ISSN 1819-94-96

Сибирское медицинское обозрение

ВЫХОДИТ ШЕСТЬ НОМЕРОВ В ГОД

Основан в 1918 году

Январь-февраль 2016 1 (97)

ИДЕТ ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ

«СИБИРСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ»!

Уважаемые коллеги!

Началась подписка на научно-практический журнал «Сибирское медицинское обозрение» – старейшее медицинское издание в Восточной Сибири.

Ежегодно выходит шесть номеров журнала.

Подписные индексы каталогов
по Российской Федерации:

Пресса России:

годовой – 79794;

полугодовой – 41043.

Не забудьте подписаться на журнал «Сибирское медицинское обозрение»!

ISSN 1819-94-96

Сибирское медицинское обозрение

ВЫХОДИТ ШЕСТЬ НОМЕРОВ В ГОД

Основан в 1918 году

Январь-февраль 2016 **1** (97)

Учредители:
ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ.
ФГБНУ «Научно-исследовательский Институт медицинских проблем Севера»

Главный редактор
д. м. н., профессор И. П. Артюхов

Зам. главного редактора:
д. м. н., профессор М. М. Петрова
д. м. н., профессор Л. М. Куртасова

Первый номер журнала «Сибирское медицинское обозрение» вышел в свет в 1918 году. Это был первый медицинский журнал в Сибири. У истоков его стояли известные деятели в области клинической медицины, общественного здоровья и здравоохранения Красноярска В. М. Крутовский, П. И. Мажаров, Р. К. Пикок, П. Н. Коновалов и другие. Журнал возрожден в 2001 году по решению Ученого совета КрасГМА.

Журнал зарегистрирован Министерством РФ
по делам печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций
ПИ № 77-12037 от 11 марта 2002 г.

Адрес редакции:
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
Тел. 8 (391) 220-06-28, факс (391) 223-78-35
E-mail: rector@krasgmu.ru, sibmed-obozrenie@yandex.ru

Подписные индексы каталогов по Российской Федерации:
Пресса России: годовой — 79794, полугодовой — 41043.

Допечатная подготовка ООО «Издательский дом «Новый Енисей»
Адрес: 660049, г. Красноярск, ул. Дубровинского, д. 58/18
Тел. (391) 291-62-52, e-mail: novenisey@mail.ru
Отпечатано в типографии ООО «Версо»
Адрес: 660079, г. Красноярск, ул. А. Матросова, 30к
Тел./факс (391) 235-04-89
Подписано в печать 20.04.2016 г. Формат 60+84/8, п.л. 9,5.
Печать офсетная. Заказ № 210. Тираж 1000 экз.

Фотография на 1-й стр. обложки Влада Степанова.

Редакционная коллегия
В. В. Алямовский – д. м. н., профессор
Ю. С. Винник – д. м. н., профессор
М. Ю. Галактионова – д. м. н., доцент
Ю. И. Гринштейн – д. м. н., профессор
А. И. Грицан – д. м. н., профессор
Н. А. Горбач – д. м. н., профессор
И. В. Демко – д. м. н., профессор
Н. В. Исаева – д. м. н., профессор
В. В. Козлов – к. м. н., доцент
В. И. Кудашов – д. ф. н., профессор
В. Т. Манчук – член-корр. РАН
Н. Н. Медведева – д. м. н., профессор
А. А. Савченко – д. м. н. профессор
А. Б. Салмина – д. м. н., профессор
П. А. Самотесов – д. м. н., профессор
Д. В. Черданцев – д. м. н., профессор
Н. А. Шнайдер – д. м. н., профессор
А. В. Шульмин – д. м. н., доцент
В. Б. Цхай – д. м. н., профессор

Редакционный совет
О. Л. Барбараш (Кемерово) – д. м. н., профессор
А. Верхратский (Великобритания) – д. м. н., профессор
М. И. Воевода (Новосибирск) – член-корр. РАН
А. В. Калиниченко (Новосибирск) – д. м. н., профессор
Р. С. Карпов (Томск) – акад. РАН
Э. В. Каспаров (Красноярск) – д. м. н., профессор
А. Д. Куимов (Новосибирск) – д. м. н., профессор
И. О. Маринкин (Новосибирск) – д. м. н., профессор
В. А. Марков (Томск) – д. м. н., профессор
А. А. Модестов (Москва) – д. м. н., профессор
А. И. Новиков (Омск) – д. м. н., профессор
Р. Г. Оганов (Москва) – акад. РАН
В. П. Пузырев (Томск) – акад. РАН
А. Г. Чучалин (Москва) – акад. РАН
А. Эберт (Германия) – д. м. н., профессор

ISSN 1819-94-96

Siberian medical review

SIX ISSUES A YEAR

Was founded in 1918

Jenuary-february 2016 **1** (97)

The founders:
Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky
Medical Research Institute for Northern Problems

Editor in Chief
Doctor of Medical Science, Professor I. P. Artyukhov

Deputy Chief Editors:
Doctor of Medical Science, Professor M. M. Petrova
Doctor of Medical Science, Professor L. M. Kurtasova

The first issue of the journal "Siberian medical review" was published in 1918. It was the first medical journal in Siberia. At the beginnings of the journal were well-known persons of the clinical medicine, public health in Krasnoyarsk – V. M. Krutovsky, P. I. Mazharov, R. K. Peacock, P. N. Konovalov and others. The journal was revived in 2001 by the decision of the KrasSMA Academic Council.

The journal is registered by the Ministry for Press, Broadcasting and Mass Communications of Russian Federation PI No. 77-12037 dd. March 11, 2002.

The editorial office:
1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022
Phone +7 391 220-06-28, fax +7 391 223-78-35
E-mail: rector@krasgmu.ru, sibmed-obozrenie@yandex.ru

Subscription indexes in catalogs of the Russian Federation: Media of Russia: annual – 79794, half-yearly – 41043.

Prepress «Publishing House «New Yenisey», LTD»
Phone +7 391 291-62-52, e-mail: novenisey@mail.ru
Printed in the workshops «Verso, LTD»
Phone/fax +7 391 235-04-89
Signed in printing 20.04.2016 г. Format 60+84/8, p.p. 9,5.
Offset printing. Ordering № 210. Print run 1000 copies.

Photo on the front cover Vyacheslav Stepanov

Editorial Board

V. V. Alyamovskiy – Doctor of Medical Science, Professor
Yu. S. Vinnik – Doctor of Medical Science, Professor
M. Yu. Galaktionova – Doctor of Medical Science, Associate Professor
Yu. I. Grinshtein – Doctor of Medical Science, Professor
A. I. Gritsan – Doctor of Medical Science, Professor
N. A. Gorbach – Doctor of Medical Science, Professor
I. V. Demko – Doctor of Medical Science, Associate Professor
N. V. Isaeva – Doctor of Medical Science, Associate Professor
V. V. Kozlov – Candidate of Medical Science, Associate Professor
V. I. Kudashov – Doctor of Philosophical Sciences, Professor
V. T. Manchuk – Corresponding Member of RAS
N. N. Medvedeva – Doctor of Medical Science, Professor
A. A. Savchenko – Doctor of Medical Science, Professor
A. B. Salmina – Doctor of Medical Science, Professor
P. A. Samotyosov – Doctor of Medical Science, Professor
D. V. Cherdantsev – Doctor of Medical Science, Professor
N. A. Shnayder – Doctor of Medical Science, Professor
A. V. Shulmin – Doctor of Medical Science, Associate Professor
V. B. Tskhay – Doctor of Medical Science, Professor

Editorial Advisory Board

O. L. Barbarash – Doctor of Medical Science, Professor
A. V. Verkhratsky (UK) – MD, PhD, DSc, Professor
M. I. Voyevoda (Novosibirsk, Russia) – Corresponding Member of RAS
A. V. Kalinichenko (Novosibirsk, Russia) – Doctor of Medical Science, Professor
R. S. Karpov (Tomsk, Russia) – Academician of RAS
E. V. Kasparov (Krasnoyarsk, Russia) – Doctor of Medical Science, Professor
A. D. Kuimov (Novosibirsk, Russia) – Doctor of Medical Science, Professor
I. O. Marinkin (Novosibirsk, Russia) – Doctor of Medical Science, Professor
A. A.Modestov (Moscow, Russia) – Doctor of Medical Science, Professor
V. A. Markov (Tomsk, Russia) – Doctor of Medical Science, Professor
A. I. Novikov (Omsk, Russia) – Doctor of Medical Science, Professor
R. G. Oganov (Moscow, Russia) – Academician of RAS
V. P. Puzyryov (Tomsk, Russia) – Academician of RAS
A. G. Chuchalin (Moscow, Russia) – Academician of RAS
V. V. Shprakh (Irkutsk, Russia) – Doctor of Medical Science, Professor
A. D. Ebert (Germany) – MD, PhD, Professor

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Федорова Н. В., Каштелап В. В., Барбараш О. Л. Перспективы использования галектина-3 как маркера неблагоприятного прогноза у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. 5

Прокопенко С. В., Можейко Е. Ю., Корягина Т. Д., Анай-оол Т. С. Проблема постинсультных когнитивных нарушений. 16

Шарайкина Е. Ю., Медведева Н. Н., Шарайкина Е. П., Дудина Г. Б. Дефицит массы тела девушек: проблемы репродуктивного здоровья. 26

Боброва О. П., Зуков Р. А., Модестов А. А. Персонификация нутритивной поддержки при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта в периоперационном периоде 33

Пичугина Ю. А., Березовская М. А., Коробицина Т. В. Анализ современной ситуации употребления психоактивных веществ. ... 40

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поликутина О. М., Слепынина Ю. С., Баздырев Е. Д., Каретникова В. Н., Барбараш О.Л. ХОБЛ — маркер неблагоприятного отдаленного прогноза инфаркта миокарда. 48

ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Сорокин Э. П., Пономарев С. В., Иванова В. В., Шиляева Е. В. Оценка факторов риска развития пневмоний у пациентов с торакоабдоминальными травмами. 56

Паличев В. Н., Артымук Н. В., Григорьев Е. В. Безопасность и эффективность интраоперационной аппаратной аутореинфузии в акушерстве: опыт регионального центра. 61

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Козлов Е. В., Петрова М. М., Великова И. А., Орлова Л. К., Деревянных Е. В., Балашова Н. А., Бахарев В. П., Пищеренко С. М., Харьков Е. И. Диссеминированное поражение легочной ткани у пациентки с аденокарциномой поджелудочной железы. 66

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Ивлиев С. В. 50 лет диализной службе Красноярского края. 73

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

Петрова М. М., Штарик С. Ю. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2015 году советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.037.01 по специальности 14.01.04 — внутренние болезни. 79

Штарик С. Ю. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2015 году советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.037.01 по специальности 14.01.08 — педиатрия 88

Кочетова Л. В. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2014 году диссертационным советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.037.02 по специальности 14.03.01 — анатомия человека 93

Содержание журнала за 2015 год 99

CONTENTS

SCIENTIFIC REVIEWS

Fedorova N. V., Kashtalap V. V., Barbarash O. L. Perspective of galectin-3 USE as a marker of poor prognosis in myocardial infarction patients with elevation segment ST. 5

Prokopenko S. V., Mozhejko E. Yu., Koryagina T. D., Anay-ool T. S. The problem of poststrojke cognitive disorders. 16

Sharaikina E. YU., Medvedeva N. N., Sharaikina E. P., Dudina G. B. Deficit of body mass in girls: reproductive health problems. 26

Bobrova O. P., Zukov R. A., Modestov A. A. Personification of nutritional support at cancer gastrointestinal disease in the perioperative period. 33

Pichugina Yu. A., Berezovskaya M. A., Korobitsina T. V. Analysis of current situation of psychoactive substance use. 40

ORIGINAL RESEARCH

Polikutina O. M., Slepynina YU. S., Bazdyrev E. D., Karetnikova V. N., Barbarash O. L. COPD — MARKER of negative long-term prognosis of myocardial infarction 48

PROBLEMS OF PRACTICAL HEALTH CARE

Sorokin E. P., Ponomarev S. V., Ivanova V. V., Shilyaeva Ye. V. Assessment of risk factor for developing pneumonia in patients with thoracoabdominal injuries 56

Palichev V. N., Artymuk N. V., Grigor'ev E. V. The safety and efficacy of intraoperative hardware autoreinfusion in obstetrics: the experience of regional centre. 61

CASES FROM PRACTICE

Kozlov E. V., Petrova M. M., Velikova I. A., Orlova L. K., Dereviannykh E. V., Balashova N. A., Baharev V. P., Pisherenko S. M., Kharkov E. I. Disseminated lesion of pulmonary tissue in a patient with pancreatic adenocarcinoma. 66

ANNIVERSARIES

Ivliev S. V. 50th anniversary to dialysis service of Krasnoyarsk region. 73

DISSERTATIONS

Petrova M. M., Shtarik S. Yu. Review of dissertation topics that were submitted in 2015 by the committee of dissertation defense for the degree of candidate if science, for the degree of doctor of science D 208.037.01 in specialty 14.01.04 — internal disease. 79

Shtarik S. Yu. Review of dissertation topics that were submitted in 2015 by the committee of dissertation defense for the degree of candidate if science, for the degree of doctor of science D 208.037.01 in specialty 14.01.08 — pediatrics 88

Kochetova L. V. Review of dissertation topics that were submitted in 2014 by the committee of dissertation defense for the degree of candidate if science, for the degree of doctor of science D 208.037.02 in specialty 14.03.01 — human anatomy. 93

Contents 2015 99

Научные обзоры

© ФЕДОРОВА Н. В., КАШТАЛАП В. В., БАРБАРАШ О. Л.

УДК 616. 127-005.8-07

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГАЛЕКТИНА-3 КАК МАРКЕРА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Н. В. Федорова[1], В. В. Кашталап[1,2], О. Л. Барбараш[1,2]

[1] ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, директор – д. м. н., проф. О. Л. Барбараш; [2] ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. В. М. Ивойлов; кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, зав. – д. м. н., проф. О. Л. Барбараш.

Резюме. *Ишемическая болезнь сердца занимает одно из ведущих мест среди важных проблем современной кардиологии. Применяемые в настоящее время подходы к оценке риска развития осложнений и определения адекватных профилактических и лечебных мероприятий не всегда совершенны и специфичны. В настоящее время в клинике используется большое количество биохимических маркеров прогноза инфаркта миокарда (тропонины, креатинфосфокиназа, С-реактивный белок (СРБ), Nt-proBNP и др.), предложено множество прогностических моделей, однако по мере появления новых маркеров прогностическая модель, предусматривающая использование нескольких показателей для оценки риска создает потенциал для дальнейшего улучшения диагностики и клинических исходов больных инфарктом миокарда. Новым перспективным и широко изучаемым маркером является галектин-3. В настоящем обзоре обсуждается диагностическая и прогностическая ценность данного биомаркера у пациентов как с острой, так и с хронической сердечной недостаточностью, а также подходы к различным терапевтическим эффектам на уровень галектина-3.*

Ключевые слова: *галектин-3, инфаркт миокарда, прогноз.*

PERSPECTIVE OF GALECTIN-3 USE AS A MARKER OF POOR PROGNOSIS IN MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS WITH ELEVATION SEGMENT ST

N. V. Fedorova [1], V. V. Kashtalap [1,2], O. L. Barbarash [1,2]

[1]Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, [2]Kemerovo state medical academy.

Abstract. *Ischemic heart disease has one of the leading places among the important problems of contemporary cardiology. The currently used approaches to assessment of complications risk and to determine of appropriate preventive and curative measures are not always perfect and specific. At present, the hospital uses a large number of biochemical markers of myocardial infarction prognosis (troponins, creatine phosphokinase, C-reactive protein (CRP), Nt-proBNP, and others.), were suggested a lot of prognostic models, however, as have appeared the new markers of prognostic model, providing for the use of multiple indicators to assess the risk, creates the potential for further improvement of diagnosis and clinical outcome of patients with myocardial infarction. New perspective and widely studied marker is galectin-3. This review discusses the diagnostic and prognostic value of this biomarker in patients with both acute and chronic heart failure, as well as approaches to the various therapeutic effects on the level of galectin-3.*

Key words: *galectin-3, myocardial infarction, prognosis.*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему является ведущей причиной смертности и инвалидизации населения развитых стран [56]. Свыше 7 миллионов людей ежегодно умирают от ИБС, что составляет 12,8% от всех смертей [56]. Каждый шестой мужчина и каждая седьмая женщина в Европе умирают от инфаркта миокарда (ИМ) [57]. Смертность от ИМ определяется многими факторами, в том числе возрастом пациента, наличием и выраженностью острой сердечной недостаточности (ОСН), коморбидной патологией, адекватностью ведения на до- и госпитальном этапах лечения [44].

Кроме того, как в раннем (24-48 часов), так и в позднем (в течение года) постинфарктных периодах пациенты имеют высокий риск развития повторных ИМ, нарушений сердечного ритма, развития сердечной недостаточности, внезапной смерти [8]. Прогнозирование течения ИМ актуально для современной кардиологии и является сложной клинической задачей из-за многочисленности и неоднозначности влияющих на него факторов [13]. Первоначальная оценка прогноза у больных ИМ учитывала только клинические данные и позволяла оценить только ближайший прогноз [13]. К таким подходам следует отнести оценку степени снижения сократительной функции миокарда [13], характера и выраженности поражения коронарного бассейна [8], электрической нестабильности миокарда [12, 18], вариабельности ритма сердца [12, 18]. Также наиболее значимым фактором для определения прогноза у больных ИМ является ремоделирование сердца, приводящее к сердечной недостаточности [10].

Таким образом, оценка всех вышеперечисленных и многих других факторов риска развития осложнений при ИБС, в том числе и при ИМ, позволяет прогнозировать течение данного заболевания, а своевременная профилактика и лечение позволят улучшить прогноз у таких пациентов.

Несмотря на очевидность неблагоприятного значения перечисленных факторов, их использование не всегда эффективно [2], что актуализирует поиск новых показателей неблагоприятного прогноза и разработку удобных моделей риск-стратификации, позволяющей врачу правильно определить тактику ведения пациента [13].

В настоящее время в клинике активно используются биохимические маркеры прогноза ИМ. Широкое внедрение биомаркеров некроза – тропонинов, креатинфосфокиназы (КФК) и ее фракции МВ (КФК-МВ) позволяет не только оценить наличие ИМ [39]. У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) они позволяют оценивать степень риска развития осложнений и выделять группы, как с высоким, так и с низким риском. Это необходимо для обоснования применения наиболее агрессивной стратегии лечения, включая реваскуляризующие способы, у пациентов, находящихся в группе высокого риска [2].

Несмотря на наличие многочисленных исследований по другим биомаркерам, многие авторы продолжают придерживаться мнения, что только тропонин остается важным предиктором развития осложнений, таких как смерть и повторный ИМ [34]. Однако учитывая все возрастающий интерес к оценке различных звеньев реализации как самого ИМ, так и его осложнений, не лишена смысла идея оценки маркеров как системного, так и локального воспаления. С позиции этого наиболее изученным и обладающим высокой предсказательной способностью оказался С-реактивный белок (СРБ) [16] как предиктор неблагоприятного кардио-васкулярного риска на всех этапах и стадиях атеросклероза [58].

Доказано, что увеличение концентрации СРБ прямо пропорционально тяжести коронарного атеросклероза и ассоциируется с наличием мягких нестабильных бляшек в коронарных артериях, склонных к разрыву [46]. В исследовании GUSTO IV (ACS) уровень СРБ более 9,62 мг/л, оцененный при поступлении, достоверно коррелировал с повышенным риском смерти ко вторым суткам заболевания, через 7 и 30 дней [34].

L.M. Biasucci et al. [19] в своем исследовании на 53 больных оценивали роль СРБ в долгосрочном прогнозе у пациентов с перенесенным ОКС. Данные этого исследования показали, что пациенты с нестабильной стенокардией и концентрацией СРБ более 3 мг/л на момент выписки из стационара имеют выше риск возникновения новых ишемических событий в течение года.

Однако, существует ряд трудностей, связанных с использованием СРБ в диагностике и прогнозировании, поскольку СРБ – достаточно чувствительный, но не специфичный показатель, СРБ экспрессируется в ответ на большинство форм тканевого повреждения, инфекции и воспаления [3]. Кроме того, возможность использования СРБ в качестве маркера риска развития новых ишемических событий подтверждено не всеми исследованиями [34].

В дополнение к биомаркерам некроза миокарда, прогностической ценностью при ОКС обладают также и маркеры нейро-гормональной активации – такие как мозговой натрийуретический пептид (BNP) и N-концевой мозговой натрийуретический пропептид (Nt-proBNP) [14], используемые в клинической практике для оценки миокардиальной дисфункции. В литературе активно обсуждается возможность использования натрийуретических пептидов (НУП) (BNP и NT-proBNP) для прогнозирования течения ОКС [14, 50]. Результаты таких исследований, как OPUS-TIMI 16, GUSTO-IV [35], на пациентах с ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST показали, что концентрация BNP более 80 пг/мл, оцененная на момент поступления, является независимым фактором неблагоприятного прогноза [14]. Отмечено, что у пациентов с острым ИМ более высокие концентрации BNP и NT-proBNP, определенные на 3-5-е сутки заболевания, прогнозируют более высокий риск смерти или сердечной недостаточности через 6 недель после ИМ, независимо от других прогностических показателей, включая фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [24].

Однако вопрос относительно выбора оптимальных сроков оценки NT-proBNP при ОКС для долгосрочного прогнозирования продолжает активно дискутироваться. Имеющиеся на сегодняшний день исследования по оценке прогностического значения Nt-proBNP не позволяют

прийти к окончательному выводу. Из временных точек оценки уровня данного биомаркера предлагаются – момент госпитализации с ОКС, через 6 часов, 24 часа от момента развития ОКС или через несколько дней после определяющего диагноз события [14,31], поскольку концентрации НУП меняются в течение времени, и возможно, что и их связь с клиническим риском может варьировать в зависимости от времени определения [24]. Однако все больше авторов склоняются к мнению о том, что наиболее информативно серийное (многократное) измерение уровня НУП [31].

Накапливается все больше данных в пользу использования большего числа биомаркеров, имеющих разную патофизиологическую основу, что дополняет показатели некроза при оценке риска у пациентов с ОКС. Некоторыми авторами высказывается предположение, что наибольшая прогностическая ценность достигается при так называемом «мультимаркерном подходе» к оценке риска [43].

В последние годы большое внимание исследователей сосредоточено на оценке постинфарктного ремоделирования миокарда как общепризнанного фактора, детерминирующего развитие и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [10]. Активно обсуждаются и биохимические корреляты этого процесса, к которым относят маркеры некроза (тропонины), активации воспалительного процесса (СРБ, цитокины, матриксные металлопротеиназы) и маркеры миокардиальной дисфункции (предсердный и мозговой натрийуретические пептиды) [43]. Одним из маркеров, отражающих не только воспаление, но и фиброзирование миокарда, является ST2. [43]

В последние годы проведены многочисленные исследования и было предложено множество различных прогностических моделей, включающих определение и биомаркеров, и инструментальных параметров. По мере появления новых маркеров и терапевтических подходов прогностическая модель, предусматривающая использование нескольких показателей для оценки риска и принятия клинических решений, создает потенциал для дальнейшего улучшения диагностики и клинических исходов больных с ОКС.

На настоящий момент одним из новых, широко изучаемых биомаркеров является галектин-3, способный отражать такие патофизиологические процессы, как фиброз и ремоделирование миокарда. В настоящее время галектин-3 в лабораторной диагностике используется в двух направлениях: как маркер опухолевой трансформации и как биомаркер ХСН [4]. Его роль как биомаркера при ОКС не изучена.

Лектины – это белки, которые обратимо специфически связываются с углеводной частью гликоконъюгатов (моно- и олигосахаридов мембран клеток и структур экстрацеллюлярного матрикса) без нарушения их структуры [6]. Лектины признаны наиболее информативными молекулярными зондами, позволяющими идентифицировать гликоконъюгаты в клетках и тканях, исследовать изменения их уровня в физиологических и патологических условиях [6].

Галектин-3 – белок с молекулярной массой 26,2-30,3 кДа, состоит из N-концевого домена, богатого пролином и глицином, и С-концевого углеводраспознающего домена. Галектин-3 принадлежит к семейству β-галактозидсвязывающих протеинов. Галектин-3кодируется в локусе 14q21-q22 и имеет уникальную структуру. Благодаря наличию в своей структуре коллагеноподобного домена галектин связывается с широким спектром протеинов экстрацеллюлярного матрикса, таких как тенасцин, фибронектин и ламинин. Он экспрессируется во многих клетках, включая нейтрофилы, макрофаги, фибробласты, остеокласты [6] и тканях различного происхождения, локализуется в ядре и/или в цитоплазме, в эндоплазматическом ретикулуме [4], на поверхности клеток в составе гликокаликса [4]. Галектин-3 взаимодействует с многочисленными лигандами: углеводами – N-acetyllactosamine (LacNac) и негликозилированными молекулами, такими как поверхностные рецепторы клеток (макрофаг CD11b/CD18) и внеклеточные рецепторы (коллаген IV) [6]. Галектину-3 приписывается важная роль в различных физиологических и патологических процессах, включая межклеточное и клеточно-матриксное взаимодействие, рост клетки, неопластическую трансформацию, метастазирование, регуляцию клеточного цикла, восстановление клеток после повреждения, апоптоз, а также воспаление и фиброз [59]. Он ответственен за активацию нейтрофилов и Т-клеток, регуляцию клеток адгезии и ангиогенез. В зависимости от типа клеток и баланса между экстрацеллюлярным и интрацеллюлярным содержанием галектин-3 способен как ингибировать, так и индуцировать рост и дифференциацию клеток [49].

В последние годы галектину-3 уделяют особое внимание в связи с его непосредственным влиянием на процессы воспаления и фиброза [1]. Воспаление при такой патологии, как ОКС, – предпосылка для выздоровления ткани и образования рубца. Однако, когда воспаление становится длительным, оно может привести к формированию обширного рубца, что в конечном итоге приводит к недостаточности органа. Фиброз и образование рубца – часть неадекватного сердечного ответа на травму. Фибробласты и миофибробласты так же, как макрофаги, идентифицированы как ключевые клетки в развитии и прогрессировании рубцевания ткани [10]. Галектин-3 усиливает провоспалительные сигналы, обладая хемотаксическими свойствами по отношению к макрофагам и моноцитам, индуцирует адгезию нейтрофилов и выделение провоспалительных факторов лейкоцитов, участвует в фагоцитозе нейтрофилов макрофагами [49].

Галектин-3 взаимодействует с рецепторами клеточной поверхности макрофагов (CD 11b/CD18), различными лигандами внеклеточного матрикса, включая ламинин, коллаген, фибронектин, синексин и интегрин [6, 49]. Внеклеточный галектин-3 является посредником миграции клеток и межклеточных взаимодействий, в то время как внутриклеточный галектин-3 регулирует клеточный цикл и апоптоз [6, 49].

Экспериментальные наблюдения показывают, что галектин-3 в месте повреждения выделяется в межклеточное вещество, где активирует «спящие» фибробласты. В активированных фибробластах повышается экспрессия генов цитоскелетного белка – α-цепей актина гладкой мускулатуры (α-SMA, внутриклеточного маркера фиброза) – и α-1-цепей внеклеточного коллагена 1-го типа (COL1A1, внеклеточного маркера фиброза). К тому же галектин-3 влияет на процесс деградации компонентов внеклеточного матрикса путем действия на активность тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ (TIMP) и матричных металлопротеиназ (MMP) [51], что способствует развитию фиброза [22].

Фиброз представляет собой повышение содержания коллагена в ткани. Это вызывает повышение ригидности миокарда, так как коллаген 1-го типа является жестким белком. Ригидный миокард может стать причиной аритмий вследствие гетерогенности миокарда, а также причиной развития диастолической дисфункции, лишая сердце возможности формировать адекватный сердечный выброс [9].

Выделяют два вида фиброза: репаративный и реактивный. Репаративный фиброз проявляется как реакция на потерю ткани миокарда, обусловленную некрозом или апоптозом вследствие ишемии, и является преимущественно интерстициальным. Реактивный фиброз, наоборот, наблюдается при отсутствии потери клеточного материала как реакции на воспалительный процесс и является преимущественно периваскулярным. Реактивный фиброз при далеко зашедшем процессе может вовлекать прилежащие интерстициальные области. При ремоделировании миокарда вследствие ИМ наблюдается сочетание обоих типов фиброза. Фиброз косвенно инициируется перерастяжением и перегрузкой давлением и не участвует в адаптационных процессах. После ИМ фиброз развивается как в инфарцированной, так и в интактной зонах [9, 33].

В своих фундаментальных исследованиях U.C. Sharma et al. [51,52] изучали роль галектина-3 в патологических процессах миокарда на экспериментальных животных. Авторы показали, что галектин-3 был самым сильным из регулируемых генов, экспрессия которого в декомпенсированном сердце увеличивалась более чем в пять раз по сравнению с компенсированным сердцем. На экспериментальной модели СН у крыс были установлены обильная инфильтрация макрофагами и избыточное содержание галектина-3 в участках фиброза [51, 52]. Показано также повышение содержания галектина-3 в гипертрофированном миокарде. Эти наблюдения особенно актуальны, так как гипертрофия и ремоделирование сердца являются важными факторами, определяющими клиническое течение, прогрессирование и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Этими же авторами установлена непосредственная связь галектина-3 с процессами фиброзирования, так как интраперикардиальное введение галектина-3 у нормальных крыс приводило к снижению ФВ, увеличению массы миокарда и значительному разрастанию коллагена I в кардиомиоцитах по сравнению с инфузией плацебо [51,52]. Таким образом, было показано, что галектин-3 принимает прямое участие в процессе кардиального фиброзирования и развития СН. Кроме того, повышенный уровень данного биомаркера обнаруживается уже на начальных стадиях СН без гипертрофии миокарда [51,52]. Учитывая наличие галектина-3 в патологическом субстрате, авторы пришли к выводу, что данный биомаркер следует рассматривать как новую мишень для изучения при СН [51,52].

Кроме того, было показано, что Галектин-3 способствует развитию цирроза печени [27], идиопатического фиброза легких [47], а также фибротических изменений в почках [32]. В этом же исследовании продемонстрировано, что экспрессия галектина-3 была временно и пространственно связана с фиброзом, будучи минимальной в нормальных тканях, максимальной на пике фиброза, и фактически отсутствовала после регрессирования фиброза [32].

Ряд экспериментальных данных подчеркивает потенциальную роль, которую может играть галектин-3 в развитии ремоделирования миокарда [40,52], и действие эффектов галектина-3 приводит к прогрессированию фиброза и левожелудочковой систолической дисфункции. Эти выводы вызвали интерес к галектину-3 как к маркеру СН, который может отражать продолжающееся желудочковое ремоделирование [52], и вмешательство на уровне галектина-3 может быть эффективным в отношении обратного развития сердечного ремоделирования [40,45, 52]. В исследовании, выполненном под руководством Y.H. Liu [40] на 30 мышиных моделях, было продемонстрировано, что инфузия галектина-3 вызвала фиброз миокарда, который был нейтрализован введением антифиброзного агента Ac-SDKP. Он предотвращает негативные воздействия галектина-3 на миокард, что также может быть связано с ингибированием эффектов трансформирующего фактора роста β [40].

Таким образом, данные экспериментальных исследований [22], полученные с помощью применения различных моделей сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ),

свидетельствуют о возможной биомаркерной функции галектина-3, являющегося индуктором фиброза и ремоделирования миокарда.

В 2006 году группой ученых под руководством van Kimmenade R.R. [55] было проведено исследование по изучению диагностической роли нового биомаркера галектина-3 у пациентов с острой СН. В исследование были включены 599 пациентов с одышкой и другими симптомами СН. У всех пациентов определялся уровень галектина-3, Nt-proBNP и апелина в плазме крови. В результате исследования было показано, что уровень галектина-3 не коррелировал с тяжестью СН, согласно классификации NYHA, и характеризовался более низкой диагностической специфичностью и чувствительностью для идентификации СН в сравнении с Nt-proBNP (анализ характеристических ROC-кривых Nt-proBNP и галектин-3: 0,94 и 0,72 $p<0,0001$ соответственно). Более того не отмечалось значительной разницы между медианами концентраций галектина-3 у пациентов с СН ишемического и неишемического генеза, а также систолического и несистолического происхождения. Схожие результаты получены в работе Снетковой А.А. на пациентах с ХСН и СД [11].

Представляет интерес исследование Ю.В. Дуболазовой [7], включившее 60 пациентов с СН с сохранной ФВ (СН-СФВ) и сниженной ФВ, согласно результатам которого уровень галектна-3 в сыворотке крови у больных с СН-СФВ достоверно превышал таковой у пациентов с СН со сниженной ФВ и имел достоверную корреляцию с ФВ ($p<0,05$), что, возможно, свидетельствует о более выраженном фиброзе миокарда у пациентов с СН-СФВ, приводящем у них к прогрессированию диастолической дисфункции. Автор постулирует целесообразность однократного определения уровня галектина-3, а совместное определение уровня Nt-proBNP и галектина-3 в сыворотке крови помогает установить тип СН, позволяет уточнить ее тяжесть, оценить эффективность проводимой терапии, прогноз больного и риск развития у него неблагоприятного исхода. К аналогичным выводам пришли авторы [11], изучающие роль галектина-3 у пациентов с ХСН и СД, где галектин-3 у пациентов с сохранной ФВ ЛЖ превышал таковой в группе пациентов со сниженной ФВ и коррелировал с показателями диастолической дисфункции.

В настоящее время получены убедительные доказательства участия галектина-3 в развитии и прогрессировании СН, также установлено, что повышение данного показателя ассоциировано с тяжелым течением и прогрессированием СН, с процессами воспаления и фиброзирования [41].

В упомянутом ранее исследовании R.R. van Kimmenade et al. [55] на 599 пациентах также изучалась роль биохимических маркеров в определении краткосрочного прогноза (60 дней) у пациентов с острой СН. Достоверно определяют прогноз по данным этого исследования лишь уровни галектина-3 и NT-proBNP. Анализ характеристических ROC-кривых по 60-дневному прогнозу среди пациентов с острой СН показал большую прогностическую значимость галектина-3 по сравнению с апелином и даже по сравнению с уровнем NT-proBNP. Таким образом, галектин-3 позволяет более точно прогнозировать скорую гибель или повторное обострение СН, чем определение уровней NT-proBNP и апелина [55]. Имеются данные, что определение концентрации галектина-3 может быть полезно для оценки прогноза у больных как с острой СН, так и с ХСН, а комбинация уровней галектина-3 с Nt-proBNP – лучший предиктор в отношении ОСН [55].

Эти данные подтвердились и в уже известном исследовании PRIDE [36], в котором показано, что уровни галектина-3 в плазме крови пациентов с ОСН были изначально высокими. В течение 60-дневного периода наблюдения рецидив острой СН отмечался у 29% больных, а 8% умерли. AUC ROC-кривой 60-дневной смертности и рецидива острой СН для галектина-3 равнялась 0,74 ($p<0,0001$) в сравнении с 0,67 ($p<0,009$) для Nt-proBNP. Основываясь на этих данных, исследователями был определен прогностический показатель 60-дневной смертности для галектина-3, равный 9,42 нг/мл (чувствительность – 75%, специфичность – 56%). Общая частота смерти и рецидивов острой СН была наиболее высокой у пациентов с комбинацией высоких уровней как галектина-3, так и Nt-proBNP.

В исследовании HF-ACTION (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of exercise training) [48] сравнивались 4 группы, определенные уровнем каждого маркера (галектина-3 и Nt-proBNP), выше или ниже медианы, и пациенты с повышенным уровнем обоих маркеров имели выше риск развития первичной конечной точки, по сравнению с теми, у которых уровни маркеров были ниже медианы. Эти выводы подтверждаются данными на пациентах как с острой, так и с хронической СН. Однако, когда галектин-3 и Nt-proBNP рассматривались как непрерывные переменные, включение Nt-proBNP в любую многофакторную модель обычно снижало прогностическую значимость галектина-3. Повышенная плазменная концентрация галектина-3 ассоциировалась с более высоким функциональным классом СН по NYHA, повышенным уровнем креатинина плазмы, низким максимальным уровнем потребления кислорода и более низким систолическим артериальным давлением (АД). Представляет интерес отсутствие значимой корреляции между уровнями Nt-proBNP и галектина-3 в плазме в данном исследовании [48].

Одно крупное исследование, объединяющее данные CORONA и COACH [54], демонстрирует в двух независимых когортах пациентов с СН, что пациенты с исходно

низким уровнем галектина-3, увеличивающемся в течение 3-6 месяцев, имеют исходы значительно хуже, чем те, у кого уровень маркера оставался низким. Аналогично пациенты с изначально высоким уровнем галектина-3, который и оставался высоким в течение периода наблюдения, имели хуже прогноз, чем те, у кого уровень этого маркера снижался. В общей сложности количественные изменения в уровне галектина-3 произошли приблизительно у 1/5 пациентов из всей когорты в течение времени наблюдения [54]. Настоящее исследование расширяет предыдущие выводы, демонстрируя, что повторное измерение уровня галектина-3 обеспечивает дополнительную прогностическую информацию при идентификации пациентов с СН, повышенным риском смертности и СН [54].

