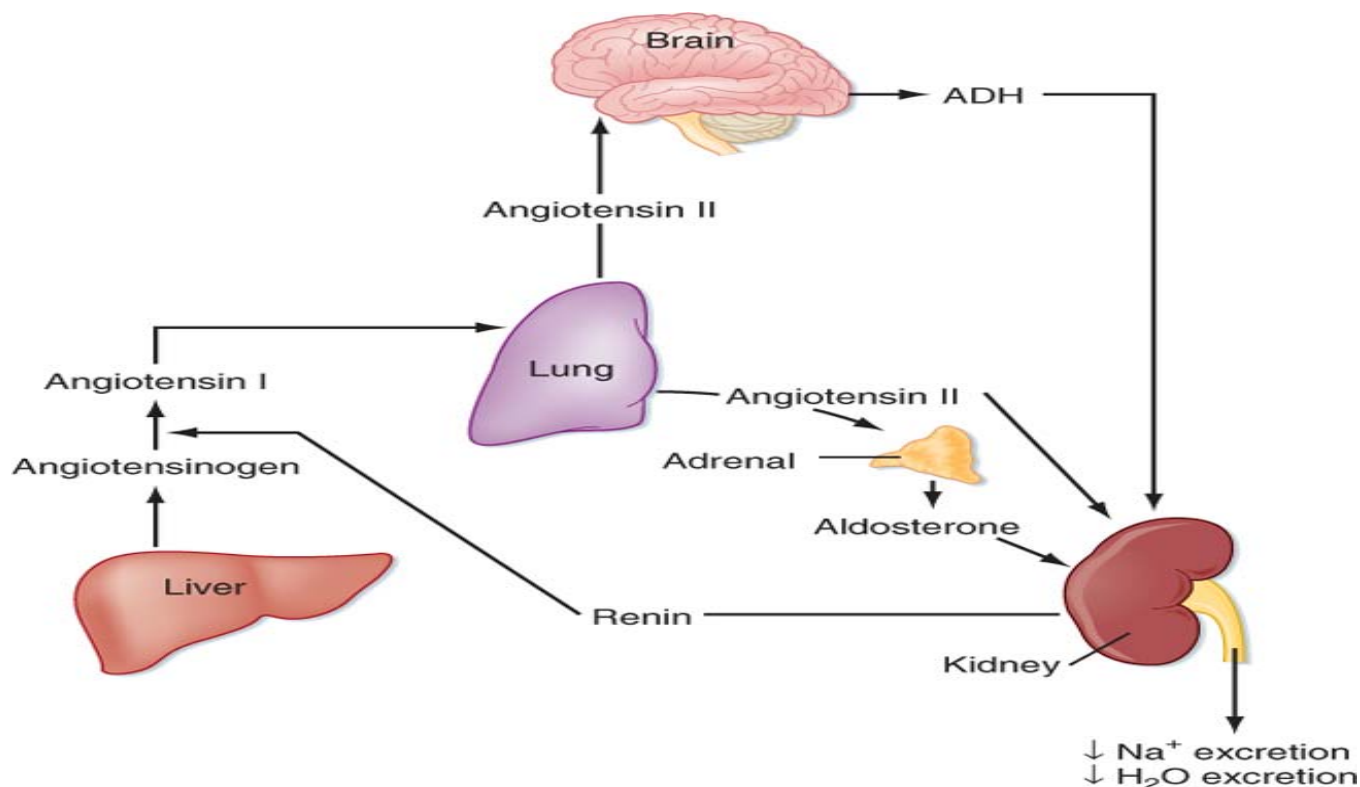


Рис.1. Схема ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (Корпен & Стантон: Berne and Levy Physiology, 6th Edition, 2008)

Ангиотензин-конвертирующий фермент (ACE). Ангиотензинконвертирующий фермент хорошо известен как фермент, регулирующий кровяное давление и водно-солевой обмен. Он превращает неактивный пептидангиотензин-I (AT I) в ангиотензин-II (AT II), вызывающий повышение кровяного давления, и инактивирует сосудорасширяющий пептид брадикинин (Бк). Ведущая роль ACE в регуляции артериального давления АД подтверждается широким и успешным применением ингибиторов этого фермента в клиниках всего мира для лечения различных форм гипертонии, а также других сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз. Ингибиторы ACE тормозят превращение AT I в AT II и предотвращают разрушение Бк [1, 14, 37].

Ген ACE содержит 25 экзонов. Данный ген локализован в длинном плече 17-й хромосомы в локусе 17q23 и имеет более 20 полиморфных вариантов, но функционально более значимым считается инсерционно-делеционный (I/D) полиморфизм в 16-м интроне, обусловленный наличием или отсутствием Alu-повтора. С наличием (*insertion, I*) или отсутствием (*deletion, D*) Alu-последовательности в интроне гена ACE связана различная степень экспрессии гена ACE. Вариант *D* характеризуется более активной выработкой ACE, что является фактором риска артериальной гипертонии и других сердечно-сосудистых заболеваний. Вариант *D* наследуется по аутосомно-доминантному типу. Это означает, что с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний связана как гомозиготная (*D/D*), так и гетерозиготная (*I/D*) форма варианта *D*,

хотя в случае гетерозиготной формы риск сердечно-сосудистых заболеваний примерно вдвое ниже, чем в случае гомозиготной формы [5].

АСЕ широко распространен в организме. Это интегральный белок плазматической мембраны, располагающийся на ее внешней поверхности. Путем альтернативного сплайсинга АСЕ образуются 2 изоформы: 1) sACE эндотелиальная или соматическая форма и 2) gACE герминальная форма, которая экспрессируется в спермальных клетках. Обе изоформы синтезированы от одного единственного гена с участием тканеспецифичных промоторов и обладают одинаковой ферментативной активностью [8-10]. Множественные альтернативно сплайсируемые варианты данного гена были идентифицированы, но их полноразмерные формы не были определены. Основная масса синтезируемого в организме фермента (примерно 90%) находится в мембрано-связанном состоянии [2]. АСЕ, будучи мембрано-связанным энзимом, локализован на поверхности васкулярных эндотелиальных клеток. В свободном виде этот белок циркулирует в плазме крови человека. Плазменный энзим может быть синтезирован васкулярным эндотелием [18]. Значение мембрано-связанного АСЕ в организме было показано на мышах, у которых синтезировалась только секретируемая форма АСЕ. При отсутствии мембрано-связанного фермента у них наблюдались такие же нарушения, как и у мышей, полностью лишенных гена АСЕ, хотя и отмечался достаточно высокий уровень активности АСЕ в плазме [15].

АСЕ содержит длинный эктодомен (С-домен), обладающий ферментативной активностью, трансмембранный домен и короткий цитоплазматический домен (N-домен). sACE состоит из 1306 аминокислот, в то время как gACE обладает такой же аминокислотной последовательностью, за исключением 36 аминокислот на N-концевой части белка [22]. Основным местом превращения ангиотензина в организме является С-домен, который участвует в регуляции кровяного давления. Предыдущие исследования показали, что цитоплазматический домен АСЕ взаимодействует с различными сигнальными белками, такими как кальмодулин, протеинкиназа С, казеинкиназа 2, которые действуют как регуляторы АСЕ [7,32,33]. В большинстве случаев роль N-домена менее связана с функцией РААС, он участвует в метаболизме ряда биологически активных пептидов, которые имеют с ним высокое сродство. Регуляция артериального давления – не единственная функция АСЕ. Данный фермент участвует и в таких процессах, как обмен нейропептидов, репродуктивные функции, миелопоз, а также в защитных и иммунных реакциях организма [18-21].

Рецептор 1-го типа к АТ II (AGTR1). Рецептор 1-го типа к АТ II (AGTR1) является следующим ключевым звеном в регуляции ЭАГ. AGTR1 опосредует все известные функциональные эффекты АТ II, такие как повышение АД, вазоконстрикция,

увеличение сократительной способности миокарда, высвобождение альдостерона из надпочечников, высвобождение катехоламинов, реабсорбция воды и натрия в почках [20]. Известно два подтипа рецепторов AGTR1, имеющих 98% гомологии по аминокислотному составу: АТ1а и АТ1b. АТ1а синтезируется почти во всех тканях, АТ1b – только в плаценте, легких и печени. АТ II является одним из самых мощных вазоконстрикторов. Кроме того, АТ II опосредует увеличение экспрессии факторов пролиферации, таких как тромбоцит-зависимый фактор роста и основной фактор роста фибробластов. Данный рецептор является наиболее изученным. Для него синтезированы специфические агонисты и антагонисты, известен внутриклеточный механизм передачи сигнала, изучены первичная, вторичная и третичная структуры [41]. В связи с этим полиморфизм гена AGTR1 многими исследователями рассматривается в роли гена-кандидата развития ЭАГ.

Ген AGTR1 картирован на длинном плече 3-й хромосомы (3q21–25), содержит 5 экзонов и экспрессируется преимущественно в гладкомышечных клетках сосудистой стенки, сердечной мышце, надпочечниках и почках. Существует более двадцати полиморфных вариантов гена AGTR1. Наиболее изученный полиморфизм в разных этнических группах представляет собой замену аденина (А) на цитозин (С) в позиции 1166. Замена А на С происходит в 3' не транслируемой области гена (3'UTR). Многие авторы отмечают ассоциацию С аллеля и генотипа СС с повышенным уровнем АД [23-26].

Известно, что miРНК (miR-155) регулируют экспрессию генов путем спаривания оснований с их целями в пределах не транслируемой 3'-области белок-кодирующих генов. Однонуклеотидные полиморфизмы, расположенные в пределах таких 3' не транслируемых областях гена, могут повлиять на взаимодействие микро РНК - мРНК, приводя к изменению регуляции генов-мишеней. Было показано, что аллель 1166Св 3'UTR гена AGTR1 может быть ассоциирован с развитием ЭАГ, так как аллель 1166А подавляется с помощью miR-155 в большей степени, чем аллель 1166С [27].

Рецептор второго типа к АТ II (AGTR2). Это интегральный мембранный белок, который с высокой степенью экспрессируется у плода, но очень скудно в тканях взрослых, за исключением головного мозга, мозгового вещества надпочечников и атретическом теле яичников. Рецептор содержит 363 аминокислот. Ген AGTR2 картирован на длинном плече X-хромосомы в локусе Xq22-q23 и содержит 3 экзона. Предполагается, что причина ассоциации повышенной чувствительности АГТ2R к ангиотензину II заключается в точечной замене G на A в позиции 1675 гена рецептора AGTR2. Этот полиморфизм обозначается как G1675A. С промотором этого гена могут связываться транскрипционные факторы -AP-1, ATF-2, IRF-1, CREB, PPAR-gamma1, deltaCREB, PPAR-gamma2, c-Jun.

Рецептор второго типа к брадикинину (BKR2). Брадикинин является основным пептидом калликреин-кининовой системы. Ген BKR2 локализован на длинном плече 14-й хромосомы в локусе 14q32.1-q32.2 и содержит 3 экзона. В последовательности ДНК гена *BDKRB2* присутствует полиморфный участок, представляющий собой инсерцию (I) или делецию (D) 9 пар оснований в 21–29 позиции 1-го экзона. Показано, что аллель -9 (делеция) экспрессируется более активно, следовательно, такая форма белка более активно реагирует на воздействие брадикинина II, по сравнению с носителями аллеля +9 (инсерция) [30, 34].

NO-синтаза. Ведущее место гена NO-синтазы в развитии ЭАГ подчеркнута многими авторами. NO-синтаза – это фермент, продуцирующий оксид азота, который участвует в регуляции сосудистого тонуса, в процессах тромбообразования и атерогенезе. Оксид азота (NO) присутствует во всех эндотелиальных клетках – независимо от размера и функции сосудов. Если эндотелий способен производить NO, значит, он здоров и его функция не нарушена. При повреждении эндотелия равновесие нарушается в сторону сосудосужения. Синтез NO уменьшается с увеличением возраста в связи с нарушением структуры эндотелия. Дефицит NO при гипертензии может быть обусловлен снижением активности эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) [9], разрушением или захватом NO свободными радикалами [16] и/или ослаблением действия NO на гладкую мышцу [38].

Среди генов, кодирующих NO-синтазу, наиболее вероятным кандидатом на участие в развитии сердечно-сосудистых заболеваний является ген *NOS3*. Ген *NOS3* картирован на хромосоме 7q36. В интроне 4 данного гена расположен минисателлит *NOS4a4b*, насчитывающий 2 аллели, которые состоят из 4 (аллель 4a) или 5 (аллель 4b) tandemных повторов [8].

Выявление роли NO в нейрогенной, гуморальной и эндотелиальной регуляции АД открыло широкие перспективы для разработки новых подходов к фармакологической коррекции артериальной гипертензии [36, 37].

Альдостеронсинтаза (CYP11B2). Ген CYP11B2 кодирует второй полипептид цитохрома P450 семейства 11, подсемейства В (cytochrome P450, subfamily XB, polypeptide 2; CYP11B2), альтернативное название – альдостеронсинтаза (англ. aldosteronesynthase), катализирует последнюю стадию синтеза гормона альдостерона из дезоксикортикостерона. АТ II является основным регулятором синтеза альдостерона, образующегося в клубочковой зоне коры надпочечников, единственного поступающего в кровь минералокортикоида человека.