При изучении двух различных когорт пациентов с СН сходство в результатах было удивительным. Исходные уровни галектина-3 были почти идентичны в двух исследованиях: CORONA – 20,2 нг/мл и COACH – 20,4 нг/мл, хотя в исследовании COACH он немного снижался в течение периода наблюдения (до 18,2нг/мл). Уровни Nt-proBNP исходно были в исследовании CORONA 1514 пг/мл, и 2163 пг/мл – в COACH. Эти уровни отражают тяжесть пациентов в исследовании COACH (пациенты с ОСН) и CORONA (пациенты с ХСН IIФК и выше по NYHA). Это может объяснить большое количество пациентов категории «высокий-низкий» уровень галектина-3 в COACH, показывающее, что пациенты, поступавшие с исходно высоким уровнем галектина-3, в последующем имели снижение уровня этого показателя [54].

В работе E. Ho Jennifer et al. [37] на 3353 участниках Framingham Offspring Cohort изучалась роль галектина-3 в общей популяции. Концентрация галектина-3 была выше у женщин, по сравнению с мужчинами, с медианой у женщин 14,3 нг/мл vsи 13,1 у мужчин. Пациенты с высоким уровнем галектина-3 были старше и имели высокую распространенность традиционных факторов риска, включая артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), предшествующий анамнез ИБС, высокий индекс массы тела (ИМТ) и сниженную скорость клубочковой фильтрации (СКФ). К тому же при мультифокальном атеросклерозе (МФА) галектин-3 положительно коррелировал с возрастом, АГ, ИМТ, предшествующим анамнезом ИБС и BNP, а также отрицательно – со СКФ. Высокий уровень галектина-3 коррелировал с высоким индексом массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) ($p = 0,03$). Эта связь ослаблялась после поправки на клинические предикторы. Галектин-3 не коррелировал со сниженной ФВ, систолической дисфункцией левого желудочка или размером левого предсердия (ЛП). Повышение уровня галектина-3 ассоциировалось с увеличением общей смертности и риском развития СН в течение 10 лет наблюдения. Аналогичные результаты получены в крупном исследовании PREVEND (Prevention of Renal and Vascular END stage), изучавшем корреляцию между уровнем галектина-3 и факторами риска ССЗ у 7968 субъектов из общей популяции в течение 10 лет наблюдения, смертности от всех причин, а также со смертностью от ССЗ [23].

Эти выводы демонстрируют, что высокие уровни галектина-3, маркера сердечного фиброза, ассоциируются с повышенным риском повторных эпизодов СН и смертности от всех причин [23,37].

В исследовании CARE-HF [42] оценивалось влияние галектина-3 на средний по сроку прогноз пациентов с ХСН III-IV ФК по NYHA с признаками систолической дисфункции левого желудочка и диссинхронией миокарда, определявшихся при ЭхоКГ. Уровень галектина-3 определялся в начале, через 3 и 18 месяцев наблюдения. Согласно результатам исследования начальный уровень галектина-3 находился в прямой корреляции с показателями смертности и госпитализации по причине ХСН. Уровень галектина-3 в плазме крови >30 нг/мл повышал риск развития конечных точек (смерти и госпитализации по причине СН) в 2,05 раза [42].

Исследование галектина-3 при хронической СН – DEAL-HF было проведено с участием 232 больных также со стабильной СН III-IV ФК по NYHA. Более высокие уровни галектина-3 были ассоциированы с увеличением возраста, ухудшением функции почек, снижением ИМТ и высоким уровнем Nt-proBNP, тогда как зависимость между ФВ ЛЖ, генезом СН и уровнем галектина-3 не была обнаружена. Высокое содержание галектина-3 осталось независимым предиктором смертности у больных с ХСН [41]. Эти данные полностью соответствуют результатам недавнего исследования G. Erkilet et al. [25], выполненном на 175 пациентах, находящихся на лечении аппаратами вспомогательного кровообращения, а также результатам исследования COACH, подтверждающих тот факт, что галектин-3 является не только кардиоспецифичным биомаркером. Исходя из того, что прогностическая мощность этого биомаркера может быть обусловлена почечной дисфункцией, любые заключения, основывающиеся на плазменных уровнях галектина-3, должны всегда рассматриваться в контексте коморбидных состояний [41].

Галектин-3 был одобрен FDA в качестве прогностического маркера при ХСН в сочетании с клинической оценкой [28]. Роль данного биомаркера как предиктора неблагоприятных исходов у пациентов с ИМпST в настоящее время не ясна и представлена единичными публикациями.

В исследовании E. Grandin et al. [29] на 200 пациентах показали, что галектин-3 связан с риском развития СН после ОКС, это добавляет доказательства в пользу использования его в качестве биомаркера неблагоприятного

ремоделирования, способствующего СН. В работе по оценке галектина-3 у 196 пациентов с ИМ, подвергшихся первичному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) [53], ROC-анализ показал, что уровень галектина-3 ≥7,67 нг/мл был самым мощным предиктором развития неблагоприятных исходов с чувствительностью 74,5% и специфичностью 72,4%, положительная прогностическая ценность – 61,3%. При дальнейшем анализе в этом исследовании пациенты с высоким уровнем галектина-3 были включены в группу 1, а с низким – группу 2. Для того, чтобы определить, является ли уровень галектина-3 ≥7,67 нг/мл также мощным предиктором тяжелой дисфункции левого желудочка (ФВ менее 40%), был выполнен ROC-анализ, который показал, что галектин-3 – мощный предиктор с чувствительностью 62,8% и специфичностью 81,7% соответственно. Пациенты в группе с высоким уровнем галектина-3 были старше, чаще это были мужчины, имели АГ, СД в анамнезе, острую дыхательную недостаточность (ОДН) с ИВЛ, нестабильную гемодинамику с применением внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК), высокий класс ОСН по Killip при поступлении, у них чаще развивалась СН в течение госпитализации, был выше уровень лейкоцитов и креатинина в сыворотке крови, значительно ниже ФВ ЛЖ, чем у пациентов в группе 2. Однако, группы не различались по распространенности острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), постинфарктному кардиоклерозу (ПИКС), локализации подъема сегмента ST, уровню холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), а также максимальной концентрации КФК. Более того, уровень 30-дневной смертности был значительно выше в первой группе, чем во второй. К тому же группы не различались значимо в отношении частоты встречаемости инфарктсвязанной артерии, кровотока по TIMI до ЧКВ, протяженности поражения, степени стеноза симптомсвязанной артерии, минимальному и должному диаметру просвета сосуда до и после ЧКВ, остаточному стенозу после ЧКВ, имплантации стента и последующего кровотока по TIMI. Однако, у пациентов в первой группе чаще встречалось многососудистое поражение, чем у пациентов второй группы. Дополнительный анализ также подтвердил эти данные [53].

В работе В.И. Целуйко с соавт. уровень галектина-3 при ИМ коррелировал с маркерами некроза миокарда, острой почечной дисфункцией и соответствовал степени выраженности острой СН [15]. M.George et al. изучали роль галектина-3 у 160 пациентов с ОКС, из них 64 пациента с ОКС с подъемом сегмента ST, 38 без подъема сегмента ST и 58 пациентов со стабильной ИБС составили контрольную группу. В данной работе показано что концентрация галектина-3 была значимо выше у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, чем у пациентов с ОКС без подъема ST. Пациенты с высоким уровнем галектина-3 отличались сниженной ФВ ЛЖ, СКФ. Также в группе пациентов с повышенным уровнем галектина-3 чаще отмечалось развитие конечных точек, таких как смерть от любых причин, повторные госпитализации и проведение коронарного шунтирования, при оценке прогноза в течение 6 месяцев [28].

В настоящее время обсуждаются и подходы к терапевтическому влиянию на этот биомаркер [60]. Известно, что уровень галектина-3 можно модулировать с помощью цитрусового пектина, растворимого пищевого волокна, обнаруженного в цитрусовых. Этот пектин связывается с углеводраспознающим доменом галектина-3, изменяя его биологическую активность. Лечение с помощью цитрусового пектина уменьшает экспрессию галектина-3 и значительно ослабляет почечный фиброз и воспаление на животных моделях с острым повреждением почек, и поэтому будущие исследования, изучающие эффект ингибирования галектина-3 на развитие сердечно-сосудистых событий, будут очень важными [37, 45, 60].

Остается определить, является ли ингибирование галектина-3 столь же эффективным в других многофакторных моделях СН, например, постинфарктной СН, и является ли это единственным самостоятельным методом лечения или же дополнением к установленной терапии [60].

Активация минералокортикоидных рецепторов способствует развитию сердечного фиброза. Недавно опубликованные доклинические данные показали, что альдостероиндуцированный сосудистый фиброз зависит от галектина-3 [21]. Существуют работы [20, 38] в которых изучалось взаимоотношение между уровнями галектина-3 и использованием антагонистов минералокортикоидных рецепторов. В данных исследованиях говорилось о снижении уровня галектина-3 и нивелировании его отрицательных эффектов при раннем назначении и увеличении дозировки антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Однако в работе M.Fiuzat et al. [26] показано отсутствие взаимосвязи между уровнем галектина-3 и применением антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Эти исследования могут дать дополнительные сведения о важности этого фактора для патофизиологии СН.

В недавнем исследовании плазменные концентрации галектина-3 определялись у лиц с ХСН после проведенной терапии розувастатином в субпопуляции пациентов, принявших участие в исследовании CORONA [30]. Целью данного исследования являлась оценка эффективности применения розувастатина у пациентов с систолической СН ишемического генеза и низким уровнем галектина-3 в плазме крови. Плазменная концентрация галектина-3 была определена у 1492 пациентов, у 411 из которых в течение 33 месяцев наблюдения были зафиксированы случаи нефатального инсульта, ИМ или смерть

от сердечно-сосудистых причин. Хотя терапия розувастатином не снижала частоту первичных конечных точек у пациентов с уровнем галектина-3 в плазме крови ниже или равном среднему, отмечалось снижение частоты неблагоприятных событий на 30,4% в сравнении с пациентами той же группы, получавшими плацебо (p = 0,019) [30]. Интересно отметить, что у пациентов с уровнем галектина-3 ниже или равным среднему и Nt-proBNP ниже 102,7 пмоль/л, принимавших розувастатин, наблюдалась значимо более низкая частота неблагоприятных событий (ОР 0,33, ДИ 0,16-0,67; p = 0,002). И наоборот, у пациентов с плазменной концентрацией галектина-3 выше среднего уровня терапия розувастатином была неэффективной [30].

В субисследовании, включившем около 30% пациентов, принявших участие в крупном исследовании Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial) [17], эффективность терапии валсартаном оценивалась у пациентов как с низким, так и высокими уровнями галектина-3 в плазме крови. Подобно розувастатину, валсартан значительно снижал частоту госпитализаций по поводу СН у пациентов с низким исходным уровнем галектина-3, тогда как у пациентов с исходно высоким уровнем этого лектина терапия валсартаном была неэффективна.

Несмотря на то, что данные, полученные в результате исследований CORONA и Val-HeFT [17, 30], крайне важны для дальнейшего понимания роли галектина-3 в качестве биомаркера ССЗ, они до сих пор не нашли своего применения в клинической практике. В связи с этим представляется необходимым проведение дополнительных исследований, целью которых будет являться как оценка ценности этого протеина для стратификации риска и прогнозирования клинических исходов ССЗ, так и влияния фармакотерапии на уровень галектина-3.

Таким образом, несмотря на довольно большой ряд экспериментальных и клинических работ по изучению роли галектина-3, некоторые вопросы все же остаются без ответов, и на сегодняшний день можно утверждать, что галектин-3 – маркер, который требует дальнейшего подробного изучения.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Азизова А.Г. Галектин-3 – новый биохимический маркер сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2011. – Т. 12, № 2. – С. 108-114.

2. Бобровская Е.Е., Бурова Н.Н, Кон В.Е. Предикторы осложненного течения и неблагоприятного прогноза у больных инфарктом миокарда // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т.15, № 5. – С. 539-542.

3. Богова О.Т., Чукаева И.И. Инфаркт миокарда. Воспаление и прогноз // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 4. – С. 95-98.

4. Васильева О.А., Якушева В.Д., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. Возможности использования галектина-3 в лабораторной диагностике // Научно-практический журнал «Клинико-лабораторный консилиум». – 2011. – № 2. – С. 12-18.

5. Вашакидзе З.С., Целуйко В.И., Брегвадзе Т.Р. Галектин-3 – новый биомаркер сердечной недостаточности, воспаления и фиброза // Сердечная недостаточность Украина. – 2011. – № 3. – С. 73-76.

6. Волошин Н.А., Григорьева Е.А. Лектины животного и растительного происхождения, роль в процессах морфогенеза // Teoretycna Medycyna «Журнал АМН Украины». – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 223-237.

7. Дуболазова Ю.В. Оценка клинического течения хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 29 с.

8. Зыков М.В., Кашталап В.В., Зыкова Д.С., Каретникова В.Н., Тавлуева Е.В., Коломыцева И.С., Барбараш О.Л. Прогнозирование осложнений инфаркта миокарда в течение одного года наблюдения // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т 26, № 4. – С. 41-46.

9. Митьковская Н.П., Нижникова О.Г., Статкевич Т.В., Патеюк И.В., Балыш Е.М., Пинчук А.Ф. Патогенетические аспекты постинфарктного ремоделирования // Медицинский журнал. – 2013. – № 1 (43). – С. 12-18.

10. Нечесова Т.А., Коробко И.Ю., Кузнецова Н.И. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки // Медицинские новости. – 2008. – № 11. – С. 7-13.

11. Снеткова А.А., Тимофеева Н.Ю., Задионченко В.С. Диагностическая ценность галектина-3 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – № 11. – С. 139-143.

12. Сулимов В. А. Современные методы диагностики аритмий // Сердце. – 2002. – № 2. – С. 65-71.

13. Сумароков А. Б. Риск-стратификация больных ишемической болезнью сердца // Русский медицинский журнал. – 1999. – Т. 6, № 14. – С. 896-905.

14. Усольцева Е.Н., Барбараш О.Л. Место мозгового натрийуретического пептида в прогнозировании течения острого коронарного синдрома // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – № 4. – С. 74-78.

15. Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Галектин-3 и состояние постинфарктного ремоделирования у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта задней стенки левого желудочка // Украинский кардиологический журнал. – 2014. – № 5. – С. 37-43.

16. Шахнович Р.М. Маркеры воспаления, Nt-proBNP и инфекционный фактор у больных с острым коронарным синдромом и значение их определения для прогноза исходов заболевания: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 44 с.

17. Anand I.S., Rector T.S. Kuskowski M., Adourian A., Muntendam P, Cohn J.N. Baseline and serial measurements of galectin-3 in patients with heart failure: relationship to prognosis and effect of treatment with valsartan in the Val-HeFT. // Eur. J. Heart Fail. — 2013. — Vol. 15, № 5. — P. 511-518.

18. Bax J. J., van der Wall, Harbinson M. Radionuclide techniques for the assessment of myocardial viability and hibernation // Heart. —2004. — Vol. 90. — P. 26-30.

19. Biasucci L.M., Liuzzo G., Grillo R.L., Caliqiuri G., Rebuzzi A.G., Buffon A., Summaria F., Ginnetti F., Fadda G., Maseri A. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability // Circulation. — 1999. — Vol. 99. — P. 855-860.

20. Calvier L., Martinez-Martinez E., Miana M., Cachofeiro V., Rousseau E., Sádaba J.R., Zannad F., Rossignol P., López-Andrés N. The impact of galectin-3 inhibition on aldosterone-induced cardiac and renal injuries // JACC Heart Fail. — 2015. — Vol. 3, № 1. — P.59-67.

21. Calvier L., Miana M., Reboul P., Cachofeiro V., Martinez E., R. de Boer. Galectin-3 mediates aldosterone-Induced Vascular Fibrosis // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2013. — № 33. —P. 67-75.

22. De Boer R.A., Yu L., van Veldhuisen D.J., Galectin-3 in cardiac remodeling and heart failure // Curr. Heart Fail. Rep. — 2010. — Vol. 7, № 1. — P. 1-8.

23. De Boer R.A., van Veldhuisen D.J., Gansevoort R.T., Muller Kobold A.C., van Gilst W.H., Hillege H.L., Bakker S.J., van der Harst P. The fibrosis marker galectin-3 and outcome in general population // J. Intern. Med. — 2012. — Vol. 272. — P. 55-64.

24. De Lemos J. A., Peacock W. F., McCullough P. A. Natriuretic peptides in the prognosis and management of acute coronary syndromes // Rev. Cardiovasc. Med. — 2010. — Vol. 11, № 2. — P. 24-34.

25. Erkilet G., Ozpeker C., Bothing D., Kramer F., Rofe D., Bohms B., Morshuits M., Gummert J., Milting H. The biomarker plasma galectin-3 in advanced heart failure and survival with mechanical circulatory support devices // J. Heart Lung Transplant. — 2013. — Vol. 32, № 2. — P. 211-230.

26. Fiuzat M., Schulte P.J., Felker M., Ahmad T., Neely M., Adams K.F., Donahue M.P., Kraus W.E., Piña I.L., Whellan D.J., O'Connor C.M. Relationship between galectin-3 levels and mineralocorticoid receptor antagonist use in heart failure: analysis from HF-ACTION // J. Card. Fail. — 2014. — Vol. 20, №1. — P. 38-44.

27. Fukumori T., Takenaka Y., Yoshii T., Kim H.R., Hogan V., Inohara H., Kagawa S., Raz A. CD29 and CD7 mediate galectin-3-induced type II T-cell apoptosis // Cancer Res. — 2003. — Vol. 63. — P. 8302-8311.

28. George M., Shanmugam E., Srivatsan V., Vasanth K., Ramraj B., Rajaram M., Jena A., Sridhar A., Chaudhury M. Value of pentraxin-3 and galectin-3 in acute coronary syndrome: a short-term prospective cohort study // Ther. Adv. Cardiovasc. Dis. — 2015. — Vol. 9, № 5. — p. 275-284.

29. Grandin E. Wilson, Petr Jarolim, Sabina A. Murphy, Lea Ritterova, Christopher P. Cannon, Eugene Braunwald and David A. Morrow.Galectin-3 and the development of HF after Acute Coronary Syndrome: pilot experience from PROVE IT-TIMI 22 // Clinical Chemistry. — 2011. — Vol. 58, № 1. — P. 1-7.

30. Gullestad L., Ueland T., Kjekshus J., Nymo S. H., Hulthe J., Muntendam P., Adourian A., Bohm M., D.J. van Veldhuisen, Komajda M. Galectin-3 predicts response to statin therapy in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA) // European Heart Journal. — 2012. — Vol. 33. — P. 2290-2296.

31. Heeschen C., Hamm C. W., Mitrovic V., Lantelme N.H., White H.D. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndromes // Circulation. — 2004.— Vol. 110. — P. 3206-3212.

32. Henderson N.C., Mackinnon A.C., Farnworth S.L., Kipari T., Haslett C., Iredale J.P., Liu F.T., Hughes J., Sethi T. Galectin-3 expression and secretion links macrophages to the promotion of renal fibrosis // Am. J. Pathol. — 2008. — Vol. 172, № 2. — P. 288-298.

33. Iwata M., Cowling R.T., Yeo S.J., Greenberg B. Targeting the Ace2—Ang-(1—7) pathway in cardiac fibroblasts to treat cardiac remodeling and heart failure // Journal Of Molecular And Cellular Cardiology. — 2011. — Vol. 51, Iss. 4. — P. 542-547.

34. James S.K., Armstrong P., Barnatan E., Callif R., Lindahl B., Siegbahn A., Simoons M.L., Topol E.J., Venge P., Wallentin L. Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome: a GUSTO-IV substudy // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 41. — P. 916-924.

35. James S.K., Lindahl B., Siegbahn A., Stridsberg M., Venge P., Armstrong P., Barrathan E.S., Califf R., Topol E.J., Simoons M.L, Wallentin L. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To open occluded arteries (GUSTO) — IV substudy // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 275-281.

36. Januzzi J.L., Camargo C.A., Anwaruddin S., Bagish A.L., Chen A.A., Krauser D.G., Tung R., Cameron R., Naqurney J.T., Chae C.U., Lloyd-Jones D.M., Brown D.F., Foran-Melanson S., Sluss P.M., Lee-Lewandrowski E., Lewandrowski K.B. The N-terminal proBNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study // Am. J. Cardiol. — 2005. — Vol. 95, № 8. — P. 948-954.

37. Jennifer E. Ho, Chunyu Liu, AsyaLyass, Paul Courchesne, Michael J. Pencina, Ramachandran S. Vasan, Martin G. Larson, Daniel Levy. Galectin-3, a Marker of Cardiac

Fibrosis, Predicts Incident Heart Failure in the Community // Journal of the American College of Cardiology. — 2012. — Vol. 60, № 14. — P. 1249-1256.

38. Lax A., Sanchez-Mas J., Asensio-Lopez M. C., Fernandez-Del Palacio M. J., Caballero L., Garrido I. P., Pastor-Perez F. J., Januzzi J. L., Domingo A. Mineralocorticoid Receptor Antagonists Modulate Galectin-3 and Interleukin-33/ST2 Signaling in Left Ventricular Systolic Dysfunction After Acute Myocardial Infarction // JACC Heart Fail. — 2015. — № 3. — P. 50-58.

39. Lindahl B., Toss H., Siegbahn A., Venge P., Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary disease. FRISC substudy group. Fragmin during Instability in Coronary artery disease // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 343. — P. 1139-1147.

40. Liu Y.H., D'Ambrosio M., Liao T.D., Peng H., Rhaleb N.E., Sharma U., Andreu S., Gabius H.J., Carretero O.A. N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline prevents cardiac remodeling and dysfunction induced by galectin-3, a mammalian adhesion growth-regulatory lectin // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. — 2009. — Vol. 296. —P. 404-412.

41. Lok D.J., Van Der Meer P., de la Porte P.W., Lipsic E., Van Wijngaarden J., Hillege H.L., van Veldhuisen D.J. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: data from the DEAL-HF study // Clin. Res. Cardiol. — 2010. — Vol. 99, № 5. — P. 323-328.

42. Lopez-Andres N., Rossignol P., Iraqi W., Fay R., Nuee J., Chio S., Cleland J.G., Zannad F., Lacolley P. Association of galectin-3 and fibrosis markers with long-term cardiovascular outcomes in patients with heart failure, left ventricular dysfunction and dyssynchrony: insights from CARE-HF trial // Eur. J. Heart Fail. — 2012. — Vol. 14. — P. 74-81.

43. Mallick A., Januzzi J.L. Biomarkers in acute heart failure // Rev. Esp. Cardiol. — 2015. — Vol. 68. — P. 514-525.

44. Mandelzweig L., Battler A., Boyko V., Bueno H., Danchin N., Filippatos G., Gitt A., Hasdai D., Hasin Y., Marrugat J., Van de Werf F., Wallentin L., Behar S. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004 // Eur. Heart. J. — 2006. — Vol. 27. — P. 2285-2293.

45. Martinez E., Lopez-Andres N., Jurado-Lopez R., Rousseau E., Bartolome M.V., Fernandez-Celis A., Rossignol P., Islas F., Antequera A., Prieto S., Luaces M., Cachofeiro V. Galectin-3 participates in cardiovascular remodeling associated with obesity // Hypertension. — 2015. — Vol. 66. — P. 961-969.

46. Memon L., Spasojevic-Kalimanovska V., Bogavac-Stanojevic N., Kalimanovska-Ostric D., Jelic-Ivanovic Z., Spasic S., Topic A. Association of C-reactive protein with the Presense and Extent of Angiographically Verified Coronary Artery Disease // J. Exp. Med. — 2006. — Vol. 209. — P. 197-206.

47. Nishi Y., Sano H., Kawashima T., Okada T., Kuroda T., Kikkawa K., Kawashima S., Tanabe M., Goto T., Matsuzawa Y., Matsumura R., Tomioka H., Liu F.T., Shirai K. Role of galectin-3 in human pulmonary fibrosis // Allergol. Int. — 2007. — Vol. 56. — P 57-65.

48. O'Connor C.M., Whellan D.J., Lee K.L., Keteyian S.J., et. al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial // JAMA. — 2009. — Vol. 8, № 301(14). — P. 1439-1450.

49. Ochieng J. Furtak V., Lukyanov P. Extracellular functions of galectin-3 // Glycoconj J. — 2004. — Vol. 19. — P. 527-535.

50. Omland T., Persson A., Nq L., O'Brien R., Karlsson T., Herlitz J., Hartford M., Caidahl K. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 2913-2918.

51. Sharma U.C., Pokharel S., van Brakel T.J., van Berlo j.H., Cleutjens J.P., Shroen B., Andre S., Crijns H.J., Gabius H.J., Maessen J., Pinto Y.M. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction // Circulation. — 2004. — Vol. 110, № 19. — P. 3121-3128.

52. Sharma U., Rhaleb N.E., Pokharel S., Harding P., Rasoul S., Peng H., Carretero O.A. Novel anti-inflammatory mechanisms of N-Acetyl-Ser-Asp-Lys-Pro in hypertension-induced target organ damage // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2008. — Vol. 294, № 3. — P. 1226-1232.

53. Tsai T.H., Sung P.H., Chang L.T., Sun C.K., Yeh K.H., Chung S.Y., Chua S., Chen Y.L., Wu C.J., Chang H.W., Ko S.F., Yip H.K. Value and level of galectin-3 in acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention // Journal of Atherosclerosis and thrombosis. — 2012. — Vol. 19. — P. 1073-1082.

54. Van der Velde A. R., L.Gullestad, T. Ueland, P.Aukrust, Y. Guo, A. Adourian, P. Muntendam, D. J. van Veldhuisen and R. A. de Boer. Prognostic Value of Changes in Galectin-3 Levels Over Time in Patients With Heart Failure: Data From CORONA and COACH // Circ. Heart Fail. — 2013. — Vol. 6. — P. 219-226.

55. Van Kimmenade R.R., Januzzi J.L. Jr, Ellinor P.T., Sharma U.C., Bakker J.A., Low A.F., Martinez A., Crijns H.J., MacRae C.A., Menheere P.P., Pinto Y.M. Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, galectin-3, and apelin for the evaluation of patients with acute heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48, № 6. — P. 1217-1224.

56. WHO. The top 10 causes of death. Fact sheet N 310, updated May 2014. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html

57. Widimsky P., Wijns W., Fajadet J, de Belder M, Knot J. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries // Eur. Heart. J. — 2010. — Vol. 31. — P. 943-957.

58. Willerson J.T., Ridker P.M. Inflammation as a cardiovascular risk factor // Circulation. — 2004. — Vol. 109. — P. 110-112.

59. Yang R.Y., Rabinovich G.A., Li F.T. Galectins: structure, function and therapeutic potential // Expert. Rev. Mol. Med. — 2008. — Vol. 13. — P. 17-39.

60. Yu L., Ruifrok W.P., Meissner M., Bos E.M. Genetic and pharmacological inhibition of galectin-3 prevents cardiac remodeling by interfering with myocardial fibrogenesis // Circ. Heart Failure. — 2013. — Vol. 6, № 1. — P. 107-117.

References

1. Ageev F.T., Azizova A.G. Galectin-3 — a new biochemical marker of heart failure // Heart failure. — 2011. — Vol. 12, № 2. — P. 108-114.

2. Bobrovskaya E.E., Burova N.N., Cohn V.E. Predictors of complicated course and poor prognosis in patients with myocardial infarction // Arterial hypertension. — 2009. — Vol. 15, № 5. — P. 539-542.

3. Bogova O.T., Chukaeva I.I. Myocardial infarction. Inflammation and prognosis // Russian Journal of Cardiology. — 2003. — № 4. — P. 95-98.

4. Vasilieva O.A., Yakusheva V.D., Ryazantseva N.V., Novitsky V.V. Possibilities of use of galectin-3 in laboratory diagnostics // Scientific and Practical Journal «Clinical and Laboratory Concilium». — 2011. — № 2. — P. 12-18.

5. Vashakidze Z.S., Tseluyko V.I., Bregvadze T.R. Galectin-3 - a new biomarker for heart failure, inflammation and fibrosis // Heart failure. — 2011. — № 3. — P. 73-76.

6. Voloshin N.A., Grigorieva E.A. Lectins of animal and vegetable origin, the role in the morphogenesis // Teoretycna Medycyna «Journal of AMS of Ukraine». — 2005. — Vol. 11, № 2. — P. 223-237.

7. Dubolazova Yu.V. Evaluation of the clinical course of chronic heart failure with preserved ejection fraction: Abstract. Dis. ... Cand. Med. Sci. — M., 2012. — 29 p.

8. Zykov M.V., Kashtalap V.V., Zykova D.S., Karetnikova V.N., Tavlueva E.V., Kolomytseva I.S., Barbarash O.L. Prediction of myocardial infarction complications within one year of observation // Siberian Journal of Medicine. — 2011 — Vol. 26, № 4. — P. 41-46.

9. Mit'kovskaya N.P., Nizhnikova O.G., Statkevich T.V., Pateyuk I.V., Balysh E.M., Pinchuk A.F. Pathogenetic aspects of post-infarction remodeling // Medical Journal. — 2013. — № 1 (43). — P. 12-18.

10. Nechesova T.A., Korobko I. Yu., Kuznetsova N.I. Left ventricular remodeling: pathogenesis and evaluation methods // Medical News. — 2008. — № 11. — P. 7-13.

11. Snetkova A.A., Timofeeva N.Yu, Zadionchenko V.S. Diagnostic value of galectin-3 in patients with chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus // Rational pharmacotherapy in cardiology. — 2015. — № 11. — P. 139-143.

12. Sulimov V.A. Contemporary methods of diagnosing the arrhythmias // Heart. — 2002. — № 2. — P. 65-71.

13. Sumarokov A.B. Risk-stratification of patients with coronary heart disease // Russian Medical Journal. — 1999. — Vol. 6, № 14. — P. 896-905.

14. Usol'tseva E.N., Barbarash O.L. Location of brain natriuretic peptide in predicting of the course of acute coronary syndrome // Pathology of the circulatory and cardiac surgery. — 2010. — № 4. — P. 74-78.

15. Tseluyko V.I., Lozovaya T.A. Galectin-3 and the state of post-infarction remodeling in patients with right ventricular myocardial infarction on the background of the left ventricular posterior wall infarction // Ukrainian Journal of Cardiology. — 2014. — № 5. — P. 37-43.

16. Shakhnovich R.M. Markers of inflammation, Nt-proBNP and infectious factor in patients with acute coronary syndrome and its significance for determining the disease outcome prognosis: Abstract. Dis. ... Dr. Med. Sci. — M., 2011. — 44 p.

17. Anand I.S., Rector T.S. Kuskowski M., Adourian A., Muntendam P, Cohn J.N. Baseline and serial measurements of galectin-3 in patients with heart failure: relationship to prognosis and effect of treatment with valsartan in the Val-HeFT // Eur. J. Heart Fail. — 2013. — Vol. 15, № 5. — P. 511-518.

18. Bax J. J., van der Wall, Harbinson M. Radionuclide techniques for the assessment of myocardial viability and hibernation // Heart. —2004. — Vol. 90. — P. 26-30.

19. Biasucci L.M., Liuzzo G., Grillo R.L., Caliqiuri G., Rebuzzi A.G., Buffon A., Summaria F., Ginnetti F., Fadda G., Maseri A. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability // Circulation. — 1999. — Vol. 99. — P. 855-860.

20. Calvier L., Martinez-Martinez E., Miana M., Cachofeiro V., Rousseau E., Sádaba J.R., Zannad F., Rossignol P., López-Andrés N. The impact of galectin-3 inhibition on aldosterone-induced cardiac and renal injuries // JACC Heart Fail. — 2015. — Vol. 3, № 1. — P.59-67.

21. Calvier L., Miana M., Reboul P., Cachofeiro V., Martinez E., R. de Boer et al. Galectin-3 mediates aldosterone-Induced Vascular Fibrosis // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2013. — № 33. —P. 67-75.

22. De Boer R.A., Yu L., van Veldhuisen D.J., Galectin-3 in cardiac remodeling and heart failure // Curr. Heart Fail. Rep. — 2010. — Vol. 7, № 1. — P. 1-8.

23. De Boer R.A., van Veldhuisen D.J., Gansevoort R.T., Muller Kobold A.C., van Gilst W.H., Hillege H.L., Bakker S.J., van der Harst P. The fibrosis marker galectin-3 and outcome in general population // J. Intern. Med. — 2012. — Vol. 272. — P. 55-64.

24. De Lemos J. A., Peacock W. F., McCullough P. A. Natriuretic peptides in the prognosis and management of acute coronary syndromes // Rev. Cardiovasc. Med. — 2010. — Vol. 11, № 2. — P. 24-34.

25. Erkilet G., Ozpeker C., Bothing D., Kramer F., Rofe D., Bohms B., Morshuits M., Gummert J., Milting H. The biomarker plasma galectin-3 in advanced heart failure and survival with mechanical circulatory support devices // J. Heart Lung Transplant. — 2013. — Vol. 32, № 2. — P. 211-230.

26. Fiuzat M., Schulte P.J., Felker M., Ahmad T., Neely M., Adams K.F., Donahue M.P., Kraus W.E., Piña I.L., Whellan D.J., O'Connor C.M. Relationship between galectin-3 levels and mineralocorticoid receptor antagonist use in heart failure: analysis from HF-ACTION // J. Card. Fail. — 2014. — Vol. 20, № 1. — P. 38-44.

27. Fukumori T., Takenaka Y., Yoshii T., Kim H.R., Hogan V., Inohara H., Kagawa S., Raz A. CD29 and CD7 mediate galectin-3-induced type II T-cell apoptosis // Cancer Res. — 2003. — Vol. 63. — P. 8302-8311.

28. George M., Shanmugam E., Srivatsan V., Vasanth K., Ramraj B., Rajaram M., Jena A., Sridhar A., Chaudhury M. Value of pentraxin-3 and galectin-3 in acute coronary syndrome: a short-term prospective cohort study // Ther. Adv. Cardiovasc. Dis. — 2015. — Vol. 9, № 5. — P. 275-284.

29. Grandin E. Wilson, Petr Jarolim, Sabina A. Murphy, Lea Ritterova, Christopher P. Cannon, Eugene Braunwald and David A. Morrow.Galectin-3 and the development of HF after Acute Coronary Syndrome: pilot experience from PROVE IT-TIMI 22 // Clinical Chemistry. — 2011. — Vol. 58, № 1. — P. 1-7.

30. Gullestad L., Ueland T., Kjekshus J., Nymo S. H., Hulthe J., Muntendam P., Adourian A., Bohm M., D.J. van Veldhuisen, Komajda M. Galectin-3 predicts response to statin therapy in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA) // European Heart Journal. — 2012. — Vol. 33. — P. 2290-2296.

31. Heeschen C., Hamm C. W., Mitrovic V., Lantelme N.H., White H.D. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndromes // Circulation. — 2004. — Vol. 110. — P. 3206-3212.

32. Henderson N.C., Mackinnon A.C., Farnworth S.L., Kipari T., Haslett C., Iredale J.P., Liu F.T., Hughes J., Sethi T. Galectin-3 expression and secretion links macrophages to the promotion of renal fibrosis // Am. J. Pathol. — 2008. — Vol. 172, № 2. — P. 288-298.

33. Iwata M., Cowling R.T., Yeo S.J., Greenberg B. Targeting the Ace2—Ang-(1—7) pathway in cardiac fibroblasts to treat cardiac remodeling and heart failure // Journal Of Molecular And Cellular Cardiology. — 2011. — Vol. 51, Iss. 4. — P. 542-547.

34. James S.K., Armstrong P., Barnatan E., Callif R., Lindahl B., Siegbahn A., Simoons M.L., Topol E.J., Venge P., Wallentin L. Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome: a GUSTO-IV substudy // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 41. — P. 916-924.

35. James S.K., Lindahl B., Siegbahn A., Stridsberg M., Venge P., Armstrong P., Barrathan E.S., Califf R., Topol E.J., Simoons M.L, Wallentin L. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To open occluded arteries (GUSTO) — IV substudy // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 275-281.

36. Januzzi J.L., Camargo C.A., Anwaruddin S., Bagish A.L., Chen A.A., Krauser D.G., Tung R., Cameron R., Naqurney J.T., Chae C.U., Lloyd-Jones D.M., Brown D.F., Foran-Melanson S., Sluss P.M., Lee-Lewandrowski E., Lewandrowski K.B. The N-terminal proBNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study // Am. J. Cardiol. — 2005. — Vol. 95, № 8. — P. 948-954.