Альдостерон регулирует содержание в крови ионов натрия (Na⁺) и калия (K⁺). Действуя на клетки сосудов и тканей, он способствует задерживанию ионов Na⁺ в организме и выведению ионов K⁺. Конечным результатом усиления выработки альдостерона является повышение АД [38].

Ген CYP11B2 локализован на 8-й хромосоме (8q24.3). Наиболее полно исследован полиморфизм, проявляющийся в замене цитозина (C) на тимин (T) в 344-м (C344T) положении нуклеотидной последовательности, в промоторной области гена. Этот участок является сайтом связывания стероидогенного фактора транскрипции SF-1, регулятора экспрессии гена альдостеронсинтазы. Согласно последним исследованиям, аллель T приводит к усилению продукции альдостерона, что в свою очередь связано с артериальной гипертензией, а также с фиброзом и гипертрофией миокарда и с риском гипертензивных осложнений беременности. Кроме того, гиперпродукция альдостерона способствует усилению экспрессии ингибитора активатора плазминогена-1, что влечет за собой развитие эндотелиальной дисфункции – причины сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической болезнью почек [39].

Ренин (REN). Ренин вырабатывается почками. Юстагломерулярный аппарат (ЮГА) почек, включающий модифицированные гладкомышечные клетки афферентной артериолы, почечного клубочка и плотное пятно, синтезирует препроренин. Далее после серий протеолиза и гликолизирования препроренин превращается в преренин и, в конечном итоге, ренин. Высвобождение ренина происходит в ответ на понижение внутрпочечного АД, снижение реабсорбции натрия, гипокалиемию или при активности симпатической нервной системы. Активный центр ренина соединяется с ангиотензиногеном и способствует его превращению в АТ I. АПФ превращает АТ I в АТ II, который, соединяясь с рецепторами к АТ II типа 1, вызывает повышение АД [42]. REN, помимо участия в РААС, координирует и другие процессы, которые показаны на рисунке 2. Так, например, через рецептор ATR6AP2 ренин в органах может регулировать различные внутриклеточные ангиотензин-независимые механизмы.

Ген REN находится на длинном плече 1-й хромосомы, в локусе 1q32 и содержит 10 экзонов и 9 интронов. Так, мутация в последнем экзоне в 387 препроренина ДНК (CGA/TGA; arg-ter) обуславливала синтез ренина, лишённого 20 аминокислот с карбоксильного конца (Villard E., 1994), втором экзоне гена ренина (145 C/T; R49X) и с мутацией в пятом экзоне (689 G/A; R230K).

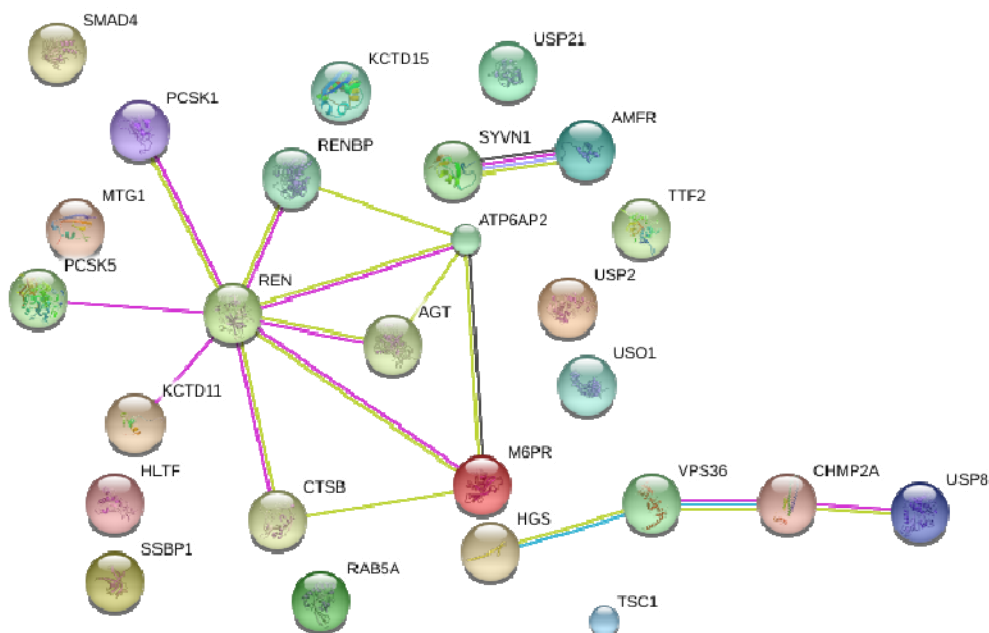


Рис.2. Основные метаболические пути, в которых определено участие REN (http://string-db.org/version_10/newstring.cgi/show_network_section.pl?targetmode=proteins&network_flavor=evidence&input_query_species=9606&caller_identity=genecards&identifier=ENSP00000377303)

Ренинсвязывающий белок (RENBP). Ген RENBP расположен на длинном плече X хромосомы в локусе Xq28 и содержит 11 экзонов. Этот ген экспрессируется в почках. Продукт гена ингибирует активность ренина, формируя димер с ренином. Лейциновая «молния» белка RENBP участвует в димеризации с ренином. Альтернативные промоторы могут быть использованы для экспрессии различных транскрипционных вариантов этого гена. На рисунке 3 показаны различные метаболические пути с участием RENBP. Как часть ПААС, различные полиморфизмы гена RENBP могут влиять

на развитие ЭАГ. В различных популяциях известно более 200 SNP для данного гена, затрагивающих различные области. Большинство из этих полиморфизмов участвуют в физиологическом дисбалансе организма. В качестве примера можно привести такие полиморфные варианты, как 995(A/G;D275D), миссенс мутации 1068(C/T; R300G) и 1100 (C/G;N310K) [42]. С промотором данного гена могут связываться такие транскрипционные факторы, как AhR, SRY, Elk-1, Sp1, CUTL1, Tal-1beta, ITF-2, Arnt., которые могут регулировать экспрессию данного гена.

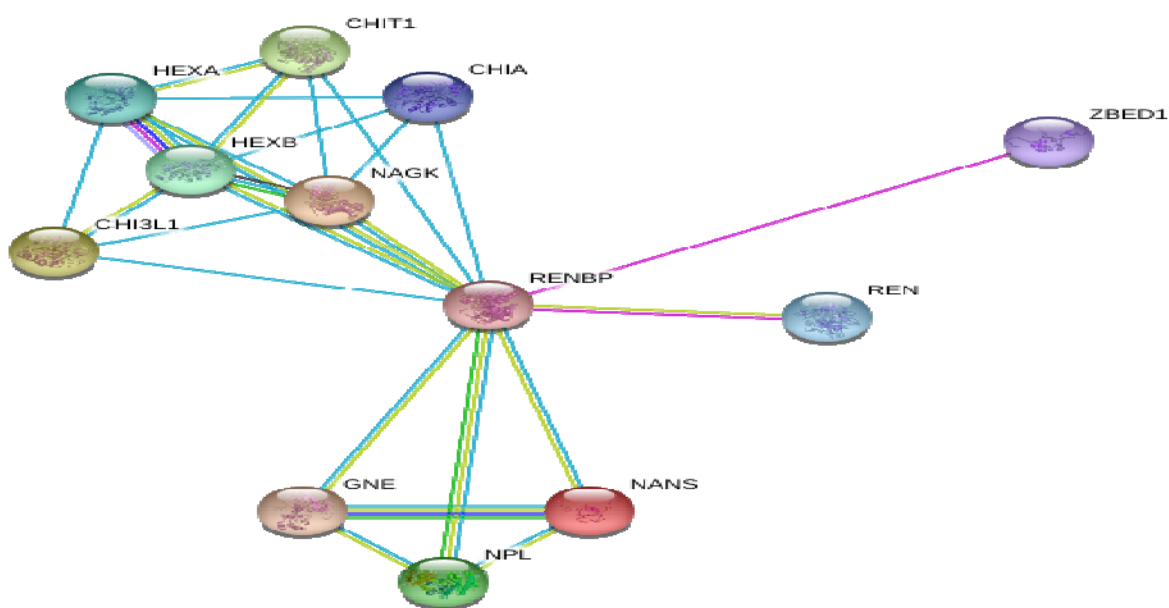


Рис.3. Биохимические пути с участием белка RENBP (http://string-db.org/version_10/newstring.cgi/show_network_section.pl?targetmode=proteins&network_flavor=evidence&input_query_species=9606&caller_identity=genecards&identifier=ENSP00000377303)

Ангиотензиноген (AGT). Ангиотензиноген (AGT) синтезируется печенью и служит предшественником AT II, обладающего вазопрессорной активностью. Ангиотензин 1 (AT I) – прогормон, который состоит из 10 аминокислотных остатков и образуется из ангиотензиногена в результате отщепления N-концевого пептида. AT I не обладает физиологической активностью и служит субстратом для образования активных ангиотензинов 2 (AT II) и 3 (AT III). AT II отличается от AT I отсутствием двух C-концевых аминокислотных остатков, а AT III короче AT II на один N-концевой остаток. AT I содержит те же аминокислоты, что и AT II, однако он не способен связываться с рецепторами AT II и запускать тем самым эффекторные функции [43].

Ген AGT располагается на длинном плече 1-й хромосомы (1q42-43) и состоит из пяти экзонов и четырех интронов. Различные генетические варианты ангиотензиногена обуславливают различную физиологическую активность AT II. В гене AGT уже известно более 30 различных полиморфных сайтов [44]. Среди обнаруженных к настоящему времени аллелей гена AGT в качестве генетических маркеров сердечно-сосудистых заболеваний чаще всего используются полиморфные аллели кодирующие AGT, в которых аминокислота метионин (Met) заменена на треонин (Thr) в положении 235 (M235T) и Thr заменен на Met в позиции 174 (T174M). Частота этих мутаций в гене AGT среди пациентов с повышенным АД варьирует в различных популяциях и составляет ≈12% [26].

Замена в 235-м кодоне гена – M235T определяет повышенный уровень экспрессии ангиотензиногена. Взаимодействуя со специфическими ангиотензиновыми рецепторами гладкомышечных клеток, он увеличивает внутриклеточную концентрацию Ca⁺, усиливая сокращение гладких мышц сосудистой стенки [36]. AT II является одним из самых мощных вазоконстрикторов. Кроме того, AT II опосредует увеличение экспрессии факторов пролиферации, таких как тромбоцит-зависимый фактор роста и основной фактор роста фибробластов. Важным эффектом ангиотензина II служит его способность активировать пролиферацию и/или гипертрофию гладкомышечных клеток сосудов, фибробластов и кардиомиоцитов [47].

Длительное стойкое и значительное повышение АД вызывает изменения в самых мелких артериях – артериолах. Их стенки находятся в состоянии постоянного спазма, вследствие чего мышечный слой стенок утолщается (гипертрофируется), а просвет стойко сужается. Однако наряду с РААС, компоненты не ренин-ангиотензиновой системы (NRAS) осуществляют альтернативный путь образования AT II, не требующий присутствия ренина. Так, например, адипоциты висцерального жира синтезируют гормоны и биологически активные вещества, способные повышать АД, такие как лептин, свободные жирные кислоты, ангиотензиноген и т.д. Вместе с тем опубликованные в литературе результаты экспериментальных исследований послужили основанием для констатации феномена т.н. «missingheritability» («отсутствующая наследуемость», англ.), так как выявлено, что некоторые

гены-кандидаты, ассоциирующиеся со стойким повышением АД, есть и в составе генома лиц с нормальным АД. Во многом этот феномен обусловлен действием эпигенетических механизмов: химической модификацией ДНК, химической модификацией белков-гистонов и действием малых «некодирующих» РНК (нкРНК). С функциями нкРНК связано большое количество часто разнонаправленных молекулярных механизмов, таких как активация транскрипции генов и подавление их экспрессии, импринтинг и деметилирование ДНК, интерференция РНК и ремоделирование хроматина [31,35]. Итогом этих процессов является изменение характера экспрессии генов.

Таким образом, широкие возможности экспериментальных методов позволяют сравнить вклад генетических и средовых факторов как для конкретной патологии, так и для отдельного индивида. Молекулярно-генетические исследования позволяют глубже понять патогенетические механизмы возникновения ЭАГ и раскрыть новые возможности профилактики таких форм патологических состояний. Как было описано выше, компоненты РААС – ангиотензиноген (AGT), ренин (REN), ангиотензин-конвертирующий фермент (ACE) и др. – играют значительную роль в развитии ЭАГ. Полиморфизмы генов ключевых маркеров РААС используются в клинической практике для определения генетической предрасположенности к развитию ЭАГ. Неправильное питание, стресс, избыточный вес и другие экзогенные факторы могут увеличить риски развития артериальной гипертензии. Впоследствии скрининг многочисленных молекулярных изменений в сочетании с эколого-клиническими факторами может помочь выявить наиболее важные параметры, которые способствуют развитию ЭАГ в определенной популяции.