37. Jennifer E. Ho, Chunyu Liu, AsyaLyass, Paul Courchesne, Michael J. Pencina, Ramachandran S. Vasan, Martin G. Larson, Daniel Levy. Galectin-3, a Marker of Cardiac Fibrosis, Predicts Incident Heart Failure in the Community // Journal of the American College of Cardiology. — 2012. — Vol. 60, № 14. — P. 1249-1256.

38. Lax A., Sanchez-Mas J., Asensio-Lopez M. C., Fernandez-Del Palacio M. J., Caballero L., Garrido I. P., Pastor-Perez F. J., Januzzi J. L., Domingo A. Mineralocorticoid Receptor Antagonists Modulate Galectin-3 and Interleukin-33/ST2 Signaling in Left Ventricular Systolic Dysfunction After Acute Myocardial Infarction // JACC Heart Fail. — 2015. — № 3. — P. 50-58.

39. Lindahl B., Toss H., Siegbahn A., Venge P., Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary disease. FRISC substudy group. Fragmin during Instability in Coronary artery disease // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 343. — P. 1139-1147.

40. Liu Y.H., D'Ambrosio M., Liao T.D., Peng H., Rhaleb N.E., Sharma U., Andreu S., Gabius H.J., Carretero O.A. N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline prevents cardiac remodeling and dysfunction induced by galectin-3, a mammalian adhesion growth-regulatory lectin // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. — 2009. — Vol. 296. —P. 404-412.

41. Lok D.J., Van Der Meer P., de la Porte P.W., Lipsic E., Van Wijngaarden J., Hillege H.L., van Veldhuisen D.J. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: data from the DEAL-HF study // Clin. Res. Cardiol. — 2010. — Vol. 99, №5. — P. 323-328.

42. Lopez-Andres N., Rossignol P., Iraqi W., Fay R., Nuee J., Chio S., Cleland J.G., Zannad F., Lacolley P. Association of galectin-3 and fibrosis markers with long-term cardiovascular outcomes in patients with heart failure, left ventricular dysfunction and dyssynchrony: insights from CARE-HF trial // Eur. J. Heart Fail. — 2012. — Vol. 14. — P. 74-81.

43. Mallick A., Januzzi J.L. Biomarkers in acute heart failure // Rev. Esp. Cardiol. — 2015. — Vol. 68. — P. 514-525.

44. Mandelzweig L., Battler A., Boyko V., Bueno H., Danchin N., Filippatos G., Gitt A., Hasdai D., Hasin Y., Marrugat J., Van de Werf F., Wallentin L., Behar S. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004 // Eur. Heart. J. — 2006. — Vol. 27. — P. 2285-2293.

45. Martinez E., Lopez-Andres N., Jurado-Lopez R., Rousseau E., Bartolome M.V., Fernandez-Celis A., Rossignol P., Islas F., Antequera A., Prieto S., Luaces M., Cachofeiro V. Galectin-3 participates in cardiovascular remodeling associated with obesity // Hypertension. — 2015. — Vol. 66. — P. 961-969.

46. Memon L., Spasojevic-Kalimanovska V., Bogavac-Stanojevic N., Kalimanovska-Ostric D., Jelic-Ivanovic Z., Spasic S., Topic A. Association of C-reactive protein with the Presense and Extent of Angiographically Verified Coronary Artery Disease // J. Exp. Med. — 2006. — Vol. 209. — P. 197-206.

47. Nishi Y., Sano H., Kawashima T., Okada T., Kuroda T., Kikkawa K., Kawashima S., Tanabe M., Goto T., Matsuzawa Y., Matsumura R., Tomioka H., Liu F.T., Shirai K. Role of galectin-3 in human pulmonary fibrosis // Allergol. Int. — 2007. — Vol. 56. — P 57-65.

48. O'Connor C.M., Whellan D.J., Lee K.L., Keteyian S.J., et. al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial // JAMA. — 2009. — Vol. 8, № 301(14). — P. 1439-1450.

49. Ochieng J. Furtak V., Lukyanov P. Extracellular functions of galectin-3 // Glycoconj J. — 2004. — Vol. 19. — P. 527-535.

50. Omland T., Persson A., Nq L., O'Brien R., Karlsson T., Herlitz J., Hartford M., Caidahl K. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 2913-2918.

51. Sharma U.C., Pokharel S., van Brakel T.J., van Berlo j.H., Cleutjens J.P., Shroen B., Andre S., Crijns H.J., Gabius H.J., Maessen J., Pinto Y.M. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction // Circulation. — 2004. — Vol. 110, № 19. — P. 3121-3128.

52. Sharma U., Rhaleb N.E., Pokharel S., Harding P., Rasoul S., Peng H., Carretero O.A. Novel anti-inflammatory mechanisms of N-Acetyl-Ser-Asp-Lys-Pro in hypertension-induced target organ damage // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2008. — Vol. 294, № 3. — P. 1226-1232.

53. Tsai T.H., Sung P.H., Chang L.T., Sun C.K., Yeh K.H., Chung S.Y., Chua S., Chen Y.L., Wu C.J., Chang H.W., Ko S.F., Yip H.K. Value and level of galectin-3 in acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention // Journal of Atherosclerosis and thrombosis. — 2012. — Vol. 19. — P. 1073-1082.

54. Van der Velde A. R., L.Gullestad, T. Ueland, P.Aukrust, Y. Guo, A. Adourian, P. Muntendam, D. J. van Veldhuisen and R. A. de Boer. Prognostic Value of Changes in Galectin-3 Levels Over Time in Patients With Heart Failure: Data From CORONA and COACH // Circ. Heart Fail. — 2013. — Vol. 6. — P. 219-226.

55. Van Kimmenade R.R., Januzzi J.L. Jr, Ellinor P.T., Sharma U.C., Bakker J.A., Low A.F., Martinez A., Crijns H.J., MacRae C.A., Menheere P.P., Pinto Y.M. Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, galectin-3, and apelin for the evaluation of patients with acute heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48, № 6. — P. 1217-1224.

56. WHO. The top 10 causes of death. Fact sheet N 310, updated May 2014. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html

57. Widimsky P., Wijns W., Fajadet J, de Belder M, Knot J. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries // Eur. Heart. J. — 2010. — Vol. 31. — P. 943-957.

58. Willerson J.T., Ridker P.M. Inflammation as a cardiovascular risk factor // Circulation. — 2004. — Vol. 109. — P. 110-112.

59. Yang R.Y., Rabinovich G.A., Li F.T. Galectins: structure, function and therapeutic potential // Expert. Rev. Mol. Med. — 2008. — Vol. 13. — P. 17-39.

60. Yu L., Ruifrok W.P., Meissner M., Bos E.M. Genetic and pharmacological inhibition of galectin-3 prevents cardiac remodeling by interfering with myocardial fibrogenesis // Circ. Heart Failure. — 2013. — Vol. 6, № 1. — P. 107-117.

Сведения об авторах

Федорова Наталья Васильевна — аспирант, ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар 6; тел: 8(3842)644461; e-mail: BNatalia88@mail.ru.

Кашталап Василий Васильевич — доктор медицинских наук, доцент кафедры кардиологии и ССХ, ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ, заведующий лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза, ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Адрес: 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова 22а. 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар 6; тел. 8(3842) 643153; e-mail: v_kash@mail.ru.

Барбараш Ольга Леонидовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кардиологии и ССХ, ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ, директор, ФГБНУ НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Адрес: 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова 22а. 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар 6; тел. 8 (3842) 643279; e-mail: olb61@mail.ru.

Authors

Fedorova Natalya Vasil'evna — Post-graduate student, Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

Address: 6, Sosnovy blvd., Kemerovo, Russia, 650002; Phone: 8(3842) 644461; e-mail: BNatalia88@mail.ru.

Kashtalap Vasiliy Vasil'evich — Dr. Med. Sc., Associate Professor of the Cardiology Department the State Budgetary Institution of Higher Professional Education "Kemerovo State Medical Academy" of Health Care Ministry of the Russian Federation; Head of Laboratory pathophysiology multifocal atherosclerosis Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

Address: 6, Sosnovy blvd., Kemerovo, Russia, 650002; 22a, Voroshilova Str., Kemerovo, Russia, 650029. Phone: 8(3842)643153; e-mail: v_kash@mail.ru.

Barbarash Olga Leonidovna — Dr. Med. Sc., Professor, Head of the Cardiology Depatment the State Budgetary Institution of Higher Professional Education "Kemerovo State Medical Academy" of Health Care Ministry of the Russion Federation; Head of Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

Address: 6, Sosnovy blvd., Kemerovo, Russia, 650002; 22a, Voroshilova Str., Kemerovo, Russia, 650029. Phone: 8 (3842) 643279; e-mail: olb61@mail.ru.

© ПРОКОПЕНКО С. В., МОЖЕЙКО Е. Ю., КОРЯГИНА Т. Д., АНАЙ-ООЛ Т. С.

УДК 616.831-005-06:616.89-008.44/.47

ПРОБЛЕМА ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Т. Д. Корягина, Т. С. Анай-оол
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО, зав. — д. м. н., проф. С. В. Прокопенко.

Резюме. *В настоящей статье представлен научный обзор, касающийся проблемы когнитивных нарушений, выявляемых у больных, перенесших инсульт. Рассмотрены структура постинсультных когнитивных расстройств, возможности диагностики, в том числе у нерусскоязычных народностей, актуальность профилактики и лечения, вопросы когнитивной реабилитации.*

Ключевые слова: *инсульт, постинсультные когнитивные нарушения, сосудистые когнитивные расстройства, когнитивная реабилитация.*

THE PROBLEM OF POSTSTROKE COGNITIVE DISORDERS

S. V. Prokopenko, E. Yu. Mozhejko, T. D. Koryagina, T. S. Anay-ool
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. *This article presents scientific overview, related to the problem of cognitive impairments seen in patients with stroke. It was discussed the structure of post-stroke cognitive disorders, diagnostic capabilities, including in non-Russian nationalities, relevance of prevention and treatment, issues of cognitive rehabilitation.*

Key words: *stroke, poststroke cognitive disorders, vascular cognitive impairments, cognitive rehabilitation.*

Как известно, когнитивные нарушения (КН) — это нарушения психических функций: памяти, внимания, мышления, ориентации, речи, гнозиса, праксиса, счета и др., которые обеспечивают способность человека к переработке информации и использованию ее для организации своих действий [7, 11].

В целом, прогрессирующие нарушения когнитивных функций (КФ) могут возникать в результате коркового нейродегенеративного процесса (болезнь Альцгеймера, Пика и др.), острой или хронической недостаточности мозгового кровообращения (сосудистые КН), в результате сочетания этих процессов или иных причин [50].

Большой процент среди всех когнитивных нарушений составляют сосудистые когнитивные нарушения (СКН), вызванные недостаточностью мозгового кровообращения. Распространенность постинсультных когнитивных нарушений (ПИКН) чрезвычайно высока. Только тяжелые КН в стадии деменции встречаются после инсульта в 7 — 40% [4, 5].

По данным H. Lin et al., инсульт повышает риск развития деменции в 4-9 раз по сравнению с аналогичной возрастной группой лиц, не переносивших инсульт [38]. Еще более впечатляющие результаты получены в исследовании С.В. Вербицкой и В.А. Парфенова, установивших КН в стадии деменции у 30% больных в восстановительном периоде инсульта, а у 53% — КН в додементной стадии [2]. Часто когнитивные расстройства до инсульта являются достаточно скрытыми и ярко проявляются после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения.

В целом, по нашему мнению, когнитивные нарушения сосудистой природы привлекают к себе особое внимание клиницистов по нескольким причинам:

1. Когнитивные нарушения сосудистой природы — лишь один из симптомов цереброваскулярной декомпенсации и могут подвергаться спонтанному обратному развитию в восстановительном периоде инсульта [46];

2. Коррекция факторов риска дисциркуляторной энцефалопатии или инсульта может уменьшать выраженность СКН [32];

3. Лечение СКН имеет большую перспективу, чем симптоматическое лечение КН нейродегенеративного происхождения.

Как оцениваются когнитивные функции?

В России используется метод развернутого нейропсихологического тестирования по А.Р. Лурия, наиболее адекватно оценивающий состояние КФ [11]. Особенностями применения такого подхода являются потребность в обученных специалистах нейропсихологах и длительное время тестирования (иногда до 6 — 8 часов).

Кроме этого, для диагностики КН широко используются скрининговые шкалы, основные из них изложены ниже.

1. Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination) MMSE. По данной шкале оцениваются ориентировка в месте и времени, счет, концентрация внимания, память, речь, чтение, письмо, конструктивный праксис. Шкала достаточно чувствительна и специфична в отношении диагностики болезни Альцгеймера, но значительно менее чувствительна в отношении КН преимущественно дизрегуляторного (лобного) типа. В результате тестирования по шкале MMSE можно выявить КН альцгеймеровского типа – амнестический синдром, агнозию, пространственные нарушения, акалькулию, речевые расстройства. Шкала, включает 5 степеней тяжести КН, от нормы до тяжелой деменции.

2. Батарея тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal assessment battery) FAB. Методика содержит 6 нейропсихологических проб, с помощью которых исследуются лобные функции: способность к обобщению, беглость речи, кинетический праксис, хватательные рефлексы, программирование двигательных актов и произвольное внимание. Данная методика высокочувствительна при исследовании пациентов с когнитивными нарушениями преимущественно дизрегуляторного (лобного) типа. Оценка КН по шкале FAB позволяет констатировать нормальные регуляторные функции, мягкие когнитивные расстройства и деменцию лобного типа.

3. Тест рисования часов предоставляет возможность дифференцировать нарушения регуляции произвольной деятельности (при поражении лобных долей) с пространственными нарушениями (поражение задних отделов коры). Преимущества методики: быстрота и простота выполнения, высокая чувствительность. Результат оценивается по способности правильно нарисовать круг, расположить в нем цифры, как на циферблате, расставить стрелки соответственно заданному времени. Неспособность правильно нарисовать циферблат, но возможность адекватно расположить стрелки часов более характерно для деменции лобного типа. При деменциях альцгеймеровского типа страдает не только функция рисования, становится невозможным также рисование стрелок даже на готовом циферблате. Данный тест незаменим в амбулаторной практике, так как в течение нескольких минут выполнения заданий можно подтвердить или исключить наличие выраженных КН.

4. MOCA (Montreal Cognitive Assessment) – интегративная шкала, позволяющая оценивать состояние как передних, так и задних отделов коры головного мозга. Представляет собой набор тестов, направленных на оценку состояния различных когнитивных сфер: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, речь, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Время для проведения теста составляет 10 – 20 минут в зависимости от степени снижения ВПФ. Это одна из немногих нейропсихологических шкал, позволяющих дифференцировать не только деменцию, но и умеренное когнитивное расстройство.

Для скринингового обследования в условиях поликлинической работы используется шкала МИНИ-КОГ [18]. Данная методика включает задание на память (запоминание и воспроизведение 3-х слов) и тест рисования часов. Преимуществами являются высокая информативность, быстрота и простота выполнения. Выполнение теста занимает не более 3 – 5 минут. Основным недостатком указанной методики является ее низкая чувствительность: будучи очень простой, она выявляет лишь достаточно выраженные расстройства когнитивных функций, такие как деменция. Интерпретация результатов теста также крайне проста: если пациент не может воспроизвести хотя бы одно из трех слов или допускает существенные ошибки при рисовании часов, с высокой степенью вероятности можно говорить о том, что он имеет нарушение когнитивных функций. Результаты теста оцениваются качественным образом: есть нарушения – нет нарушений. Методика не предусматривает балльной оценки, равно как и градации КН по степени выраженности.

Факторами риска для развития ПИКН являются возраст [37, 57], наличие повторного инсульта [22, 48], развитие инсульта в стратегически важных зонах мозга, тяжесть неврологической симптоматики, объем поражения головного мозга [25, 27, 29], низкий уровень образования [26, 49], наличие доинсультных когнитивных нарушений [45], наличие церебральной атрофии и изменений белого вещества при нейровизуализации [36, 48, 53].

Установленные варианты развития постинсультных когнитивных нарушений:

1. ПИКН, обусловленные одиночным инфарктом (или кровоизлиянием), поражающим «стратегическую зону». Такие варианты встречаются не более чем в 5% всех ПИКН [1, 6, 8, 15].

2. ПИКН вследствие мультиинфарктного поражения мозга. Поражение крупных церебральных артерий приводит к крупноочаговым инфарктам мозга, как правило, корковой, подкорковой локализации. У таких пациентов возможен единственный клинический эпизод инсульта, но при компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии выявляются «немые» и территориальные инфаркты [6, 8, 29].

3. ПИКН вследствие одиночного или множественных инфарктов, возникших на фоне лейкоэнцефалопатии. При неконтролируемой артериальной гипертензии

страдают конечные сосуды малого калибра, кровоснабжающие глубинные отделы белого вещества головного мозга и подкорковые базальные ядра, где, как правило, локализуются лакунарные инфаркты. Отсюда происходит название – «подкорковые СКН». Маркером хронической ишемии мозга являются изменения белого вещества (так называемый лейкоареоз), которые выявляются чаще в глубинных церебральных отделах [6 ,9].

4. ПИКН, связанные с ухудшением ранее проявившейся или с клиническим дебютом БА [6, 8, 15].

Инсульт может способствовать клиническому проявлению скрыто протекавшей до этого болезни Альцгеймера или ухудшению уже развившихся симптомов [31, 54].

Первичная и вторичная профилактика инсульта может снизить заболеваемость СКН [57]. Прием пероральных антидиабетических препаратов у больных с сахарным диабетом 2 типа уменьшает риск развития КН [39]. Есть доказательства, что нелеченая артериальная гипертензия в средние годы жизни связана с деменцией в поздние годы жизни, и эта связь более выражена для сосудистых когнитивных нарушений, чем для болезни Альцгеймера [32, 34, 35].

В лечении когнитивных нарушений важным является назначение как патогенетической, так и симптоматической терапии [10]. В настоящее время в отечественной клинической практике для лечения недементных СКН используют нейропротективные препараты (нейрометаболического, нейротрофического, вазоактивного, избирательно нейромедиаторного действия), обладающие умеренным положительным симптоматическим эффектом, однако они не влияют или влияют слабо на риск развития деменции [14].

Имеется большая доказательная база в лечении грубых когнитивных нарушений так называемыми противодементными препаратами нейротрансмиттерного (антихолинестеразного) действия – донепезила, ривастигмина [24, 45], галантамина [23]. В научных обзорах указывается также доказанное положительное действие мемантина, как на сосудистые, так и на нейродегенеративные КН [2, 14, 42].

В настоящее время в мире активно развивается реабилитационное направление когнитивных нарушений. Когнитивная реабилитация, по определению D.I. Katz (2008), представляет собой «систематически применяемый комплекс лечебных воздействий, направленный на улучшение когнитивных функций и повышение возможности участия пациента в деятельности, ограниченной из-за расстройств в одной или более когнитивных сферах». В основе когнитивной реабилитации лежат достижения нейропсихологии, когнитивной и поведенческой психологии, профессиональной терапии, психотерапии [52, 55].

Большую перспективу в восстановлении когнитивных функций имеют специальные реабилитационные занятия с нейропсихологом или подготовленным персоналом. Основной задачей когнитивной реабилитации является восстановление и компенсация повседневных навыков больного, пострадавших из-за КН и повышение возможности участия пациента в деятельности, ограниченной из-за расстройств в одной или более когнитивных сферах [3, 44]. Тренировки нарушенных КФ рекомендуется начинать после прекращения их спонтанного восстановления [3].

Наиболее распространенным способом тренировки познавательных функций являются занятия с нейропсихологом, где в ходе выполнения пациентом различных заданий с использованием специального стимульного материала (корректировка текста, заполнение таблиц с цифрами, совершение счетных операций различного уровня сложности) и многократного повторения материала улучшаются функции памяти, внимания, праксиса, гнозиса и др. Необходимо постепенно усложнять задания и увеличивать их объем, а также поощрять за достигнутые успехи [13, 28, 58].

S. L. Barker-Collo et al. (2009) анализировали результаты лечения больных, перенесших инсульт. У пациентов регистрировалось нарушение внимания. Результаты исследования показали, что внимание значительно улучшилось у тех больных, кто получал комплексное лечение – тренинг в сочетании со стандартной терапией инсульта, в отличие от больных, получающих только медикаментозное лечение [16].

S. Braun et al. (2008) предложили использовать мысленную тренировку в реабилитации после инсульта. Для восстановления (или правильного выполнения) какого-либо действия пациента просят сначала описать последовательность своих действий, мысленно их представить. В некоторых случаях больному показывают на картинках или видео; например как «пить из кружки». Во время выполнения действия, врач задает вопросы, направленные на закрепление действия в различных сферах [19].

Особенностью современной нейрореабилитации является широкое внедрение новых технологий. Так, например, для восстановления КФ после инсульта, черепно-мозговой травмы, у онкологических больных разработан ряд компьютерных программ. H. Westerberg et al. (2007) установили, что компьютерная программа, направленная на тренировку памяти улучшает не только память, но и другие КФ – внимание, мышление у пациентов, перенесших инсульт [56]. Программы когнитивной тренировки эффективно улучшают одну из тренируемых функций, а также переносят положительный эффект

на другие КФ [41]. Доказано, что обучение увеличивает объем памяти, стимулирует мозговую деятельность [47] и улучшает функции внимания, мышления и способность решать задачи [33].

Для улучшения КФ за рубежом используют компьютерные игры, такие как Cogmed, Cognifit, MindSparke, PositScience и Lumosity; обучающие онлайн программы – Lumosity, FitBrains, HappyNeuron, представленные набором заданий с возможностью выбрать уровень сложности, мгновенно получить ответ о правильности выполнения теста и перейти на следующий уровень [20, 21, 30, 40, 43, 51].

В России созданы и апробированы компьютерные тренинговые игры, направленные на восстановление основных когнитивных функций [12]. Использование таких компьютерных тренировочных программ оказалось эффективным у больных в остром, восстановительном периодах инсульта. Доказано преимущество использования компьютерных тренинговых программ в сравнении с развивающими компьютерными играми [17].

В то же время, в диагностике, оценке и, соответственно, в подходах к лечению, существует, с нашей точки зрения еще одна проблема. В оценке когнитивных функций граждан России используются русскоязычные варианты тестовых когнитивных шкал. Действительно, большинство граждан России хорошо знают русский язык. Однако, с нашей точки зрения, в условиях органического поражения мозга у лиц ряда национальностей (якуты, тувинцы и др.) восприятие на родном языке может доминировать, что, несомненно, должно быть учтено при установлении когнитивных нарушений у данной категории пациентов.

Литература

1. Вахнина Н. В., Никитина Л. Ю., Парфенов В. А. Постинсультные когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – Прил. «Инсульт», Вып. 22. – С. 16-21.

2. Вербицкая С.В., Парфенов В. А. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции // Неврологический журнал. – 2008. – № 4. – С. 45-48.

3. Григорьева В. Н., Нестерова В. Н. Когнитивная реабилитация больных с очаговыми поражениями головного мозга // Практическая медицина. – 2012. – № 2. – С. 70-74.

4. Дамулин И. В. Сосудистые легкие когнитивные нарушения // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2005. – № 5. – С. 295-299.

5. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Инсульт и когнитивные нарушения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – № 2. – С. 8-16.

6. Климов, Л. В., Парфенов В. А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта // Неврологический журнал. – 2006. – № 1. – С. 53-57.

7. Левин, О. С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 256 с.

8. Левин О. С., Дударова М. А., Усольцева Н. И. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений // Consilium Medicum. – 2010. – № 2. – С. 5-12.

9. Левин О. С., Дамулин И. В. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблема сосудистой деменции // Достижения в нейрогериатрии. – М.: ММА, 1995. – Ч. 2. – С. 189-231.

10. Левин О. С., Сагова М. М., Голубева Л. В. Факторы, влияющие на факторы жизни больных с дисциркуляторной энцефалопатией с умеренными когнитивным расстройством // Российский медицинский журнал. – 2006. – № 3. – С. 25-28.

11. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека. – СПб.: Питер, 2007. – 624 с.

12. Прокопенко С. В., Можейко Е. Ю., Корягина Т. Д. Возможности когнитивного тренинга с использованием специализированных компьютерных программ у постинсультных больных // Неврологический журнал. – 2014. – № 1. – Р. 20-24.

13. Храковская, М.Г. Оптимизация нейропсихологических реабилитационных стратегий на примере восстановления зрительного гнозиса // Материалы I Международного конгресса «Нейрореабилитация-2009», 2-3 июня 2009. – М., 2009. – С.48.

14. Яхно Н. Н, Преображенская И. С., Захаров В. В. и др. Эффективность акатинола мемантина у пациентов с недементными когнитивными расстройствами. Результаты многоцентрового клинического наблюдения // Неврологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 52-58.

15. Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. – 2006. – Прил. № 1. – С. 4-12.

16. Barker-Collo S. L., Feigin V. L., Lawes C. M., Parag V., Senior H., Rodgers A. Reducing attention deficits after stroke using attention process training: a randomized controlled trial // Stroke. – 2009. – Vol. 40, № 10. – P. 3293-3298.

17. Bezdenezhnykh A., Prokopenko S., Mozheyko E. Computer cognitive training and entertaining games for cognitive rehabilitation of post stroke patients // ICVD 2015 Abstract CD 9th International Congress on Vascular Dementia.-Ljubljana, ICVD 2015 Abstract CD. – 2015.

18. Borson S., Scanlan, J., Brush, M., Vitallano, P., &Dokmak, A. (2000). The Mini-Cog: A cognitive 'vital signs'

measure for dementia screening in multi-lingual elderly // International Journal of Geriatric Psychiatry. – 2000. – Vol. 15, № 11. – P. 1021-1027.

19. Braun S., Kleynen M., Schols J., Schack T., Beurskens A., Wade D. Using mental practice in stroke rehabilitation: a framework // Clin. Rehabil. – 2008. – Vol. 22, № 7. – P. 579-591.

20. Cogmed Working Memory Training [Electronic resourse]. – URL: http://www.cogmed.com/. – (Дата обращения: 22.03.2016).

21. CogniFit [Electronic resourse]. – URL: https://www.cognifit.com/ru. – (Дата обращения: 22.03.2016).

22. Corrada M. M., Brookmeyer R., Paganini-Hill A., Berlau D., Kawas CH. Dementia incidence continues to increase with age in the oldest old // Ann. Neurol. – 2010. – Vol. 67. – P. 114-121.

23. Craig D., Birks J. Galantamine for vascular cognitive impairment [Electronic resourse] // D. Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – Vol. 25, № 1. – CD004746.

24. Craig D., Birks J. Rivastigmine for vascular cognitive impairment [Electronic resourse] // D. Cochrane Database Syst. Rev. – 2005. – № 2. – CD004744.

25. Danovska M., Stamenov B., Alexandrova M., Peychinska D. Poststroke cognitive impairment – phenomenology and prognostic factors // J. IMAB. – 2012. – Vol. 18, № 3. – P. 290-297.

26. Davies P. The cholinergic deficit in Alzheimer's disease P. Davies // Alzheimer's disease: 100 years and beyond / eds. M. Jucker, K. Beyreuther, C. Haass. – Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag, 2006. – P. 123-125.

27. Feldman H. H., Jacova C., Robillard A., Garcia A., Chow T., Borrie M., Schipper H., Blair M., Kertesz A., Chertkow H. Diagnosis and treatment of dementia: 2. Diagnosis // Can. Med. Assoc. J. – 2008. – Vol. 178, № 7. – P. 825-836.

28. Ginarte-Arias Y. Cognitive rehabilitation. Theoretical and methodological aspects // Rev. Neurol. – 2002. – Vol. 35, № 9. – P. 870-876.

29. Hachinski V. C., Lassen M. A., Marshall J. Multi-infarct dementia. A case of mental deterioration in the elderly // Lancet. – 1974. – Vol. 2, № 7874. – P. 207-210.

30. Happy Neuron [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.happyneuron – corp.com/en. – (Дата обращения: 22.03.2016).

31. Kalaria R. N., Lewis H., Cookson N. J., Shearman M. The impact of cerebrovascular disease on Alzheimer's pathology in elderly // Neurobiol. Aging. – 2000. – Vol. 21, № 1. – P. 66-67.

32. Kennelly S. P., Lawlor B. A., Kenny R. A. Blood pressure and the risk for dementia: adoubleed ged sword // Ageing Res. Rev. – 2009. – Vol. 8, № 2. – P. 61-70.

33. Klingberg T., Fernell E., Olesen P. J., Johnson M., Gustafsson P., Dahlstrom K., Gillberg C.G., Forssberg H., Westerberg H. Computerized training of working memory in children with ADHD – a controlled, randomized, double-blind trial // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. – 2005. – Vol. 44, № 2. – P. 177-186.

34. Launer L. J., Masaki K., Petrovich H., Foley D., Havlik R. J. The association between midlife blood pressure levels and late – life cognitive function. The Honolulu – Asia Aging Study // JAMA. – 1995. – Vol. 274, № 23. – P. 1846-1851.

35. Launer L. J., Ross G. W., Petrovik H., Masaki K., Foley D., White L. R. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study // Neurobiol. Aging. – 2000. – Vol. 21, № 1. – P. 49-55.

36. Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M. A., Pasquier F. Poststroke dementia // Lancet. Neurol. – 2005. – Vol. 4, № 11. – P. 752-759.

37. Liman T. G., Heuschmann P. U., Endres M., Flöel A., Schwab S., Kolominsky-Rabas P. L. Changes in cognitive function over 3 years after first – ever stroke and predictors of cognitive impairment and long-term cognitive stability: the Erlangen Stroke Project // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. – 2011. – Vol. 31, № 4. – P. 291-299.

38. Lin H.J., Wolf P.A., Beiser A.S., Kelly-Hayes M., Kase C. S., Au R., White R. Insidence of dementia after stroke: the Framingham study // Neurology. – 1997. – Vol. 48, № 3. Suppl. 2. – P. A283.

39. Logroscino G. J., Kang H., Grodstein F. Prospective study of type 2 diabetes and cognitive decline in women aged 70 – 81 years // Br. Med. J. – 2004. – Vol. 328, № 7439. – P. 548.

40. Lumosity [Electronic resourse]. – URL: http://www.lumosity.com/. – (Дата обращения: 22.03.2016).

41. McNab F., Varrone A., Farde L., Jucaite A., Bystritsky P., Forssberg H., Klingberg T. Changes in cortical dopamine D1 receptor binding associated with cognitive training // Science. – 2009. – Vol. 323, № 5915. – P. 800-802.

42. McShane R., Areosa-Sastre A., Minakaran N. Memantine for dementia [Electronic resourse] Cochrane DatabaseSyst. Rev. 2006; 4. CD003154.

43. Mindspark [Electronic resourse]. – URL: http://www.mindspark.com/. – (Дата обращения: 22.03.2016).

44. Miotto E. C., Serrao V. T., Guerra G. B., Souza de Lúcia G., Mara C., Scaff M. Cognitive rehabilitation of neuropsychological deficits and mild cognitive impairment // Dementia neuropsychol. – 2008. – Vol. 2, № 2. – P. 139-145.

45. Narasimhalu K., Effendy S., Sim C. H., Lee J. M., Chen I., Hia S. B., Xue H. L., Corrales M. P., Chang H. M.,

Wong M. C., Chen C. P., Tan E. K. A randomized controlled trial of rivastigmine in patients with cognitive impairment no dementia because of cerebrovascular disease // Acta Neurol. Scand. — 2010. — Vol. 121, № 4. — P. 217-224.

46. Narasimhalu K., Ang S., De Silva D. A., H.-m. The prognostic effects of poststroke cognitive impairment no dementia and domain—specific cognitive impairments in nondisabled ischemic stroke patients // Stroke. 2011. — Vol. 42, № 4. — P. 883-888.

47. Olesen P. J., Westerberg H., Klingberg T. Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory // Nat. Neurosci. — 2004. — Vol. 7, № 1. — P. 75-79.

48. Pendlebury S. T., Rothwell P. M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre—stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // Lancet. Neurol. — 2009. — ol. 8, № 11. — P.1006-1018.

49. Petersen R. S., Smith G. E., Waring S. C., Ivnik R. J., Tangalos E. G., Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome // Arch. Neurol. — 1999. — Vol. 56, № 3. — P. 303-308.

50. Petersen R. C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity // J. Intern. Med. — 2004. — V. 256, № 3. — P. 183-194.

51. Posit Science [Electronic resourse]. — Режим доступа: http://www.positscience.com/. — (Дата обращения: 22.03.2016).

52. Prigatano G. P. Frequency and clinical determinants Princi ples of neuropsychological rehabilitation // Oxford Uniuersity Press. — 2002. — P. 25-42.

53. Rasquin S. M., Lodder J., Pondas R. W., Winkens I., Jolles J., Verhey F. R. Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. — 2004. — Vol 18, № 2. — P. 134-144.

54. Snowdon D. A., Greiner L., Mortimer J., Riley K. P., Greiner P. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer's disease. The Nun Study // JAMA. — 1997. — Vol. 277, № 10. — P. 813-817.

55. Sohlberg M. M., Mateer C. A. Cognitive Rehabilitation: An integrative neuropsychological approach. — New York: Guilford Press, 2001. — 246 p.

56. Westerberg H., Jacobaeus H., Hirvikoski T., Clevberger P., Ostensson M. L., Bartfai A., Klingberg T. Computerized working memory training after stroke — a pilot study // Brain Inj. — 2007. — Vol. 21, № 1. — P. 21-29.

57. Xu Q., Lin Y., Geng J. L., Li H. W., Chen Y., Li Y. S. The prevalence and risk factors for cognitive impairment following ischemic stroke // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. — 2008. — Vol. 47, № 12. — P. 981-984.

58. Ylvisaker M., Jacobs H. E., Feeney T. Positive supports for people who experience behavioral and cognitive disability after brain injury: a review // J. Head Trauma Rehabil. — 2003. — Vol. 18, № 1. — P. 7-32.

References

1. Vakhnina N.V., Nikitina L.Yu, Parfenov V.A. Poststroke cognitive impairments // Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. — 2008. — App. «Stroke». — Vol. 22. — P. 16-21.

2. Verbitskaya S.V., Parfenov V.A. Clinical experience of memantine use at poststroke dementia // Neurology Journal. — 2008. — № 4. — P.45-48.

3. Grigorieva V.N., Nesterova V.N. Cognitive rehabilitation of patients with focal lesions of the brain // Practical Medicine. — 2012. — № 2. — P. 70-74.

4. Damulin I.V. Vascular mild cognitive impairments // Psychiatry and psycho-pharmacotherapy. — 2005. — № 5. — P. 295-299.

5. Zakharov V.V., Vakhnina N.V. Stroke and cognitive impairments // Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. — 2011. — № 2. — P. 8-16.

6. Klimov L.V., Parfenov V.A. Cognitive impairments in acute ischemic stroke // Journal of Neurology. — 2006. — № 1. — P. 53-57.

7. Levin O.S. Diagnosis and treatment of dementia in clinical practice. — M .: MEDpress-Inform, 2010. — 256 p.

8. Levin O.S., Dudarova M.A., Usol'tseva N.I. Diagnosis and treatment of poststroke cognitive impairments // Consilium Medicum. — 2010. — № 2. — P. 5-12.

9. Levin O.S., Damulin I.V. Diffuse changes of white matter (leykoareoz) and the problem of vascular dementia // Advances in Neurogeriatrics. — M.: MMA, 1995. — Part 2. — P. 189-231.

10. Levin O.S., Sagova M.M., Golubeva L.V. Factors influencing on factors of life of the patients with circulatory encephalopathy with mild cognitive impairment // Russian Medical Journal. — 2006. — № 3. — P. 25-28.

11. Luria A.R. Higher cortical functions of man. — SPb. : Peter, 2007. — 624 p.

12. Prokopenko S.V., Mozheyko E.Yu., Koryagina T.D. Features of cognitive training using specialized computer programs in post-stroke patients // Journal of Neurology. — 2014. — № 1. — P. 20-24.

13. Khrakovskaya M.G. Optimization of neuropsychological rehabilitation strategies on the example of the recovery of visual gnosis // Materials of the I International Congress «Neurorehabilitation 2009», June 2-3, 2009. — M., 2009. — P.48.

14. Yahno N.N., Preobrazhenskaya I.S., Zakharov V.V. et al. Efficacy of akatinol memantine in patients with non dementia cognitive impairments. Results of the multicenter clinical observation // Journal of Neurology. — 2010. — № 2. — P. 52-58.

15. Yahno N.N. Cognitive disorders in the neurological clinic // Journal of Neurology. — 2006. — App. № 1. — P. 4-12.

16. Barker-Collo S. L., Feigin V. L., Lawes C. M., Parag V., Senior H., Rodgers A. Reducing attention deficits after stroke using attention process training: a randomized controlled trial // Stroke. — 2009. — Vol. 40, № 10. — P. 3293-3298.

17. Bezdenezhnykh A., Prokopenko S., Mozheyko E. Computer cognitive training and entertaining games for cognitive rehabilitation of post stroke patients // ICVD 2015 Abstract CD 9th International Congress on Vascular Dementia.-Ljubljana, ICVD 2015 Abstract CD. — 2015.