Литература

1. Елисеева Ю.Е., Кугаевская Е.В. Структура и физиологическое значение доменов ангиотензин-превращающего фермента // Биомедицинская химия. 2009. Т. 55 (4). С. 397-414.
2. Елисеева Ю.Е. Структурно-функциональные особенности ангиотензин превращающего фермента // Био-орган. хим. 1998. Т. 24, № 4. С. 262-270.
3. Мухин Н.А. Микроальбуминурия: интегральный маркер кардиоренальных взаимоотношений // Сердечная недостаточность. 2007. Т. 8, № 6. С. 301-305.
4. Пушина Е.В. Нитроксидагическая организация ядер краниальных нервов продолговатого мозга костистых рыб // Цитология. 2007. Т. 49, № 6. С. 471-483.
5. Шевченко О.В., Свистунов А.А., Бородулин В.Б. и др. Генетические основы патогенеза эссенциальной артериальной гипертензии (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т.7, №1. С. 83–87.
6. Chandra S., Saluja D., Narang R. Atrial natriuretic peptide and aldosterone synthase gene in essential hypertension: A case-control study // Gene. 2015. V. 0378-1119 (15). P. 00489-8.
7. Chattopadhyay S., Santhamma K.R., Sengupta S. et al. Calmodulin Binds to the Cytoplasmic Domain of Angiotensin-converting Enzyme and Regulates Its Phosphorylation and Cleavage Secretion // J. Biol. Chem. 2005. V. 280 (40). P. 33847–33855

8. Chernova A.A., Nikulina S.I., Tret'iakova S.S. et al. Polymorphic allele variants of eNOS gene in patients with disorders of cardiac conduction // *Kardiologiya*. 2014. V. 54(10). P. 26-31.
9. Chou T.C., Yen M.H., Ding Y.A. Alterations of nitric oxide synthesis with aging and hypertension in rats // *Hypertension*. 1998. V. 31 (2). P. 643–648.
10. Costerousse O., Allegrini J., Lopez M. et al. Angiotensin I-converting enzyme in human circulating mononuclear cells: genetic polymorphism of expression in T-lymphocytes // *Biochem. J.* 1993. V. 290, N 1. P. 33-40.
11. Curnow K.M., Pascoe L., White P.C. Genetic analysis of the human type-1 angiotensin II receptor // *Molecular Endocrinology* (Baltimore, Md.). 1992. V. 6, N 7. P. 1113–1118.
12. De Gasparo M., Catt K.J., Inagami T. International union of pharmacology // XXIII. The angiotensin II receptors *Pharmacol. Rev.* 2000. V. 52 (3). P. 415–472.
13. Ehlers M.R.W., Riordan J.F. Angiotensin-converting enzyme: New concepts concerning its biological role // *Biochemistry*. 1989. V. 28 (13). P. 5311-5318.
14. Erdos E.G. Handbook of experimental pharmacology. 1979. № 25 (suppl.5). P. 438-487.
15. Esther C.R., Marino E.M., Howard T.E. et al. The critical role of tissue angiotensin-converting enzyme as revealed by gene targeting in mice // *J. Clin. Invest.* 1997. V. 99(10). P. 2375-2385.
16. Grunfeld S., Hamilton C.A., Mesaros S. et al. Role of superoxide in the depressed nitric oxide production by the endothelium of genetically hypertensive rats // *Hypertension*. 1995. V. 26 (6). P. 854–857.
17. Haas U., Sczakie I.G., Laufer S. Micro RNA-mediated regulation of gene expression is affected by disease-associated SNPs within the 3'-UTR via altered RNA structure // *RNA Biology*. 2012. V. 9 (6). P. 924-937.
18. Hooper N.M. Angiotensin converting enzyme: implications from molecular biology for its physiological functions // *Int. J. Biochem.* 1991. V. 23, N 7-8. P. 641–647.
19. Howard T.E., Shai S.Y., Langford K.G. et al. Transcription of testicular angiotensin-converting enzyme (ACE) is initiated within the 12th intron of the somatic ACE gene // *Mol. Cell Biol.* 1990. V. 10, N 8. P. 4294–4302.
20. Johnston C.I. Renin-angiotensin system: a dual tissue and hormonal system for cardiovascular control // *J. Hypertens Suppl.* 1992. V. 10, N 7. P. 13-26.
21. Kessler S.P., Rowe T.M., Gomos J.B. et al. Physiological non-equivalence of the two isoforms of angiotensin-converting enzyme // *J. Biol. Chem.* 2000. V. 275 (34). P. 26259–26264.
22. Kessler S.P., Senanayake P.S., Scheidemantelet al. Maintenance of normal blood pressure and renal functions are independent effects of angiotensin-converting enzyme // *J. Biol. Chem.* 2003. V. 278 N 23. P. 21105–21112.
23. Kikuya M., Sugimoto K., Katsuya T. et al. A/C1166 gene polymorphism of the angiotensin II type 1 receptor (AT1) and ambulatory blood pressure: the Ohasama Study // *Hypertens Res.* 2003. V. 26, N 2. P. 141–145.
24. Kohlstedt K., Shoghi F., Muller-Esterl W. et al. CK2 phosphorylates the angiotensin-converting enzyme and regulates its retention in the endothelial cell plasma membrane // *Circ. Res.* 2002. V. 91(8). P. 749–756.
25. Kolchinsky A., Mirzabekov A. Analysis of SNPs and other genomic variations using gel-based chips // *Hum. Mutat.* 2002. V. 19 (4). P. 343–360.
26. Kurland L., Liljedahl U., Karlsson J. et al. Angiotensinogen gene polymorphisms: relationship to blood pressure response to antihypertensive treatment. Results from the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation vs Atenolol (SILVHIA) trial // *Am. J. Hypertens.* 2004. V. 1.P. 8–13.
27. Lin C., Datta V., Okwan-Duodu D. et al. Angiotensin-converting enzyme is required for normal myelopoiesis // *FASEB J.* 2011; V. 25(4). P. 1145–1155.
28. López-Sendón J., Swedberg K., McMurray J. et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blocker // *Eur. Heart J.* 2004; V. 25(15). P. 1341-1362.
29. Malmqvist K., Kahan T., Edner M. et al. Regression of left ventricular hypertrophy in human hypertension with irbesartan // *J. Hypertens.* 2001. V. 19(6). P. 1167–1176.
30. Marketou M.E., Kontaraki J., Zacharis E. et al. Differential gene expression of bradykinin receptors 1 and 2 in peripheral monocytes from patients with essential hypertension // *J. Hum Hypertens.* 2014; V. 28 (7). P. 450-455.
31. Ruiz-Ortega M., Lorenzo O., Ruperez M. et al. Angiotensin II activates nuclear factor- κ B via AT1 and AT2 receptors in the kidney // *Am. J. Pathol.* 2001. V. 158 (5). P. 1743–1756.
32. Santhamma K.R., Sadhukhan R., Kinter M. et al. Role of tyrosine phosphorylation in the regulation of cleavage secretion of angiotensin-converting enzyme // *J. Biol. Chem.* 2004; V. 279 (38). P. 40227–40236.
33. Santhamma K.R., Sen I. Specific cellular proteins associate with angiotensin-converting enzyme and regulate its intracellular transport and cleavage-secretion // *J. Biol. Chem.* 2000. V. 275 (30). P. 23253–23258.
34. Sawczuk M., Timshina Y.I., Astratenkova I.V. et al. The -9/+9 polymorphism of the bradykinin receptor Beta 2 gene and athlete status: a study involving two European cohorts // *Hum Biol.* 2013. V. 85 (5). P. 741-756.
35. Schling P. Human adipose tissue cells keep tight control on the angiotensin II levels in their vicinity // *J. Biol. Chem.* 2002. V. 277 (50). P. 48066-48075.
36. Sethi A.A., Nordestgaard B.G. Angiotensinogen polymorphism and elevated blood pressure in the general population // *Hypertension*. 2001. V. 37(3). P. 875–881.
37. Soffer R.L. (1981) in: *Biochemical Regulation of Blood Pressure* (R.L. Soffer, ed.) // John Wiley & Sons, New York. P. 123-164.
38. Soloviev A.I., Parshikov A.V., Stefanov A.V. et al. Evidence for the involvement of protein kinase C in depression of endothelium – dependent vascular responses in spontaneously hypertensive rats // *Vasc. Res.* 1998. V. 35(5). P. 325–331.
39. Stella P., Bigatti G., Tizzoni L. Association between aldosterone synthase (CYP11B2) polymorphism and left ventricular mass in human essential hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. V. 43(2). P. 265-270.
40. Su S., Chen J., Zhao J. et al. Beijing atherosclerosis Study. Angiotensin II type I receptor gene and myocardial infarction: tagging SNPs and haplotype based association study. The Beijing atherosclerosis study // *Pharmacogenetics*. 2004. V. 14 (10). P. 673–681.
41. Timmermans P.B., Wong C.M., Chiu A.T. et al. Angiotensin II receptors and angiotensin II receptor antagonists // *Pharmacol. Rev.* 1993; V. 45 (2). P. 205–251.
42. Transfiguration D.V., Sidorenko B.A., TA Batyraliev T.A. ACE inhibitors and AT1 blockers in clinical practice // *Part one*. 2004. P. 224.
43. Wong J., Patel R.A., Kowey P.R. The clinical use of angiotensin-converting enzyme inhibitors // *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2004. V. 47 (2). P. 116-130.

References

1. Eliseeva Yu.E., Kugaevskaya E.V. Структура и физиологическое значение доменов ангиотензин превращающего фермента [The structure and the physiological significance of the domains of angiotensin converting enzyme] // *Biomeditsinskaya khimiya*. 2009. T. 55 (4). S. 397-414.