18. Borson S., Scanlan, J., Brush, M., Vitallano, P., &Dokmak, A. (2000). The Mini-Cog: A cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly // International Journal of Geriatric Psychiatry. — 2000. — Vol. 15, № 11. — P. 1021-1027.

19. Braun S., Kleynen M., Schols J., Schack T., Beurskens A., Wade D. Using mental practice in stroke rehabilitation: a framework // Clin. Rehabil. — 2008. — Vol. 22, № 7. — P. 579-591.

20. Cogmed Working Memory Training [Electronic resourse]. — URL: http://www.cogmed.com/. — (Дата обращения: 22.03.2016).

21. CogniFit [Electronic resourse]. — URL: https://www.cognifit.com/ru. — (Дата обращения: 22.03.2016).

22. Corrada M. M., Brookmeyer R., Paganini-Hill A., Berlau D., Kawas CH. Dementia incidence continues to increase with age in the oldest old // Ann. Neurol. — 2010. — Vol. 67. — P. 114-121.

23. Craig D., Birks J. Galantamine for vascular cognitive impairment [Electronic resourse] // D. Cochrane Database Syst. Rev. — 2006. — Vol. 25, № 1. — CD004746.

24. Craig D., Birks J. Rivastigmine for vascular cognitive impairment [Electronic resourse] // D. Cochrane Database Syst. Rev. — 2005. — №2. — CD004744.

25. Danovska M., Stamenov B., Alexandrova M., Peychinska D. Poststroke cognitive impairment — phenomenology and prognostic factors // J. IMAB. — 2012. — Vol. 18, № 3. — P. 290-297.

26. Davies P. The cholinergic deficit in Alzheimer's disease P. Davies // Alzheimer's disease: 100 years and beyond / eds. M. Jucker, K. Beyreuther, C. Haass. — Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag, 2006. — P. 123-125.

27. Feldman H. H., Jacova C., Robillard A., Garcia A., Chow T., Borrie M., Schipper H., Blair M., Kertesz A., Chertkow H. Diagnosis and treatment of dementia: 2. Diagnosis // Can. Med. Assoc. J. — 2008. — Vol. 178, № 7. — P. 825-836.

28. Ginarte-Arias Y. Cognitive rehabilitation. Theoretical and methodological aspects // Rev. Neurol. — 2002. — Vol. 35, № 9. — P. 870-876.

29. Hachinski V. C., Lassen M. A., Marshall J. Multi-infarct dementia. A case of mental deterioration in the elderly // Lancet. — 1974. — Vol. 2, № 7874. — P. 207-210.

30. Happy Neuron [Electronic resourse]. — URL: http://www.happyneuron — corp.com/en. — (Дата обращения: 22.03.2016).

31. Kalaria R. N., Lewis H., Cookson N. J., Shearman M. The impact of cerebrovascular disease on Alzheimer's pathology in elderly // Neurobiol. Aging. — 2000. — Vol. 21, № 1. — P. 66-67.

32. Kennelly S. P., Lawlor B. A., Kenny R. A. Blood pressure and the risk for dementia: adoubleed ged sword // Ageing Res. Rev. — 2009. — Vol. 8, № 2. — P. 61-70.

33. Klingberg T., Fernell E., Olesen P. J., Johnson M., Gustafsson P., Dahlstrom K., Gillberg C.G., Forssberg H., Westerberg H. Computerized training of working memory in children with ADHD — a controlled, randomized, double-blind trial // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. — 2005. — Vol. 44, № 2. — P. 177-186.

34. Launer L. J., Masaki K., Petrovich H., Foley D., Havlik R. J. The association between midlife blood pressure levels and late — life cognitive function. The Honolulu — Asia Aging Study // JAMA. — 1995. — Vol. 274, № 23. — P. 1846-1851.

35. Launer L. J., Ross G. W., Petrovik H., Masaki K., Foley D., White L. R. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study // Neurobiol. Aging. — 2000. — Vol. 21, № 1. — P. 49-55.

36. Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M. A., Pasquier F. Poststroke dementia // Lancet. Neurol. — 2005. — Vol. 4, № 11. — P. 752-759.

37. Liman T. G., Heuschmann P. U., Endres M., Flöel A., Schwab S., Kolominsky-Rabas P. L. Changes in cognitive function over 3 years after first — ever stroke and predictors of cognitive impairment and long-term cognitive stability: the Erlangen Stroke Project // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. — 2011. — Vol. 31, № 4. — P. 291-299.

38. Lin H.J., Wolf P.A., Beiser A.S., Kelly-Hayes M., Kase C. S., Au R., White R. Insidence of dementia after stroke: the Framingham study // Neurology. — 1997. — Vol. 48, № 3. Suppl. 2. — P. A283.

39. Logroscino G. J., Kang H., Grodstein F. Prospective study of type 2 diabetes and cognitive decline in women aged 70 — 81 years // Br. Med. J. — 2004. — Vol. 328, № 7439. — P.548.

40. Lumosity [Electronic resourse]. — URL: http://www.lumosity.com/. — (Дата обращения: 22.03.2016).

41. McNab F., Varrone A., Farde L., Jucaite A., Bystritsky P., Forssberg H., Klingberg T. Changes in cortical dopamine D1 receptor binding associated with cognitive training // Science. — 2009. — Vol. 323, № 5915. — P. 800-802.

42. McShane R., Areosa-Sastre A., Minakaran N. Memantine for dementia [Electronic resourse] Cochrane DatabaseSyst. Rev. 2006; 4. CD003154.

43. Mindspark [Electronic resourse]. — URL: http://www.mindspark.com/. — (Дата обращения: 22.03.2016).

44. Miotto E. C., Serrao V. T., Guerra G. B., Souza de Lúcia G., Mara C., Scaff M. Cognitive rehabilitation of neuropsychological deficits and mild cognitive impairment // Dementia neuropsychol. — 2008. — Vol. 2, № 2. — P. 139-145.

45. Narasimhalu K., Effendy S., Sim C. H., Lee J. M., Chen I., Hia S. B., Xue H. L., Corrales M. P., Chang H. M., Wong M. C., Chen C. P., Tan E. K. A randomized controlled trial of rivastigmine in patients with cognitive impairment no dementia because of cerebrovascular disease // Acta Neurol. Scand. — 2010. — Vol. 121, № 4. — P. 217-224.

46. Narasimhalu K., Ang S., De Silva D. A., H.-m. The prognostic effects of poststroke cognitive impairment no dementia and domain—specific cognitive impairments in nondisabled ischemic stroke patients // Stroke. 2011. — Vol. 42, №4. — P. 883-888.

47. Olesen P. J., Westerberg H., Klingberg T. Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory // Nat. Neurosci. — 2004. — Vol. 7, № 1. — P. 75-79.

48. Pendlebury S. T., Rothwell P. M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre—stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // Lancet. Neurol. — 2009. — ol. 8, № 11. — P.1006-1018.

49. Petersen R. S., Smith G. E., Waring S. C., Ivnik R. J., Tangalos E. G., Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome // Arch. Neurol. — 1999. — Vol. 56, № 3. — P. 303-308.

50. Petersen R. C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity // J. Intern. Med. — 2004. — V. 256, № 3. — P. 183-194.

51. Posit Science [Electronic resourse]. — URL: http://www.positscience.com/. — (Дата обращения: 22.03.2016).

52. Prigatano G. P. Frequency and clinical determinants Princi ples of neuropsychological rehabilitation // Oxford Uniuersity Press. — 2002. — P. 25-42.

53. Rasquin S. M., Lodder J., Pondas R. W., Winkens I., Jolles J., Verhey F. R. Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. — 2004. — Vol 18, № 2. — P. 134-144.

54. Snowdon D. A., Greiner L., Mortimer J., Riley K. P., Greiner P. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer's disease. The Nun Study // JAMA. — 1997. — Vol. 277, № 10. — P. 813-817.

55. Sohlberg M. M., Mateer C. A. Cognitive Rehabilitation: An integrative neuropsychological approach. — New York: Guilford Press, 2001. — 246 p.

56. Westerberg H., Jacobaeus H., Hirvikoski T., Clevberger P., Ostensson M. L., Bartfai A., Klingberg T. Computerized working memory training after stroke — a pilot study // Brain Inj. — 2007. — Vol. 21, № 1. — P. 21-29.

57. Xu Q., Lin Y., Geng J. L., Li H. W., Chen Y., Li Y. S. The prevalence and risk factors for cognitive impairment following ischemic stroke // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. — 2008. — Vol. 47, № 12. — P. 981-984.

58. Ylvisaker M., Jacobs H. E., Feeney T. Positive supports for people who experience behavioral and cognitive disability after brain injury: a review // J. Head Trauma Rehabil. — 2003. — Vol. 18, № 1. — P. 7-32.

Сведения об авторах

Прокопенко Семен Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8(391) 2743174; e-mail: s.v.proc.58@mail.ru.

Можейко Елена Юрьевна — доктор медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8(391) 2743174; e-mail: el_mozhejko@ mail.ru.

Корягина Татьяна Дмитриевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8(391) 2743174; e-mail: t6868@mail.ru.

Анай-оол Татьяна Сарыг-ооловна — аспирант кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8(39422) 33467; e-mail: anaiseren@mail.ru.

Authors

Prokopenko Semyon Vladimirovich — Dr. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Neurological Diseases, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, RF; phone: 8 (391) 2743174; e-mail: s.v.proc.58@mail.ru.

Mozheyko Elena Yurievna — Dr. Med. Sc., Associate Professor at the Department of Neurological Diseases, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, RF; phone 8 (391) 2743174; e-mail: el_mozhejko@mail.ru.

Koryagina Tatyana Dmitrievna — Cand. Med. Sc., Assistant at the Department of Neurological Diseases, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, RF; phone 8 (391) 2743174; e-mail: t6868@mail.ru.

Anay-ool Tatyana Saryg-oolovna — Postgraduate Student at the Department of Neurological Diseases, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, RF; phone 8 (39422) 33467; e-mail: anaiseren@mail.ru.

© ШАРАЙКИНА Е. Ю., МЕДВЕДЕВА Н. Н., ШАРАЙКИНА Е. П., ДУДИНА Г. Б.

УДК 618.179:572.512.3-056.2-055.26

ДЕФИЦИТ МАССЫ ТЕЛА ДЕВУШЕК: ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

Е. Ю. Шарайкина[1], Н. Н. Медведева[2], Е. П.Шарайкина[2], Г. Б.Дудина[3].
[1]КГБПОУ Красноярский медицинский техникум – директор Е.Ю. Шарайкина;
[2]ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов, кафедра анатомии и гистологии человека, зав. – д.м.н., проф. Н. Н. Медведева; [3]ФКУ КБ-1 ГУФСИН России по Красноярскому краю, «Краевая больница № 1 Главного управления Федеральной службы исполнения наказаний по Красноярскому краю», начальник – С.Е. Ковалевский.

Резюме. *В обзоре представлена информация о состоянии репродуктивного здоровья девушек-студенток с дефицитом массы тела. Обсуждается роль дефицита жировой массы тела в репродуктивном здоровье, биоимпедансометрические показатели.*

Ключевые слова: *дефицит массы тела, биоимпедансометрия, репродуктивное здоровье, акушерские риски.*

DEFICIT OF BODY MASS IN GIRLS: REPRODUCTIVE HEALTH PROBLEMS

E. YU. Sharaikina[1], N. N. Medvedeva[2], E. P. Sharaikina[2], G. B. Dudina[3]

[1]Krasnoyarsk medical College; [2]Krasnoyarsk state medical university named after professor V. F. Voyno-Yasenetsky;
[3]PKU CB-1 GUFSIN Russia across Krasnoyarsk region, «Regional hospital №1 of the Main Directorate of the Federal service of execution of punishments across Krasnoyarsk region».

Abstract. *The review includes the information on the state of reproductive health of female students with the deficit of body mass. It is discussed the role of fat mass deficit in the reproductive health, bioimpedance metric indicators.*

Key words: *deficit of body mass, bioimpedancemetry, reproductive health, obstetric risks.*

По данным литературы, в последние десятилетия увеличилось число студентов с дефицитом массы тела (ДМТ) на младших курсах вузов и сузов крупных городов России. Т.А. Лосева с соавт. [22] выявили 12,2% студенток гуманитарных вузов Москвы с ДМТ, Е.В. Егорычева и С.В. Мусина [13], сотрудники Волгоградского государственного технического университета – 17,7%, Т.А. Мишкова [25], преподаватель МГУ – 19,5%, М.В. Пешков [29] среди студентов Красноярского государственного медицинского университета – 14,48%.

В последнее время многие специалисты отмечают серьезные отклонения в показателях физической подготовленности и уровнях здоровья современной студенческой молодёжи [36,37], подчеркивая при этом выявленные негативные тенденции. Однако детальных исследований в отношении отклонений массы тела от принятой нормы для данного контингента практически не проводилось [13].

Тем не менее, хорошо известно, что масса тела [26] является одним из основных показателей физического развития человека, так как представляет собой интегральную оценку степени обмена веществ, энергетических и информационных процессов в его организме. Поэтому как избыток, так и недостаток веса свидетельствуют, прежде всего, об имеющихся нарушениях обменных процессов [35].

Возможно, данный феномен, в том числе связан с тем фактом, что в современном обществе в последние годы происходит изменение взглядов на эстетику телосложения. Средства массовой информации, реклама и индустрия моды создают эталон телосложения — это девушки с угрожающе низкой массой тела [12,31].

Дефицит массы тела оказывает негативное влияние на особенности формирования репродуктивного здоровья у данной группы молодых людей [1,2,10,11].

Министерство здравоохранения РФ отмечает среди всех групп населения наиболее неблагоприятные тенденции состояния здоровья в подростковом возрасте (15-17 лет). Число выпускниц школ, имеющих хронические болезни, к началу XXI века возросло почти вдвое и составило 75-80%. По данным Всероссийской переписи населения России, в 2002 году доля здоровых девочек и девушек в нашей стране не превышала 6%. Такое положение состояния здоровья девушек побуждает

медицинскую науку к изучению аспектов сохранения и укрепления репродуктивного здоровья будущих матерей с целью формирования успешного репродуктивного потенциала [20,30,32,42,43].

В то же время современный метод обследования состава тела биоимпедансометрия [27,40,41] свидетельствует, что у девушек с выраженным ДМТ регистрируются значимо низкие показатели веса, абсолютной, относительной жировой, абсолютной тощей масс, окружности талии и бедер. Низкое содержание жировой массы в организме обследуемых, по данным Э.Г. Мартиросова и Д.В. Николаева [23], указывает на снижение депо энергии и жирорастворимых витаминов (А, Д, Е, К), невысокие показатели клеточной массы свидетельствуют о недостаточности питания и снижении обмена веществ, низкий показатель фазового угла биоимпеданса [47,48] учеными рассматривается, как количественный показатель состояния и работоспособности мышц и интенсивности обмена веществ человека [23].

Работы, раскрывающие в комплексе физический потенциал, в настоящее время рекомендуют изучать физический статус не только классическими антропометрическими методами [21,24] а, по мнению Э.Г. Мартиросова [23], использовать новые технологии, такие как биоимпедансометрия [3,27,29,43], которая позволяет определить абсолютную и относительную жировую, тощую, клеточную массы, общую и относительную жидкость, основной обмен организма, активное (АКС) и реактивное клеточные сопротивления (РКС), фазовый угол, значение которого может свидетельствовать об уровнях общей работоспособности и интенсивности обмена веществ [29].

Авторы рекомендуют для выявления показателей, характеризующих состав тела и оценки обменных процессов организма, использовать аппарат-анализатор состава тела и баланса водных секторов организма АВС-01 «Медасс», который позволяет грамотно оценить баланс между количеством жировой, мышечной массами, водой в организме, и в процессе лечения подбирать суточный рацион питания и разрабатывать индивидуальную программу коррекции массы тела [23].

Важная роль в изучении показателей отклонений от нормы массы тела человека принадлежит индексной оценке (ИМТ), предложенной Кетле [5, 6], которая определяется по формуле соотношения показателей массы и роста индивида и дает возможность оценить, как дефицит, так и повышенную массу тела. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) [5] в 1997 году предложила классификацию показателей категорий ИМТ [44,45,46] и риска сопутствующих заболеваний согласно категориям [6], значения которых в пределах 18,5-24,9 кг/м^2 соответствуют нормальной массе тела, при таких показателях ученые отмечают наименьшую заболеваемость и смертность [6]. Значения ИМТ<18,5 кг/м^2 расцениваются как категории: хроническая энергетическая недостаточность, легкий, умеренный и выраженный дефицит массы тела. Показатели ИМТ >25-29,99 кг/м^2 указывают на повышенную массу тела (предожирение), ≥30,00кг/м^2 и свыше – на ожирение и ожирение различных классов вплоть до морбидного [5].

Репродуктивное здоровье (РЗ), по определению ООН – это состояние полного физического, умственного и социального благополучия во всех сферах, касающихся репродуктивной системы (РС) [7,18,31], ее функций и процессов, включая воспроизводство потомства и гармонию в психосоциальных отношениях семьи. Репродуктивное здоровье женщин во многом зависит от того, как будет протекать период ее полового созревания, по времени занимающий около 10 лет и длящийся с 7-8 до 17-18 лет [32,34,39]. В течение этого времени, помимо созревания РС, характеризующейся количественным увеличением выброса и формированием циклического ритма выделения гонадотропных и стероидных гормонов [15,16,17,28], заканчивается физическое и половое развитие женского организма, т.е. прекращается рост тела в длину, формируется телосложение, распределение мышечной и жировой ткани по женскому типу, завершается окостенение зон роста трубчатых костей, заканчивается развитие внутренних половых органов и вторичных половых признаков, а менструальный цикл становится овуляторным [9]. К окончанию периода полового созревания (18-19 лет) наступает зрелость, когда не только РС, но и весь организм женщины окончательно сформирован, то есть в анатомическом и функциональном отношении готов к зачатию, вынашиванию беременности, родам и вскармливанию новорожденного [11,32,38].

Следует отметить, что на время наступления менструации и течение периода полового созревания влияют многочисленные факторы, которые принято разделять на внутренние и внешние [34]. К первым относятся наследственные, конституциональные, состояние здоровья и ИМТ. Ко вторым – климатические, экологические, социально-экономические.

По данным Т.Г. Денисовой [10], становление репродуктивной системы девушек является одной из основных характеристик течения пубертата и физического развития, а его важным оценочным показателем является масса тела, которая косвенно характеризуется количеством жировой ткани в организме [1]. Последнее признано у девушек одним из главных физиологических факторов, определяющих время появления и степень развития вторичных половых признаков, возраст менархе, характер становления менструальной функции [4,33], рождение здорового ребенка.

Многими акушер-гинекологами [2,4] дефицит массы тела ассоциируется с развитием целого ряда гинекологических заболеваний, нарушений менструального цикла, полового развития и акушерских осложнений во время беременности и родов [4, 8,11,14], сопровождающихся анемией, ранним токсикозом, гестозом, слабостью родовой деятельности, кровотечениями в последовом и раннем послеродовом периодах. Кроме того, у новорожденных, родившихся от матерей с дефицитом массы тела, в значительном проценте случаев диагностируются тяжелые гипоксическо-ишемические поражения головного мозга [19,34,35].

Девочки, родившиеся с дефицитом массы тела, в пубертате отстают в физическом и половом развитии с высокой частотой дисменореи. Значению массы тела, как важного показателя здоровья женщины, посвящена работа Х. Г. Бобоевой [4], в которой показано, что дефицит массы тела, оказывает большое влияние на зачатие, течение беременности и родов. Многие авторы считают, что недостаточную массу тела беременных можно отнести к возможным факторам акушерского риска [4, 10, 11].

Особенности течения беременности [11, 14], более высокий уровень осложнений родового акта у женщин с дефицитом массы тела (ДМТ) способствовали возрастанию в 1,2-1,6 раза процента детей, родившихся в асфиксии. В группе молодых женщин с ДМТ этот процент регистрировался практически у каждой десятой женщины [33].

Особенности формирования репродуктивного здоровья девушек-подростков с дефицитом массы тела нашли свое отражение в работе М.Б. Хамошиной и Р.Г. Абдуллаевой [34]. Авторами показано значительное снижение в последние десятилетия индекса здоровья у девушек с ДМТ, увеличение отклонений в физическом и половом развитии, рост распространенности среди них гинекологических заболеваний, изменение сексуального и репродуктивного поведения, ассоциированного с риском абортов.

Течение беременности и родов с различной степенью дефицита массы тела женщин, частота акушерских осложнений и неблагоприятных перинатальных исходов имеет прямую зависимость от степени выраженности ДМТ [9]. Дефицит массы тела относится к факторам риска возникновения плацентарной недостаточности и является наиболее частой причиной нарушений состояния плода во время беременности. При этом нарушаются различные функции плаценты, в том числе происходит нарушение процессов регуляции перекисного окисления липидов, белкового синтеза, антитоксической функции и выделения метаболитов [33, 34, 35]. В современных условиях эта сложная многоаспектная проблема далека от окончательного решения, что вызывает обоснованную тревогу государства и общества.

Недооценка дефицита массы тела в подростковом и юношеском периодах развития может сказаться в последующие годы на репродуктивном здоровье женщин. Своевременное выявление отклонений в физическом развитии девушек-студенток и коррекция данного феномена повышают уровень их здоровья [32, 37]. Поэтому оценка состояния здоровья студенток, как будущих матерей, изучение его сущности, накопление необходимой научной информации о репродуктивном здоровье является актуальной проблемой, имеющей высокую общественную и государственную значимость [30], а отношение к физическому развитию, как одному из показателей здоровья женщин, повышает её научное и практическое значение и выдвигает задачу изучения зависимости здоровья, как целостного состояния организма [37].

Современные девушки-подростки являются жертвами моды на низкий вес [12]. Однако недостаточное питание также является фактором риска рождения в будущем ребенка с дефицитом веса. А при развитии анорексии [1] очень велика вероятность выкидыша, то есть преждевременных родов и также появления на свет ребенка с врожденными заболеваниями [33]. По данным В.Е. Радзинского [31], патологическое состояние репродуктивного здоровья среди девочек-подростков характеризуется в России 120 случаями на 1000 человек, что представляет значительную цифру, так как из 78 миллионов женского населения РФ более 1/3 составляют девочки до 18 лет. По результатам профилактических осмотров, гинекологические заболевания наблюдаются у 12-15% девушек 13-19 лет. По данным исследований в регионах, гинекологические заболевания выявлены у 5-6% школьниц начальных классов, а к 17 годам уже 18-35% имеют те или иные проявления патологии репродуктивной системы.

Расстройства менструального цикла составляют 13% и занимают третье место в структуре нарушений репродуктивной функции [31]. Частота нарушений менструальной функции у девушек-подростков достоверно выше, чем у женщин 20-24 лет: 15,3% против 9%, соответственно.

Демографическое будущее России во многом зависит от числа рождающихся в стране детей и состояния их здоровья [20]. В нашем обществе произошли социально-экономические перемены, которые нивелируют влияние семьи и усиливают воздействие общества на развитие личности.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о невысоком репродуктивном потенциале современных

девушек, что вызывает обоснованную тревогу относительно здоровья будущих поколений и ставит перед медицинской наукой и практическими врачами ряд задач, одной из которых является максимально возможное нивелирование негативного влияния каждого фактора, нарушающего морфофункциональное становление репродуктивной системы [31]. Сложившаяся ситуация требует решения акушерами-гинекологами, педиатрами, семейными врачами и организаторами здравоохранения целого ряда задач, которые должны быть направлены на совершенствование существующей системы медико-социальной и лечебно-профилактической помощи девушкам с низким весом с учетом их возраста и особенностей развития, разработку новых подходов в работе по вопросам профилактики и лечения нарушений репродуктивного здоровья, на повышение роли и значение семьи в сохранении и укреплении здоровья, ставит приоритетом охрану репродуктивного здоровья.

Литература

1. Андреева В.О. Роль лептина и нейропептида Y в патогенезе репродуктивных расстройств у девочек-подростков с нервной анорексией // Вестник Волг ГМУ. – 2009. – № 4. – С. 84-87.

2. Андреева В.О. Патогенетически обоснованный способ дифференциальной диагностики расстройств менструальной функции у девочек-подростков с дефицитом массы тела // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 3. – С. 62-66.

3. Блинова Е.Г., Акимова И.С., Чеснокова М.Г., Демакова Л.В. Результаты анализа антропометрических и биоэмпидансометрических исследований у студентов города Омска // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3. – С.19-21.

4. Бобоева Х.Г. Течение гестационного процесса у женщин с дефицитом массы тела // SCI-ARTICLE.RU. – 2014. – № 16. – С. 12-14.

5. ВОЗ: Меморандум совещания, созванного ЮСАИД, ВОЗ, ПАОЗ и организацией по оказанию помощи матерям («Mother Care»). Применение антропометрии у женщин для прогнозирования исходов беременности // Бюллетень ВОЗ. – 1997. – Т. 69, № 5. – С. 11-21.

6. ВОЗ Совещание координаторов по вопросам охраны здоровья женщин и детей: отчет о совещании. – Женева: ЕРБ ВОЗ, 2009. – 22 с.

7. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 784 с.

8. Гасымова У.Р., Соснова Е.А. Изменения функционального состояния яичников у женщин репродуктивного возраста после органосохраняющих хирургических вмешательств на органах малого таза // Акушерство и гинекология им. В.Ф. Снегирева. – 2014. – № 2.– С. 32-35.

9. Гончарова С.В., Башмакова Н.В. Доклиническая диагностика овариального резерва у девочек-подростков, перенесших внутриутробную гипотрофию// Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 9. – С. 5-6.

10. Денисова Т.Г., Васильева Э.Н., Грузинова Е.Н. Этиология и патогенез нарушений репродуктивной системы у женщин с дефицитом массы те массы тела (обзор литературы) // Здравоохранение Чувашии. – 2014. – № 1. – С. 10-15.

11. Додхоева М.Ф., Исмаилова З. М., Ходжаева Ф.Х. Невынашивание беременности у женщин с дефицитом массы тела // Доклады академии наук республики Таджикистан. Медицина и здравоохранение. – 2007. – Т. 50, № 6. – С. 551-553.

12. Дмитриева Е.В. Средства массовой информации и их влияние на репродуктивное поведение молодежи в России // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2006. – № 4. – С 34-38.

13. Егорычева Е.В., Мусина С.В. Исследование отклонений массы тела у современной студенческой молодежи // Современные исследования социальных проблем. – 2011. – Т. 8, № 4. – С. 57-61.

14. Еникеев Б.В, Гайдуков С.Н. Построение информационной модели оценки течения беременности и родов у женщин с дефицитом массы тела. // Вестник педиатрической академии. – 2006. – №. 4. – С. 114-118.

15. Иоффе Л.А. Особенности полового созревания городских и сельских девочек подростков // Гигиена и санитария. – 2003. – № 1. – С.53-54.

16. Колычева С.С., Кутумова С.Л. Динамика физического развития студентов-медиков за 40 лет // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 1. – С. 87-88.

17. Кадочникова Н.И. Состояние менструальной функции, уровня соматического и репродуктивного здоровья девушек 17-19 лет с различной длительностью менструального цикла // Медицинский альманах. – 2008. – № 5. – С. 89-92.

18. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье: проблемы, достижения и перспективы // Проблемы репродукции. – 1999. – № 2. – С. 6-7.

19. Куликов А.М., Кротин П.Н., Панова О.В. Участие педиатра в охране репродуктивного здоровья детей и подростков // Фарматека. – 2011. – №6. – С. 8-13.

20. Кротин П.Н., Юрьев В.К., Куликов А.М. Репродуктивный потенциал современных девушек-подростков // Гедеон Рихтер в СНГ. – 2001. – № 3. – С. 5-8.

21. Курбатова А.В., Егорова А.Т., Синдеева Л.В. Показатели антропометрического обследования девочек-подростков и девочек Таймыра // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – № 6. – С. 41-43.

22. Лосева Т.А., Голубкина Н.А., Рачкова В.П. Физическое и психическое здоровье первокурсников // Среднее профессиональное образование. Комплект. – 2011. – № 8. – С. 46-47.

23. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. – М.: «Наука» РАН, 2006. – 246 с.

24. Мартынова А.Г., Кодочигова А.И., Киричук В.Ф. Роль психофизиологических и антропометрических характеристик в возникновении психосоматической патологии: недостаточная масса тела – фактор риска // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2007. – № 3(17). – С. 25-28.

25. Мишкова Т.А., Негашева М.А. Характеристика физического развития студентов МГУ 16-18лет. – М., 2002. – Деп. ВИНИТИ №1010-В2002.

26. Николаев В.Г., Синдеева Л.В., Нехаева Т.И., Юсупов Р.Д. Состав тела человека: история изучения и новые технологии определения // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 2. – С. 3-7.

27. Николаев В.Г., Медведева Н.Н., Синдеева Л.В., Деревцова С.Н. Биофизические маркеры и их роль в оценке физического статуса человека // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 6. – С.30-33.

28. Озерская И.А., Пыков М.И., Заболотская Н.В. Эхография репродуктивной системы девочки, подростка, девушки. – М.: Видар, 2012. – 32 с.

29. Пешков М.В., Шарайкина Е.П. Показатели массы тела студенческой молодежи: современное состояние проблемы // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 4. – С. 35-39.

30. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 114 от 21.03.03 г. «Об утверждении отраслевой программы «Охрана и укрепление здоровья здоровых на 2003-2010 годы». – М., 2003.

31. Радзинский В.Е. Девушки-подростки РФ: современные тенденции формирования репродуктивного потенциала (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т. 25, № 4. – Вып. 2. – С. 9-14.

32. Сивохина Т.А. Влияние факторов риска на формирование репродуктивной функции девочек // Вестник СамГУ: естественно-научая серия. – 2007. – № 8(58). – С. 252-259.

33. Ушакова Г.А., Рудаева Е.В. Регуляторные адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод у женщин с дефицитом массы тела // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С.78-80.

34. Хамошина М.Б., Абдуллаева Р.Г., Хасханова Л.С. Особенности становления менструальной функции девушек-подростков при дефиците массы тела // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2009. – № 5. – С. 116-122.

35. Хурасева А.Б. Особенности минерального обмена у девочек в зависимости от массы тела при рождении и подходы к профилактике и лечению нарушений минерального обмена // Архив внутренней медицины. – 2011. – № 1. – С. 64-66.

36. Шилова О.Ю. Особенности физического и полового развития девушек-подростков в современных условиях // Сибирский вестник специального образования. – 2015. – № 2. – С. 120-124.

37. Якимович В.С., Егорычева Е.В. Взаимосвязь показателей здоровья и физической подготовленности студенческой молодёжи с дефицитом массы тела // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2012. – № 5. – С. 173-177.

38. Ящук А.Г. Формирование репродуктивной системы девочек-подростков в современных условиях // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2012. – № 6. – С. 30-44.

39. Chen B., Lu Y.N., Wang H.X. Sexual and reproductive health service needs of university/college students: updates from a survey in Shanghai, China // Asian J. Androl. – 2008. – Vol. 10, № 4. – P. 607-615.

40. Dittmar M. Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender, and body mass // Am. J. Phys. Anthropol. – 2003. – Vol. 122, № 4. – P. 361-370.

41. Ege E., Akin B., Kultiir R. The attitudes towards and behaviours about sexual and reproductive health in university students // Ibid. – 2008. – Vol. 13, Suppl. 2. – P. 70.

42. Elguina S.I., Ouchakova G.A. Reproductive potential of girls-teenages of nowadays in Kemerovo // Eur. J. Contracep. Reprod. Health Care. – 2002. – Vol. 7, Suppl. l. – P. 69.

43. Gavin L., MacKay A.P., Brown K. Sexual and reproductive health of persons aged 10-24 years, United States, 2002-2007 // MMWR Surveill Summ. – 2009. – Vol. 6, № 58. – P. 1-58.

44.Gallagher D., Heymsfield S.B., Heo M. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index // Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 72, № 3. – P. 694-701.

45. Gazdzinski S., Durazzo T.C., Mon A., Meyerhoff D.J. Body mass index is associated with brain metabolite levels in alcohol dependence a multimodal magnetic resonance study // Alcohol Clin. Exp Res. – 2010. – Vol.34, №12. – P. 2089-2096.

46. Heymsfield S.B., Gallagher D., Mayer L. Scaling of human body composition to stature: new insights into body mass index // Am. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol.86, №1. – P. 82-91.

47. Ward L.C. Segmental bioelectrical impedance analysis: an update // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2012. – Vol. 15, № 5. – P. 424-429.

49.Ward L.C. Bioelectrical impedance validation studies: alternative approaches to their interpretation // Eur. J. Clin. Nutr. – 2013. – Vol. 67, № 1. – P. 10-13.

References

1. Andreyeva V.O. The role of leptin and neuropeptide Y in the pathogenesis of reproductive disorders in adolescent girls with anorexia nervosa // Vestnik VolgSMU. – 2009. – № 4. – P. 84-87.

2. Andreyeva V.O. Pathogenetically proved method of differential diagnosis of disorders of menstrual function in adolescent girls with body mass deficit // Russian Vestnik of Obstetrician-gynecologist. – 2008. – Vol. 8, № 3. – P. 62-66.

3. Blinova E.G., Akimova I.S., Chesnokova M.G., Demakova L.V. Results of the analysis of anthropometric and bioempidansometric researches in students of Omsk // Contemporary problems of science and education. – 2014. – № 3. – P. 19-21.

4. Boboeva H.G. The gestation process in women with body mass deficit // SCI-ARTICLE.RU. – 2014. – № 16. – P. 12-14.

5. WHO: Memorandum of the meeting convened by USAID, WHO, PAHO and organization aimed to assist mothers («Mother Care»). The use of anthropometry in women to predict pregnancy outcomes // WHO Bulletin. – 1997. – Vol. 69, № 5. – P. 11-21.

6. WHO Coordinators Meeting on the problems of safeguard the health of women and children: a report of the meeting. - Geneva: WHO Regional Office for Europe, 2009. – 22 p.

7. Vikhlyaeva E.M. Manual on Endocrine Gynecology. – M.: OOO «Medical News Agency», 2006. – 784 p.

8. Gasymova U.R., Sosnova E.A. Changes in the functional state of the ovaries in women of reproductive age after organ-preserving surgical procedures on the pelvic organs // Obstetrics and Gynecology named after V.F. Snegirev. – 2014. – № 2. – P. 32-35.

9. Goncharova S.V., Bashmakova N.V. Preclinical diagnosis of ovarian reserve in adolescent girls with intrauterine hypotrophy // Clinical Laboratory Diagnostics. – 2008. – № 9. – P. 5-6.

10. Denisova T.G., Vasilieva E.N., Gruzinova E.N. The etiology and pathogenesis of disorders of the reproductive system in women with deficit of body mass (review) // Health of Chuvashia. – 2014. – № 1. – P. 10-15.

11. Dodkhoeva M.F., Ismailova Z.M., Khodzhaeva F.H. Miscarriage in women with deficit of body mass // Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan. Medicine and Health care. – 2007. – Vol. 50, № 6. – P. 551-553.

12. Dmitrieva E.V. The media and their impact on the reproductive behavior of young people in Russia // Reproductive health of children and adolescents. – 2006. – № 4. – P. 34-38.

13. Egorycheva E.V., Musina S.V. The study of body weight deviations in current students // Contemporary studies of social problems. – 2011. – Vol. 8, № 4. – P. 57-61.

14. Enikeev B.V., Gaidukov S.N. Creating the information model of assessment the pregnancy and childbirth in women with deficit of body mass. // Bulletin of Academy of Pediatrics. – 2006. – №. 4. – P. 114-118.

15. Ioffe L.A. Features of puberty in urban and rural adolescent girls // Hygiene and sanitation. – 2003. – № 1. – P.53-54.

16. Kolycheva S.S., Kutumova S.L. Dynamics of physical development of medical students in 40 years // Successes of modern science. – 2006. – № 1. – P. 87-88.

17. Kadochnikova N.I. Status of menstrual function, level of somatic and reproductive health of girls 17-19 years old with varying menstrual cycles // Medical Almanac. – 2008. – № 5. – P. 89-92.

18. Kulakov V.I. Reproductive health: challenges, achievements and prospects // Problems of reproduction. – 1999. – № 2. – P. 6-7.

19. Kulikov A.M., Crotin P.N., Panova O.V. The participation of the pediatrician in the care of reproductive health of children and adolescents // Farmateka. – 2011. – № 6. – P. 8-13.

20. Crotin P.N., Yuriev V.K., Kulikov A.M. The reproductive potential of contemporary teenage girls // Gedeon Richter in the CIS. – 2001. – № 3. – P. 5-8.

21. Kurbatova A.V., Egorova A.T., Sindeeva L.V. Indicators of anthropometric survey of teenage girls and girls of Taimyr // Siberian Medical Review. – 2010. – № 6. – P.41-43.

22. Loseva T.A., Golubkina N.A., Rachkova V.P. Physical and mental health of the first-year student // Vocational education. Set. – 2011. – № 8. – P. 46-47.

23. Martirosov E.G., Nikolaev D.V., Rudnev S.G. The technologies and methods of determining the composition of the human body. – M.: "Nauka" of RAS, 2006. – 246 p.

24. Martynova A.G., Kodochigova A.I., Kirichuk V.F. The role of the psycho-physiological and anthropometric characteristics in the occurrence of psychosomatic pathology: lack of body mass - a risk factor // Saratov Journal of Medical Science. – 2007. – № 3 (17). – P. 25-28.

25. Mishkova T.A., Negasheva M.A. Characteristics of physical development of students of Moscow State University 16-18 years old. – M., 2002. – Dep. VINITI №1010-V2002.

26. Nikolaev V.G., Sindeeva L.V., Nekhaeva T.I., Yusupov R.D. The composition of the human body: history of research and new technologies of definition // Siberian Medical Review. – 2011. – № 2. – P. 3-7.

27. Nikolaev V.G., Medvedeva N.N., Sindeeva L.V., Derevtsova S.N. Biophysical markers and their role in assessing of human physical status // Siberian Medical Review. – 2013. – № 6. – P.30-33.

28. Ozerskaya I.A., Pykov M.I., Zabolotskaya N.V. Sonography of the reproductive system of a girl, a teenage girl, maiden. – M.: Vidar, 2012. – 32 p.

29. Peshkov M.V., Sharaikina E.P. Indicators of students body mass: current state of problem // Siberian Medical Review. – 2014. – № 4. – P. 35-39.

30. The Order of Ministry of Health RF № 114 dated 21.03.03 "On approval of the branch program "Protection and Improvement of the Healthy Health for 2003-2010." – Moscow, 2003

31. Radzinsky V.E. Female adolescents RF: modern tendencies of formation of reproductive potential (review) // Siberian Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 25, № 4. – Issue 2. – P. 9-14.

32. Sivokhina T.A. The impact of risk factors on the reproductive function of girls // Vestnik of SSU: science, technology series. – 2007. – № 8 (58). – P. 252-259.

33. Ushakova G.A., Rudaeva E.V. Regulatory adaptation processes in the mother-placenta-fetus in women with deficit of body mass // Siberian Journal of Medicine. – 2007. – № 1. – P.78-80.

34. Hamoshina M.B., Abdullayeva R.G., Khaskhanova L.S. Features of formation the menstrual functions in teenage girls with the deficit of body mass // Bulletin of PFUR. Series «Medicine. Obstetrics and gynecology». – 2009. – № 5. – P. 116-122.

35. Khuraseva A.B. Features of mineral metabolism in girls depending on birthweight and approaches to prevention and treatment of disorders of mineral metabolism // Archives of Internal Medicine. – 2011. – № 1. – P 64-66.

36. Shilova O.Yu. Features of physical and sexual development of adolescent girls in modern conditions // Siberian bulletin of special education. – 2015. – № 2. – P. 120-124.

37. Yakimovich V.S., Egorycheva E.V. The relationship of health and physical fitness indicators of the student youth with deficit of body mass // Scientific notes of the University named after P.F. Lesgaft. – 2012. – № 5. – P. 173-177.

38. Yashchuk A.G. The formation of the reproductive system of adolescent girls in modern conditions // Reproductive health of children and adolescents. – 2012. – № 6. – P. 30-44.

39. Chen B., Lu Y.N., Wang H.X. Sexual and reproductive health service needs of university/college students: updates from a survey in Shanghai, China // Asian J. Androl. – 2008. – Vol. 10, № 4. – P. 607-615.

40. Dittmar M. Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender, and body mass // Am. J. Phys. Anthropol. – 2003. – Vol. 122, № 4. – P. 361-370.

41. Ege E., Akin B., Kultiir R. The attitudes towards and behaviours about sexual and reproductive health in university students // Ibid. – 2008. – Vol. 13, Suppl. 2. – P. 70.

42. Elguina S.I., Ouchakova G.A. Reproductive potential of girls - teenages of nowadays in Kemerovo // Eur. J. Contracep. Reprod. Health Care. – 2002. – Vol. 7, Suppl. l. – P. 69.

43. Gavin L., MacKay A.P., Brown K. Sexual and reproductive health of persons aged 10-24 years, United States, 2002-2007 // MMWR Surveill Summ. – 2009. – Vol. 6, № 58. – P. 1-58.

44.Gallagher D., Heymsfield S.B., Heo M. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index // Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 72, № 3. – P. 694-701.

45. Gazdzinski S., Durazzo T.C., Mon A., Meyerhoff D.J. Body mass index is associated with brain metabolite levels in alcohol dependence a multimodal magnetic resonance study // Alcohol Clin. Exp Res. – 2010. – Vol. 34, № 12. – P. 2089-2096.

46. Heymsfield S.B., Gallagher D., Mayer L. Scaling of human body composition to stature: new insights into body mass index // Am. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol.86, №1. – P. 82-91.

47. Ward L.C. Segmental bioelectrical impedance analysis: an update // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2012. – Vol. 15, № 5. – P. 424-429.

49.Ward L.C. Bioelectrical impedance validation studies: alternative approaches to their interpretation // Eur. J. Clin. Nutr. – 2013. – Vol. 67, № 1. – P. 10-13.

Сведения об авторах

Шарайкина Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, директор КГБПОУ Красноярского медицинского техникума.

Адрес: 660014, г. Красноярск, ул. Инструментальная, д. 12; тел. 8 (391) 2643510; e-mail:sharaykina@mail.ru.

Медведева Надежда Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии и гистологии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, д. 1; тел. 8 (391) 2201409; e-mail: medvenad@mail.ru.

Шарайкина Евгения Павловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии и гистологии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, д. 1; тел. 8 (391) 2201409; e-mail: sharaikinaep@mail.ru.

Дудина Галина Богдановна – врач УЗИ-диагностики, ФКУ КБ-1 ГУФСИН России по Красноярскому краю, «Краевая больница №1 Главного управления Федеральной службы исполнения наказаний по Красноярскому краю».

Адрес: 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок, д. 52; тел. 8 (391)2498822; e-mail: dudinagb@gmail.com.

Authors

Sharaykina Elena Yurievna – Cand.Med.Sc., Director of Krasnoyarsk medical College.

Address: 12, Instrumental'naya Str., Krasnoyarsk, 660014, RF; phone 8 (391) 2643510; e-mail: sharaykina@mail.ru.

Medvedeva Nadezhda Nikolaevna – Dr.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Anatomy and Histology, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of Russian Federation.

Address: 1, P. Zheleznyaka Str., 660022, Krasnoyarsk, RF; phone 8 (391) 2201409; e-mail: medvenad@mail.ru.

Sharykina Eugenia Pavlovna – Dr.Med.Sc., Professor of the Department of Anatomy and Histology, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of Russian Federation.

Address: 1, P. Zheleznyaka Str., 660022, Krasnoyarsk, RF; phone 8 (391) 2201409; e-mail: sharaikinaep@mail.ru.

Dudina Galina Bogdanovna – the Doctor of Ultrasound Diagnosis, highest category PKU CB-1 GUFSIN Russia in Krasnoyarsk region, "Regional hospital №1 of the Main Directorate of the Federal service of execution of punishments across Krasnoyarsk region". Address: 52, Akademgorodok Str., 660036, Krasnoyarsk, RF; phone: 8 (391) 249 88 22; e-mail: dudinagb@gmail.com.

© БОБРОВА О. П., ЗУКОВ Р. А., МОДЕСТОВ А. А.

УДК: 616.33/.34-006.6-089.15/.168-08:613.292

ПЕРСОНИФИКАЦИЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

О. П. Боброва [1,2], Р. А. Зуков [1,2], А. А. Модестов [1,2]

[1] ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, зав. — д.м.н., доц. Р.А. Зуков; кафедра фармакологии с курсами клинической фармакологии, фармтехнологии и курсом последипломного образования, зав. — к. м. н., доц. О. Ф. Веселова; [2] КГБУЗ Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А. И. Крыжановского, гл. врач — к. м. н. А. А. Модестов.

Резюме. *Статья посвящена вопросам индивидуального подхода в организации и проведении нутритивной поддержки в периоперационном периоде пациентам, страдающим злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта. Представлен обзор современных данных по принципам персонификации диагностических и лечебных технологий современной нутрициологии в онкохирургии.*

Ключевые слова: *нутритивная поддержка, персонификация, периоперационный период, желудочно-кишечный тракт, онкохирургия.*

PERSONIFICATION OF NUTRITIONAL SUPPORT AT CANCER GASTROINTESTINAL DISEASE IN THE PERIOPERATIVE PERIOD

O.P. Bobrova [1,2], R.A. Zukov [1,2], A.A. Modestov [1,2]

[1] Krasnoyarsk State Medical University named after professor V. F. Voyno-Yasenetsky;
[2] Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Centre named after A. I. Kryzhanovsky

Abstract. *The article is devoted to the questions of individual approach in organizing and conducting the nutritional support in the perioperative period in patients with malignant tumors of gastro - intestinal tract. Here presented the review of current data on the principles of personalization of diagnostic and therapeutic technologies of the contemporary nutrition in oncology.*

Key words: *nutritional support, personalization, perioperative period, gastro - intestinal tract, oncosurgery.*

Высокая распространенность нутритивной недостаточности (НН) у пациентов онкохирургического профиля (88%) с локализацией злокачественных новообразований (ЗНО) в различных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), доказанное возрастание на 60% энергетических потребностей и вторичную (ятрогенную) нутритивную недостаточность, развивающуюся в ходе оперативного лечения [4, 8], полиморбидный соматический статус и большие объемы комбинированных операций предопределяют индивидуальный подход в оказании нутритивной поддержки на современном этапе развития клинической онкологии [19, 28]. Возникновение нутритивной недостаточности у онкологических больных также связано с различными послеоперационными осложнениями, что необходимо учитывать при проведении комплексной терапии. Вследствие ослабления мускулатуры дыхательных путей на фоне нутритивной недостаточности повышается риск легочных инфекций и развивается застой в легких, из-за снижения сердечного выброса увеличивается вероятность сердечной недостаточности. Снижение подвижности приводит к увеличению продолжительности периода выздоровления и повышению риска тромбоэмболических осложнений и пролежней. Последствия гипотрофии у больных включают более медленное заживление ран, высокую заболеваемость и смертность в послеоперационный период [9]. Подавление иммунной функции в результате недостаточности питания способствует клиническим проявлениям иммунодефицита

и необходимостью в дополнительных лечебных мероприятиях. Трофологическая (нутритивная, белково-энергетическая) недостаточность, или мальнутриция, — это синдром, характеризующийся дисбалансом между потребностями организма и поступлением питательных веществ, что наблюдается при недостаточном потреблении их с пищей, нарушении утилизации в организме, избыточной потере или расходе, а также при комбинации указанных выше причин [20, 21]. Разработка программы персонифицированного нутритивного питания с точки зрения клинической практики является актуальной [6]. Любая нутритивная поддержка в периоперационном периоде должна начинаться со скрининга степени выраженности нутритивной недостаточности с применением комплексной оценки клинических, антропометрических и лабораторных показателей, предопределяющих риск послеоперационных осложнений, возможные пути коррекции трофологического статуса [10], являясь неотъемлемой составляющей «Fast — Track Surgery» технологии [26, 32]. Однобокая односторонняя оценка вышеуказанных параметров не позволяет получить достоверной картины имеющихся нарушений [1]. Известно, что индекс массы тела (ИМТ) является показателем, отражающим угрозу развития белково-энергетической недостаточности, низкие показатели которого коррелируют со стадией онкологического процесса и прямо пропорциональны выраженности полиорганных нарушений в периоперационном периоде [30]. Однако, несмотря на компенсацию показателей объективного статуса пациентов в предоперационном периоде в условиях нормального или повышенного индекса массы тела нельзя исключать возможность развития белково - энергетической недостаточности (БЭН), что предопределяет анализ стандартизованных клинико - анамнестических, лабораторных и антропометрических данных у каждого конкретного пациента для разработки персонифицированной программы нутритивной поддержки с учетом всевозможных рисков послеоперационных осложнений. Проведение радиотерапевтического и противоопухолевого лечения могут также стать причиной нутритивной недостаточности в периоперационном периоде, что необходимо принимать во внимание при подготовке к хирургическому лечению [11, 12]. Хирургическая патология органов ЖКТ в настоящее время рассматривается с точки зрения синдрома кишечной недостаточности, которая предопределяет полиорганные нарушения в послеоперационном периоде в связи с нарушением двигательной, секреторной, всасывательной и барьерной функцией кишечника [3]. В настоящее время необходимость нутритивного питания онкобольных, подвергающихся оперативному лечению, не вызывает сомнений [7, 17, 18]. Основными задачами нутритивной поддержки в периоперационном периоде является обеспечение синтеза белков, образование лейкоцитов, фибробластов, коллагена и других компонентов тканей поврежденной операционной зоны, влияющих на скорость восстановления в послеоперационном периоде [16]. Нутритивная поддержка у пациентов, составляющих группу риска по белково - энергетической недостаточности (снижение массы тела более 10 - 15% за последние 6 месяцев; индекс массы тела менее 18,5 кг/м^2; гипоальбуминемия менее 30г/л при отсутствии признаков печеночной и почечной недостаточности) должна проводится на всем протяжении периоперационного периода, обеспечивая преемственность пред-, интра- и послеоперационного периодов. Индивидуальность предоперационной коррекции НН заключается в рационализации адекватно проводимой коррекции показателей трофологического статуса с использованием средств энтерального питания на амбулаторно - поликлиническом этапе, что с точки зрения практического здравоохранения не всегда представляется возможным. Отсутствие средств энтеральной поддержки в федеральном и региональном перечнях лекарственных средств, регламентирующих обращение лекарственных средств, значимо ограничивает их широкое применение согласно зарегистрированным показаниям и данным доказательных исследований [14]. В настоящее время к принципам персонифицированных подходов к нутритивной поддержке относится технология комплексной оценки параметров алиментационно - волемического статуса в периоперационном периоде [13]. В настоящее время разработаны структурные составляющие алиментарно-волемического диагноза, включающие в себя определение степени дегидратации и кислотно-основного состояния; степени выраженности электролитных нарушений; дефицита белка, гемоглобина и альбумина-лабораторных показателей трофологического статуса;

уровня основного обмена; состояние функционального резерва органов и систем (кишечная недостаточность, белково-синтетическая дисфункция печени, недостаточность функции поджелудочной железы, билиарной системы и почек; компенсаторные возможности сердечно – сосудистого русла); оценка прогноза. Волемические расстройства наряду с изменениями электролитного баланса, кислотно-основного равновесия и операционной травмы приводят в действие все компенсаторно-адаптационные сердечно-сосудистые механизмы [2], что необходимо учитывать у пациентов с отягощенным анамнезом по сердечно-сосудистой патологии. В условиях полиморбидности, наличия возрастнозависимых заболеваний конкурирующего характера индивидуализация схемы коррекции волемических показателей у данной категории больных является прогностически значимой, учитывая вклад циркуляторных расстройств в структуру атрибутивной летальности по сердечно-сосудистой патологии в периоперационном периоде у пациентов онкохирургического профиля. Персональная индивидуализация коррекции волемических расстройств должна строиться с учетом патогенетически значимых видов гемодинамических показателей (гипер-, гипо-, эукинетический тип кровообращения), для чего более рациональным является оценка компонентного состава тела с помощью современных методов исследования (биоимпедансный анализ, компьютерная томография, калиперометрия, рентгеновская денситометрия) с целью проведения адекватной коррекции между внутриклеточными и внеклеточными водными секторами организма [27, 29]. Современные зарубежные исследования свидетельствуют также о необходимости полноценного исследования параметров висцерального и соматического пулов белка, что становится возможным при проведении биоимпедансного анализа [29]. Нутритивная коррекция не должна назначаться без оценки показаний, риска и преимуществ ее использования, а также наличия информированного согласия пациента. Для оценки энергетических потребностей могут использоваться различные формулы и методики (непрямая калориметрия, уравнение Харриса-Бенедикта и др.) с учетом диагностической значимости и информативности последних. Необходимо отметить, что существующие расчетные методы энергозатрат являются не точными [2] и предопределяют тем самым клиническое применение метаболического мониторинга [5], что также позволяет сформировать индивидуальную программу нутритивной поддержки. Выбор адекватной нутритивной поддержки представляет особую проблему у пациентов с полиморбидностью, наличием хирургических осложнений и метаболических расстройств [31]. Одновременное наличие нескольких нозологий в разной степени компенсации не позволяет достоверно использовать расчетные методы для определения основного обмена, тем самым значимо увеличивая стоимостные показатели лечебно – диагностического процесса. Использование современных метаболографов в данной связи позволяет оптимизировать и индивдуализировать проведение нутритивной поддержки в периоперационном периоде на основе показателей легочной гемодинамики и газообмена у пациентов как при спонтанном дыхании, так и на аппаратном дыхании в послеоперационном периоде [2, 15]. Ежедневный метаболический мониторинг позволяет прогнозировать развитие нежелательных побочных реакций, определять интолерантность к нутритивному питанию, а также определять необходимые сроки курсовой длительности. Согласно рекомендаций Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания расчетная доза аминокислот в у онкобольных должна составлять 1,3 - 1,5 г/кг с учетом обеспечения энергопотребления 25 - 35 ккал/кг идеальной массы тела с оптимальным соотношением белков: жиров: углеводов 20:30:50% [22, 25], не отличаясь тем самым от принятых хирургических стандартов. План проведения нутритивной поддержки должен динамично пересматриваться на основе информации о изменяющихся клинико - лабораторных показателях. Динамическая оценка клинической эффективности должна основываться на анализе соответствия основного обмена истинному расходованию энергии, функционального состояния ЖКТ, динамики индекса массы тела, выраженности органной дисфункции, лабораторных показателей белково - энергетической недостаточности. Выбор способа нутритивной поддержки (энтеральное, парентеральное, смешанное питание) в периоперационном периоде до настоящего времени остается дискутабельным и должен определяться индивидуально в зависимости от имеющихся условий и прогностических факторов. Доказано, что

отсутствие энтерального пути в раннем послеоперационном периоде способствует атрофии слизистой оболочки кишечника, нарушает его гормональную функцию, увеличивает проницаемость кишечной стенки, способствует развитию патогенной кишечной флоры [23], что необходимо также учитывать при развитии синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, развивающегося в ответ на повреждение у пациентов онкохирургического профиля. Важное значение отводится раннему началу энтерального питания, так как внутрикишечное введение питательных смесей в раннем послеоперационном периоде способствует более интенсивному восстановлению двигательной функции кишечника, обеспечивая нагрузку на энтероциты, усиливая мезентериальный кровоток и барьерную функцию кишечной стенки [33]. Несмотря на преимущества энтерального питания, парентеральное питание (ПП) также сохраняет свою значимость при осуществлении НП в раннем послеоперационном периоде [24, 34]. Возможность применения нутритивной поддержки специализированными смесями в периоперационном периоде также должно быть индивидуализировано с учетом четко документированных показаний. Проведение любого вида нутритивной поддержки должно быть запротоколировано в медицинской документации пациента с обязательным динамичным отражением всех параметров, необходимых для диагностики и оценки эффективности данного вида терапии. Пострезекционные синдромы, развивающиеся в послеоперационном периоде, также способствуют поддержанию нутритивной недостаточности в онкохирургической практике. Проведение нутритивной коррекции в послеоперационном периоде в настоящее время является обязательным компонентом комплексной индивидуализированной терапии онкологических больных с обязательным динамическим мониторированием показателей эффективности проводимой поддержки, возлагая основную долю ответственности на участковых врачей амбулаторно-поликлинического звена. Однако до сих пор предметом дискуссий остается выбор тактики нутрициональной поддержки в отдаленном периоде (спустя 1-5 лет и более 5 лет) после резекций органов, что обусловлено компенсаторными возможностями пищеварительного канала к работе в новых анатомических условиях, сопровождающихся изменением (угнетением) пищеварительно-транспортных процессов [3].

Обобщая данные анализа литературы по вопросу нутритивной поддержки следует отметить, что современное многообразие фармаконутриентов представляет осуществить возможность выбора персонифицированной нутритивной поддержки конкретного пациента онкохирургического профиля в периоперационном периоде с учетом различных имеющихся его особенностей в соответствии с общими принципами проведения НП в хирургии. К сожалению, нутритивная поддержка еще не находит должного широкого применения в практической онкологии, а при ее использовании высоким остается эмпирическое применение средств для энтерального или парентерального питания. Разработка и внедрение протоколов индивидуализации проведения стандартизованной технологии нутритивной поддержки является необходимым условием лечебного процесса, влияющего на выживаемость пациентов онкохирургического профиля.

Литература

1. Гирш А.О., Мальков О.А., Хорова Е.Ю., Куракин В.И. Информативность отдельных показателей нутритивного статуса у онкохирургических больных // Омский научный вестник. — 2012. — 2(114). — С. 103-106.

2. Завертайло Л.Л., Мальков О.А, Лейдерман И.Н. Технология метаболического мониторинга и выбор программы нутритивной поддержки у больного в критическом состоянии // Интенсивная терапия. — 2007. — № 1. — С. 65-77.

3. Кузьмина Т.Н., Сильвестрова С.Ю., Костюченко Л.Н., Ручкина И.Н., Петраков А.В. Метаболическая активность кишечной микрофлоры и ее роль в определении тактики нутрициональной поддержки в отдаленном периоде после гастрэктомии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2009. — № 6. — С. 35-44.

4. Кутуков В.В., Идиева У.К., Иванов Р.Б., Щитка В.А. Периоперационная нутритивная поддержка при операциях на желудке // Медицинская наука и образование Урала . — 2012. — № 2. — С. 41-45.

5. Лейдерман И.Н., Снеговой А.В., Хлынов И.Б., Чикунова М.В., Лисовская Т.В. Основные принципы и технологии клинического питания в онкологии: методическое руководство для врачей. — М., 2006. — 36 с.

6. Лейдерман И.Н., Малкова О.Г., Левит А.Л., Левит Д.А., Прудков М.И. Протоколы и алгоритмы

нутритивной поддержки в хирургической клинике // Вестник уральской медицинской академической науки. — 2009. — № 3. — С. 89 -91.

7. Луфт В.М., Луфт А.В. Клинические аспекты нутритивной поддержки больных в медицине: идеология, возможности, стандарты // Российский медицинский журнал. — 2009. — № 5. — С. 8-14.

8. Макеева Т.К., Галкин А.А. Трофологический статус больных раком желудка // Вестник Санкт - Петербургского университета. — 2008. — серия11(1). — С. 105-117.

9. Мальков О.А., Мороз В.В., Долгих В.Т. Нутритивная поддержка в онкохирургии // Общая реаниматология. — 2008. — № 2. — С. 94-97.

10. Обухова О.А., Кишин Ш.Р., Свиридова С. П. Стратегия периоперационной питательной поддержки у больных хирургического профиля // Consilium - medicum. — 2010. — Т. 12, № 38. — С. 97-103.

11. Обухова О.А., Курмуков И.А., Кашиястр Ш.Р. Питательная поддержка в онкологии // Онкогинекология. — 2014. — № 1. — С. 34-45.

12. Основы нутритивной поддержки в онкологической клинике / Под ред. А.И. Салтанова. — М., 2009. — 239 с.

13. Пасечник, И.Н., Губайдуллин Р.Р., Борисов А.Ю. Основы нутритивной поддержки больных в критических состояниях. — М.: Колизей , 2012. — 160 с.

14. Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Проценко Д.Н. Практика нутритивной поддержки в отделениях реанимации и интенсивной терапии Российской Федерации // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2011. — Т. 8, № 5. — С. 7-10.

15. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Оценка состояния питания и определение потребности в нутритивной поддержке: учебное пособие. — М.: Профиль, 2007. — 103 с.

16. Руководство по клиническому питанию / Под ред. Луфта В.М., Багненко С.Ф., Щербука Ю.А. — СПб. — 2010. — С. 74-102.

17. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию / Под ред. И.Е. Хорошилова. — Нормед, 2000. — С. 63-73.

18. Снеговой А.В., Лейдерман И.Н., Салтанов А.И., Сельчук В.Ю. Основные принципы и технологии клинического питания в онкологии: методическое руководство для врачей. — М., 2009. — 38 с.

19. Снеговой А.В., Салтанов А.И., Манзюк Л.В., Сельчук В.Ю. Нутритивная недостаточность у онкологических больных: принципы коррекции // Русский медицинский журнал. — 2013. — № 1. — С. 14-21.

20. Халикова Е.Ю. Индивидуализация парентерального питания в хирургической онкологической практике // Трудный пациент. — 2014. — № 6. — С. 25-31.

21. Хубутий М.Ш., Попова Т. С, Салтанов А. И. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР - Медиа, 2014. — 800 с.

22. August D.A., Huhmann M.B. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors. ASPEN clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation // JPEN. — 2009. — Vol. 33, № 5. — P. 472-507.

23. Baldwin C., Spiro A., Ahern R., Emery P. W. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis // J. Natl. Cancer Inst. — 2012. — Vol. 104, № 5. — P. 371-385.

24. Bistrian B.R. Brief history of parenteral and enteral nutrition in the hospital in the USA // Nestle Nutr. Workshop Ser Clin. Perform Programme. — 2009. — Vol. 12. — P. 127-136.

25. Bozzetti F., Arends J., Lundholm K., Micklewright A., Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non - surgical oncology // Clinical Nutrition. — 2009. — Vol. 28. — P. 445-454.

26. Grigoraş I./ Fast-trach surgery — a new concept — the perioperative anesthetic management // Jurnalul de Chirurgie, Iasi. — 2007. — Vol. 3, № 2. — P. 89-91.

27. Human body composition - 2nd Edition / ed. by Steven B. Heymsfield , T. Lohman, Zi-M. Wang, S. Going . — H.: Human Kinetics Publishers, 2005. — 536 p.

28. Jie B., Jiang Z. M., Nolan M. T., Zhu S.N., Yu K., Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. // Nutrition. — 2012. — Vol. 28, № 10. — P. 1022-1027.

29. Kyle U.G., Bosaeus I., De Lorenzo A.D. et al. Bioelectrical impedance analysis — part I: review of principles and methods // Clin. Nutr. —2004. — Vol. 23, № 5. — P. 1226-1243.

30. Santarpia L., Contaldo F., Pasanisi F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients // J. Cachexia Sarcopenia Muscle. – 2011. – Vol. 2, № 1. – P. 27 - 35.

31. Singer P., Anbar R., Cohen J., Shapiro H., Shalita - Chesner M., Lev S., Grozovski E., Theilla M., Frishman S., Madar Z. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients // Inten. Care Med. – 2011. – Vol. 37, № 4. – P. 601-609.

32. Wichmann M.W., Roth M., Jauch K.W., Bruns C.J. A prospective clinical study for multimodal „fasttrack" rehabilitation in elective pancreatic cancer surgery // Rozhl. Chir. – 2006. – Vol. 85, № 4. – P. 169-175.

33. Yamamoto T., Nakahigashi M., Umegae S. Enteral nutrition for the maintenance of remission in Crohn's disease: a systematic review// Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2010. – Vol. 22, № 1. – P. 1-8.

34. Zaloga G.P. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 1101-1111.

References

1. Hirsch A.O, Mal'kov O.A., Khorova E. Yu., Kurakin V.I. Informativity of separate indicators of nutritional status in oncological surgical patients // Omsk Scientific Bulletin. – 2012. – 2 (114). – P. 103-106.

2. Zavertaylo L.L., Mal'kov O.A., Leiderman I.N. Technology of metabolic monitoring and selection of nutritional support program in patient at critical condition // Intensive therapy. – 2007. – № 1. – P. 65-77.

3. Kuz'mina T.N., Sil'vestrova S.Yu., Kostyuchenko L.N., Ruchkina I.N., Petrakov A.V. The metabolic activity of the intestinal microflora and its role in determining the tactics of nutritional support in the remote period after gastrectomy // Experimental and clinical gastroenterology. – 2009. – № 6. – P. 35-44.

4. Kutukov V.V., Idieva U.K., Ivanov R.B., Shchitka V.A. Perioperative nutritional support in operations on the stomach // Medical science and education of the Urals. – 2012. – № 2. – P. 41-45.

5. Leiderman I.N., Snegovoy A.V., Khlynov I.B. Chikunova M.V., Lisovskaya T.V. Basic principles and clinical nutrition technologies in oncology: a guide for physicians. – M., 2006. – 36 p.

6. Leiderman I.N., Malkova O.G., Levit A.L., Levit D.A., Prudkov M.I. Protocols and algorithms for nutritional support in surgical clinic // Vestnik of Ural Medical Academic Science. – 2009. – № 3. – P. 89-91.

7. Luft V.M., Luft A.V. Clinical aspects of nutritional support for patients in medicine: an ideology, opportunities, standards // Russian Medical Journal. – 2009. – № 5. – P. 8-14.

8. Makeeva T.K., Galkin A.A. Trophological status of patients with gastric cancer // Vestnik Saint - Petersburg University. – 2008. – series 11 (1). – P. 105-117.

9. Mal'kov O.A., Moroz V.V., Dolgikh V.T. Nutritional support in oncological surgery // General Reanimatology. – 2008. – № 2. – P.94-97.

10. Obukhova O.A., Kishin Sh.R., Sviridova S.P. Strategy of perioperative nutritional support in surgical patients // Consilium – medicum. – 2010. – Vol. 12, № 38. – P. 97 -103.

11. Obukhova O.A. Kurmukov I.A., Kashiyastr Sh.R. The nutritional support in oncology // Oncogynecology. – 2014. – № 1. – P. 34 - 45.

12. Basics of nutritional support in the oncological clinic / Ed. Member – correspondent of RAMS A.I. Saltanov. – M., 2009. – 239 p.

13. Pasechnik I.N., Gubaidullin R.R., Borisov A.Yu. The basics of nutritional support of patients in critical conditions. – M.: Coliseum, 2012. – 160 p.

14. Popova T.S., Shestopalov A.E., Protsenko D.N. The practice of nutritional support in the intensive care departments of the Russian Federation // Journal of Anesthesiology and Intensive Care. – 2011. – Vol. 8, № 5. – P. 7-10.

15. Pugaev A.V., Achkasov E.E. Assessment of nutritional status and identifying the need for nutritional support: a tutorial. – M.: Profile, 2007. – 103 p.

16. Guide on Clinical Nutrition / Ed. Luft V.M., Bagnenko S,F., Shcherbuka Yu.A. – SPb. – 2010. – P. 74-102.

17. Parenteral and Enteral Nutrition Guide / Ed. I.E. Khoroshilova. – Normed, 2000. – P. 63-73.

18. Snegovoy A.V., Leiderman I.N., Saltanov A.I., Sel'chuk V.Yu. Basic Principles and Clinical Nutrition technologies in oncology: a guide for physicians. – M., 2009. – 38 p.

19. Snegovoy A.V., Saltanov A.I., Manzyuk L.V., Sel'chuk V.Yu. Nutritional deficiency in cancer patients: Principles of correction // Russian Medical Journal. – 2013. – № 1. – P. 14-21.

20. Khalikova E.Yu. Personalisation of parenteral nutrition in surgical oncology practice // The difficult patient. – 2014. – № 6. – P. 25-31.

21. Khubutiy M.Sh., Popova T.S., Saltanov A.I. Parenteral and enteral nutrition: national guide. – M.: GEOTAR - Media, 2014 – 800 p.

22. August D.A., Huhmann M.B. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors. ASPEN clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation // JPEN. – 2009. – Vol. 33, № 5. – P. 472-507.

23. Baldwin C., Spiro A., Ahern R., Emery P. W. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis // J. Natl. Cancer Inst. – 2012. – Vol. 104, № 5. – P. 371-385.

24. Bistrian B.R. Brief history of parenteral and enteral nutrition in the hospital in the USA // Nestle Nutr. Workshop Ser Clin. Perform Programme. – 2009. – Vol. 12. – P. 127-136.

25. Bozzetti F., Arends J., Lundholm K., Micklewright A., Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non - surgical oncology // Clinical Nutrition. – 2009. – Vol. 28. – P. 445-454.

26. Grigoraş I./ Fast-trach surgery – a new concept – the perioperative anesthetic management // Jurnalul de Chirurgie, Iasi. – 2007. – Vol. 3, № 2. – P. 89-91.

27. Human body composition - 2nd Edition / ed. by Steven B. Heymsfield , T. Lohman, Zi-M. Wang, S. Going. – H.: Human Kinetics Publishers, 2005. – 536 p.

28. Jie B., Jiang Z. M., Nolan M. T., Zhu S.N., Yu K., Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. // Nutrition. – 2012. – Vol. 28, № 10. – P. 1022-1027.

29. Kyle U.G., Bosaeus I., De Lorenzo A.D. et al. Bioelectrical impedance analysis - part I: review of principles and methods // Clin. Nutr. –2004. – Vol. 23, № 5. – P. 1226-1243.

30. Santarpia L., Contaldo F., Pasanisi F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients // J. Cachexia Sarcopenia Muscle. – 2011. – Vol. 2, № 1. – P. 27-35.

31. Singer P., Anbar R., Cohen J., Shapiro H., Shalita - Chesner M., Lev S., Grozovski E., Theilla M., Frishman S., Madar Z. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients // Inten. Care Med. – 2011. – Vol. 37, № 4. – P. 601-609.

32. Wichmann M.W., Roth M., Jauch K.W., Bruns C.J. A prospective clinical study for multimodal „fasttrack" rehabilitation in elective pancreatic cancer surgery // Rozhl. Chir. – 2006. – Vol. 85, № 4. – P. 169-175.

33. Yamamoto T., Nakahigashi M., Umegae S. Enteral nutrition for the maintenance of remission in Crohn's disease: a systematic review// Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2010. – Vol. 22, № 1. – P. 1-8.

34. Zaloga G.P. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 1101-1111.

Сведения об авторах

Боброва Ольга Петровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии с курсами клинической фармакологии, фармтехнологии и курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, врач – клинический фармаколог, КГБУЗ Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского.

Адрес: 660133, г. Красноярск, ул. 1-я Смоленская, д. 16; тел. 8(3912)224024. e-mail: BOP_351971@mail.ru.

Зуков Руслан Александрович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660133, г. Красноярск, ул. 1-я Смоленская, д. 16; тел. 8(3912)224026; e-mail: zukov.ra@krasgmu.ru.

Модестов Андрей Арсеньевич – кандидат медицинских наук, главный врач КГБУЗ Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского; ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660133, г. Красноярск, ул. 1-я Смоленская, д. 16; тел. 8(3912)224000; e-mail : andremo@yandex.ru.

Authors

Bobrova Olga Petrovna – Cand.Med.Sc., Associate Professor of the Department of Pharmacology with the Courses of Clinical Pharmacology, Pharmaceutical Technology and Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation; Doctor - Clinical Pharmacologist, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Centre named after A.I. Kryzhanovsky.

Address: 1, Smolenskaya Str., Krasnoyarsk, 660133, RF; Phone: 8 (3912) 224024; e-mail: BOP_351971@mail.ru.

Zukov Ruslan Alexandrovich – Dr.Med.Sc., Head of the Department of Oncology and Radiation Therapy with course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno - Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Smolenskaya Str., Krasnoyarsk, 660133, RF; Phone: 8 (391) 2224026; e-mail: zukov.ra@krasgmu.ru.

Modestov Andrey Arsenievic – Cand.Med.Sc., Head Physician, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Centre named after A.I. Kryzhanovsky; Assistant Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy with course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Smolenskaya Str., Krasnoyarsk, 660133, RF; Phone: 8 (3912) 224000; e-mail : andremo@yandex.ru.

© ПИЧУГИНА Ю. А., БЕРЕЗОВСКАЯ М. А., КОРОБИЦИНА Т. В.

УДК: 615.015.6:615.214

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОЙ СИТУАЦИИ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Ю. А. Пичугина, М. А. Березовская, Т. В. Коробицина
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра психиатрии и наркологии с курсом ПО, зав. — д. м. н., доц. М. А. Березовская.

Резюме. *В статье представлены условия появления и распространения новых психоактивных веществ, приведены основные факторы, влияющие на изменение спроса и потребления новых потенциально опасных психоактивных веществ, показаны изменения и последствия, коснувшиеся наркологической службы.*

Ключевые слова: *психоактивные вещества, синтетические психостимуляторы, синтетические каннабимиметики, шизофреноформные психозы.*

ANALYSIS OF CURRENT SITUATION OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCE USE

Yu. A. Pichugina, M. A. Berezovskaya, T. V. Korobitsina
Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. *The article presents the conditions of the appearance spread of new psychoactive substances, provides the main factors influencing to changes in the demand and consumption of potentially dangerous new psychoactive substances, shows the changes and the consequences that touches the narcological service.*

Key words: *psychoactive substances, synthetic stimulants, synthetic cannabimimetics, schizophreniform psychosis.*

В последние 3-4 года в Красноярском крае отмечается значительный рост числа наркологических пациентов с психотическими расстройствами неалкогольной этиологии [1]. Эти нарушения развиваются на фоне употребления новых психоактивных веществ, ранее не встречавшихся в обороте на территории России. Обобщение эмпирических данных, выявление закономерностей, характерных для сегодняшней ситуации, позволяют сформулировать основные направления и гипотезы изучения роли психоактивных веществ в возникновении острых и хронических шизофреноформных психозов.