2. Eliseeva Yu.E. Strukturno-funksional'nye osobennosti angiotenzinprevrashchayushchego fermenta [Structural and functional features of the angiotensin-converting enzyme // *Bioorgan. khim.* 1998. T. 24, № 4. С. 262-270.
3. Mukhin N.A. Mikroal'bunuriya integral'nyy marker kardiorenal'nykh vzaimootnosheniy [Microalbuminuria integral marker cardiorenal relationship] // *Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'*. 2007. T. 8, № 6. S. 301-305.
4. Pushchina E.V. Nitroksidergicheskaya organizatsiya yader kranial'nykh nervov prodolgovatogo mozga kostistyykh ryb [Nitrogenic organization nucleus of cranial nerves of the medulla oblongata bony fishes // *Tsitologiya.* 2007. T. 49, № 6. S. 471-483.
5. Shevchenko O.V., Svistunov A.A., Borodulin V.B. i dr. Geneticheskie osnovy patogeneza essentsial'noy arterial'noy gipertenzii (obzor) [The genetic basis of the pathogenesis of essential hypertension (review)] // *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2011. T.7, №1. S. 83-87.
6. Chandra S., Saluja D., Narang R. Atrial natriuretic peptide and aldosterone synthase gene in essential hypertension: A case-control study // *Gene.* 2015. V. 378, N 15. P.1119.
7. Chattopadhyay S., Santhamma K.R., Sengupta S. et.al. Calmodulin Binds to the Cytoplasmic Domain of Angiotensin-converting Enzyme and Regulates Its Phosphorylation and Cleavage Secretion // *J. Biol. Chem.* 2005. V. 280 (40). P. 33847-33855
8. Chernova A.A., Nikulina S.Iu., Tret'iakova S.S. et.al. Polymorphic allele variants of eNOS gene in patients with disorders of cardiac conduction // *Kardiologiya.* 2014. V. 54(10). P. 26-31.
9. Chou T.C., Yen M.H., Ding Y.A. Alterations of nitric oxide synthesis with aging and hypertension in rats // *Hypertension.* 1998. V. 31 (2). P. 643-648.
10. Costerousse O., Allegri J., Lopez M. et.al. Angiotensin I-converting enzyme in human circulating mononuclear cells: genetic polymorphism of expression in T-lymphocytes // *Biochem. J.* 1993. V. 290, N 1. P. 33-40.
11. Curnow K.M., Pascoe L., White P.C. Genetic analysis of the human type-1 angiotensin II receptor // *Molecular Endocrinology (Baltimore, Md.).* 1992. V. 6, N 7. P. 1113-1118.
12. De Gasparo M., Catt K.J., Inagami T. International union of pharmacology // XXIII. The angiotensin II receptors *Pharmacol. Rev.* 2000. V. 52 (3). P. 415-472.
13. Ehlers M.R.W., Riordan J.F. Angiotensin-converting enzyme: New concepts concerning its biological role // *Biochemistry.* 1989. V. 28 (13). P. 5311-5318.
14. Erdos E.G. Handbook of experimental pharmacology. 1979. № 25 (suppl.5). P. 438-487.
15. Esther C.R., Marino E.M., Howard T.E. et.al. The critical role of tissue angiotensin-converting enzyme as revealed by gene targeting in mice // *J. Clin. Invest.* 1997. V. 99(10). P. 2375-2385.
16. Grunfeld S., Hamilton C.A., Mesaros S. et.al. Role of superoxide in the depressed nitric oxide production by the endothelium of genetically hypertensive rats // *Hypertension.* 1995. V. 26 (6). P. 854-857.
17. Haas U., Sczakie I.G., Laufer S. Micro RNA-mediated regulation of gene expression is affected by disease-associated SNPs within the 3'-UTR via altered RNA structure // *RNA Biology.* 2012. V. 9 (6). P. 924-937.
18. Hooper N.M. Angiotensin converting enzyme: implications from molecular biology for its physiological functions // *Int. J. Biochem.* 1991. V. 23, N 7-8. P. 641-647.
19. Howard T.E., Shai S.Y., Langford K.G. et.al. Transcription of testicular angiotensin-converting enzyme (ACE) is initiated within the 12th intron of the somatic ACE gene // *Mol. Cell Biol.* 1990. V. 10, N 8. P. 4294-4302.
20. Johnston C.I. Renin-angiotensin system: a dual tissue and hormonal system for cardiovascular control // *J. Hypertens Suppl.* 1992. V. 10, N 7. P. 13-26.
21. Kessler S.P., Rowe T.M., Gomos J.B. et.al. Physiological non-equivalence of the two isoforms of angiotensin-converting enzyme // *J. Biol. Chem.* 2000. V. 275 (34). P. 26259-26264.
22. Kessler S.P., Senanayake P.S., Scheidmantelet al. Maintenance of normal blood pressure and renal functions are independent effects of angiotensin-converting enzyme // *J. Biol.Chem.* 2003. V. 278, N 23. P. 21105-21112.
23. Kikuya M., Sugimoto K., Katsuya T. et al. A/S1166 gene polymorphism of the angiotensin II type 1 receptor (AT1) and ambulatory blood pressure: the Ohasama Study // *Hypertens Res.* 2003. V. 26,N 2. P. 141-145.
24. Kohlstedt K., Shoghi F., Muller-Esterl W. et.al. CK2 phosphorylates the angiotensin-converting enzyme and regulates its retention in the endothelial cell plasma membrane // *Circ. Res.* 2002. V. 91(8). P. 749-756.
25. Kolchinsky A., Mirzabekov A. Analysis of SNPs and other genomic variations using gel-based chips // *Hum. Mutat.* 2002. V.19 (4). P. 343-360.
26. Kurland L., Liljedahl U., Karlsson J. et al. Angiotensinogen gene polymorphisms: relationship to blood pressure response to antihypertensive treatment. Results from the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigationvs Atenolol (SILVHIA) trial // *Am. J. Hypertens.* 2004. V. 1.P. 8-13.
27. Lin C., Datta V., Okwan-Duodu D. et.al. Angiotensin-converting enzyme is required for normal myelopoiesis// *FASEB J.* 2011; V. 25(4). P. 1145-1155.
28. López-Sendón J., Swedberg K., McMurray J. et.al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blocker // *Eur. Heart J.* 2004; V.25(15). P.1341-1362.
29. Malmqvist K., Kahan T., Edner M. et al. Regression of left ventricular hypertrophy in human hypertension with irbesartan // *J. Hypertens.* 2001. V. 19(6). P. 1167-1176.
30. Marketou M.E., Kontaraki J., Zacharis E. et.al. Differential gene expression of bradykinin receptors 1 and 2 in peripheral monocytes from patients with essential hypertension // *J. Hum Hypertens.* 2014; V. 28 (7).P.450-455.
31. Ruiz-Ortega M., Lorenzo O., Ruperez M. et.al. Angiotensin II activates nuclear factor-κB via AT1 and AT2 receptors in the kidney // *Am. J. Pathol.* 2001. V.158, N 5. P. 1743-1756.
32. Santhamma K.R., Sadhukhan R., Kinter M. et al. Role of tyrosine phosphorylation in the regulation of cleavage secretion of angiotensin-converting enzyme // *J. Biol. Chem.* 2004. V. 279, N 38. P. 40227-40236.
33. Santhamma K.R., Sen I. Specific cellular proteins associate with angiotensin-converting enzyme and regulate its intracellular transport and cleavage-secretion // *J. Biol. Chem.* 2000. V. 275 (30). P. 23253-23258.
34. Sawczuk M., Timshina Y.I., Astratenkova I.V. et.al. The -9/+9 polymorphism of the bradykinin receptor Beta 2 gene and athlete status: a study involving two European cohorts // *Hum Biol.* 2013. V. 85 (5). P. 741-756.
35. Schling P. Human adipose tissue cells keep tight control on the angiotensin II levels in their vicinity // *J. Biol. Chem.* 2002. V. 277 (50). P. 48066-48075.
36. Sethi A.A., Nordestgaard B. G Angiotensinogen polymorphism and elevated blood pressure in the general population // *Hypertension.* 2001. V. 37(3). P. 875-881.
37. Soffer R.L. (1981) in: *Biochemical Regulation of Blood Pressure (R.L. Soffer, ed.)* // John Wiley & Sons, New York. P. 123-164.
38. Soloviev A.I., Parshikov A.V., Stefanov A.V. et.al. Evidence for the involvement of protein kinase C in depression of endothelium – dependent vascular responses in

- spontaneously hypertensive rats // Vasc. Res. 1998. V. 35(5). P. 325–331.
39. Stella P., Bigatti G., Tizzoni L. Association between aldosterone synthase (CYP11B2) polymorphism and left ventricular mass in human essential hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. V. 43(2). P. 265-270.
40. Su S., Chen J., Zhao J. et.al. Veijing atherosclerosis Study. Angiotensin II type I receptor gene and myocardial infarction: tagging SnPs and haplotype based association study. Thebeijing atherosclerosis study // Pharmacogenetics. 2004. V. 14 (10). P. 673–681.
41. Timmermans P.B., Wong C.M., Chiu A.T. et.al. Angiotensin II receptors and angiotensin II receptor antagonists // Pharmacol. Rev. 1993; V. 45 (2). P. 205–251.
42. Transfiguration D.V., Sidorenko B.A., Batyraliev T.A. ACE inhibitors and AT1 blockers in clinical practice // Part one. 2004. P.224.
43. Wong J., Patel R.A., Kowey P.R. The clinical use of angiotensin-converting enzyme inhibitors // Prog. Cardiovasc. Dis. 2004. V. 47 (2). P. 116-130.

Сведения о соавторе:

Израилова Гулишат Ризвановна – старший лаборант НИИ экологической медицины ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89064468825.

ВМЕСТЕ СИЛЬНЕЕ, ЧТОБЫ ИДТИ ДАЛЬШЕ

ГЛЮКОСВАНС®

Метформин 500 мг + глибенкламид 2,5 мг/5 мг



**УНИКАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ ОРИГИНАЛЬНОГО
МЕТФОРМИНА И МИКРОНИЗИРОВАННОЙ ФОРМЫ
ГЛИБЕНКЛАМИДА ДЛЯ ОПТИМАЛЬНОГО
КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ¹**

УДК 616.617-031.63-002-08

Ретроперитонеальный фиброз (болезнь Ормонда) в практике терапевта**Э.М. Эседов, Д.С. Акбиева**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

В статье на примере случая из практики авторами даны современные представления о болезни Ормонда – прогрессирующего сдавления фиброзной тканью одного или обоих мочеточников, вплоть до полного закрытия их просвета. Заболевание встречается редко, чаще у мужчин. В целом прогноз при данной патологии неблагоприятный, смертность составляет до 60%.

Ключевые слова: болезнь Ормонда, ретроперитонеальный фиброз, IgG 4-связанное заболевание.

Retroperitoneal fibrosis (a disease Ormond) in the practice of the therapist**E.M. Esedov, D.S. Akbieva**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

The article provides a case study and the authors give modern understanding of the disease Ormond – progressive compression of a fibrous tissue of one or both ureters, until the complete closure of the clearance. The disease is rare, more common in men. In general, the prognosis for this disease is poor, mortality up to 60%.

Key words: Ormond disease, retroperitoneal fibrosis, Ig G 4-associated disease.

Ретроперитонеальный фиброз, или болезнь Ормонда, – хроническое неспецифическое негнойное воспаление фиброзно-жировой ткани брюшинного пространства неясной этиологии, вызывающее постепенную компрессию и нарушение проницаемости тубулярных структур ретроперитонеального пространства (чаще всего мочеточников). В связи с тем, что этиология и патогенез склеротического процесса в брюшинной клетчатке до конца не выяснены, заболевание получило различные названия: идиопатический ретроперитонеальный фиброз, пластический периуретерит, периренальный фасцит, фиброзный стенозирующий периуретерит, фиброзный перитонит, болезнь Ормонда и др. (всего около 15 наименований). Наиболее распространенным из них является термин «брюшинный фиброз».

Брюшинный фиброз может быть одно- или чаще двусторонним. Заболевание характеризуется прогрессирующим сдавлением мочеточников. Поражение может возникнуть на любом участке мочеточников – от промотория до лоханочно-мочеточникового сегмента, однако чаще всего его выявляют в области, соответствующей IV–V поясничным позвонкам. Процесс фиброобразования распространяется по обеим сторонам позвоночника.

Верхней его границей является диафрагма, нижней – уровень промотория, боковыми – мочеточники.

Болезнь Ормонда встречается редко; мужчины болеют в два раза чаще, чем женщины. Основная причина смерти – почечная недостаточность. В целом прогноз при болезни Ормонда неблагоприятный. В инкурабельных случаях летальность составляет около 60%.

Болезнь Ормонда – одно из проявлений «системного идиопатического фиброза», развитие которого связывают с повышенной продукцией IgG 4, морфологически характеризуется фиброзом, лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией органов и тканей с обилием IgG 4-плазматических клеток, примесью эозинофилов, формированием облитерирующего флебита. IgG 4-связанное заболевание может протекать как хронический склерозирующий сиалоаденит, тиреоидит Риделя, плазмноклеточная гранулема легких, медиастинальный фиброз, плазмноклеточный мастит, аутоиммунный/иммунный гепатит, тубулоинтерстициальный нефрит, простатит, воспалительная аневризма аорты, генерализованная лимфаденопатия, поражения кожи, болезнь Микулича, склерозирующий псевдотумор орбит, склерозирующий холангит, аутоиммунный панкреатит типа 1, фиброз брюшинного пространства (болезнь Ормонда). Каждое из этих заболеваний может возникать самостоятельно или в различных сочетаниях [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Лечение: эффективно дифференцированное применение преднизолона (метипреда), иммунодепрессантов (циклофосфан, азатиоприн, метотрексат), генноинженерных биологических препаратов (ритуксимаб и др.).

Представляем клинический случай болезни Ормонда у женщины.

Для корреспонденции:

Эседов Эсед Мутагирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №3 с курсом клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 89285916234.

Статья поступила 7.07.2015 г., принята к печати 12.08.2015 г.

Больная Д., 52 г., поступила в отделение нефрологии РКБ с жалобами на ноющие боли в поясничной области слева, общую слабость, повышение температуры тела до 38⁰С, отеки на ногах, повышение АД до 160-140/90-100 мм рт.ст., боли в левом тазобедренном суставе, усиливающиеся при ходьбе. Из анамнеза: болеет с 1997 г., когда впервые появились боли в паховой области справа, обратилась в санчасть МВД РД, была оперирована по поводу аппендицита. Однако после операции боли полностью не прошли. В 2000 г. вновь стали беспокоить приступообразные боли в паховой области справа. В течение 3-х лет больная за медицинской помощью не обращалась, самостоятельно принимала анальгетики. В 2003 г. состояние больной ухудшилось: присоединились общая слабость, опоясывающие боли в животе ниже пупка, тошнота. При обследовании в санчасти МВД РД выявили креатинин – 256 мкмоль/л, однако дальнейшее обследование не было проведено. 12 февраля 2004 г. состояние больной резко ухудшилось: повысилась температура тела до 40⁰С, была госпитализирована в терапевтическое отделение городской больницы №2 г. Махачкалы, где при УЗИ-исследовании выявили патологию почек, в связи с чем больная была переведена в Республиканский урологический центр Дагестана. Был выставлен диагноз: гидронефроз справа, в связи с чем произведена нефрэктомия с удалением мочеточника. Послеоперационный период протекал тяжело – беспокоили общая слабость, появились ноющие боли в пояснице слева. Больная многократно госпитализировалась в Республиканский урологический центр Дагестана. В 2011 г. состояние больной вновь ухудшилось: появилась выраженная слабость, стала замечать уменьшение количества отделяемой мочи, возникли отеки на ногах, приступообразные боли в пояснице слева, креатинин крови повысился до 1500 мкмоль/л. Больная самостоятельно обратилась в 46-ю больницу г. Москвы, где был установлен мочеточниковый стент, креатинин снизился до 250 мкмоль/л, моча стала отходить нормально. Стент был удален и установлена нефростома слева (функционировала в течение 1,5 года). В августе 2011 г. была произведена уретероскопия, где в нижней трети выявлено сужение, не преодолемое уретероскопом, был установлен стент слева (нефростома сохранялась). 9 апреля 2012 г. стент был закупорен кристаллами мочевых солей, в связи с чем он удален. Больная после этого самостоятельно обратилась в клинику урологии им. Боткина С. П. в Москве. Учитывая наличие облитерации мочеточника единственной оставшейся левой почки, с целью восстановления естественного пассажа мочи и избавления пациентки от нефростомы, 16.01.2013 г. произведена операция: люмботомия слева, уретеролизис, операция Боари слева, интраоперационно был выявлен ретроперитонеальный фиброз, что было подтверждено гистологически: фиброзная ткань с выраженной воспалительной инфильтрацией, представленной лимфоцитами и плазмощитами, с формированием фолликулов, что может наблюдаться при болезни Ормонда. В мочеточнике – картина выраженного

фиброза стенки на фоне хронического воспаления. Перед выпиской была консультирована нефрологом, рекомендована терапия глюкокортикостероидами (преднизолон – 5 мг/сут). Регулярно производилась замена внутреннего мочеточникового стента слева из-за нарушения его проходимости. В связи с ухудшением самочувствия – появление болей в левой поясничной области, повышения температуры тела до 38⁰С, госпитализирована в отделение нефрологии РКБ.

Объективные данные при поступлении в клинику: общее состояние больной средней степени тяжести, температура тела – 36,9⁰С. Кожные покровы бледные, сухие. Имеются отеки по всему телу, особенно на ногах, пояснице, пастозность лица, рук, передней брюшной стенки. Отеки мягкие, бледные, теплые. ЧДД – 18 в 1 мин, АД – 140/90 мм рт.ст., пульс – 72, ЧСС – 72. Диурез – около 2 литров в сутки на фоне мочегонной терапии. При обследовании выявлено: в анализе крови: Hb – 92 г/л, л – 8,0×10⁹/л, СОЭ – 42 мм/ч, креатинин – 434 мкмоль/л, мочевины – 21 ммоль/л; в общем анализе мочи: удельный вес – 1013, белок – 0,12 г/л, лейкоциты – 1-2-6 в п.зр. УЗИ почек: левая почка – 10,0×4,1 см, толщина паренхимы – 16 мм, правая почка удалена. ЭКГ – незначительные неспецифические изменения в миокарде. КТ левого тазобедренного сустава: неравномерное сужение суставной щели левого тазобедренного сустава. Головка бедренной кости уплощена, деформирована за счет участков уплотнения и разрушения с деструкцией коркового слоя на отдельных участках. Заключение: асептический некроз головки тазобедренной кости слева.

Выставлен клинический диагноз: хроническая болезнь единственной левой почки 3 стадии с развитием почечной недостаточности, обусловленная прогрессирующим ретроперитонеальным фиброзом (болезнь Ормонда), анемия средней степени тяжести (нефрогенная и воспаления), отечно-гипертонический синдром, стент в левом мочеточнике. Деформирующий коксартроз слева (асептический некроз головки тазобедренной кости), остеоартроз позвоночника, остеопороз (распространенный). Правосторонняя нефро-уретерозэктомия в 2004 г. в связи с ретроперитонеальным фиброзом, аппендэктомия в 1997 г. Больной рекомендовано постепенно отменить глюкокортикостероиды (учитывая развитие побочных эффектов) и назначить циклоспорин, ингибиторы АПФ, эритропоэтин вместе с препаратами железа, мочегонные средства (фуросемид), щелочные растворы в/в, бисфосфонаты. Больная взята на лист ожидания по пересадке почки.

Анализ клинических проявлений выше приведенного случая свидетельствует о том, что лечащие врачи неверно трактовали симптомы брюшной патологии, заподозрив аппендицит и произведя аппендэктомию, после которой не исчезли проявления абдоминального синдрома; второе оперативное вмешательство с удалением правой почки с мочеточником также было не оправданным (предполагаемого камня в мочеточнике не обнаружили и материал операции не был отправлен на гистоло-

гическое исследование, что подтвердило бы диагноз). Причиной правосторонней уретерообструкции был ретроперитонеальный фиброз.

Только спустя два года, когда развилась картина недостаточности функции сохранившейся почки и при оперативном вмешательстве обнаружили уплотнение (фиброз) в ретроперитонеальном пространстве, заподозрили болезнь Ормонда (ретроперитонеальный фиброз), что было подтверждено при гистологическом исследовании операционного материала. Врачам-интернистам, а также урологам и хирургам следует помнить, что при подобных клинических ситуациях одной из причин нарушения функции почек может быть ретроперитонеальный очаговый фиброз с развитием почечной недостаточности.

Литература

1. Егорова Е.К., Суборцева И.Н., Плискунова Ю.В., Ковригина А.М., Меликян А. Н. Болезнь Кастлемана и IgG 4-ассоциированная лимфаденопатия // Гематология и трансфузиология. 2014. Т. 59, № 4. С. 20–30.
2. Корниенко В.И., Аль-Шукри С.Х., Люблинская А.А. Ретроперитонеальный фиброз (болезнь Ормонда) // Нефрология. 2009. № 3. С. 159-162.
3. Седышев С.Х., Васильев В.И., Ковригина А.М., Насонов Е.Л. IgG 4-связанное системное заболевание. Современный взгляд на «старые» болезни // Научно-практическая ревматология. 2012. Т. 54, № 5. С. 64-72.
4. Тюрин В. П., Мезенова Т.В., Китаев В.М., Рогачиков В.В. и др. Болезнь Ормонда, осложнившаяся инфекционным эндокардитом // Клиническая медицина. 2014. Т. 92, № 7. С. 74-76.
5. Stone J.H., Zen Y., Deshpande V. IgG4-related disease // N. Enge. J. Med. 2012. 366 p. (6): 539-51. doi: 10.1056/NEJMra1104650.
6. Stone J. H., Khosroshahi A., Deshpande V., Chan J.K., Heathcote J.G., Aalberse R. [et al.] Recommendations

for the nomenclature of IgG4-related disease and its individual organ system manifestations // Arthritis Rheum. 2012. V. 64 (10). P. 3061-3067. doi: 10.1002/art. 34593

References

1. Egorova E.K., Subortseva I.N., Pliskunova Yu.V., Kovrigina A.M., Melikyan A. N. Bolezn' Kastlemana i IgG 4-assotsirovannaya limfadenopatiya [Castleman's disease and IgG 4 lymphadenopathy-associated] // Gematologiya i transfuziologiya. 2014. T. 59, № 4. S. 20–30.
2. Kornienko V.I., Al'-Shukri S.Kh., Lyublinskaya A.A. Retroperitoneal'nyy fibroz (bolezn' Ormonda) [Retroperitoneal fibrosis (Ormond's disease)] // Nefrologiya. 2009. № 3. S. 159-162.
3. Sedyshev S.Kh., Vasil'yev V.I., Kovrigina A.M., Nasonov E.L. IgG 4-svyazannoe sistemnoe zabolevanie. Sovremennyy vzglyad na «starye» bolezni [EL 4-IgG associated systemic disease. The modern view of "old" diseases] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2012. T. 54, № 5. S. 64-72.
4. Tyurin V. P., Mezenova T.V., Kitaev V.M., Rogachikov V.V. i dr. Bolezn' Ormonda, oslozhnivshayasya infektsionnym endokarditom [Ormond's disease, complicated by infective endocarditis] // Klinicheskaya meditsina. 2014. T. 92, № 7. S. 74-76.
5. Stone J.H., Zen Y., Deshpande V. IgG4-related disease // N. Enge. J. Med. 2012. 366 p. (6): 539-51. doi: 10.1056/NEJMra1104650.
6. Stone J. H., Khosroshahi A., Deshpande V., Chan J.K., Heathcote J.G., Aalberse R. [et al.] Recommendations for the nomenclature of IgG4-related disease and its individual organ system manifestations // Arthritis Rheum. 2012. V. 64 (10). P. 3061-3067. doi: 10.1002/art. 34593

Сведения о соавторе:

Акбиева Дина Саликовна – аспирант кафедры госпитальной терапии № 3 с курсом клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89887900030



УДК [616.34-002.44-06:616.34-005.1] 615.276

Гигантская дуоденальная язва, ассоциированная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, осложненная кровотечением**М.К. Абдулжалилов, А.Г. Гусейнов, М.А. Магомедов, З.З. Нажмудинов**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Представлено наблюдение гигантской дуоденальной язвы, ассоциированной с приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), осложненной кровотечением. Обширная деструкция тканей гастродуоденальной зоны объясняется супрессивным действием НПВС на факторы защиты её слизистой оболочки и репаративные процессы тканей.

Ключевые слова: дуоденальная язва, НПВС, язвенное кровотечение

Giant duodenal ulcer associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs bleeding complications**М.К. Abdulzhilov, A.G. Guseynov, M.A. Magomedov, Z.Z. Nazhmudinov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

Presented by observing giant duodenal ulcers associated with of non-steroidal anti-inflammatory (NSAIDs), complicated by bleeding. Extensive tissue destruction zone gastroduodenal explained suppressive effect of NSAIDs on the protection factors of the mucosa and tissue repair.

Key words: duodenal ulcer, NSAIDs, ulcer bleeding.

Прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в 20-76% случаев приводит к повреждениям желудочно-кишечного тракта [1, 2]. Для обозначения этих повреждений в 1986 году был предложен термин «НПВС-гастропатии». Характерными для НПВС-гастропатии являются:

- появление на фоне применения противовоспалительных препаратов острых, обычно множественных, гастродуоденальных эрозий или язв с преимущественной локализацией в антральном отделе;
- отсутствие локального воспаления и гистологических признаков хронического гастрита;
- мало- и асимптомное течение и частая манифестация осложнением;
- склонность к заживлению язв при отмене противовоспалительных препаратов [2].

У пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки прием НПВС, на наш взгляд, приводит к развитию более тяжелых морфологических изменений в зоне локализации язвы, чем у пациентов без пептической язвы, что подтверждается представленным ниже наблюдением.

Пациент Н., 20 лет, доставлен в Республиканскую больницу № 2 Центра специализированной экстренной медицинской помощи 19.07.2011 г. через 3 часа после начала язвенного кровоте-

ния. До госпитализации в течение двух недель принимал диклофенак по поводу болей в спине, которые расценивались пациентом как проявление грыжи межпозвонкового диска.

Объективно при госпитализации: в сознании, заторможен; бледность кожных покровов; пульс 120 в минуту, АД 100/60 мм рт.ст.; в ампуле прямой кишки каловые массы черного цвета.

Общий анализ крови: гемоглобин 74 г/л, лейкоциты $23,8 \times 10^9$ /л (палочкоядерные 10%, сегментоядерные 82%, лимфоциты 6%, моноциты 2%), тромбоциты 180×10^9 /л, СОЭ 8 мм/ч.

Общий анализ мочи: удельный вес 1020, белок 0,088 г/л, лейкоциты 3-4 в поле зрения.

Биохимическое исследование крови: глюкоза 7,0 ммоль/л, общий белок 57 г/л, мочевины 7,9 ммоль/л, креатинин 91,5 мкмоль/л, билирубин 10,6 мкмоль/л.

Исследование крови на RW, HBS Ag, HCV, ВИЧ – результаты отрицательные.

Эзофагогастродуоденоскопия: в желудке темная кровь со сгустками; начальный отдел двенадцатиперстной кишки деформирован, заполнен тромботическими массами, из-под которых виден край язвы белого цвета.

В связи с высоким риском рецидива кровотечения 19.07.2011 г. оперирован по срочным показаниям после восполнения объема циркулирующей крови.

Интраоперационно: желудок увеличен, растянут содержимым. В проекции начального отдела двенадцатиперстной кишки плотный инфильтрат размерами 8 X 8 см. При разделении инфильтрата вскрылась полость диаметром 6 см, задней стенкой которой являлся кратер язвы

Для корреспонденции:

Абдулжалилов Магомед Курбанович – доктор медицинских наук, главный хирург Министерства здравоохранения Республики Дагестан, заведующий отделением хирургии № 1 Республиканской больницы № 2, доцент кафедры хирургии ФПК ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 89094863200.

Статья поступила 16.07.2015 г., принята к печати 3.08.2015 г.

диаметром 7 см. В дне язвы тромбированный сосуд. Желудок и начальный отдел двенадцатиперстной кишки сообщаются через образовавшуюся полость, диастаз между ними составлял 6 см (рис. 1). Стенками полости являлись гепатодуо-

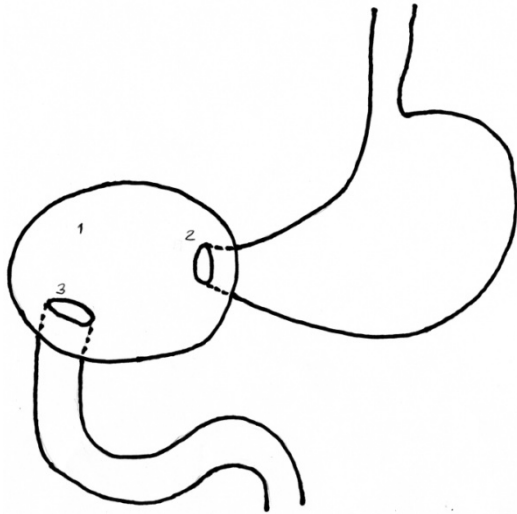


Рис. 1. Схема операционной находки: 1 – язва, 2 – просвет выходного отдела желудка, 3 – просвет культи двенадцатиперстной кишки

Сосуд в дне язвы прошит узловым швом. С техническими трудностями культи двенадцатиперстной кишки мобилизована, ушита двумя рядами швов. Произведены мобилизация и резекция 2/3 желудка с наложением позадиободочного гастроэнтероанастомоза на короткой петле по Гофмейстеру-Финстереру (рис. 2).

До и во время операции объем гемотрансфузии составил 1084 мл, трансфузии плазмы – 1860 мл.

Результаты морфологического исследования препарата: хронический гастрит в стадии обострения, фрагмент хронической язвы с фиброзом, воспалением.

Заключительный диагноз: гигантская дуоденальная язва, осложненная пенетрацией в головку поджелудочной железы, гепатодуоденальную связку, брыжейку поперечного отдела ободочной кишки, желчный пузырь, а также язвенным кровотечением с тяжелой степенью кровопотери.