Изменение структуры распространения

Значительные изменения распространения наркотических средств стали регистрироваться с конца XIX — начала XX века. Результатом такой ситуации явилось подписание Германией, США, Китаем, Францией, Великобританией, Италией, Японией, Нидерландами, Персией, Португалией, Россией и Сиамом Международной опиумной конвенции (International Opium Convention Signed at The Hague January 23, 1912). Обязующиеся державы должны были «приложить все возможные усилия для осуществления контроля, в том числе и силового, всех лиц, производящих, импортирующих, продающих, распространяющих и экспортирующих морфий, кокаин и их производные, а также для учёта зданий, в которых эти лица содержат подобные производства и торговые места» [19].

Исправленный вариант Международной опиумной конвенции был подписан 19 февраля 1925 года и вступил в силу 25 сентября 1928 года [34]. С этого момента стали активно разрабатываться и распространяться психоактивные вещества, которые оказывали близкие к наркотикам эффекты, но не попадали под ограничение оборота. Так, например, фенциклидин (полное название 1 — (1 — фенилциклогексил) — пиперидин, сокращённое англ. — PCP) впервые был синтезирован фирмой Parke в 1956 году. И только спустя более 20 лет, вследствие значительного распространения немедицинского употребления, коммерческое производство было прекращено, препарат был изъят из легального обращения и запрещен для использования [3]. Другим примером разработки и использования вещества синтетического происхождения, заменяющего растительные опиаты, может служить 3-метилфентанил, наиболее известное производное фентанила, ставшего основой для создания многочисленных производных, вышедших в нелегальный оборот к концу семидесятых

годов. Высокая эффективность и легкость синтеза препаратов способствовали длительному сохранению спроса на эти вещества и быстрому появлению новых производных, после введения ограничения оборота уже имеющихся на рынке.

Современная ситуация, складывающаяся в последние несколько лет, характеризуется появлением и достаточно быстрым распространением новых синтетических психоактивных веществ со своеобразными клиническими эффектами. Несмотря на разнообразие химического состава, обилие названий и способов применения, их объединяет выраженный психостимулирующий эффект и способность вызвать шизофреноподобные психотические расстройства [23, 33, 35, 37, 38]. Как правило, в состав современных «курительных смесей» и «солей для ванн» входят синтетические аналоги каннабиноидов и производные пировалерона [22, 25, 29, 30, 32, 36]. Такие «дизайнерские наркотики», полностью воспроизводящие наркотические свойства, близкие, но не идентичные по строению вещества, как обладающие, так и не обладающие сходной фармакологической активностью, разрабатываемые с целью обхода действующего законодательства [20,], далеко не все на сегодняшний день запрещены к обороту Постановлением Правительства РФ [12].

К синтетическим каннабиноидам относят вещества различного химического строения, способные взаимодействовать с каннабиноидными рецепторами. По выраженности каннабимиметического эффекта эти вещества превосходят 9-ТГК в несколько раз [21, 22, 27, 40]. Кроме того, в отличие от растительных препаратов конопли, синтетические аналоги способны вызывать передозировку с тяжелыми осложнениями [31]. Среди синтетических каннабиноидов наиболее распространены вещества с аббревиатурой JWH [36]. Как правило, их находят в составе таких смесей, как «Спайс».

В продуктах типа «Скорость», «Шоколад», «Соль для ванн» чаще всего находят метилендиоксипировалерон (МДПВ) и его производные [7]. В опытах на животных МДПВ продемонстрировал более сильный эйфозирирующий эффект, чем амфетамин, и выраженную способность вызывать зависимые формы поведения [26, 39].

Такая смена химического состава психоактивных веществ, поступающих на рынок, неизбежно сопровождается изменением структуры регионов их производства. Традиционно к странам основного производства наркотиков натурального происхождения до последнего времени относились Афганистан, Лаос, Колумбия, Перу. «Золотой треугольник» — географическая зона, расположенная в горных районах Таиланда, Мьянмы и Лаоса. «Золотой полумесяц» находится на востоке Средиземного моря и включает Иран, Ливан, Турцию, Кипр, Грецию. В 1990-е годы в героиновый бизнес включился «Андский треугольник», где ранее посевов опиумного мака не было [10]. Как правило, это регионы с заметной политической нестабильностью, со слабыми механизмами государственного управления, с наличием неподконтрольных государственной власти обширных сельскохозяйственных территорий (например, в Афганистане, Лаосе, Колумбии, Перу) [11].

Для синтетических наркотиков характерным является производство их в высокоразвитых, промышленных странах. Традиционно основными странами — поставщиками синтетических наркотиков, таких, как амфетамины и их аналоги, Speed и прочие, являются в основном Бельгия, Германия, Нидерланды и Польша. На сегодняшний день в этот список необходимо добавить Китай, который интенсивно завоёвывает рынок [4].

Кроме того, к современным особенностям следует относить и смену способа приобретения наркотических веществ и способа получения информации о них [6]. Сегодня с помощью Интернета можно не только узнать о составе, эффектах, цене дизайнерских наркотиков, но и оплатить их получение и организовать доставку потребителю, исключая личные встречи с поставщиком.

Изменение структуры спроса и потребления

По данным ООН, глобальная распространенность потребления наркотиков остается стабильной. В 2013 году около 246 млн. человек, или 5% всего населения планеты в возрасте от 15 до 64 лет, употребляли наркотики. Количество проблемных потребителей наркотиков составило около 27 млн. [41]. Самым употребляемым наркотическим средством в мире является каннабис. В 2006 году наркотики каннабисной группы употребляли приблизительно 166 миллионов человек в возрасте 15-64 лет, что соответствовало приблизительно 4% мирового населения [28]. И, несмотря на то, что после роста потребления каннабиса до 2011 года, в 2012 году в мировом масштабе его потребление несколько снижается, в большинстве регионов мира, включая Северную Америку, растет число населения, которое обращается в клиники в связи с расстройствами, связанными с его потреблением [41].

Глобальный рынок героина, начиная с конца 1990-х, оставлял впечатление относительной стабильности спроса [24]. Общемировой показатель распространенности потребления опиоидов (0,7% мирового взрослого населения, или 32,4 млн. потребителей) и опиатов

(0,4%, или 16,5 млн. потребителей во всем мире) не изменился и в последующем. Но в 2013 году производство героина превысило самые высокие уровни, наблюдаемые в 2008 и 2011 годах, общая площадь культивирования опийного мака в 2014 году достигла самого высокого с конца 1930-х годов уровня [41].

Наиболее динамично в мире развивается рынок стимуляторов амфетаминового ряда (САР): изъятие метамфетамина выросло более чем вдвое в период с 2010 по 2012 г., совокупный объем изъятий САР превысил 144 тонны, достигнув самого высокого уровня за все время систематических наблюдений, которое вело Управление Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности. Число нерегулируемых психоактивных веществ (НПВ) на мировом рынке почти удвоилось в период с 2009 г. по 2014 г. и достигло 541. Большую часть НПВ, о которых сообщалось в 2014 году, составляли синтетические каннабиноиды (39%), за которыми следовали фенетиламины (18%) и синтетические катиноны (15%) [4, 41].

Динамика структуры потребления психоактивных веществ в России в целом относительно совпадает с международными тенденциями. В РФ до 2000 года отмечался рост потребления наркотиков опийной группы, употребление психостимуляторов и каннабиноидов оставалось без значительных изменений [8]. Ситуация существенно поменялась в 2010-х – резко возросло потребление психостимуляторов и каннабиноидов [6]. Если в 2012 году удельный вес синтетических наркотиков в общей массе изъятых всеми правоохранительными органами страны наркотических средств составлял немногим более 3%, то в 2013 году данный показатель превысил 5%, в 2014 году достиг 13%, а по итогам первого полугодия 2015 года составил 17,6% [5]. В Красноярском крае при возрастании общего количества изъятых наркотиков с 801,9 кг (2012 г.) до 833,2 кг (2014 г.) отмечено незначительное увеличение по опиатам (со 136,2 до 137,9 кг), снижение по каннабисной группе (с 664,8 до 495,2 кг). В то время как изъятие синтетических психоактивных веществ увеличилось с 28,2 кг (2012 г.) до 201,6 кг (2014 г.) [15,16,17], причем за 9 месяцев 2015 года уже изъято 192,3 кг [14].

На изменение структуры спроса и потребления психоактивных веществ определенным образом указывает и изменение структуры заболеваемости, регистрируемое в медицинских учреждениях как наркологического, так и психиатрического профиля.

Изменение структуры заболеваемости

Для общей тенденции по России за последние 5-6 лет характерен рост госпитализаций пациентов с психозами на фоне употребления наркотических веществ. По данным Е.А. Кошкиной с соавт., этот показатель увеличился с 0,55 на 100 тыс. населения в 2009 году до 1,5 в 2012 году [9].

Сибирский федеральный округ не стал исключением. По данным Новосибирского областного наркологического диспансера, в 2013 году по сравнению с 2012 годом возросло количество случаев выявления потребления JWH (–018, –250, –210) в 10 раз, а также зарегистрирован 31 случай употребления ранее не выявлявшихся синтетических каннабиноидов (PB-22, UR-144, AB-Pinaca, AB-Fubinaca) [13]. Соответственно увеличилось количество случаев развития психотических расстройств вследствие их употребления (табл. 1).

По отчетным данным Красноярского краевого наркологического диспансера за 2010 год, основной причиной обращения за медицинской помощью была зависимость от опиатов, несмотря на достаточно широкое употребление каннабиноидов. Препараты конопли не вызывали серьезных медицинских проблем со здоровьем. Основной причиной для оказания помощи лицам, употребляющим опиаты, являлась необходимость купировать абстинентное состояние, психозов у них не наблюдалось. Практически все психозы были алкогольной этиологии [2]. Ситуация изменилась в 2012 году – резко возросло количество психозов неалкогольной этиологии (табл. 2,3) [1].

Таблица 1

Количество обращений в медицинские организации Новосибирской области психиатрического и наркологического профиля с психотическими расстройствами, возникшими вследствие употребления наркотиков и ненаркотических психоактивных веществ (ПАВ)

Психотические расстройства вследствие употребления:	2011 г.	2012 г.	2013 г.	Динамика	I квартал 2014 г.
наркотических веществ	222	121	362	+63%	71
ненаркотических ПАВ	44	311	467	+961%	110
Итого	266	432	829	+211,7%	181

Таблица 2

Количество зарегистрированных больных по Красноярскому краевому наркологическому диспансеру (на 100 тыс. населения)

Диагноз	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Зависимость от алкоголя	98,9	86,4	68,2	74,8
Алкогольные психозы	40,2	38,3	30,6	28,6
Зависимость от наркотических в-в	14,7	13,1	14,5	23,2
Эпизодическое употребление наркотических в-в	-	-	4,4	3,0

Таблица 3

Количество пролеченных больных по данным Красноярского краевого наркологического диспансера

Вид наркологического расстройства	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Наркомания	628	561	379
Наркотические психозы	2	19	341

Таким образом, сложившаяся в последние годы ситуация, связанная с употреблением различных психоактивных веществ, отличается выраженной цикличностью распространения наркотических средств, увеличением их производства в высокоразвитых, промышленных странах, развитием широкого доступа к информации о психоактивных веществах и способах их приобретения через Интернет, быстрой изменчивостью химического состава наркотиков, высоким уровнем распространения психотических осложнений. Не исключалась возможность выхода на рынок психоактивных веществ нового химического состава с иными клиническими эффектами.

В России были приняты на государственном уровне меры сдерживания негативного развития наркоситуации. Федеральный закон от 03.02.2015 № 7 – ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ» ввел понятие «новые потенциально опасные психоактивные вещества» и уголовную ответственность за их незаконный оборот (ст. 234.1 УК РФ). С 16 марта 2015 года начал действовать Приказ ФСКН России от 18.02.2015 № 69 «Об утверждении Порядка формирования и содержании Реестра новых потенциально опасных психоактивных веществ, оборот которых в Российской Федерации запрещен». При получении подтвержденных результатами медицинского освидетельствования сведений о потреблении новых психоактивных веществ, вызывающих у человека состояние наркотического или иного токсического опьянения, опасного для его жизни и здоровья, должностные лица органов наркоконтроля инициируют процедуру включения вещества в Реестр. Таким образом, практически все новые психоактивные вещества, появляющиеся на нелегальном рынке России, имеют перспективу оперативного включения в Реестр, что по правовым последствиям их потребления и незаконного оборота (УК РФ предусмотрено до 8 лет лишения свободы) почти уравнивает их с наркотическими средствами и психотропными веществами.

В этой связи представляет особый интерес статистика изъятий наркотиков в Красноярском крае в 2015 году (за 9 месяцев в сравнении с аналогичным периодом предыдущего 2014 года). Отмечен в целом рост количества изъятий наркотиков в 2 раза, героина – в 1,8 раза, каннабисной группы – в 2,7 раза, в то время как количество изъятий синтетических психоактивных веществ увеличилось только на 10% [14, 18]. Учитывая это, можно прогнозировать уменьшение распространения синтетических каннабимиметиков и производных пировалерона, уменьшение в структуре заболеваемости количества психотических расстройств, связанных с употреблением дизайнерских наркотиков.

Литература

1. Анализ деятельности стационара круглосуточного пребывания КГБУЗ «Красноярский краевой наркологический диспансер №1» за 2012-2014 годы // Архив КГБУЗ ККНД, 2015. – 21 с.

2. Анализ деятельности стационара круглосуточного пребывания КГБУЗ «Красноярский краевой наркологический диспансер №1» за 2008-2010 годы // Архив КГБУЗ ККНД, 2011. – 19 с.

3. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики – свойства, действие, фармакокинетика, метаболизм. – М.: Триада-Х, 2000 г. – 204 с.

4. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2013 год / Международный

комитет по контролю над наркотиками. — Нью-Йорк: Организация Объединенных Наций, 2014. — 128 с.

5. Итоги деятельности Федеральной службы Российской Федерации по контролю за оборотом наркотиков в первом полугодии 2015 года [Электронный ресурс] // Режим доступа: http://www.fskn.gov.ru/pages/main/prevent/ 3939/4052/index.shtml (дата обращения 16.10. 2015).

6. Каклюгин Н.В. «Синтетическая» Россия: прогрессирующее самоубийство наркотизирующейся молодежи. Проблемы и перспективы // Медицина. — 2014. — № 4. — С. 1-27.

7. Катаев С.С., Крылова Е.А., Зеленина Н.Б., Курдина Л.Н. Идентификация метилендиоксипировалерона и его метаболитов в моче методом ГХ-МС // Проблемы экспертизы в медицине. — 2010. — № 3-4. — С.32-35.

8. Кошкина Е.А., Шамота А.З., Киржанова В.В. Изучение динамики распространенности наркоманий с учетом структуры потребляемых наркотических веществ на региональном уровне : аналит. обзор. — М.: МЗ РФ, ННЦ наркологии, 2002. — 32 с.

9. Кошкина Е.А., Киржанова В.В., Гусева О.И., Григорова Н.И., Муганцева Л.А. Оказание наркологической помощи населению Российской федерации в 2012 году // Вопросы наркологии. — 2013. — № 4. — С. 3-18.

10. Латов Ю.В. Криминальная глобализация экономики. Часть I. Контрабанда — ведущий международный криминальный промысел [Электронный ресурс] // Журнал «Экономическая теория преступлений и наказаний». — № 5-1. — Режим доступа: http://corruption.rsuh.ru/magazine/5-1/n5-15.html (дата обращения 25.04.2015).

11. Латов Ю.В. Экономика вне закона: очерки по теории и истории теневой экономики. — М.: Московский общественный научный фонд, 2001. — 280 с.

12. Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации : Постановление Правительства Российской Федерации № 681 от 30 июня 1998 г. (ред. 02.07.2015) [Электронный ресурс] // СПС «КонсультанПлюс». — Режим доступа: http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=182573 (дата обращения 17.10.2015).

13. Овчинников А.А., Патрикеева О.Н. Синтетические каннабиноиды: психотропные эффекты, побочные действия, риски употребления [Электронный ресурс] // Медицина и образование в Сибири. — 2014 — № 3. — Режим доступа: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1431 (дата обращения 16.09.2015).

14. Таблица основных показателей оперативно-служебной деятельности подразделений в сравнении с подразделениями ОВД в период 01.01.2015 — 30.09.2015 // Архив УФСКН России по Красноярскому краю, 2015. — 5 с.

15. Таблица основных показателей оперативно-служебной деятельности подразделений в сравнении с подразделениями ОВД в период 01.01.2012 — 31.12.2012 // Архив УФСКН России по Красноярскому краю, 2013. — 3 с.

16. Таблица основных показателей оперативно-служебной деятельности подразделений в сравнении с подразделениями ОВД в период 01.01.2013 — 31.12.2013 // Архив УФСКН России по Красноярскому краю, 2014. — 5 с.

17. Таблица основных показателей оперативно-служебной деятельности подразделений в сравнении с подразделениями ОВД в период 01.01.2014 — 31.12.2014 // Архив УФСКН России по Красноярскому краю, 2015. — 5 с.

18. Таблица основных показателей оперативно-служебной деятельности подразделений в сравнении с подразделениями ОВД в период 01.01.2014 — 30.09.2014 // Архив УФСКН России по Красноярскому краю, 2014. — 5 с.

19. Федоров А.В., Федулов А.В. Первая Международная Конвенция о контроле над наркотиками // Наркоконтроль. — 2007. — №4. — С. 37-44.

20. Целинский Б.П. Дизайнерские наркотики: о законодательном и нормативно-правовом регулировании борьбы с незаконным оборотом аналогов наркотических средств и психотропных веществ // Нарконет. — 2011. — № 9. — С. 18-24.

21. Compton D.R., Rice K.C., De Costa B.R., Razdan R.K., Melvin L.S., Johnson M.R., Martin B.R. Cannabinoid structure-activity relationships: correlation of receptor binding and in vivo activities // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 1993. — Vol. 265, № 1. — P. 218-226.

22. De Vry J., Jentzsch K. R. Discriminative stimulus effects of BAY 38-7271, a novel cannabinoid receptor agonist // Eur. J. Pharmacol. — 2002. — Vol. 457, № 2-3. — P. 147-152.

23. Donald Hurst. Psychosis Associated With Synthetic Cannabinoid Agonists: A Case Series // American Journal of Psychiatry. — 2011. — № 168. — С. 1119-1119.

24. Economic and social council. Statistical Commission, Thirty-fifth session, 2-5 March 2004. Item 3 of the provisional agenda. Demographic and social statistics: statistics of drugs and drug use [Electronic resource]. — URL : http://unstats.un.org/unsd/statcom/doc04/2004-l1e.pdf (дата обращения 25.04.2015).

25. EMCDDA-Europol Joint Report on a new psychoactive substance: MDPV (3,4-methylenedioxypyrovalerone) [Electronic resource]. – Lisbon: EMCDDA-Europol, 2014. – URL: http://www.emcdda.europa.eu/publications/joint-report/MDPV (дата обращения 06.05.2015).

26. Karlsson L., Andersson M., Kronstrand R., Kugelberg F.C. Mephedrone, methylone and 3,4-methylenedioxypyrovalerone (MDPV) induce conditioned place preference in Mice // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. – 2014. – Vol. 115, Iss. 5. – P. 411-416.

27. Mauler F., Mittendorf J., Horváth E., De Vry J. Characterization of the diarylether sulfonylester (-)-(R)-3-(2-hydroxymethylindanyl-4-oxy)phenyl-4,4,4-trifluoro-1-sulfonate (BAY 38-7271) as a potent cannabinoid receptor agonist with neuroprotective properties // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2002. – Vol. 302, № 1. – P. 359-368.

28. Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products (Revised and updated). Manual for use by national drug analysis laboratories. Laboratory and Scientific Section United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna. – N. Y.: United nations, 2009. – 60 p.

29. Schneir A., Ly B.T., Casagrande K., Darracq M., Offerman S.R., Thornton S., Smollin C., Vohra R., Rangun C., Tomaszewski C., Gerona R. R. Comprehensive analysis of «bath salts» purchased from California stores and the internet // Clin. Toxicol. (Phila). – 2014. – Vol. 52, № 7. – P. 651-658.

30. Seely K.A., Patton A.L., Moran C.L., Womack M.L., Prather P.L., Fantegrossi W.E., Radominska-Pandya A., Endres G.W., Channell K.B., Smith N.H., McCain K.R., James L.P., Moran J.H. Forensic investigation of K2, Spice, and «bath salt» commercial preparations: a three-year study of new designer drug products containing synthetic cannabinoid, stimulant, and hallucinogenic compounds // Forensic. Sci. Int. – 2013. – Vol. 233, № 1-3. – P. 416-422.

31. Simmons J.R., Skinner C.G., Williams J., Kang C.S., Schwartz M.D., Wills B.K. Intoxication from smoking «spice» // Ann. Emerg. Med. – 2011. – Vol. 57, № 2. – P. 187-188.

32. Simolka K., Lindigkeit R., Schiebel H.M., Papke U., Ernst L., Beuerle T. Analysis of synthetic cannabinoids in «spice-like» herbal highs: snapshot of the German market in summer 2011 // Anal. Bioanal. Chem. – 2012. – Vol. 404, № 1. – P. 157-171.

33. Susanna Every-Palmer Synthetic cannabinoid JWH-018 and psychosis: an explorative study // Drug and Alcohol Dependence. – 2011. – № 117. – C. 152-157.

34. The cannabis problem: A note on the problem and the history of international action [Electronic resource] // Bulletin on Narcotics. – 1962. – URL : http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin_1962-01-01_4_page005.html (дата обращения 25.04.2015).

35. Thornton S.L., Lo J., Clark R.F., Wu A.H., Gerona R.R. Simultaneous detection of multiple designer drugs in serum, urine, and CSF in a patient with prolonged psychosis // Informa. – 2012. – № 10. – C. 1165-1168.

36. Uchiyama N., Kawamura M., Kikura-Hanajiri R., Goda Y. Identification and quantitation of two cannabimimetic phenylacetylindoles JWH-251 and JWH-250, and four cannabimimetic naphthoylindoles JWH-081, JWH-015, JWH-200, and JWH-073 as designer drugs in illegal products // Forensic Toxicol. – 2011. – Vol. 29, № 1. – P. 25-37.

37. Uchiyama N., Kikura-Hanajiri R., Kawahara N., Haishima Y., Goda Y. Identification of a cannabinoid analog as a new type of designer drug in a herbal product // Chem. Pharmaceutical Bulletin (Tokyo). – 2009. – Vol. 57, № 4. – P. 439-441.

38. Van der Veer N., Friday J. Persistent psychosis following the use of Spice // Schizophr. Res. – 2011. – Vol. 130, № 1-3. – P. 285-286.

39. Watterson L.R., Kufahl P.R., Nemirovsky N.E., Sewalia K., Grabenauer M., Thomas B.F., Marusich J.A., Wegner S., Olive M.F. Potent rewarding and reinforcing effects of the synthetic cathinone 3,4-methylenedioxypyrovalerone (MDPV) // Addict. Biol. – 2014. – Vol. 19, Iss. 2. – P. 165-174.

40. Weissman A., Milne G.M., Melvin L.S. Jr. Cannabimimetic activity from CP-47,497, a derivative of 3-phenylcyclohexanol // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1982. – Vol. 223, № 2. – P. 516-523.

41. World Drug Report 2015 [Electronic resource]. – United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna, 2015 – URL : http://www.unodc.org/documents/wdr2015/World_Drug_Report_2015.pdf (дата обращения 25.10.2015).

References

1. Analysis of activity at day and night stay hospital KGBUZ «Krasnoyarsk Regional Narcological Dispensary № 1» for 2012-2014 // Archive KGBUZ KKND, 2015. – 21 p.

2. Analysis of activity day and night stay hospital KGBUZ «Krasnoyarsk Regional Drug Dispensary №1» in 2008-2010 // Archive KGBUZ KKND, 2011. – 19 p.

3. Veselovskaya N.V., Kovalenko A.E. Drugs - properties, action, pharmacokinetics, metabolism. – M.: Triad-X, 2000. – 204 p.

4. Report of the International Narcotics Control Board for 2013 / International Narcotics Control. — New York: United Nations, 2014. — 128 p.

5. The results of the activities of the Federal Service of the Russian Federation for Drug Control in the first half of 2015 [Electronic resource] // Access mode: http://www.fskn.gov.ru/pages/main/prevent/3939/4052/index.shtml (Request date 16.10. 2015).

6. Kaklyugin N.V. «Synthetic» Russia: progressive suicide of narcotizing youth. Problems and prospects // Medicine. — 2014. — № 4. — P. 1-27.

7. Kataev S.S., Krylova E.A., Zelenina N.B., Kurdina L.N. Identification of metilendioksipirovalerona and its metabolites in urine by GC-MS // Problems of expert examination in medicine. — 2010. — № 3-4. — P. 32-35.

8. Koshkina E.A., Shamota A.Z., Kirzhanova V.V. The study of the dynamics of prevalence of drug addiction in view of the structure of consumed drugs at the regional level: the analyt. overview. — Moscow: Russian Ministry of Health, Narcology NSC, 2002. — 32 p.

9. Koshkina E.A., Kirzhanova V.V., Guseva O.I., Grigorova N.I., Mugantseva L.A. Providing drug treatment to the population of the Russian Federation in 2012 // Problems of Narcology. — 2013. — № 4. — P. 3-18.

10. Latov Yu.V. Criminal economic globalization. Part I. Contraband - a leading international criminal area [Electronic resource] // Journal «The economic theory of crime and punishment.» — № 5-1. — Access mode: http://corruption.rsuh.ru/magazine/5-1/n5-15.html (Request date 25/04/2015).

11. Latov Yu.V. Economy beyond the law: essays on the theory and history of the shadow economy. — M.: Moscow Public Science Foundation, 2001. — 280 p.

12. About adopting the list of narcotic drugs, psychotropic substances and their precursors, subjected to control in the Russian Federation: Government Resolution № 681 dd. 30 June, 1998 (02.07.2015 Ed.) [Electronic resource] // SPS «KonsultanPlyus». — Access mode: http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=182573 (Request date 17/10/2015).

13. Ovchinnikov A.A., Patrikeeva O.N. Synthetic cannabinoids: psychotropic effects, side effects, the risks of use [Electronic resource] // Health and education in Siberia. — 2014 — No. 3. — Access mode: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1431 (Request date 09/16/2015).

14. The table of main indicators of operational activity in units as compared to the ATS units in the period 01.01.2015-30.09.2015 // Archive UFSKN Russia for the Krasnoyarsk Territory, 2015 — 5 p.

15. The table of main indicators of operational activity in units as compared to the ATS units in the period 01.01.2012-31.12.2012 // Archive UFSKN Russia for the Krasnoyarsk Territory, 2013 — 3 p.

16. The table of main indicators of operational activity in units as compared to the ATS units in the period 01.01.2013-31.12.2013 // Archive UFSKN Russia for the Krasnoyarsk Territory, 2014 — 5 p.

17. The table of main indicators of operational activity in units as compared to the ATS units in the period 01.01.2014-31.12.2014 // Archive UFSKN Russia for the Krasnoyarsk Territory, 2015 — 5 p.

18. The table of main indicators of operational activity in units as compared to the ATS units in the period 01.01.2014-30.09.2014 // Archive UFSKN Russia for the Krasnoyarsk Region, 2014 — 5 p.

19. Fedorov A.V., Fedulov A.V. The first International Convention on the Control of Narcotics Drugs. — 2007. — № 4. — P. 37-44.

20. Tselinsky B.P. Designer drugs: about legislative and normative-legal regulation of combating with illicit trafficking of narcotic drugs analogs and psychotropic substances // Narkonet. — 2011. — № 9. — P. 18-24.

21. Compton D.R., Rice K.C., De Costa B.R., Razdan R.K., Melvin L.S., Johnson M.R., Martin B.R. Cannabinoid structure-activity relationships: correlation of receptor binding and in vivo activities // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 1993. — Vol. 265, № 1. — P. 218-226.

22. De Vry J., Jentzsch K. R. Discriminative stimulus effects of BAY 38-7271, a novel cannabinoid receptor agonist // Eur. J. Pharmacol. — 2002. — Vol. 457, № 2-3. — P. 147-152.

23. Donald Hurst. Psychosis Associated With Synthetic Cannabinoid Agonists: A Case Series // American Journal of Psychiatry. — 2011. — № 168. — C. 1119-1119.

24. Economic and social council. Statistical Commission, Thirty-fifth session, 2-5 March 2004. Item 3 of the provisional agenda. Demographic and social statistics: statistics of drugs and drug use [Electronic resource]. — URL : http://unstats.un.org/unsd/statcom/doc04/2004-l1e.pdf (дата обращения 25.04.2015).

25. EMCDDA-Europol Joint Report on a new psychoactive substance: MDPV (3,4-methylenedioxypyrovalerone) [Electronic resource]. — Lisbon : EMCDDA-Europol, 2014. — URL: http://www.emcdda.europa.eu/publications/joint-report/MDPV (дата обращения 06.05.2015).

26. Karlsson L., Andersson M., Kronstrand R., Kugelberg F.C. Mephedrone, methylone and 3,4-methylenedioxypyrovalerone (MDPV) induce conditioned place preference in Mice // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. — 2014. — Vol. 115, Iss. 5. — P. 411-416.

27. Mauler F., Mittendorf J., Horváth E., De Vry J. Characterization of the diarylether sulfonylester (-)-(R)-3-(2-hydroxymethylindanyl-4-oxy)phenyl-4,4,4-trifluoro-1-sulfonate (BAY 38-7271) as a potent cannabinoid receptor agonist with neuroprotective properties // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 2002. — Vol. 302, № 1. — P. 359-368.

28. Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products (Revised and updated). Manual for use by national drug analysis laboratories. Laboratory and Scientific Section United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna. — N. Y.: United nations, 2009. — 60 p.

29. Schneir A., Ly B.T., Casagrande K., Darracq M., Offerman S.R., Thornton S., Smollin C., Vohra R., Rangun C., Tomaszewski C., Gerona R. R. Comprehensive analysis of «bath salts» purchased from California stores and the internet // Clin. Toxicol. (Phila). — 2014. — Vol. 52, № 7. — P. 651-658.

30. Seely K.A., Patton A.L., Moran C.L., Womack M.L., Prather P.L., Fantegrossi W.E., Radominska-Pandya A., Endres G.W., Channell K.B., Smith N.H., McCain K.R., James L.P., Moran J.H. Forensic investigation of K2, Spice, and «bath salt» commercial preparations: a three-year study of new designer drug products containing synthetic cannabinoid, stimulant, and hallucinogenic compounds // Forensic. Sci. Int. — 2013. — Vol. 233, № 1-3. — P. 416-422.

31. Simmons J.R., Skinner C.G., Williams J., Kang C.S., Schwartz M.D., Wills B.K. Intoxication from smoking «spice» // Ann. Emerg. Med. — 2011. — Vol. 57, № 2. — P. 187-188.

32. Simolka K., Lindigkeit R., Schiebel H.M., Papke U., Ernst L., Beuerle T. Analysis of synthetic cannabinoids in «spice-like» herbal highs: snapshot of the German market in summer 2011 // Anal. Bioanal. Chem. — 2012. — Vol. 404, № 1. — P. 157-171.

33. Susanna Every-Palmer Synthetic cannabinoid JWH-018 and psychosis: an explorative study // Drug and Alcohol Dependence. — 2011. — № 117. — С. 152-157.

34. The cannabis problem: A note on the problem and the history of international action [Electronic resource] // Bulletin on Narcotics. — 1962. — URL : http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin_1962-01-01_4_page005.html (дата обращения 25.04.2015).

35. Thornton S.L., Lo J., Clark R.F., Wu A.H., Gerona R.R. Simultaneous detection of multiple designer drugs in serum, urine, and CSF in a patient with prolonged psychosis // Informa. — 2012. — № 10. — С. 1165-1168.

36. Uchiyama N., Kawamura M., Kikura-Hanajiri R., Goda Y. Identification and quantitation of two cannabimimetic phenylacetylindoles JWH-251 and JWH-250, and four cannabimimetic naphthoylindoles JWH-081, JWH-015, JWH-200, and JWH-073 as designer drugs in illegal products // Forensic Toxicol. — 2011. — Vol. 29, № 1. — P. 25-37.

37. Uchiyama N., Kikura-Hanajiri R., Kawahara N., Haishima Y., Goda Y. Identification of a cannabinoid analog as a new type of designer drug in a herbal product // Chem. Pharmaceutical Bulletin (Tokyo). — 2009. — Vol. 57, № 4. — P. 439-441.

38. Van der Veer N., Friday J. Persistent psychosis following the use of Spice // Schizophr. Res. — 2011. — Vol. 130, № 1—3. — P. 285-286.

39. Watterson L.R., Kufahl P.R., Nemirovsky N.E., Sewalia K., Grabenauer M., Thomas B.F., Marusich J.A., Wegner S., Olive M.F. Potent rewarding and reinforcing effects of the synthetic cathinone 3,4-methylenedioxypyrovalerone (MDPV) // Addict. Biol. — 2014. — Vol. 19, Iss. 2. — P. 165-174.

40. Weissman A., Milne G.M., Melvin L.S. Jr. Cannabimimetic activity from CP-47,497, a derivative of 3-phenylcyclohexanol // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 1982. — Vol. 223, № 2. — P. 516-523.

41. World Drug Report 2015 [Electronic resource]. — United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna, 2015 — URL: http://www.unodc.org/documents/wdr2015/World_Drug_Report_2015.pdf (дата обращения 25.10.2015).

Сведения об авторах

Пичугина Юлия Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8(391) 2231739; e-mail:yulia651@mail.ru.

Березовская Марина Альбертовна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8(391) 2231739; e-mail: mberezovska@mail.ru.

Коробицина Татьяна Валерьевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8(391) 2231739; e-mail:tvkor@mail.ru.

Authors

Pichugina Yulia Anatol'evna — Cand.Med.Sc., Associate Professor, Head of the Department of psychiatry and narcology, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia. 660022; Phone: 8 (391) 2231739; e-mail:yulia651@mail.ru.

Berezovskaya Marina Al'bertovna — Dr.Med.Sc., Associate Professor, Head of the Department of psychiatry and narcology, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia. 660022; Phone: 8 (391) 2231739; e-mail: mberezovska@mail.ru.

Korobitsina Tatiana Valer'evna — Dr.Med.Sc, Professor of the Department of psychiatry and narcology, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia. 660022; Phone: 8 (391) 2231739; e-mail: tvkor@mail.ru.

Оригинальные исследования

© ПОЛИКУТИНА О. М., СЛЕПЫНИНА Ю. С., БАЗДЫРЕВ Е. Д., КАРЕТНИКОВА В. Н., БАРБАРАШ О.Л.

УДК: 616.127-005.8+616.23/24-036.12]-07

ХОБЛ – МАРКЕР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ОТДАЛЕННОГО ПРОГНОЗА ИНФАРКТА МИОКАРДА

О. М. Поликутина, Ю. С. Слепынина, Е. Д. Баздырев, В. Н. Каретникова, О. Л. Барбараш
ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
директор – д.м.н., проф. О. Л. Барбараш.