Послеоперационное течение без осложнений. Через 2 недели пациент был выписан из клиники в удовлетворительном состоянии.

Данное наблюдение демонстрирует, что прием НПВС усугубляет местные патологические процессы при язвенной болезни. Подавление НПВС факторов защиты слизистой оболочки, снижение репаративных процессов привели к прогрессированию заболевания и появлению гигантской дуоденальной язвы и язвенного кровотечения.

Литература

1. Каратаев А.Е., Насонова В.А. Распространенность, структура и факторы риска развития гастропатий, индуцированных НПВС // Российский журнал гастроэн-

терология, гепатологии, колопроктологии. 2000. Т. 10, № 4. С. 34-39.

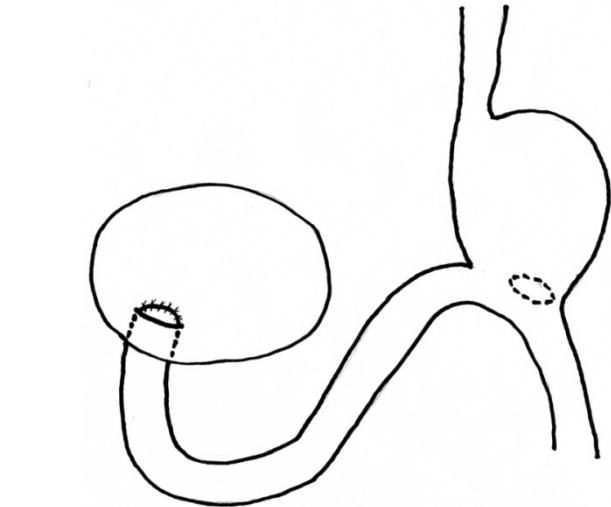


Рис. 2. Схема выполненной операции

2. Лапина Т.Л. Лечение и профилактика гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными средствами, в практике терапевта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2009. Т. 19, № 4. С. 13-18.

References

1. Karataev A.E., Nasonova V.A. Rasprostranennost, struktura i faktori riska razvitiya gastropatij, inducirovannih NPVS [Prevalence, structure and risk factors for gastropathy induced by NSAIDs] // Rossiyskiy gurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2000. T. 10, № 4. S. 34-39.
2. Lapina T.L. Lechenie i profilaktika gastropatij, inducirovannih nesteroidnimi protivovospalitel'nimi sredstvami, v praktike terapevta [Treatment and prevention of gastropathy induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs, in the practice of the therapist] // Rossiyskiy gurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2009. T. 19, № 4. S. 13-18.

Сведения о соавторах:

Гусейнов Абдулкамал Гусейнович – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии ФПК ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
E-mail: guseynov_ag@mail.ru.
Тел.: 89282437078.

Магомедов Магомед Абдухаликович – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии ФПК ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89883081166

Нажмудинов Зайпула Зулбекович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии ФПК ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Тел.: 89034292362

Новости диссертационного совета Д 208.025.01 ДГМА

Приказом Министерства образования и науки РФ № 625/нк от 22 июня 2015 года выдан диплом кандидата медицинских наук: врачу-терапевту ГБУ РД «Республиканский онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Дагестан Виктории Герасимовне Петросовой, защитившей 25 декабря 2014 года (протокол № 16) в диссертационном совете Дагестанской государственной медицинской академии кандидатскую диссертацию на тему: «Влияние телмисартана и амлодипина на показатели адипонектина и цитокинов у

больных метаболическим синдромом» по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни». Научный руководитель: заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1, первый проректор – проректор по учебной работе ДГМА, доктор медицинских наук, профессор Сулейман Нураттинович Маммаев. Поздравляем Викторию Герасимовну Петросову и ее научного руководителя профессора Сулеймана Нураттиновича Маммаева с этим радостным событием, желаем им новых творческих успехов.

* * *

Приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 824 /нк от 17 июля 2015 года выданы дипломы кандидатов медицинских наук:

а) заведующей кардиологическим отделением ГБУ РД «Республиканский медицинский центр» Министерства здравоохранения Республики Дагестан Лайле Хидириевне Гаджиевой, защитившей 12 марта 2015 года (протокол № 2) в диссертационном совете Дагестанской государственной медицинской академии кандидатскую диссертацию на тему: «Возможности деремоделирования сердца у лиц пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией на фоне комбинированной гипотензивной терапии» по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни». Научный руководитель: заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2 ДГМА, доктор медицинских наук, профессор Кубатай Аскандарович Масуев;

б) врачу ревматологического отделения ГБУ РД «Республиканская Клиническая больница» Ми-

нистерства здравоохранения Республики Дагестан Жаннете Арслановне Ганиевой, защитившей 12 марта 2015 года (протокол № 3) кандидатскую диссертацию на тему: «Цитокиновый профиль и уровень сывороточного эндотелина у больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца» по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни». Научный руководитель: заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1, первый проректор – проректор по учебной работе ДГМА, доктор медицинских наук, профессор Сулейман Нураттинович Маммаев.

Поздравляем Лайлу Хидириевну, Жаннету Арслановну, их научных руководителей профессора К.А. Масуева и профессора С.Н. Маммаева с этим радостным событием, желаем им новых творческих успехов.

Ученый секретарь диссертационного совета ДГМА
проф. М.Р.Абдуллаев

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

*7 августа 2015 г., в 9 часов, в актовом зале (3-й этаж) биокорпуса
Дагестанской государственной медицинской академии
состоится*

*IV Республиканская научно-практическая конференция
оториноларингологов Республики Дагестан с Всероссийским
участием, посвященная 80-летию Республиканской клинической
больницы на тему:*

«Инновационные технологии в оториноларингологии».

*Приглашаются сотрудники ДГМА, аспиранты,
клинические ординаторы и студенты.*

Оргкомитет

К 95-летию профессора Гаджиева Хайрудина Эфендиевича



Гаджиев Хайрудин Эфендиевич родился в 1920 г. в с. Хури Лакского района ДАССР. Окончив школу с отличием, поступил в Дагестанский государственный медицинский институт, который также окончил с отличием в 1941 г. Работал заведующим медицинской сетью кутанов Дагестана в Азербайджане, затем зав райздравотделом и главным врачом Кулинского района до 1946 г.

Кандидатская диссертация: «Материалы о взаимоотношении между язвенной и гипертонической болезнями» (Москва, 1949).

Докторскую диссертацию защитил в 1964 г. на тему «Парапернициозная анемия». Профессор с 1964 г.

В 1947 г. поступил в аспирантуру по внутренним болезням к выдающемуся советскому терапевту, академику АМН СССР А.Л. Мясникову. По окончании аспирантуры в 1950 г. Х.Э. Гаджиев приехал в ДГМИ, где его избрали заведующим кафедрой госпитальной терапии, и в этой должности он проработал почти полвека.

Хайрудин Эфендиевич с первых же дней своей работы поставил перед собой цель создать в Дагестане свою школу терапевтов. Начав с молодого тогда врача И.А. Шамова, он стал собирать вокруг себя тех людей, в которых видел желание работать и желание учиться самому и учить других.

И в конечном итоге Хайрудин Эфендиевич добился своего – он создал в Дагестане свою школу терапевтов. Его учениками, представителями его школы терапевтов являются такие профессора, как И.А.Шамов, А.Ш.Хасаев, Э.М.Эседов, С.А.Абусуев и очень многие другие работники клиник, которые с 70-х годов XX столетия занимают ведущие позиции

в подготовке врачей для республики. Но, кроме них, подавляющее большинство врачей в практическом здравоохранении также являются, если не его прямыми учениками, то последователями его принципов врачевания. А принципы его врачевания к следующим требованиям к врачу: относиться к больному так, как хотел бы, чтобы относились к тебе самому во время болезни; находить у постели больного столько, сколько нужно для его пользы; постоянно учиться и пополнять свои знания. Свои принципы Х.Э. Гаджиев прививал как своим примером, так и проповедуя их на многочисленных заседаниях Общества терапевтов (бесшестидесятилетним председателем которого являлся более 45 лет).

Лекции профессора Х.Э.Гаджиева были настоящими клиническими лекциями. И если сравнивать опубликованные клинические лекции выдающихся русских профессоров (например, Г.А.Захарьина), то лекции Гаджиева ничуть не уступали их лекциям. В лекциях отражалась его отличная память, высокая лечебная и научная эрудиция, тонкая наблюдательность.

Ему принадлежит заслуга в организации научных исследований по внутренним болезням, в развитии службы неотложной терапии, поликлинического дела, научного общества терапевтов и т.д.

Если давать конечную оценку тому, что сделал для Дагестана и дагестанских терапевтов профессор Х.Э.Гаджиев, то можно сказать: именно благодаря своему более чем полустолетнему напряженному и непрерывному труду в Дагестане, он поднял знамя дагестанской терапии, дагестанских терапевтов на очень большую высоту. И сегодня мы имеем то, что имеем, – терапевтам Дагестана подвластно решение примерно 90 % всех задач внутренних болезней.

Могут сказать, что становление национальных кадров в общем-то – это неизбежное, поступательное явление, веление времени, неизбежный, исторически фатальный процесс. Такое становление произошло в Дагестане во многих других областях науки, культуры и т.д. Как постулирует одно изречение – «история идет сама по себе...». Однако в конце этого изречения говорится: «...но исторические личности оказывают влияние на ее ход». Хайрудин Эфендиевич является одним из таких личностей, который направлял и подталкивал ход истории подготовки кадров дагестанских терапевтов, становления дагестанской школы терапевтов.

Основные научные труды:

1. Центрогенные язвы желудка. - Труды Института терапии АМН СССР. - 1950;
2. Мегалобластические анемии. - Махачкала: Дагкнигоиздат, 1974. - 176 с.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры поздравляют Гаджиева Хайрудина Эфендиевича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

К 85-летию профессора Гусейнова Гусейна Камаловича

19 июля 2015 года исполнилось 85 лет со дня рождения и 65 лет трудовой деятельности заведующего кафедрой туберкулеза Дагестанской государственной медицинской академии, заслуженного врача Российской Федерации и Дагестана, члена Союза писателей России, доктора медицинских наук, профессора Гусейна Камаловича Гусейнова.

Г.К. Гусейнов родился в селе Убра Лакского района Дагестанской АССР в крестьянской семье. В период учебы в Дагестанском медицинском институте работал медбратом Махачкалинской станции скорой помощи. После окончания с отличием института в 1955 г. последовательно работал ординатором Ритлябской районной больницы, заведующим райздравотделом и главным врачом Республиканского детского туберкулезного санатория «Пионерское».

С 1958 года по 1972 год Г.К. Гусейнов работал хирургом Грозненского госпиталя для инвалидов Отечественной войны и главным внештатным специалистом Минздрава Чечено-Ингушской АССР. Этот период профессионального становления молодого специалиста совпал со стремительным развитием хирургии туберкулеза различных локализаций. Г.К. Гусейнов и его старший коллега С.А. Сивцев были в ряду первопроходцев, разработавших хирургические вмешательства при туберкулезе позвоночника, тазобедренного сустава, лимфатических узлов и других органов. Гусейн Камалович одним из первых начал применять математические и биомеханические критерии в выборе оптимальных методов оперативного вмешательства на позвоночнике и других отделах опорно-двигательной системы. Работая практическим врачом, Гусейн Камалович в 1968 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Оперативное лечение туберкулеза тазобедренного сустава», а в 1974 г. – докторскую диссертацию на тему: «Хирургические ме-

тоды восстановления опороспособности позвоночника при туберкулезном спондилите».

В Дагестанской государственной медицинской академии Г.К. Гусейнов работает с 1972 г. Вначале был избран по конкурсу ассистентом кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, а с 1975 г. по настоящее время заведует кафедрой фтизиопульмонологии. На этом поприще как председатель общества фтизиатров и главный фтизиатр Минздрава Дагестана (с 1976 г.) Г.К. Гусейнов сделал много для улучшения противотуберкулезной службы в республике, повышения квалификации фтизиатров и врачей других специальностей, подготовки научных и научно-педагогических кадров, популяризации медицинских знаний и внедрения передовых методов диагностики и лечения в практику лечебных учреждений. Гусейн Камалович является создателем и руководителем научной школы фтизиатров Дагестана и сопредседателем отраслевой проблемной комиссии Даггосмедакадемии «Туберкулез и заболевания органов дыхания», в рамках которой дагестанскими врачами защищены четыре докторские и 23 кандидатские диссертации по фтизиатрии.

Под руководством Г.К. Гусейнова проведены разносторонние исследования по эпидемиологии и эпизоотии туберкулеза в Дагестане, разработаны алгоритмы выявления групп риска заболевания туберкулезом, в том числе и у детей, подростков и женщин с последующими адресными мероприятиями среди них. Путем типирования микобактерий туберкулеза выявлена высокая пораженность туберкулезом крупного рогатого скота в Дагестане. Эти исследования явились ключом к проведению широкомасштабных оздоровительных мероприятий в животноводческих хозяйствах республики.

Одним из ключевых научных направлений фтизиатров Дагестана, выполняемых под руководством профессора Г.К. Гусейнова вот уже около 40 лет, является повышение эффективности лечения деструктивных и лекарственно-устойчивых форм туберкулеза легких путем местного введения противотуберкулезных препаратов и коллапсотерапии. Тем самым внесена существенная лепта в улучшение эпидемиологической ситуации и эффективность лечения туберкулеза в республике: только за последние 14 лет прекращение бактериовыделения у больных повысилось с 67,0% до 84,6%, закрытие полостей распада – с 59,0% до 76,8%, заболеваемость туберкулезом снизилась с 92,3 до 35,2 на 100 тысяч населения – почти в три раза.

Одновременно с заведованием кафедрой фтизиопульмонологии Г.К. Гусейнов с 1979 по 1984 год работал проректором Даггосмедакадемии по лечебной работе, а с 1984 года по 2000 год – проректором по научной работе. В период его работы на этих должностях в академии открыта центральная научно-исследовательская лаборатория, создан и успешно действует Совет по защите докторских диссертаций по внутренним болезням и хирургии,

развернут редакционно-издательский центр и другие подразделения.

Г.К. Гусейнов – автор семи патентов на изобретения, более 300 печатных работ, в том числе 9 книг различного профиля – по актуальным проблемам медицины, врачебной деонтологии, публицистического характера: его учебник «Фтизиатрия» для студентов медицинских вузов издан в 2004 и 2014 годах.

Научную, педагогическую и лечебную работу Гусейн Камалович совмещает с многоплановой общественной деятельностью. Он являлся заместителем главного редактора «Южно-российского медицинского журнала», под его руководством изданы 18 сборников научных трудов и монографий. Ряд его книг («Свет и тени врачевания», «Математические грани здоровья», «Неоплачиваемые счета», «Медицина на перепутье», «Чужая боль») получили широкую популярность в обществе и стали настольными книгами врачей. Он награжден 8 медалями, 4 почетными грамотами, значком «Отличнику здравоохранения», дипломом и премией министерств по делам молодежи и национальной по-

литики за издание книг патриотической направленности (2011 г.). Г.К. Гусейнов в течение 40 лет беспрерывно руководит Дагестанским научно-медицинским обществом фтизиатров, много лет был членом правления Российского общества фтизиатров и курировал Северо-Кавказский регион.

Высокий профессионализм, трудолюбие, широта творческих интересов, добросовестность и отзывчивость снискали Гусейну Камаловичу большое уважение среди фтизиатров страны, населения Дагестана, Чеченской и Ингушской республик, профессорско-преподавательского состава и студентов Дагестанской государственной медицинской академии и населения республики.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры и Общество фтизиатров Дагестана поздравляют Гусейнова Гусейна Камаловича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

К 85-летию профессора Казанбиева Наримана Кадисламовича



Казанбиев Нариман Кадисламович родился в с. Хамаматюрт Бабаюртовского района ДАССР. Окончив в 1954 г. Дагестанский медицинский институт, начал врачебную деятельность с должности заведующего отделением терапии и главного врача Бабаюртовский центральной районной больницы и на этом поприще проявил большие организаторские способности. Неоднократно избирался депутатом районного совета.

После окончания института Нариману Кадисламовичу посчастливилось учиться в качестве курсанта в клиниках выдающихся ученых-медиков: академиков Б.Е. Вотчала, М.С. Бовси, А.И. Нестерова, Б.Б. Когана. Постоянная тяга к знаниям, научной деятельности привела Н.К. Казанбиева в аспирантуру к крупному ученому, руководителю ведущей клиники страны, академику АМН СССР А.Л. Мясникову. Здесь Н.К. Казанбиев, врач из далекой провинции, сформировался как исследователь и терапевт. Работы этого периода были посвящены сложному разделу медицины – изучению гемодинамики большого и малого круга кровообращения у больных с легочным сердцем и сердечной недостаточностью, коррекции выявленных нарушений сердечными гликозидами, кровопусканиями, мочегонными препаратами. В итоге в 1964 г. им была успешно защищена кандидатская диссертация.

Для окончания докторской диссертации в 1970 г. Н.К. Казанбиев поступает в докторантуру во всесоюзный научно-исследовательский институт пульмонологии в Ленинграде к академику АМН СССР Ф.И. Углову.

Работы, выполненные с 1964 по 1972 г., посвящены изучению легочного кровообращения методом зондирования легочной артерии, гемодинамики малого и большого круга кровообращения термомодифицированной и разбавленной красителя, параметров внешнего дыхания, газов крови, а также коррекции нарушений недостаточности кровообращения при хронических неспецифических заболеваниях легких. Все эти исследования легли в основу его докторской диссертации, защита которой состоялась в Москве в 1972 г.

Педагогическая деятельность Н.К. Казанбиева началась в 1962 г. в Дагестанском медицинском институте в должности ассистента кафедры факультетской терапии. С 1967 г. он становится до-

центом, а затем профессором кафедры госпитальной терапии Ставропольского медицинского института. В 1973 г. Н.К. Казанбиев возглавил кафедру терапии педиатрического факультета, а в 1983 г. – кафедру терапии факультета усовершенствования врачей Дагестанской медицинской академии.

56 лет Н.К. Казанбиев посвятил лечению больных. Его отличительными качествами являются доброжелательность к людям, постоянная готовность оказать помощь больному.

Н.К. Казанбиев много времени уделяет улучшению процесса преподавания терапии, клинической кардиологии, функциональной диагностики на циклах усовершенствования врачей. Он подготовил целую плеяду врачей, 2-х докторов наук, 6 кандидатов медицинских наук. Под его руководством и при непосредственном участии проводятся специализированные циклы усовершенствования врачей по кардиологии и неотложной терапии.

Н.К. Казанбиев – автор более 35 работ по многим разделам внутренней медицины, главным образом по патологии легких и сердца, им написаны раздел «Легочная гемодинамика» в руководстве «Основы пульмонологии», а также 8 монографий. Его научные интересы охватывают широкий круг проблем: вопросы физиологии и патофизиологии, клинической фармакологии в пульмонологии и кардиологии. Поставленные задачи он решает на уровне достижений современных российских и зарубежных исследований.

Для Н.К. Казанбиева характерно чувство нового, умение работать в контакте со специалистами

смежных дисциплин. Научную, лечебно-консультативную и педагогическую работу он совмещает с активной общественной деятельностью. Он председатель регионального Общества пульмонологов, был членом редакционного совета журнала «Советская медицина» и «Российского медицинского журнала», членом правления Всесоюзного общества пульмонологов, членом пленума проблемных комиссий «Пульмонология» и «ИБС, гипертоническая болезнь и сердечная недостаточность». Он действительный член Европейского общества кардиологов.

Н.К. Казанбиев имеет государственные награды и звания: заслуженный врач России с 1997 г., заслуженный деятель науки Дагестана с 1985 г., действительный член Национальной академии наук, ветеран Великой Отечественной войны. Награжден медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», юбилейными медалями к 55-летию, к 65-летию и 70-летию Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.

Нариман Кадисламович полон творческих сил, новых идей и планов, направленных на дальнейшее развитие здравоохранения в нашей стране.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры поздравляют Казанбиева Наримана Кадисламовича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

К 70-летию Саидова Магомеда Саидовича



Саидов Магомед Саидович родился в 1945 году в с. Араканы Унцукульского района ДАССР. В

1970 году окончил лечебный факультет Дагестанского государственного медицинского института с отличием. В 1970-1972 гг. работал терапевтом и зам. главного врача по оргметодической работе в Ножай-Юртовском районе ЧИАССР.

С 1973 по 1976 год прошел очную аспирантуру при кафедре микробиологии ДГМИ. В 1977 году успешно защитил кандидатскую диссертацию по теме «Сравнительная оценка роли острого и хронического токсоплазмоза в патологии беременности» в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи в Москве и с того же времени работает на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии. С 2009 г. по настоящее время Саидов М.С. – заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ДГМА.

Основные направления научных работ кафедры – микробиологические и эпидемиологические аспекты внутрибольничных и внутриутробных инфекций. По тематике кафедры защищены 4 кандидатские диссертации.

Под руководством Саидова М.С. защищена одна и выполняются три диссертационные работы. Доцентом Саидовым М.С. опубликовано 250 научных и учебно-методических работ, в т.ч. 4 монографии и 3 учебно-методических пособия с грифом УМО МЗ РФ и ФИРО Министерства образования и науки РФ.

М.С. Саидов уделяет большое внимание послеузовской подготовке врачей-бактериологов. Является председателем экспертной группы по бактериологии и клинической лабораторной диагностике. При активном участии М.С.Саидова проведены 3 Всероссийские научно-практические конференции: «Антибиотикорезистентность и антимикробная химиотерапия»

М.С. Саидов принимает активное участие в общественной жизни академии. Награжден почет-

ными грамотами ДГМА и МЗ РФ, медалью «За заслуги перед ДГМА», памятной медалью ЦК КПРФ «70 лет Великой Победы». Саидову М.С. присвоено почетное звание «Заслуженный работник образования РД».

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры поздравляют Саидова Магомеда Саидовича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

К 60-летию профессора Адхмедханова Сайпуллы Шапиевича



Адхмедханов Сайпулла Шапиевич родился в 1955 г. в г. Махачкале. В 1972 г. окончил среднюю школу №5 г. Махачкалы, а в 1978 г. – с отличием Дагестанский государственный медицинский институт. Трудовую деятельность начал врачом-интерном Каспийского городского лечебного объединения, с 1979 г. по 1981 г. проходил клиническую ординатуру по терапии на кафедре пропедевтики внутренних болезней ДГМИ. Работал врачом-ревматологом 1-й городской поликлиники г. Махачкалы. С 1982 г. по 1985 г. учился в аспирантуре в Московском медицинском стоматологическом институте им. Н.А.Семашко. С 1985 г. по 1995 г. – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ДГМА, с 1995 г. – доцент той же кафедры, в 1990–1992 гг. – старший научный сотрудник ДГМА. С 2002 г. – зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ДГМА.

В 1985 г. С.Ш. Ахмедханов защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-гемодинамическая оценка клофелина и изоптина при сердечной недостаточности» в г. Москве. В 2000 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Железодефицитная анемия молодого возраста».

Профессор с 2009 г. Имеет всего 98 научных работ.

Основные научные труды: «Железодефицитные анемии Дагестана» (соавтор) (1994); «Лечение железодефицитной анемии половыми гормонами» (соавтор) (2010); «Функциональное состояние сердца и легких при ревматоидном артрите» (2011); «Предикторы и протекторы инфаркта миокарда при гипертонической болезни» (2011).

Он является автором и соавтором 5 изобретений и рационализаторских предложений: Метод профилактики кризов, связанных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, рационализаторское предложение №80180 от 4 октября 1980 г., ДГМИ (соавт. Шамов И.А.); Способ контроля эффективности и лечение железодефицитной анемии, рацпредложение №95811 от 27 марта 1995 г. ДГМА (соавт. Шамов И.А.); Способ стратификации риска инфаркта миокарда у больных гипертонической болезнью, рацпредложение № 08-1411 от 27 ноября 2008 г. ГБОУ ВПО «ДГМА» (соавт. Алиева М.Г., Айсаева Х.М.); Рискметр для прогнозирования инфаркта миокарда у больных гипертонической болезнью, рацпредложение № 08 -1410 от 27 ноября 2008 г. ГБОУ ВПО «ДГМА» (соавт. Алиева М.Г., Айсаева Х.М.); Способ лечения рефрактерной железодефицитной анемии у женщин, патент на изобретение № 23224485, 2007 г. (Абусуев С.А., Меджидов Р.А.). Удостоен золотой медали международной выставки «Архимед» (2008 г.).

Под его руководством защищены 3 кандидатские диссертации.

«Пропедевтика внутренних болезней (Учебное пособие для студентов стоматологических факультетов) (соавтор)». (2005); «Мультимедийные лекции по пропедевтике внутренних болезней» (2008).

Изданы 27 учебно-методических работ, посвященных тестовому контролю знаний студентов, приобретению практических врачебных навыков, проведению производственной практики и другим темам.

Заслуженный врач Республики Дагестан.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры поздравляют Адхмедханова Сайпуллу Шапиевича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

К 60-летию Меджидова Меджида Нисрединовича



Меджидов Меджид Нисрединович родился в 1955 г. в с. Джаба Ахтынского района ДАССР.

В 1978 г. с отличием окончил Дагестанский государственный медицинский институт. С 1979 г. по 1982 г. работал старшим лаборантом кафедры патологической анатомии этого вуза. В эти же годы вел практические занятия по патологической анатомии со студентами всех факультетов ДГМИ. С 1980 г. по 1982 г. одновременно работал по совместительству врачом-стоматологом территориального медицинского отдела №2 г. Махачкалы. В 1985-1995 гг. – ассистент кафедры терапевтической стоматологии ДГМА, с 1995 г. по 2011 г. – доцент, а с 2011 г. – заведующий той же кафедры.

В 1982 г. поступил в аспирантуру при Московском государственном медицинском институте им. Н.А. Семашко. В 1987 г. защитил кандидатскую диссертацию по двум специальностям (14.00.21 – «стоматология» и 14.00.15 – «патологическая анатомия»): «Применение костной муки, гепарина и альгипора для лечения глубокого кариеса и пульпита». В 2007 г. – докторскую диссертацию по тем же специальностям на тему: «Экспериментальное обоснование и клиническое применение препаратов системы фибрин-фибронектина и тромбоцитарного фактора роста в комплексном лечении заболеваний пародонта».