Цель исследования. *Оценка роли хронической обструктивной болезни легких в формировании неблагоприятного годового прогноза инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМnST).*

Материалы и методы. *В исследование включено 529 пациентов с ИМnST, развившимся в течение 24 часов до поступления в клинику, без возрастных ограничений. Госпитальная летальность составила 10,9 % (58 случаев). У выписанных пациентов оценивались конечные точки через один год от инфаркта миокарда (ИМ): смерть, повторный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, прогрессирующая стенокардия, декомпенсация хронической сердечной недостаточности, повторные экстренные коронарные реваскуляризации, наступление которых расценивалось как неблагоприятный годовой прогноз.*

Результаты. *Годовой прогноз оценен у 384 человек. Выявлено, что наличие ХОБЛ увеличивает риск развития неблагоприятного годового прогноза в 1,9 раз (95 % ДИ 1,1-3,6; p=0,0429), риск декомпенсации ХСН в течение года в 2,6 раза (95 % ДИ 1,3-5,4; p=0,0060). Методом многофакторной логистической регрессии определены предикторы, значимо влияющие на реализацию неблагоприятного годового прогноза ИМnST, в число которых наряду с числом пораженных коронарных артерий, уровнем NTproBNP, показателем ИМТ вошло наличие у пациента с ИМ сопутствующей ХОБЛ.*

Заключение. *Хроническая обструктивная болезнь легких является самостоятельным предиктором неблагоприятного прогноза, который необходимо учитывать при стратификации риска пациентов с ИМnST.*

Ключевые слова: *инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидная патология, отдаленный прогноз.*

COPD – MARKER OF NEGATIVE LONG-TERM PROGNOSIS OF MYOCARDIAL INFARCTION

O. M. Polikutina, YU. S. Slepynina, E. D. Bazdyrev, V. N. Karetnikova, O. L. Barbarash
Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

The aim of the research. *Assessing the role of chronic obstructive pulmonary disease in the formation of negative annual infarction prognosis with ST-segment elevation.*

Materials and methods. *The study included 529 patients with STEMI, which developed during the 24 hours prior to admission to the hospital, with no age restrictions. Hospital mortality was 10.9 % (58 cases). At discharged patients were evaluated endpoints at one year from myocardial infarction (MI): death, recurrent myocardial infarction, acute ischemic stroke, progressive stenocardia, decompensated chronic heart failure, repeated urgent coronary revascularization, the occurrence of which was regarded as an unfavorable annual forecast.*

Results. *The annual forecast is estimated at 384 people. It was found that the presence of COPD increases the risk of adverse annual forecast of 1.9 times (95 % CI 1,1-3,6, p = 0.0429), the risk of heart failure decompensation during the year by 2.6 times (95 % CI, 1,3-5,4, p = 0.0060). By the method of multivariate logistic regression were identified the predictors, significantly affecting to the implementation of the negative annual forecast of STEMI, among which, along with the number of diseased by coronary arteries, level of NTproBNP, BMI index included the presence in a patient with myocardial infarction accompanying COPD.*

Conclusion. *Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of poor prognosis, which should be considered in risk stratification of patients with STEMI.*

Key words: *myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, comorbid pathology, long-term prognosis.*

Введение

В настоящее время прогноз инфаркта миокарда (ИМ) чаще всего оценивается относительно известных факторов риска и осложнений, наблюдаемых во время госпитализации, и реже определяется относительно сопутствующих заболеваний пациента [8]. В то же время, с учетом возрастающей распространенности коморбидной патологии, оценка ее роли в прогнозе больных ИМ приобретает все большую значимость [14]. Актуальность изучения ассоциации – инфаркт миокарда и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – определяется не только ростом заболеваемости и смертности по причине ХОБЛ в мире за последние десятилетия, но также наличием общих факторов риска и патофизиологических механизмов [2]. Все больше появляется исследований, демонстрирующих, что у пациентов с данной коморбидной патологией регистрируется менее благоприятное течение инфаркта миокарда на госпитальном этапе лечения, а также в отдаленном периоде наблюдения [4, 12].

Крупномасштабное исследование VALIANT доказало независимое негативное влияние ХОБЛ на смертность после перенесенного ИМ по результатам однофакторного анализа [6]. Исследование C. Lazzeri показало, что ХОБЛ является независимым предиктором смертности у пациентов после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) наряду с возрастом, скоростью клубочковой фильтрации и фракцией изгнания левого желудочка (ЛЖ) [9]. В то же время по данным исследования SPRINT наличие ХОБЛ не явилось независимым предиктором смертности после ИМ, несмотря на то, что пациенты с ХОБЛ имели большую частоту смертности как на госпитальном, так и в отдаленном периоде наблюдения [1].

Таким образом, до настоящего времени отсутствует однозначное мнение о роли сопутствующей хронической обструктивной болезни при ИМ, в связи с чем целью настоящего исследования явилось изучение роли ХОБЛ в формировании годового прогноза пациентов с ИМпST.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» и ФГБНУ НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом, всеми пациентами подписано добровольное информированное согласие.

В исследование включены пациенты с ИМпST, развившимся в течение 24 часов до поступления в клинику без возрастных ограничений. Критерии исключения – ИМ, который явился осложнением чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или коронарного шунтирования, наличие тяжелой сопутствующей патологией.

Всего включено 529 пациентов с ИМпST, у 397 (75%) диагностирован Q-образующий ИМ, у 132 (25%) – Q-необразующий. Пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю – вошли пациенты с диагностированной ранее ХОБЛ – 65 человек (12,3%), во 2-ю – пациенты без ХОБЛ – 464 человека (87,7%). Диагноз ХОБЛ верифицировался на основании заключений, представленных в медицинской амбулаторной документации (критерии GOLD, 2009). Всем больным проведены исследования в соответствии со стандартами ведения при ИМпST.

Уровень NT-proBNP в плазме крови определялся на 10-12-е сутки течения ИМпST у 179 человек иммуноферментным методом с использованием тест системы BIOMEDICA (Словакия) в соответствие с инструкцией изготовителя.

Коронароангиография (КАГ) проведена 364 (68,8%) пациентам на аппарате INNOVA 3100 (США) по методике Judkins. ЧКВ со стентированием выполнено у 252 (47,6%) пациентов, из них с ХОБЛ – у 30 (46,2%) человек и без ХОБЛ – у 222 (47,8%), $p = 0,7982$.

В течение госпитального периода зарегистрировано 58 летальных исходов. Из 471 выписанных из стационара с 23 была утеряна связь, у 64 человек не удалось собрать полной информации о течении постинфарктного периода. Таким образом, годовой прогноз оценен у 384 (81,5%) человек, из них в 1-й группе у 44 (88,0%), во 2-й – у 340 (81,0%).

Через год оценивались конечные точки – смерть, повторный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), прогрессирующая стенокардия, декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН), повторные экстренные коронарные реваскуляризации. Наличие любого из указанных событий расценивалось как неблагоприятный годовой прогноз.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 20 (США). Так как распределение исследуемых количественных признаков отличалось от нормального, результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me, 25-й и 75-й процентили). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными значениями, процентными долями и их стандартными ошибками.

Для сравнения количественных признаков между двумя независимыми группами применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни; для сравнения соотношения частот встречаемости признаков в независимых группах – критерий Пирсона χ^2. С целью определения шансов реализации конечных точек в исследуемых группах на госпитальном и годовом этапах рассчитан показатель отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал.

Методом многофакторной логистической регрессии определена совокупность предикторов, значимо влияющих на вероятность реализации неблагоприятного прогноза в течение года после ИМпST. Предикторы, показавшие влияние на прогноз в течение года, включались в итоговую модель методом прямого пошагового включения. Качество модели оценено с помощью коэффициента множественной детерминации (R^2Найджелкерка), критерия согласия Хосмера-Лемешова, определение диагностической силы итоговой модели проведено с использованием ROC-анализа, в частности, определением значения площади под ROC-кривой (AUC). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

В течение года наблюдения среди пациентов с перенесенным ИМ зарегистрировано 46 летальных исходов, из них в группе с ХОБЛ – 8 (18,2%), в группе без ХОБЛ – 38 случаев (11,2%), $p = 0,1781$.

При анализе годовых конечных точек выявлено, что у пациентов с ХОБЛ значимо чаще регистрировались случаи декомпенсации ХСН и повторные экстренные ЧКВ (табл. 1).

Всего в течение года после ИМпST неблагоприятный прогноз реализовался у 22 (50,0%) больных с ХОБЛ и 117 (34,4%) – без патологии легких, $p = 0,0429$.

Оценивая характеристики пациентов с неблагоприятным годовым прогнозом, следует отметить, что среди больных с ПИКС и сопутствующей ХОБЛ, преобладали мужчины, а также курящие пациенты, что соответствует данным ранее проведенным исследованиям [1, 6]. Не было выявлено различий между группами по возрасту и характеристикам индексного ИМ (табл. 2).

При оценке концентрации NT-proBNP в плазме крови выявлено, что у пациентов с ХОБЛ, по сравнению с пациентами без ХОБЛ, значения данного показателя были более высокими как на 10-12-е сутки течения ИМпST – 94,1фмоль/мл (50,9;139,0)

Таблица 1

Реализация конечных точек у пациентов через 1 год после ИМпST в зависимости от наличия ХОБЛ, n (%)

Конечные точки в течение 1 года после ИМпST	1 группа Больные ПИКС с ХОБЛ, n=44	2 группа Больные ПИКС без ХОБЛ, n=340	p
Повторный ИМ	9 (20,4±2,1)	64 (18,8±1,9)	0,7952
Фатальный ИМ	6 (66,7±5,5)	36 (56,2±5,8)	0,1858
Повторные экстренные ЧКВ	4 (10,8±1,6)	10 (3,0±0,9)	0,0189
Прогрессирование стенокардии	9 (25,0±2,2)	51 (16,9±1,9)	0,2285
Декомпенсация ХСН	13 (36,1±2,4)	55 (18,2±2,0)	0,0113
ОНМК	1 (2,4±0,8)	8 (2,4±0,8)	0,9862
Смерть	8 (18,2±1,9)	38 (11,2±1,6)	0,1781

Таблица 2

Характеристика пациентов с реализованным неблагоприятным прогнозом через 1 год после инфаркта миокарда в зависимости от наличия ХОБЛ

Признак	1 группа ПИКС с ХОБЛ, n=22	2 группа ПИКС без ХОБЛ, n=117	p
Возраст, лет	63,5 (55,0;75,0)	70 (58,0;76,0)	0,2865
Возраст мужчин, лет	63,5 (53,0;75,0)	64 (56,0;74,0)	0,8302
Возраст женщин, лет	64 (58,5;75,0)	72,5 (61,5;77,0)	0,5768
Мужчины, n (%)	18 (81,8±3,2)	61 (52,1±4,2)	0,0099
Курение, n (%)	13 (59,1±4,2)	36 (30,8±3,9)	0,0107
ИМТ, кг/м^2	26,7 (24,9;29,4)	27,3 (24,1;29,7)	0,5574
Q – образующий ИМ, n (%)	17 (77,3±3,5)	90 (76,9±3,5)	0,9714
Передний ИМ, n (%)	11 (50,0±4,2)	66 (56,4±4,2)	0,5805
Нижний ИМ, n (%)	10 (45,4±4,2)	46 (39,3±4,1)	0,5934
Циркулярный ИМ, n (%)	1 (4,6±1,7)	5 (4,3±1,7)	0,9496
ФВ, %	50,5 (41,0;55,0)	46 (39,0;55,0)	0,2736
ФВ ЛЖ < 40%, n (%)	5 (22,7±3,5)	35 (29,9±3,8)	0,4945
Число пораженных коронарных артерий	2,5 (1,0;3,0)	3 (2,0;3,0)	0,4061

против 44,1фмоль/мл (20,7;78,5), (p = 0,0001), так и у пациентов с неблагоприятным годовым прогнозом – 126,7 фмоль/мл (74,6;150,4) против 59,0 фмоль/мл (36,6;123,1), p = 0,0131.

Оценивая влияние ХОБЛ на течение постинфарктного периода, установлено, что ее наличие увеличивает риск развития неблагоприятного годового прогноза в 1,9 раз (95% ДИ 1,1-3,6; p = 0,0429), а риск декомпенсации ХСН в течение года в 2,6 раза (95% ДИ 1,3-5,4; p = 0,0060). В данном исследовании не установлено влияние ХОБЛ на увеличение риска смерти (ОШ 1,9; 95% ДИ 0,9-4,5; p = 0,1245), повторного ИМ (ОШ 1,2; 95% ДИ 0,5-2,6; p = 0,6854), ОНМК (ОШ 1,0; 95% ДИ 0,1-8,2; p = 1,0), прогрессирующей стенокардии (ОШ 1,6; 95% ДИ 0,7-3,5; p = 0,2778) и всех нефатальных конечных точек (ОШ 1,8; 95% ДИ 0,9-3,7; p = 0,1060).

Для определения предикторов, оказывающих значимое влияние на вероятность развития неблагоприятного годового прогноза ИМпST был выполнен однофакторный логистический регрессионный анализ (табл. 3).

По результатам однофакторного анализа, полученные коэффициенты детерминации R^2 для предикторов находились в диапазоне от 0,035 до 0,403. Наибольшие значения R^2 отмечены для предикторов NTproBNP ($R^2 = 0,403$) и числа пораженных коронарных артерий ($R^2 = 0,133$).

В итоговую модель включено 179 пациентов с ИМпST и имеющих полный набор предикторов. Численность группы с неблагоприятным годовым прогнозом составила – 67 (37,4%) человек, с благоприятным прогнозом – 112 (62,6%). По данным многофакторной логистической регрессии выявлено, что более высокую вероятность развития неблагоприятного прогноза в течение года после ИМпST имеют пациенты с сопутствующей ХОБЛ, а также имеющие большее число пораженных коронарных артерий, более высокие значения NTproBNP и меньший ИМТ (табл. 4).

Представленная модель продемонстрировала высокую статистическую значимость ($\chi^2 = 101,5$, p<0,001). Качество модели характеризуют: критерий согласия Хосмера-Лемешова ($\chi^2 = 4,7$, p = 0,7915), коэффициент множественной детерминации (R^2 Найджелкерка = 0,5899), коэффициент конкордации – 85,5%, чувствительность – 76,1%, специфичность – 91,1%.

Таблица 3

Предикторы неблагоприятного прогноза в течение 1 года после ИМпST. Однофакторный регрессионный логистический анализ

Предиктор	B	Стд. ошиб-ка	Критерий Вальда	p	Exp (B)	95% ДИ для Exp (B)	
						Нижняя	Верхняя
Возраст	0,047	0,101	21,315	<0,001	1,048	1,028	1,070
Мужчины против женщин	0,702	0,223	9,882	0,0023	2,018	1,303	3,126
Killip II-IV против Killip I	0,892	0,256	12,275	0,0001	2,440	1,481	4,019
Передняя локализация ИМ против нижней	0,582	0,215	7,299	0,0069	1,789	1,173	2,729
ИМТ	-0,111	0,027	16,432	<0,001	0,895	0,849	0,944
ФВ < 40%	1,026	0,268	14,607	0,0001	2,789	1,648	4,720
Число пораженных КА	0,860	0,168	26,239	<0,001	2,362	1,700	3,282
Непроведение ЧКВ	1,065	0,221	23,273	<0,001	2,943	1,882	4,470
NT-proBNP	0,029	0,005	41,408	<0,001	1,030	1,020	1,039
Наличие в анамнезе до индексного события							
СД	0,577	0,275	4,405	0,0362	1,781	1,039	3,054
ХОБЛ	0,645	0,322	4,003	0,0051	1,906	1,013	3,585
ОНМК	0,756	0,362	4,370	0,0367	2,129	1,048	4,324
ХСН	1,424	0,420	11,494	0,0012	4,152	1,823	9,455
Стенокардия	1,041	0,223	21,713	<0,001	2,831	1,828	4,386

Таблица 4

Предикторы неблагоприятного прогноза в течение года после ИМпST. Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа

Предиктор	B	Стд. ошибка	Критерий Вальда	p	Exp (B)	95% ДИ для Exp (B)	
						Нижняя	Верхняя
ХОБЛ	1,801	0,588	9,361	0,0022	6,053	1,910	19,181
Число пораженых КА	1,145	0,292	15,338	<0,001	3,142	1,772	5,573
NTproBNP	0,031	0,005	33,009	<0,001	1,032	1,021	1,043
ИМТ	- 0,137	0,051	7,062	0,0078	0,872	0,789	0,965

Примечание: КА – коронарные артерии; ИМТ – индекс массы тела.

Проведенный ROC-анализ подтвердил высокое качество представленной модели (AUC = 0,89, 95%ДИ 0,84-0,94, p<0,001) (рис. 1).

Таким образом, в настоящем исследовании показано, что наличие ХОБЛ является предиктором неблагоприятного годового прогноза ИМпST, наряду с концентрацией NT-proBNP в плазме крови, числом пораженных коронарных артерий и индексом массы тела.

Несмотря на то, что в большинстве исследований указывается на менее благоприятное течение постинфарктного периода у пациентов с сопутствующей ХОБЛ, ее значимость как независимого предиктора неблагоприятного прогноза окончательно не была доказана [1, 3]. К примеру, в исследовании S. Behar показано, что, несмотря на больший риск развития у пациентов с ХОБЛ сердечной

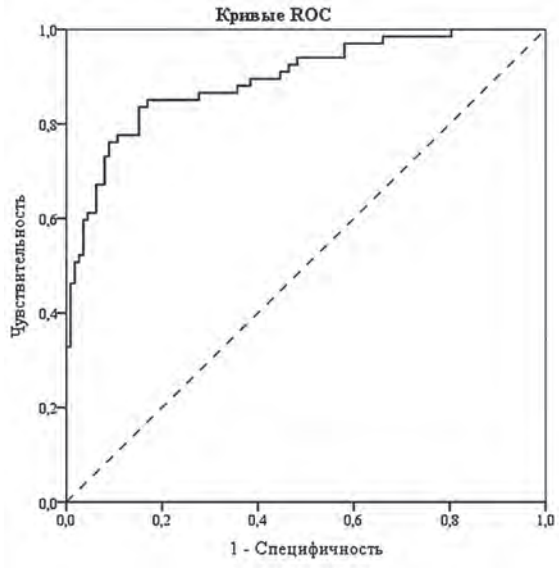


Рис. 1. ROC кривая математической модели прогнозирования исходов ИМпST.

недостаточности, пароксизмов фибрилляции предсердий, атриовентрикулярной блокады высокой степени, ХОБЛ не явилась независимым предиктором повышенного уровня смертности [1]. В то же время F. Bursi и A. Salisburi показали, что наличие ХОБЛ значимо повышает вероятность смертельного исхода как в ближайшем, так и отдаленном периодах ИМ, не зависящие от возраста и других факторов риска [3,12]. По результатам настоящего исследования различий по уровню смертности в течение года между группами выявлено не было, однако, у пациентов с ХОБЛ чаще регистрировались годовые конечные точки с преобладанием декомпенсации ХСН и процедур экстренной ЧКВ.

Кроме того, в настоящем исследовании показано, что наличие ХОБЛ в 1,9 раза увеличивает риск развития неблагоприятного годового прогноза и в 2,6 раза повышает риск декомпенсации ХСН в течение года после ИМпST.

Одним из факторов, ассоциированных с неблагоприятным годовым прогнозом ИМ и вошедшим в итоговую модель, явился уровень концентрации NT-proBNP в плазме крови, определенный на 10-12-е сутки ИМ. Ранее было показано, что более высокая концентрация NT-proBNP ассоциируется не только с неблагоприятным госпитальным и отдаленным прогнозом ИМ [7], тяжестью сердечной недостаточности и дисфункцией левого желудочка, но и с повышенным сопротивлением легочных сосудов, а также давлением в легочной артерии и дисфункцией правого желудочка [10].

Другим не менее важным предиктором, оказывающим влияние на прогноз инфаркта миокарда, является число пораженных коронарных артерий. Так, многососудистое поражение коронарных артерий явилось независимым предиктором смерти в течение года у пациентов с ИМ и проведенным первичным ЧКВ, а также вошло в шкалу риска CADILLAC [5].

Известно, что избыточная масса тела связана с ростом сердечно-сосудистых заболеваний. В то же время существуют данные о том, что лица с повышенной массой тела как с наличием ИБС, так и без таковой имеют меньший риск смерти по сравнению с пациентами с дефицитом или нормальной массой тела [11, 15]. В ряде исследований показано, что дефицит массы тела у пациентов с ХОБЛ способствует снижению мышечной функции, физических возможностей и негативно влияет на выживаемость [13].

Заключение

Таким образом, в настоящем исследовании показана совокупная значимость предикторов, увеличивающих риск неблагоприятного годового прогноза пациентов с ИМпST: наличие сопутствующей ХОБЛ, число пораженных коронарных артерий, уровень NT-proBNP и ИМТ.

Полученные результаты позволяют предполагать, что хроническая обструктивная болезнь легких является самостоятельным предиктором неблагоприятного прогноза ИМпST, что необходимо учитывать при стратификации риска пациентов с коморбидной патологией.

Литература

1. Behar S., Panosh A., Reicher-Reiss H., Zion M., Schlesinger Z., Goldbourt U. Prevalence and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease among 5,839 consecutive patients with acute myocardial infarction. SPRINT Study Group // Am. J. Med. – 1992. – Vol. 93. – P. 637-641.

2. Boschetto P., Beghe B., Fabbri L.M., Ceconi C. Link between chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease: implication for clinical practice // Respirology. – 2012. – Vol. 17, № 3. – P. 422-431.

3. Bursi F., Vassallo R., Weston S.A., Killian J.M., Roger V.L. Chronic obstructive pulmonary

disease after myocardial infarction in the community // Am. Heart J. – 2010. – Vol. 160, № l. – P. 95-101.

4. Hadi H.A., Zubaid M., Al Mahmeed W., El-Menyar A.A., Ridha M., Alsheikh-Ali A.A., Singh R., Assad N., Al Habib K., Al Suwaidi J. Prevalence and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease among 8167 Middle Eastern patients with acute coronary syndrome // Clin. Cardiol. – 2010. – Vol. 33, № 4. – P. 228-235.

5. Halkin A., Singh M., Nikolsky E., Grines C.L., Tcheng J.E., Garcia E., Cox D.A., Turco M., Stuckey T.D., Na Y., Lansky A.J., Gersh B.J., O'Neill W.W., Mehran R., Stone G.W. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45, № 9. – P. 1397-1405.

6. Hawkins N.M., Huang Z., Pieper K.S., Solomon S.D., Kober L., Velazquez E.J., Swedberg K., Pfeffer M.A., McMurray J.J., Maggioni A.P. Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) // European Journal of Heart Failure. – 2009. – Vol 11. – P. 292-298.

7. Khan S.Q., Narayan H., Ng K.H., Dhillon O.S., Kelly D., Quinn P., Squire I.B., Davies J.E., Ng L.L. N-terminal pro B type natriuretic peptide complements the GRACE risk score in predicting early and late mortality following acute coronary syndrome // Clin. Sci. (Lond.). – 2009. – Vol. 117, № 1. – P. 31-39.

8. Kjoller E., Kober L., Iversen K., Torp-Pedersen C. Importance of chronic obstructive pulmonary disease for prognosis and diagnosis of congestive heart failure in patients with acute myocardial infarction // Eur. J. Heart Fail. – 2004. – Vol. 6. – P. 71-77.

9. Lazzeri C., Valente S., Attana P., Chiostri M., Picariello C., Gensini G.F. The prognostic role of chronic obstructive pulmonary disease in ST-elevation myocardial infarction after primary angioplasty // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2013. – Vol. 20, № 3. – P. 392-398.

10. Mueller C., Breidthardt T., Laule-Kilian K., Christ M., Perruchoud A.P. The integration of BNP and NT-proBNP into clinical medicine // Swiss. Med. Wkly. – 2007. – Vol. 137. – P. 4-12.

11. Oreopoulos A., McAlister F.A., Kalantar-Zadeh K., Padwal R., Ezekowitz J.A., Sharma A.M., Kovesdy C.P., Fonarow G.C., Norris C.M. The relationship between body mass index, treatment, and mortality in patients with established coronary artery disease: a report from APPROACH // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30, № 21. – P. 2584-2592.

12. Salisbury A., Reid K., Spertus J. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on post-myocardial infarction outcomes // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 99. – P. 231-239.

13. Schols A.M., Broekhuizen R., Weling-Scheepers C.A., Wouters E.F. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 82. – P. 53-59.

14. Taylor A.W., Price K., Gill T.K., Adams R., Pilkington R., Carrangis N., Shi Z., Wilson D. Multimorbidity – not just an older person's issue. Results from an Australian biomedical study // BMC Public Health. – 2010. – Vol. 10. – P. 718.

15. Uretsky S., Supariwala A., Singh P., Atluri P., Khokhar S.S., Koppuravuri H.K., Joshi R., Mandeva A., Rozanski A. Impact of weight on long-term survival among patients without known coronary artery disease and a normal stress SPECT MPI // J. Nucl.Cardiol. – 2010. – Vol. 17, № 3. – P. 390-397.

References

1. Behar S., Panosh A., Reicher-Reiss H., Zion M., Schlesinger Z., Goldbourt U. Prevalence and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease among 5,839 consecutive patients with acute myocardial infarction. SPRINT Study Group // Am. J. Med. – 1992. – Vol. 93. – P. 637-641.

2. Boschetto P., Beghe B., Fabbri L.M., Ceconi C. Link between chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease: implication for clinical practice // Respirology. – 2012. – Vol. 17, № 3. – P. 422-431.

3. Bursi F., Vassallo R., Weston S.A., Killian J.M., Roger V.L. Chronic obstructive pulmonary disease after myocardial infarction in the community // Am. Heart J. – 2010. – Vol. 160, № l. – P. 95-101.

4. Hadi H.A., Zubaid M., Al Mahmeed W., El-Menyar A.A., Ridha M., Alsheikh-Ali A.A., Singh R., Assad N., Al Habib K., Al Suwaidi J. Prevalence and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease among 8167 Middle Eastern patients with acute coronary syndrome // Clin. Cardiol. – 2010. – Vol. 33, № 4. –P. 228-235.

5. Halkin A., Singh M., Nikolsky E., Grines C.L., Tcheng J.E., Garcia E., Cox D.A., Turco M., Stuckey T.D., Na Y., Lansky A.J., Gersh B.J., O'Neill W.W., Mehran R., Stone G.W. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45, № 9. – P. 1397-1405.

6. Hawkins N.M., Huang Z., Pieper K.S., Solomon S.D., Kober L., Velazquez E.J., Swedberg K., Pfeffer M.A., McMurray J.J., Maggioni A.P. Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) // European Journal of Heart Failure. – 2009. – Vol 11. – P. 292-298.

7. Khan S.Q., Narayan H., Ng K.H., Dhillon O.S., Kelly D., Quinn P., Squire I.B., Davies J.E., Ng L.L. N-terminal pro B type natriuretic peptide complements the GRACE risk score in predicting early and late mortality following acute coronary syndrome // Clin. Sci. (Lond.). – 2009. – Vol. 117, № 1. – P. 31-39.

8. Kjoller E., Kober L., Iversen K., Torp-Pedersen C. Importance of chronic obstructive pulmonary disease for prognosis and diagnosis of congestive heart failure in patients with acute myocardial infarction // Eur. J. Heart Fail. – 2004. – Vol. 6. – P. 71-77.

9. Lazzeri C., Valente S., Attana P., Chiostri M., Picariello C., Gensini G.F. The prognostic role of chronic obstructive pulmonary disease in ST-elevation myocardial infarction after primary angioplasty // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2013. – Vol. 20, № 3. – P. 392-398.

10. Mueller C., Breidthardt T., Laule-Kilian K., Christ M., Perruchoud A.P. The integration of BNP and NT-proBNP into clinical medicine // Swiss. Med. Wkly. – 2007. – Vol. 137. – P. 4-12.

11. Oreopoulos A., McAlister F.A., Kalantar-Zadeh K., Padwal R., Ezekowitz J.A., Sharma A.M., Kovesdy C.P., Fonarow G.C., Norris C.M. The relationship between body mass index, treatment, and mortality in patients with established coronary artery disease: a report from APPROACH // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30, № 21. – P. 2584-2592.

12. Salisbury A., Reid K., Spertus J. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on post-myocardial infarction outcomes // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 99. – P. 231-239

13. Schols A.M., Broekhuizen R., Weling-Scheepers C.A., Wouters E.F. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 82. – P. 53-59.

14. Taylor A.W., Price K., Gill T.K., Adams R., Pilkington R., Carrangis N., Shi Z., Wilson D. Multimorbidity – not just an older person's issue. Results from an Australian biomedical study // BMC Public Health. – 2010. – Vol. 10. – P. 718.

15. Uretsky S., Supariwala A., Singh P., Atluri P., Khokhar S.S., Koppuravuri H.K., Joshi R., Mandeva A., Rozanski A. Impact of weight on long-term survival among patients without known coronary artery disease and a normal stress SPECT MPI // J. Nucl.Cardiol. – 2010. – Vol. 17, № 3. – P. 390-397.

Сведения об авторах

Поликутина Ольга Михайловна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией ультразвуковых и электрофизиологических методов ФГБНУ НИИ КПССЗ.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар 6, тел. 8(3842) 643581; e-mail: ompol@rambler.ru.

Слепынина Юлия Сергеевна – научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов ФГБНУ НИИ КПССЗ.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар 6, тел. 8(3842) 643581; e-mail: yulia-42@yandex.ru.

Базгырев Евгений Дмитриевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза ФГБНУ НИИ КПССЗ.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар 6, тел. 8(3842) 643581; e-mail: edb624@mail.ru.

Каретникова Виктория Николаевна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией патологии кровообращения ФГБНУ НИИ КПССЗ.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар 6, тел. 8(3842) 643581; e-mail: tori1071@mail.ru.

Барбараш Ольга Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ НИИ КПССЗ.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар 6, тел. 8(3842) 643308; e-mail: reception@kemcardio.ru.

Authors

Polikutina Olga Mikhaylovna – Cand.Med.Sc., Head of laboratory of ultrasonic and electrophysiological methods, Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

Address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, 650002, Russia; phone: 8 (3842) 643581; e-mail: ompol@rambler.ru.

Slepynina Yulia Sergeevna – research associate of laboratory of ultrasonic and electrophysiological methods, Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

Address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, 650002, Russia; phone: 8 (3842) 643581; e-mail: yulia-42@yandex.ru.

Bazdyrev Evgeny Dmitrievich – Cand.Med.Sc., senior research associate of the laboratory of pathophysiology of multifocal atherosclerosis, Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

Address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, 650002, Russia; phone: 8 (3842) 643581; e-mail: edb624@mail.ru.

Karetnikova Victoria Nicolaevna – Dr. Med. Sci., Head of laboratory of blood circulation pathology, Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

Address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, 650002, Russia; phone: 8 (3842) 643581; e-mail: tori1071@mail.ru.

Barbarash Olga Leonidovna – Dr. Med. Sci., Professor, Director of Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

Address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, 650002, Russia; phone: 8 (3842) 643308; e-mail: reception@kemcardio.ru.

Практическая медицина

© СОРОКИН Э. П., ПОНОМАРЕВ С. В., ИВАНОВА В. В., ШИЛЯЕВА Е. В.

УДК 616.381 + 616.713] – 089.168.1 – 06:616.24 – 002 – 06

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПНЕВМОНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНЫМИ ТРАВМАМИ

Э. П. Сорокин, С. В. Пономарев, В. В. Иванова, Е. В. Шиляева

ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. Н. С. Стрелков; кафедра хирургических болезней с курсом анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП, зав. – д.м.н., проф. А. Я. Мальчиков; БУЗ УР Городская клиническая больница № 9 МЗ УР, гл. врач – д.м.н., проф. А. Я. Мальчиков.

Цель исследования. *Определить факторы риска развития пневмоний и оценить их значимость у пациентов с торакоабдоминальными травмами.*

Материалы и методы. *Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 184 пациентов в возрасте 36,9±8,5 лет с торакоабдоминальными травмами для выявления частоты и факторов риска возникновения пневмоний.*

Результаты. *Установлено, что частота развития пневмоний составляла 19,6 %. Определено, что вероятность возникновения пневмонии зависела от тяжести травмы (по шкале ISS), проведения искусственной вентиляции легких более 48 часов, зондового питания, длительности нахождения в условиях отделения анестезиологии и реанимации более трех суток, двух и более дополнительных оперативных вмешательств. Выявлены варианты антибиотикорезистентности нозокомиальных пневмоний.*

Заключение. *Определены факторы риска развития пневмоний у пациентов с торакоабдоминальными травмами.*

Ключевые слова: *торакоабдоминальная травма, факторы риска, нозокомиальная пневмония, антибактериальная терапия, антибитикорезистентность.*

ASSESSMENT OF RISK FACTOR FOR DEVELOPING PNEUMONIA IN PATIENTS WITH THORACOABDOMINAL INJURIES

E. P. Sorokin, S. V. Ponomarev, V. V. Ivanova, Ye. V. Shilyaeva

Izhevsk State Medical Academy

The aim of the research. *To determine risk factors for pneumonia and evaluate their significance in patients with thoracoabdominal injuries.*

Materials and methods. *It was done the retrospective analysis of the results of treatment 184 patients aged 36,9 ± 8,5 years with thoracoabdominal injuries to determine the frequency and risk factors for pneumonia.*

Results. *It was established that the frequency of pneumonia was 19.6 %. It was determined that the risk of pneumonia depended on the severity of the injury (ISS scale), of mechanical lungs ventilation longer than 48 hours, enteral nutrition, period of stay in a department of anesthesiology and intensive care for more than three days, two or more additional surgical interventions. There were identified variants of antibiotic resistance of nosocomial pneumonia.*

Conclusion. *Were identified risk factors for pneumonia in patients with thoracoabdominal injuries.*

Key words: *thoracoabdominal trauma, risk factors, nosocomial pneumonia, antibacterial therapy, antibiotic resistance.*

Введение

Тяжелые травмы, число которых стремительно увеличивается, считаются основной причиной смерти лиц молодого трудоспособного возраста [4,8]. На течение и исходы травматической болезни в значительной степени влияют инфекционные осложнения, одно из первых мест среди которых занимают пневмонии, поражая до 36,9% пострадавших и повышая

летальность, стоимость и сроки лечения [9,10]. Торакоабдоминальные травмы, относящиеся к тяжелым повреждениям с вовлечением грудной клетки, не являются исключением. Результаты их лечения также во многом зависят от числа и вида инфекционных осложнений [3,5.7]. При оценке факторов риска развития пневмоний рассматриваются тяжелые сочетанные травмы в целом, не акцентируя внимание на отдельном их виде – торакоабдоминальных травмах.

Цель исследования – определить факторы риска развития пневмоний и оценить их значимость у пациентов с торакоабдоминальными травмами.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных, проходивших лечение по поводу торакоабдоминальных травм в БУЗ УР «ГКБ №9 МЗ УР» в период с января 2009 по декабрь 2014 года. Всего за рассматриваемый период в отделении пролечено 5103 пациента, из них с торакоабдоминальными травмами – 184 (3,6%) человека.

Пневмония в разные сроки после получения торакоабдоминальной травмы развилась у 36 (19,6% (± 8,6 %, при P = 95 %) пациентов. Средний возраст пациентов составил 36,9±8,5 лет, среди которых преобладали мужчины (32 (88,9%) пациента). Для выявления частоты нозокомиальной пневмонии использовалось определение, данное в Российских национальных рекомендациях [6]. Диагноз был подтвержден рентгенологически. Оценка клинико-лабораторных данных и уточнение диагноза нозокомиальной пневмонии произведены с использованием шкалы CPIS [12,13,14]. Тяжесть полученных травм оценивалась по шкале ISS.

Все пациенты получали стандартную терапию: 1) антибактериальная терапия назначалась эмпирически, а затем в соответствии с результатами бактериологического исследования – определение чувствительности и резистентности выявленных микроорганизмов, 2) инфузионная терапия, 3) респираторная поддержка, 4) симптоматическая терапия. В процессе респираторной поддержки пациентам проводилась седация на основе реланиума в количестве 0,03 – 0,04 мг/кг/час (11 (30,6%) пациентов) и галоперидола 0,01 – 0,02 мг/кг/час (7 (19,4%) пациентов). В 6 (16,7%) случаях использовались миорелаксанты (ардуан 0,01 – 0,02 мг/кг/час).

Профилактика пневмоний осуществлялась согласно Российских национальных рекомендаций по нозокомиальной пневмонии у взрослых [6]. Производились оротрахеальная интубация в стерильных условиях, регулярный туалет ротоглотки, аспирация секрета из надманжеточного пространства, обработка полости рта антисептиками, а также тщательная обработка рук персонала. Пациенты находились в положении с приподнятой под углом 30° верхней частью туловища [1,2,11].

Все бактериологические исследования произведены на базе бактериологической лаборатории БУЗ УР «ГКБ № 9 МЗ УР». Забор материала для микробиологического исследования осуществлялся инвазивным методом (бронхо-альвеолярный лаваж) и методом эндотрахеальной аспирации; в соответствии со шкалой CPIS значимым считалось умеренное или значительное количество патогенных (преобладающих) бактерий. При количественной оценке диагностически значимым явился титр микробных антител ≥ 10^5 КОЕ/мл. Для бактериологического исследования использовался агар Мюллера-Хинтона.

Определение чувствительности к антибиотикам производилось диско-диффузионным методом.

Оценивали частоту возникновения пневмоний в зависимости от вида основной патологии, а также следующих факторов: ее тяжести, длительности ИВЛ, уровня сознания, частоты оперативных вмешательств, использования энтерального питания, длительности нахождения в стационаре.

Описательная статистика для количественных значений, в случае нормального распределения – по критерию Шапиро-Уилкса, представлена в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD), при асимметричных распределениях – в виде медианы (Me) и квартилей (Q_{25};Q_{75}). Для качественных признаков – в виде абсолютных значений, процентных долей и их стандартных ошибок. Оценку нулевой гипотезы об отсутствии различий при условии нормального распределения значений переменных и равенства дисперсий осуществляли при помощи критерия Стьюдента (при необходимости с поправкой Бонферрони), а при отсутствии нормального распределения – при помощи критерия Краскела-Уоллеса с последующими попарными сравнениями по Манну-Уитни.