Приоритетное научное направление в 1982-1995 гг. – совершенствование методов диагностики кариеса зубов и его осложнений (пульпита и периадонитита). По этой теме им опубликованы 7 научных статей в журнале «Стоматология». С 1995 г. по настоящее время М.Н. Меджидов занимается

разработкой проблемы оптимизации методов диагностики и лечения заболеваний пародонта с применением предложенного им метода дифференциальной термометрии, препаратов системы фибрин-фибронектина, тромбоцитарного фактора роста. По этой тематике им опубликованы 19 статей в центральных журналах.

Основные научные труды: Влияние альгипора и кальмецина на состояние пульпы зубов обезьян при лечении экспериментального травматического пульпита (соавт.) (1985); Изменения субмикроскопического строения пульпы под действием кальцин-пасты в эксперименте /Иммунологические реакции организма при стоматологических заболеваниях (1985); Изучение влияния пасты из официальной гепариновой мази и окиси цинка и кальмецина на состояние пульпы зубов обезьян при лечении сформированной глубокой полости (1985); Влияние пасты из простерилизованной костной муки и гепариновой мази на состояние пульпы зубов обезьян при сформированной глубокой полости и травматическом пульпите (соавт.) (1986); Применение альгипора при лечении глубокого кариеса (1986); Способ выявления наиболее эффективных лечебных прокладок при терапии кариеса и пульпита с помощью морфометрии и номографии (1991). Эффективность тромбоцитарного фактора роста-ББ и системы фибрин-фибронектина при лечении экспериментального пародонтита методом направленной регенерации тканей пародонта (2004); Применение тромбоцитарного фактора роста-ББ и системы фибрин-фибронектина при лечении экспериментальной рецессии десны методом свободной гингивопластики (2004); Оценка эффективности использования препаратов тромбоцитарного фактора роста-ББ и системы фибрин-фибронектина в хирургическом лечении локальной рецессии десны (соавт.) (2006); Использование препаратов тромбоцитарного фактора-ББ и системы фибрин-фибронектина при проведении процедуры направленной регенерации тканей пародонта (соавт.) Часть 2. - Там же (2007); Морфологические изменения в пульпе зуба при использовании лечебной прокладки на основе отечественного антиоксиданта в эксперименте (соавт.) (2008) и другие.

Имеет авторские свидетельства, патенты и рационализаторские предложения.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры поздравляют Меджидова Меджида Нисрединовича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

ПЕРЕЧЕНЬ ТРЕБОВАНИЙ К МАТЕРИАЛАМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ «ВЕСТНИК ДГМА»**1. Правила публикации материалов в журнале**

1.1. В журнале публикуются статьи научно-практического содержания, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, рецензии, дискуссии, письма в редакцию, краткие сообщения, информация о научной, учебной и общественной жизни вуза, поздравления юбиляров. Материал, предлагаемый для публикации, должен являться оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях. Журнал принимает к публикации статьи по всем медицинским специальностям.

1.2. Рекомендуемый объем статьи – 17000-34000 печатных знаков с пробелами (6-12 страниц). Авторы присылают материалы, оформленные в соответствии с правилами журнала, по электронной либо обычной почте или передают лично ответственному секретарю журнала. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редакционной коллегией журнала после ее рецензирования и обсуждения. Решение редколлегии фиксируется в протоколе заседания.

1.3. Все статьи, поступающие в редакцию журнала, проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК МОН РФ к изданию научной литературы. Статьи рецензируются в порядке, определенном в Положении о рецензировании.

1.4. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

2. Форма представления авторских материалов**2.1. Обязательными элементами публикации являются:**

- индекс Универсальной десятичной классификации (УДК) (печатать над названием статьи слева) должен достаточно подробно отражать тематику статьи (основные правила индексирования по УДК описаны в сайте <http://www.naukapro.ru/metod.htm>);
- название статьи (заглавными буквами);
- инициалы и фамилия автора (соавторов);
- наименования города, учреждения, кафедры или отдела, где выполнена работа;
- основная часть (структура оригинальной статьи: введение, цель, материал и методы, результаты, заключение или обсуждение с выводами, литература);
- затекстовые библиографические ссылки;
- резюме на русском и английском языках (с переводом фамилии автора, соавторов, названия статьи и ключевых слов) объемом 8-10 строк с включением цели, методов, ре-

зультатов и выводов исследования;

- сведения об авторе (фамилия, имя, отчество, должность, ученая степень, ученое звание, адрес учреждения с почтовым индексом) и контактная информация (телефоны, e-mail).

2.2. Общие правила оформления текста

Авторские материалы должны быть подготовлены с установками размера бумаги А4 (210x297 мм), с полуторным межстрочным интервалом. Цвет шрифта – черный, стандартный размер шрифта – 12 кегль. Размеры полей со всех сторон 25 мм. Для акцентирования элементов текста разрешается использовать курсив, полужирный курсив, полужирный прямой. Подчеркивание текста нежелательно.

Все текстовые авторские материалы принимаются в формате RTF (Reach Text Format) или doc. Файл статьи должен быть полностью идентичен напечатанному оригиналу, представленному редакции журнала, или содержать внесенную редакцией правку. Страницы публикации нумеруются, колонтитулы не создаются.

2.3. Иллюстрации

Все иллюстрации должны иметь наименование и, в случае необходимости, пояснительные данные (подрисночный текст); на все иллюстрации должны быть даны ссылки в тексте статьи. Слово "Рис.", его порядковый номер, наименование и пояснительные данные располагают непосредственно под рисунком. Иллюстрации следует нумеровать арабскими цифрами сквозной нумерацией. Если рисунок один, он не нумеруется.

Чертежи, графики, диаграммы, схемы, иллюстрации, помещаемые в публикации, должны соответствовать требованиям государственных стандартов Единой системы конструкторской документации (ЕСКД)

(www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2_105.htm)

Электронные полутонные иллюстрации (фотоснимки, репродукции) должны быть представлены в формате JPG или TIF, минимальный размер 100x100 мм, разрешение 300 dpi.

Штриховые иллюстрации (чертежи, графики, схемы, диаграммы) должны быть представлены в формате AI, EPS или CDR, в черно-белом исполнении. Текстовое оформление иллюстраций в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

2.4. Таблицы

Все таблицы должны иметь наименование и ссылки в тексте. Наименование должно отражать их содержание, быть точным, кратким, размещенным над таблицей.

Таблицу следует располагать непосредственно после абзаца, в котором она упоминается впервые. Таблицу с большим количеством строк допускается переносить на другую страницу.

Заголовки граф, как правило, записывают параллельно строкам таблицы; при необходимости допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

Текстовое оформление таблиц в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

2.5. Библиографическое описание

2.5.1. **Основной список литературы** (Литература) оформляется как перечень библиографических записей согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008 (<http://dis.finansy.ru/ofr/gostr7-05-2008.htm>), помещенный после текста статьи. Нумерация литературы сквозная по всему тексту в алфавитном порядке (вначале русскоязычные, затем иностранные). Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальной статьи, 50 – для обзора. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы последних 10 лет выпуска, рекомендуется цитировать авторефераты вместо диссертаций. Для связи с текстом документа порядковый номер библиографической записи в затекстовой ссылке набирают в квадратных скобках в строке с текстом документа.

2.5.2. **Второй список литературы** (References) является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена латинскими буквами (транслитерация). Транслитерация имен авторов и названий журнала или книжного издания проводится на сайте <http://www.fotosav.ru/services/transliteration.aspx>.

2.6. Форма представления авторских материалов

2.6.1. Текст статьи, резюме (на русском и английском языках), сведения об авторах, распечатанные на принтере в 2 экземплярах.

2.6.2. Текст статьи, резюме и сведения об авторах в электронном виде на CD в отдельном файле в формате RTF или doc.

2.6.3. Сведения о каждом авторе: уровень научной подготовки (соискатель, аспирант, докторант, ученое звание, степень), должность, основное место работы, контактные реквизиты (телефон с указанием кода города, адрес электронной почты). Статьи, представляемые для опубликования, следует направлять по **адресу**: 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, в редакцию журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», 4 этаж, кабинет 53, ответственному секретарю.

Тел.: 8(8722)67-19-88.

E-mail: vestnikdagma@yandex.ru.

Статьи, подготовленные без соблюдения вышеизложенных правил, возвращаются авторам без предварительного рассмотрения.

ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ РЕЗЮМЕ К СТАТЬЯМ

Резюме (summary) – один из видов сокращенной формы представления научного текста. Назначение резюме – привлечь внимание читателя, пробудить читательский интерес минимальными языковыми средствами: сообщением сути исследования и его новизны. И то и другое должно быть указано в резюме, а не подразумеваться. Все научные статьи в журнале должны иметь авторские резюме.

Резюме – особый жанр научного изложения текста, определяющий структуру его содержания. Жанровое отличие резюме от статьи подразумевает отличие в форме изложения. Если в статье должна быть логика рассуждения и доказательств некоего тезиса, то в резюме – констатация итогов анализа и доказательств. Таким образом, формулировки в тексте резюме должны быть обобщенными, но информативными, т.е. построены по предикатам («что сказано»), а не по тематическим понятиям («о чем сказано»).

Существуют требования к объему резюме и структуре содержания. Для статей, публикуемых в журнале «Вестник ДГМА», оптимальный объем авторского резюме на русском и английском языках – 500-900 знаков с пробелами.

В мире принята практика отражать в авторских резюме краткое содержание статьи. Иногда в резюме сохраняется структура статьи – введение, цели и задачи, методы исследования, результаты, заключение (выводы).

Некачественные авторские резюме в статьях повторяют по содержанию название статьи, насыщены общими словами, не излагают сути исследования, недопустимо короткие.

Резюме всегда сопровождается ключевыми словами. Ключевое слово – это слово в тексте, способное в совокупности с другими ключевыми словами представлять текст. Ключевые слова используются главным образом для поиска. Набор ключевых слов публикации (поисковый образ статьи) близок к резюме. Тексты резюме с ключевыми словами должны быть представлены на русском и английском языках.

Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

- ознакомиться зарубежному ученому с содержанием статьи и определить интерес к ней, независимо от языка статьи и наличия возможности прочитать ее полный текст;
- преодолеть языковой барьер ученому, не знающему русский язык;
- повысить вероятность цитирования статьи зарубежными коллегами.

Авторское резюме на русском языке составляется для ученых, читающих на русском языке. Качественные авторские резюме – необходимость в условиях информационно перенасыщенной среды.

ПРАВИЛА И ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала «Вестник ДГМА», подлежат обязательному рецензированию.

Главный редактор, заместитель главного редактора и ответственный секретарь журнала определяют соответствие статьи профилю журнала, требованиям к оформлению и направляют ее на рецензирование специалисту, доктору наук, имеющему наиболее близкую к теме статьи научную специализацию.

Рецензенты уведомляются о том, что присланные им рукописи являются частной собственностью авторов и содержат сведения, не подлежащие разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии статей, рецензирование проводится конфиденциально.

Сроки рецензирования определяются ответственным секретарем журнала.

В рецензии должно быть указано: а) соответствует ли содержание статьи ее названию; б) в какой мере статья соответствует современным достижениям в рассматриваемой области науки; в) какова форма подачи материала, соответствует ли она содержанию; г) целесообразно ли опубликование рецензируемой работы; д) каковы главные достоинства и недостатки статьи.

Рецензирование проводится анонимно. Автору статьи предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии. Нарушение анонимности возможно лишь в случае заявления рецензента о плагиате или фальсификации материала, изложенного в статье.

Если рецензия содержит рекомендации по исправлению и доработке статьи, ответственный секретарь журнала направляет автору текст рецензии с предложением учесть рекомендации при подготовке нового варианта статьи или аргументированно их опровергнуть. Переработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

В случае, когда рецензент не рекомендует статью к публикации, редколлегия может направить статью на переработку с учетом сделанных замечаний, а также направить ее другому рецензенту. Текст отрицательной рецензии направляется автору. Окончательное решение о публикации статьи принимается редколлекцией журнала и фиксируется в протоколе заседания редколлекции.

После принятия редколлекцией журнала решения о допуске статьи к публикации ответственный секретарь журнала информирует об этом автора и указывает сроки публикации. Текст рецензии направляется автору.

Оригиналы рецензий хранятся в редколлекции журнала в течение 5 лет.



**ФОРМУЛА
ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ
СОВРЕМЕННОЙ БОГИНИ**

Индинол® + Эпигаллат®

**Инновационный подход
к стандартной терапии эндометриоза,
гиперплазии эндометрия и миомы матки**

—
снижает частоту рецидивов после
хирургического и гормонального лечения

—
восстанавливает репродуктивную функцию

—
улучшает переносимость гормонов

В Древней Греции богиня Гера была покровительницей женского здоровья. Каждый год она купалась в чудодейственном источнике Канаф, благодаря чему заново обретала красоту и молодость.

ИНДИНОЛ®
ЭПИГАЛЛАТ®
по 2 капсулы 2 раза в день, 6 месяцев с ежедневной гормональной терапией

Формат 30x42 1/4. Бумага офсетная.
Гарнитура "TimesNewRoman".
Печать офсетная. У.п.л. 10. Тираж 2000 экз.
Отпечатано в ООО «Дагпресс Медиа»
Тел: 8(8722)68-15-05