Для сравнения качественных признаков использовался критерий Хи-квадрат. Различия оценивали как статистически значимые, начиная со значения $p<0,05$. Статистическую обработку данных производили на PC-IBM с помощью пакета программ «Microsoft Office 2010» и IBM SPSS Statistics 19. Для вычисления отношения шансов использовался автоматический калькулятор MedCalc.

При проведении исследования были соблюдены основные принципы биомедицинской этики.

На проведение исследований имели разрешениеЛокального этического комитета Ижевской медицинской академии (протокол № 395 от 24 декабря 2013 года).

Результаты и обсуждение

Пневмонии развивались как при закрытых травмах (5 (33,3±12,6 %) пациентов), так и при проникающих (31 (18,3±3,5 %) пациент) ранениях ($\chi^2 = 2{,}049$ при $p = 0{,}05$).

При этом большинство пациентов с огнестрельными ранениями имели данное осложнение (3 (75±25%) человека), далее можно расположить пострадавших с автодорожными травмами (3 (37,5±18,3%) человека) и кататравмами (2 (28,6±18,4%) человека), ножевыми (27 (17,4±3%) человек). У 20 (55,5±8,3%) пациентов имело место тяжелое течение пневмонии.

На частоту развития пневмоний у пациентов с торакоабдоминальными травмами влияет множество факторов.

Наиболее значимыми факторами риска являются:

- ИВЛ более 48 часов (OR 20,6 (95%-ный ДИ 6,2 – 67,8), p< 0,0001),
- зондовое питание (OR 4,8 (95%-ный ДИ 1,8 – 12,7), p = 0,001),

Пожилой возраст у пациентов с торакоабдоминальными травмами не является значимым фактором (OR 0,5 (95%-ный ДИ 0,1 – 3,8), p = 0,5).

Выявлено также, что частота развития пневмонии не зависит от тяжести полученной травмы. Так, при травме, оцененной на 29 и менее баллов по шкале ISS, частота развития пневмонии составила 24,2±3,4 %, на 30 и более баллов – 38,5±11,8 % ($\chi^2 = 0{,}64$ при $p = 0{,}05$).

Кроме того, наиболее часто пневмонии развивались после трех суток пребывания в стационаре (23 (63,9±8%) пациента). Также частота пневмоний увеличивалась при увеличении длительности нахождения в ОРИТ: до 24 часов пневмониям был подвержен каждый 10 пациент, в течение 25 – 120 часов – каждый третий, более 121 часа – двое из трех пациентов (OR 6,1 (95%-ный ДИ 2,7 – 13,7), p < 0,0001).

Повторные оперативные вмешательства тоже являются фактором риска развития пневмонии: вероятность повышается с увеличением их количества. При одном дополнительном оперативном вмешательстве у 2 (22,2±3 %) пациентов развилась пневмония, при двух – у 3 (75±25 %) пациентов, при трех и более – у 7 (100%) пациентов (OR 35 (95%-ный ДИ 2,6 – 465), p = 0,007).

При микробиологическом исследовании мокроты в значимом титре высевались следующие штаммы возбудителей: *Klebsiella pneumoniae* (5 (13,9±5,8 %) случаев), *Escherichia coli* (3 (8,3±4,6 %) случая). Наиболее часто при микробиологическом исследовании мокроты и бронхиального лаважа выявлялись *Enterococcus faecium* и *Enterococcus faecalis* (11 (30,5±7,7 %) случаев).

Особое значение имеет выбор антибактериальной терапии. В большинстве случаев (26 (63,9±8 %) пациентов) стартовая терапия представляла собой монотерапию: применялись различные препараты из групп защищенных пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов. Наиболее часто используемое сочетание препаратов для стартовой терапии – цефтриаксон 2 г и метрогил 1500 мг в сутки (10 (27,7±7,5 %) пациентов). В то же время именно эта схема чаще всего требовала замены – в 6 (60±8,2 %) случаях.

В целом, смена антибиотиков потребовалась у 20 (55,8±8,3 %) пациентов и произошла на 5-6 сутки от начала лечения. Причинами изменения терапии был высев устойчивой микрофлоры (14 (70±10,5 %) пациентов) и отсутствие положительной динамики по клиническим и рентгенологическим данным (6 (30±10,5%) пациентов).

В ходе исследования были выявлены следующие варианты антибиотикорезистентности:

1. MRSA – устойчивы к ампициллину, ципрофлоксацину, офлоксацину, эритромицину, линкомицину в 17,6±6,5% (6) случаев.

2. Энтерококки рода *faecium* и *faecalis* – устойчивы к ампициллину, ципрофлоксацину, гентамицину, доксициклину в 11,7±5,5% (4) случаев.

3. *Acinetobacter baumannii* – устойчив к ципрофлоксацину, амикацину, цефалоспоринам 3-4 поколения в 8,8±4,9% (3) случаев.

4. K*lebsiella pneumonia* – устойчива к цефалоспоринам 2-3 поколения, гентамицину, ципрофлоксацину в 2,9% (1) случаев.

5. *Pseudomonas aeruginosa* – устойчива к беталактамазам, карбопенемам, гентамицину, амикацину, цефалоспоринам в 2,9% (1) случаев.

Наиболее быстро положительная динамика по клиническим и рентгенологическим признакам была выявлена при использовании амоксициллина сульбактама в дозе 4,5 г/сут – после 4 суток терапии у 8 (22,2±6,9%) пациентов.

Длительность антибактериальной терапии зависела от динамики клинико-лабораторных показателей, а отмена происходила при стойкой положительной динамике в течение 72 часов и отсутствии признаков клинической нестабильности.

Искусственная вентиляция легких более 3 часов применялась у 20 (55,5±8,3%) пациентов. Режимы ИВЛ не отличались разнообразием – во всех случаях это был режим SIMV Vol с уровнем дыхательного объема в среднем 7,5 мл/кг, концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе – 40-50 %, уровнем положительного давления конца выдоха 4-7 см вод.ст.

Средняя длительность пребывания в отделении анестезиологии-реанимации пациентов, перенесших пневмонию, составила 63 [22;200] часа. Летальный исход имел место у двух (5,5%) пациентов, основной причиной которого явился сепсис.

Заключение

У пациентов с торакоабдоминальными травмами частота развития пневмоний составляла 19,6%.

Значимыми факторами риска возникновения пневмоний у пациентов с торакоабдоминальными травмами являлись: искусственная вентиляция легких более 48 часов, зондовое питание, длительность нахождения в условиях отделения анестезиологии и реанимации более трех суток, два и более дополнительных оперативных вмешательства.

Выявлены следующие варианты антибиотикорезистентности: MRSA (17,6%) – к ампициллину, ципрофлоксацину, офлоксацину, эритромицину, линкомицину; энтерококки рода *faecium* и *faecalis* (11,7%) - к ампициллину, ципрофлоксацину, гентамицину, доксициклину; *Acinetobacter baumannii* (8,8%) – ципрофлоксацину, амикацину, цефалоспоринам 3-4 поколения; K*lebsiella pneumonia* (2,9%) – к цефалоспоринам 2-3 поколения, гентамицину, ципрофлоксацину; *Pseudomonas aeruginosa* (2,9%) – к бета-лактамазам, карбопенемам, гентамицину, амикацину, цефалоспоринам.

Литература

1. Грицан А. И., Довбыш Н. Ю., Газенкампф А. А., Грицан Г. В. Сравнение тяжести состояния, параметров биомеханики дыхания и газообмена у больных с инсультами при развитии ранней и поздней вентилятор-ассоциированной пневмонии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – № 4. – С. 26-33.

2. Грицан А. И., Довбыш Н. Ю., Газенкампф А. А., Грицан Г. В., Курц Е.М. Факторы риска, микробный пейзаж и эффективность антибактериальной терапии при лечении вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с инсультами // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2014. – №4. – С.18-29.

3. Колкин Я. Г., Першин Е. С., Вегнер Д. В., Песчанский Р. Е. Диагностика и хирургическое лечение торакоабдоминальной травмы//Украинский журнал хирургии. – 2010. – № 1. – С.18-20.

4. Королев В.М. Эпидемиологические аспекты сочетанной травмы // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 124-128.

5. Максин А. А., Валыка Е. Н. Тактические аспекты диагностики и хирургического лечения пострадавших с торакоабдоминальной травмой // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – № 2. – С. 190-191.

6. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2009. – Т. 6, № 5. – С. 39-59.

7. Самохвалов И. М., Недомолкин С. В., Гаврилин С. В., Мешаков Д. П., Суворов В. В., Смирнов С. А., Фукаляк В. И. Особенности реаниматологической помощи пострадавшим с политравмой при крайне высокой прогнозируемой летальности // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2014. – № 5. – С. 20-26.

8. Сорокин Э. П., Мальчиков А. Я., Грицан А. И., Ворончихин А. Е., Шиляева Е. В. Социальный портрет пострадавших с сочетанной травмой // Политравма. – 2014. – № 1. – С.15-28.

9. Шабанов А. К., Хубутия М. Ш., Булава Г. В., Белобородова Н. В., Кузовлев А. Н., Гребенчиков О. А., Косолапов Д. А., Шпитонков М. И. Динамика уровня прокальцитонина при развитии нозокомиальной пневмонии у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой //Общая реаниматология. – 2013. – № 9 (5). – С. 11-17.

10. Giamberardino H., Schelmezer B., Adamante H. Z., Betum T. Pneumonia in trauma patients // Antimicrobial Resistance and Infection Control. – 2015. – Vol. 4. – P. 98.

11. Keut H., Faverio P., Restrepo M. I. Prevention of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: A review of the clinically relevant recent advancements // Indian Journal of Medical Research. – 2014. – Vol. 139. – P. 814-821.

12. Lausevic Z., Lausevic M., Trbojevic-Stankovic J., Krstic S., Stojimirovic B. Predicting multiple organ failure in patients with severe trauma // Canadian Journal of Surgery. – 2008. – Vol. 51, № 2. – P. 97-102.

13. Luyt C. E., Chastre J., Fagon J. Y. Value of the Clinical Pulmonary Infection Score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia // Intensive Care Medicine. – 2004. – Vol. 30. – P. 844-852.

14. O'Horo J. C., Kashyap R., Herasevich V., Sampathkumar P. The Clinical Pulmonary Infection Score And Ventilator Associated Events // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2014. – Vol. 189. – P. 4563

References

1. Gritsan A.I., Dovbysh N.Yu., Gazenkampf A.A., Gritsan G.V. The comparison of severity of the condition, parameters of respiratory biomechanics and gas exchange in patients with stroke in the development of early and late ventilator-associated pneumonia // Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology. – 2013. – № 4. – P. 26-33.

2. Gritsan A.I., Dovbysh N.Yu., Gazenkampf A.A., Gritsan G.V., Kurtz E.M. Risk factors, microbial landscape and the effectiveness of antibiotic therapy in the treatment of ventilator-associated pneumonia in patients with stroke // Journal of anesthesiology and reanimatology. – 2014. – № 4. – P. 18-29

3. Kolkin Ya.G., Pershin E.S., Vegner D.V., Peschanskiy R. E. Diagnosis and surgical treatment of thoracoabdominal trauma // Ukrainian Journal of Surgery. – 2010. – № 1. – P. 18-20.

4. Korolev V.M. Epidemiological aspects of combined trauma // Far East Medical Journal. – 2011. – № 3. – P. 124-128.

5. Maxin A. A., Valyka E.N. Tactical aspects of diagnosis and surgical treatment of patients with thoracoabdominal trauma // Vestnik of new medical technologies. – 2009. – № 2. – P. 190-191.

6. Nosocomial pneumonia in adults. Russian national guidelines // Journal of anesthesiology and reanimatology. – 2009. – Vol. 6, № 5. – P. 39-59.

7. Samokhvalov I.M., Nedomolkin S.V., Gavrilin S.V., Meshakov D.P., Suvorov V.V., Smirnov S.A., Fukalyak V.I. Features of reanimotological care to the patients with multiple injuries at extremely high predicted mortality // Journal of anesthesiology and reanimatology. – 2014. – №5. – P. 20-26.

8. Sorokin E.P., Mal'chikov A.Ya., Gritsan A.I., Voronchihin A.E., Shilyaeva E.V. Social Portrait of patients with combined trauma // Polytrauma. – 2014. – № 1. – P. 15-28.

9. Shabanov A.K., Khubutia M. Sh., Bulava G.V., Beloborodova N.V., Kuzovlev A.N., Grebenchikov O.A., Kosolapov D.A., Shpitonkov M.I. Dynamics of procalcitonin level in the development of nosocomial pneumonia in patients with severe combined trauma // General Reanimatology. – 2013. – № 9 (5). – P. 11-17.

10. Giamberardino H., Schelmezer B., Adamante H. Z., Betum T. Pneumonia in trauma patients // Antimicrobial Resistance and Infection Control. – 2015. – Vol. 4. – P. 98.

11. Keut H., Faverio P., Restrepo M. I. Prevention of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: A review of the clinically relevant recent advancements // Indian Journal of Medical Research. – 2014. – Vol. 139. – P. 814-821.

12. Lausevic Z., Lausevic M., Trbojevic-Stankovic J., Krstic S., Stojimirovic B. Predicting multiple organ failure in patients with severe trauma // Canadian Journal of Surgery. – 2008. – Vol. 51, № 2. – P. 97-102.

13. Luyt C. E., Chastre J., Fagon J. Y. Value of the Clinical Pulmonary Infection Score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia // Intensive Care Medicine. – 2004. – Vol.30. – P. 844-852.

14. O'Horo J. C., Kashyap R., Herasevich V., Sampathkumar P. The Clinical Pulmonary Infection Score And Ventilator Associated Events // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2014. – Vol. 189. – P. 4563

Сведения об авторах

Сорокин Эдуард Павлович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней с курсом анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП, ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 426063, г. Ижевск, ул. Промышленная, 52; тел. (83412)665833; e-mail: ep.sorokin@yandex.ru.

Пономарев Сергей Вячеславович – врач анестезиолог-реаниматолог, БУЗ УР «ГКБ № 9 МЗ УР».

Адрес: 426063, г. Ижевск, ул. Промышленная, 52; тел. (83412)665833; e-mail: sp1975@bk.ru.

Иванова Василиса Вениаминовна – ординатор кафедры хирургических болезней с курсом анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП, ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 426063, г. Ижевск, ул. Промышленная, 52; тел. (83412)665833; e-mail: igor8707_08@list.ru.

Шиляева Елена Викторовна – врач анестезиолог-реаниматолог, БУЗ УР «ГКБ № 9 МЗ УР».

Адрес: 426063, г. Ижевск, ул. Промышленная, 52; тел. (83412)665833; e-mail: shil -elena@yandex.ru.

Authors

Sorokin Eduard Pavlovich – Cand.Med.Sc., Associate Professor of the Department of surgical pathology assistant with the course of anesthesiology and intensive-care medicine of Faculty of Advanced Training and Staff Retraining of State Educational Government-Financed Institution of Higher Professional Education «Izhevsk State Medical Academy» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 52, Promyshlennaya Str., Izhevsk, Udmurt Respublic, Russia 426063; phone: (83412)665833; e-mail: ep.sorokin@yandex.ru.

Ponomarev Sergey Vyacheslavovich - intensivist, State-financed health institution of the Udmurt Republic «Municipal clinical hospital №9 of the Ministry of Health of the Udmurt Republic».

Address: 52, Promyshlennaya st., Izhevsk, Udmurt Respublic, Russia 426063; Phone: (83412)665833; e-mail: sp1975@bk.ru.

Ivanova Vasilisa Veniaminovna – resident, physician of Chair of surgical pathology with the course of anesthesiology and intensive-care medicine of Faculty of Advanced Training and Staff Retraining of State Educational Government-Financed Institution of Higher Professional Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 52, Promyshlennaya st., Izhevsk, Udmurt Respublic, Russia 426063; phone: (83412)665833; e-mail: igor8707_08@list.ru.

Shilyaeva Yelena Viktorovna - intensivist, State-financed health institution of the Udmurt Republic «Municipal clinical hospital № 9 of the Ministry of Health of the Udmurt Republic».

Address: 52, Promyshlennaya st., Izhevsk, Udmurt Respublic, Russia 426063; phone: (83412)665833; e-mail: shil-elena@yandex.ru.

© ПАЛИЧЕВ В. Н., АРТЫМУК Н. В., ГРИГОРЬЕВ Е. В.

УДК 616-089.2

БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ АППАРАТНОЙ АУТОРЕИНФУЗИИ В АКУШЕРСТВЕ: ОПЫТ РЕГИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА

В. Н. Паличев [1,3], Н. В. Артымук [1,3], Е. В. Григорьев [1,2]

[1]ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В. М. Ивойлов; [2]ФГБУН Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, директор – д. м. н., проф. О. Л. Барбараш; [3]ГБУЗ Кемеровский клинический областной перинатальный центр имени Л. А. Решетовой, директор – А. П. Шин.

Цель исследования. *Анализ опыта проведения интраоперационной аппаратной реинфузии (ИАР) в условиях областного перинатального центра с позиции безопасности и эффективности.*

Материалы и методы. *Подвергнуто ретроспективному анализу 47 процедур ИАР . Оценивали потребность в донорских трансфузионных средах, частоту полиорганной недостаточности, потребность в заместительной почечной терапии.*

Результаты. *Применение ИАР у пациенток акушерского профиля при острой массивной кровопотере позволило ограничить потребность в аллогенных эритроцитах не более 29 % всех случаев массивной кровопотери. Безопасность ИАР доказывается отсутствием случаев амниотической эмболии и трансфузионных осложнений.*

Заключение. *Несомненный клинический эффект в группе ИАР достигнут за счет профилактики развития полиорганной недостаточности, снижения частоты развития ОРДС и потребности в заместительной почечной терапии.*

Ключевые слова: *акушерство, острая массивная кровопотеря, реинфузия.*

THE SAFETY AND EFFICACY OF INTRAOPERATIVE HARDWARE AUTOREINFUSION IN OBSTETRICS: THE EXPERIENCE OF THE REGIONAL CENTRE

V. N. Palichev [1,3], N. V. Artymuk [1,3], E. V. Grigor'ev [1,2]

[1]Kemerovo State Medical Academy, [2]Scientific Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Affairs, [3]Kemerovo state clinical perinatal centre

The aim of the research. *Analysis of the experience of hardware intraoperative reinfusion (IAR) in a regional perinatal center from a position of safety and efficacy.*

Materials and methods. *Were subjected to a retrospective analysis 47 IAR procedures. The need for donor transfusion environments, the frequency of multiple organ failure, the need for renal replacement therapy were assessed.*

Results. *The use of IAR in patients of obstetric profile in acute massive blood loss made possible to limit the need for allogeneic red blood cells not more than 29 % of all cases of massive blood loss. IAR safety is proved by cases of amniotic embolism and transfusion complications.*

Conclusion. *Undoubted clinical effect in the group IAR was achieved by preventing the development of multiple organ failure, reducing the incidence of ARDS and the need for renal replacement therapy.*

Key words: *obstetrics, acute massive blood loss, reinfusion.*

Введение

Акушерские кровотечения являются ведущей причиной материнской смертности и летальности в мире, и факт кровотечений ставит перед службами крови серьезный вызов в отношении адекватного крововозмещения [15].

Суммарно во всем мире существует серьезный дефицит донорской крови, кроме того, центры заготовки

и хранения крови испытывают стабильную нехватку финансовых ресурсов для обеспечения достаточного количества крови и компонентов для трансфузии. Многими авторами описан потенциальный риск аллотрансфузионных осложнений, таких как острые и отсроченные гемолитические реакции, фебрилитет, крапивница и иные аллергические реакции и осложнения, ошибки в организации логистики и списания крови, кроме того – риск инфекционных трансмиссивных осложнений [1,2,4,13].

Интраоперационная аппаратная аутореинфузия (ИАР) – техника кровосбережения, позволяющая снизить потребность в переливании аллогенной крови, тем самым снижающая риск развития неблагоприятных последствий переливания крови и ее компонентов. В процессе сбора крови аппаратным методом на операции происходит обработка, отмывание и фильтрация собранных эритроцитов, которые далее возвращаются больному [1,6].

Массивная кровопотеря и массивное трансфузионное возмещение само по себе способно потенцировать формирование полиорганной недостаточности, вызывает явления посттранфузионного острого повреждения почек, что требует удлинения времени нахождения в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), приводит к удлинению времени ИВЛ-зависимости, увеличению потребности в диализной терапии и формированию риска госпитальной инфекции. Попытки снизить трансфузию аллогенных продуктов крови с этой точки зрения логичны и актуальны [3,6,8,9].

На сегодняшний день определены четкие рекомендации касательно проведения ИАР в акушерской практике [1,2].

Показаниями к проведению ИАР являются:

- предлежание и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты;
- врожденные и приобретенные дефекты гемостаза;
- многоплодная беременность;
- спаечный процесс в брюшной полости;
- варикозное расширение вен матки;
- разрыв матки;
- расширение объема оперативного вмешательства.

Достоверная эффективность метода ИАР показана при предполагаемой или реализуемой кровопотере более 20% объема циркулирующей крови.

Цель исследования: анализ опыта проведения процедуры ИАР в условиях областного перинатального центра с позиции безопасности и эффективности.

Материалы и методы

За 2014 год в ГБУЗ «Кемеровский клинический областной перинатальный центр имени Л.А. Решетовой» было проведено 47 процедур ИАР, что составило 77 % от 61 случая патологической кровопотери.

Для проведения ИАР в центре используется система для возврата аутологичной крови Cell Saver ® 5+ (Haemonetics, USA), позволяющая производить одновременный сбор, измерение и обработку крови из брюшной полости.

Проводили анализ использования трансфузии эритроцит-содержащих сред, потребность во введении средств (в том числе свежезамороженной плазмы – СЗП), влияющих на гемостаз, оценивали клиническую эффективность метода ИАР (частота развития полиорганной недостаточности (ПОН), частота развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), потребность в заместительной почечной терапии (ЗПТ)). Для оценки тяжести ПОН использовали шкалу SOFA (J.L. Vincent et al. 1996), для оценки развития ОРДС – использовали «Берлинские дефиниции» (V.M. Ranieri et al. 2012), за показания для проведения ЗПТ принимали сочетание любых двух из ниже перечисленных причин (метаболический ацидоз декомпенсированный, потребность в увеличении дозировок салуретиков в течение 6 часов, олигоанурию в течение 6 часов с момента компенсации шока, нарушения баланса калия плазмы, ассоциированную дисгидрию) (J.A. Kellum et al. 2011).

В качестве группы сравнения была выбрана ретроспективно анализируемая группа с патологической кровопотерей в том же центре за 2013 год (до внедрения ИАР).

Распределение по нозологии представлено на рис.1.

Для статистического анализа использовался пакет прикладных программ Statistica (версия 6.1). Статистическая обработка информации строилась с учетом характера распределения полученных данных.

Рис. 1. Распределение включенных больных по нозологии (%).

Характер распределения переменных величин в рассматриваемых совокупностях, а также проверка нормальности распределения количественных признаков определялись с помощью критерия Шапиро-Уилка. Описание количественных данных осуществляли с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (LQ; UQ) – 25-й; 75-й процентили. Использовали непараметрический критерий оценки статистической значимости различий уровня исследуемых показателей критерий Манна – Уитни. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

На рис. 2. представлено распределение пациентов по объему кровопотери. Отметим, что большинство пациентов имели «классические» показания для ИАР, то есть предполагаемая или имеющаяся кровопотеря составляла более 20% расчетного объема циркулирующей крови (ОЦК). У 28 % больных использование ИАР проведено до момента достижения принятых в литературе показаний для ИАР, что может обусловливать вариант использования методов аппаратной реинфузии в качестве кровосберегающих с позиции профилактики переливания донорской крови. Однако есть необходимость оценки соотношения использования метода ИАР в данном случае и экономической эффективности применения набора для аппаратной реинфузии [10, 11].

У пациентов со степенью кровопотери от 30 до 50% ОЦК (1600-2700 мл в абсолютных цифрах) использовали ИАР в 14 случаях, то есть в 30%. У пациентов с кровопотерей более 50 % ОЦК (3000 – 18000 мл в абсолютных цифрах) использовали ИАР у 6 пациентов, то есть в 100% случаев.

Все больные для возмещения факторов свертывания крови потребовали введения СЗП из расчета 20-30 мл/кг массы тела.

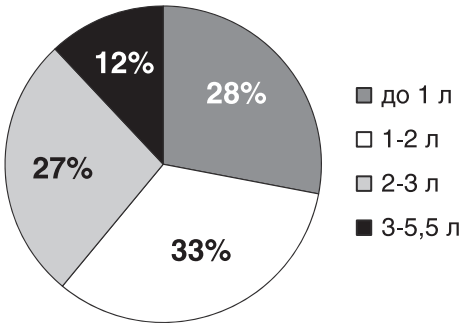


Рис. 2. Распределение анализируемых пациентов по объему кровопотери (%).

Единственный системный анализ использования ИАР в акушерстве проводился в 2009 году. Два полноценных контролируемых рандомизированных исследования были опубликованы в 1998 году. Первое – мультицентровое когортное исследование с оценкой безопасности и эффективности ИАР при кесаревом сечении, где не получено достоверных различий между группой с ИАР и группой с переливанием донорской крови. Второе исследование касалось планового кесарева сечения и применения ИАР, было показано значительное и достоверное снижение потребности в переливании донорской крови в группе с ИАР, а также снижение длительности госпитализации. Существенных и серьезных побочных эффектов ИАР не было отмечено ни в одном исследовании, что аналогично полученным нами данным [7].

Теоретический риск амниотической эмболии за счет контаминации возвращаемой эритроцитарной массы компонентам амниотической жидкости оказывается весьма завышен. Существующая техника ИАР с использованием отмывания и лейкоцитарной деплеции позволяет гарантированно избежать опасности развития амниотической эмболии в процессе ИАР. Мы не зафиксировали элементов амниотической эмболии ни в одного из случаев ИАР [14].

Риск аллоиммунизации по резус-фактору также описывается как вероятный фактор срока использования ИАР. Однако ряд исследований показал, что в процессе ИАР реинфузия захватывала в среднем до от 1 до 12 мл крови плода, что вполне сопоставимо с тем объемом, попадающим к кровь матери в процессе неосложненных родов. На данный момент четкого подтверждения значимости процесса аллоиммунизации в процессе ИАР не получено [13].

Финансовые выгоды при использовании ИАР были оценены C. Breaton et al. за период 2006-2011 гг., в течение которого 137 пациентам были проведены процедуры реинфузии. В среднем на 1 больного было сэкономлено до 1000 английских фунтов в случае использования ИАР даже при условии относительной высокой стоимости наборов для ИАР в сопоставлении со стоимостью единиц крови [5].

Следует отметить, в группе наших пациентов статистически значимое снижение частоты ОРДС и ПОН, что может гарантировать снижение финансовой нагрузки на стационар из-за снижения потребности в проведении ИВЛ, отсутствия показаний для методов заместительной почечной терапии (ЗПТ). Ни в одном из случаев ИАР мы не зафиксировали потребности в высокотехнологичных методах реанимационного лечения, как то ЗПТ и длительная вентиляторная поддержка (табл. 1).

Ограничением данного исследования является группа сравнения, которая была исследована путем ее ретроспективного анализа, что не позволяет достоверно сопоставить эффективность ИАР в плане снижения донорской трансфузионной нагрузки, отметим, что в случае превышения кровопотери в группе пациентов с ИАР более 2 литров потребность в аллогенных эритроцитах не увеличилась, что может быть объяснено достаточным возмещением глобулярного объема за счет аутоэритроцитов (табл. 2).

Таблица 1

Клинические характеристики эффективности интраоперационной аппаратной реинфузии

Показатель	Группа с ИАР (n=47)	Группа без ИАР (n=34)	p
Случаи ПОН, абс.	0	4 (3,1; 7,4)	0,05
Случаи ОРДС, абс.	1 (0; 1,2)	4 (2,3; 6,2)	0,02
Сеансы ЗПТ, абс.	0	3 (1,3; 2,9)	0,001

Примечание: ПОН – полиорганная недостаточность, оценивалась по шкале SOFA, учитывались случаи при значении шкалы более 4 баллов; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; ЗПТ – заместительная почечная терапия.

Таблица 2

Характеристика групп пациентов по объему кровопотери

Группа по степени крово-потери	Объем возвращенной аутоэритро-цитарной массы, мл (мин, макс)	Дозировка донорских эритроцит-содержащих сред в случае их использования, ед. (мин, макс)	Дозировка СЗП, мл/кг	Объем кристал-лоидов, мл	Объем коллоидов, мл	Частота использования аллогенных эритроцитов, %
1 (крово-потеря до 1 л)	134 (90; 200)	1 (0; 1,2)	0	1500	0	0,0
2 (крово-потеря от 1 до 2 л)	238 (201; 278)	1,2 (0,9; 2,7)	0	1500	500 мл	12,0
3 (крово-потеря от 2 до 3 л)	457 (402; 503)	3,3 (2,7; 4,9)	20 мл/кг	1500	До 1000 мл	23,0
4 (крово-потеря более 3 л)	744 (677; 899)	3,4 (2,8; 4,6)	25 мл/кг	До 2000	До 1500 мл	29,0

Примечание: СЗП – свежезамороженная плазма.

Заключение

Применение ИАР у пациенток акушерского профиля при острой массивной кровопотере позволило ограничить потребность в аллогенных эритроцитах не более 29 % всех случаев массивной кровопотери.

Безопасность ИАР доказывается отсутствием случаев амниотической эмболии и трансфузионных осложнений.

Несомненный клинический эффект в группе ИАР достигнут за счет профилактики развития полиорганной недостаточности, снижения случаев развития ОРДС и потребности в заместительной почечной терапии.

Литература

1. Федорова Т.А., Рогачевский О.В. Кровосберегающие технологии в акушерской практике // Современные медицинские технологии. – 2009. – № 2. – С. 59-62.

2. Федорова Т.А., Стрельникова Е.В., Рогачевский О.В., Данилов А.Ю. Применение интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов в акушерской практике // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 23-27.

3. Allam J, Cox M, Yentis SM. Cell salvage in obstetrics // Int. J. Obstet. Anesth. – 2008. – № 17. – С. 37-45.

4. Blajchman M.A., Vamvakas E.C. The continuing risk of transfusion-transmitted infections // N. Engl. J. Med. – 2006. – № 355. – P. 1303-1305.

5. Brearton C., Bhalla A., Mallaiah S., Barclay P. The economic benefits of cell salvage in obstetric haemorrhage // Int. J. Obstet. Anesth. – 2012. – № 21. – P. 329-333.

6. Geoghegan J., Daniels J.P., Moore P.A.S., Thompson P.J., Khan K.S., Gülmezoglu A.M. Cell salvage at caesarean section: the need for an evidence-based approach // BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2009. – № 116. – P. 743-747.

7. Geoghegan J., Daniels J.P., Moore P.A., Thompson P.J., Khan K.S., Gülmezoglu A.M. Cell salvage at caesarean section: the need for an evidence-based approach // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 2009. – Vol. 116, № 6. – P. 743-747.

8. Liumbruno G.M., Liumbruno C., Rafanelli D. Intraoperative cell salvage in obstetrics: is it a real therapeutic option? // Transfusion. — 2011. — Vol.51, №10. — P. 2244-2454.

9. Liumbruno G.M., Liumbruno C., Rafanelli D. Autologous blood in obstetrics: where are we going now? // Blood Transfus. — 2012. — № 10. — P. 125-147.

10. Liumbruno G.M., Meschini A., Liumbruno C., Rafanelli D. The introduction of intra-operative cell salvage in obstetric clinical practice: a review of the available evidence // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2011. — № 159. — P. 19-25.

11. Louage S., Van de Velde M. Cell salvage in obstetric anesthesia // Acta Anaesthesiol. Belg. — 2010. — Vol. 61, № 1. — P. 13-24.

12. Ralph C.J., Sullivan I., Faulds J. Intraoperative cell salvaged blood as part of a blood conservation strategy in Caesarean section: is fetal red cell contamination important? // Br. J. Anaesth. — 2011. — № 107. — P. 404-408.

13. Surendran S.K., Allard S., Regan. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The management of women with red cell antibodies during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); London: 2014. — P. 5-15.

14. Sullivan I, Faulds J, Ralph C. Contamination of salvaged maternal blood by amniotic fluid and fetal red cells during elective caesarean section // Br. J. Anaesth. — 2008. — № 101. — P. 225-229.

15. Wise V.C. Challenges of major obstetric haemorrhage // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2010. — № 24. — P. 353-365.

References

1. Fedorova T.A., Rogachevskiy O.V. Blood saving technologies in obstetric practice // Modern medical technology. — 2009. — № 2. — P. 59-62.

2. Fedorova T.A., Strelnikova E.V., Rogachevskiy O.V., Danilov A.Yu. The use of intraoperative reinfusion autoerythrocytes in obstetric practice // Obstetrics and Gynecology. — 2010. — № 4. — P. 23-27.

3. Allam J, Cox M, Yentis SM. Cell salvage in obstetrics // Int. J. Obstet. Anesth. — 2008. — № 17. — C. 37-45.

4. Blajchman M.A., Vamvakas E.C. The continuing risk of transfusion-transmitted infections // N. Engl. J. Med. — 2006. — № 355. — P. 1303-1305.

5. Brearton C., Bhalla A., Mallaiah S., Barclay P. The economic benefits of cell salvage in obstetric haemorrhage // Int. J. Obstet. Anesth. — 2012. — № 21. — P. 329-333.

6. Geoghegan J., Daniels J.P., Moore P.A.S., Thompson P.J., Khan K.S., Gülmezoglu A.M. Cell salvage at caesarean section: the need for an evidence-based approach // BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. — 2009. — № 116. — P. 743-747.

7. Geoghegan J., Daniels J.P., Moore P.A., Thompson P.J., Khan K.S., Gülmezoglu A.M. Cell salvage at caesarean section: the need for an evidence-based approach // Br. J. Obstet. Gynaecol. — 2009. — Vol. 116, № 6. — P. 743-747.

8. Liumbruno G.M., Liumbruno C., Rafanelli D. Intraoperative cell salvage in obstetrics: is it a real therapeutic option? // Transfusion. — 2011. — Vol.51, №10. — P. 2244-2454.

9. Liumbruno G.M., Liumbruno C., Rafanelli D. Autologous blood in obstetrics: where are we going now? // Blood Transfus. — 2012. — № 10. — P. 125-147.

10. Liumbruno G.M., Meschini A., Liumbruno C., Rafanelli D. The introduction of intra-operative cell salvage in obstetric clinical practice: a review of the available evidence // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2011. — № 159. — P. 19-25.

11. Louage S., Van de Velde M. Cell salvage in obstetric anesthesia // Acta Anaesthesiol. Belg. — 2010. — Vol. 61, № 1. — P. 13-24.

12. Ralph C.J., Sullivan I., Faulds J. Intraoperative cell salvaged blood as part of a blood conservation strategy in Caesarean section: is fetal red cell contamination important? // Br. J. Anaesth. — 2011. — № 107. — P. 404-408.

13. Surendran S.K., Allard S., Regan. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The management of women with red cell antibodies during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); London: 2014. — P. 5-15.

14. Sullivan I, Faulds J, Ralph C. Contamination of salvaged maternal blood by amniotic fluid and fetal red cells during elective caesarean section // Br. J. Anaesth. — 2008. — № 101. — P. 225-229.

15. Wise V.C. Challenges of major obstetric haemorrhage // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2010. — № 24. — P. 353-365.

Сведения об авторах

Паличев Василий Николаевич — заведующий отделением анестезиологии и реанимации, ГБУЗ Кемеровский клинический областной перинатальный центр имени Л. А. Решетовой, преподаватель симуляционного центра, ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 650029, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22а, к 11; тел. 8(3842)392222; e-mail: med-vas@yandex.ru.

Артымук Наталья Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2, ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ, главный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе.

Адрес: 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а; тел. 8(3842)392178; e-mail: roddom_kokb@mail.ru.

Григорьев Евгений Валерьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ, заместитель директора по научной и лечебной работе, ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; тел. 8(3842) 643604; e-mail: grigorievev@mail.ru.

Authors

Palichev Vasiliy Nikolaevich — the Head of intensive care unit, Kemerovo State Clinical Perinatal Centre, the Assistant of the simulation centre, Kemerovo State Medical Academy.

Address: 22 a, 11 k, Oktyabrsky str, Kemerovo, Phone: 8(3842)392222; e-mail: med-vas@yandex.ru.

Artymuk Natalya Vladimirovna — Dr. Med.Sc., Professor, the Head of the Department of obstetric and gynecology №2, Kemerovo State Medical Academy, Russian Ministry of Health chief specialist in obstetrics and gynecology in the Siberian Federal District.

Address: 22a, Voroshilova str, Kemerovo, 650029; Phone: 8(3842)392178; e-mail: roddom_kokb@mail.ru.

Grigoryev Evgeny Valereivich — Dr.Med. Sc., Professor, the Head of the Department of anesthesiology and reanimatology, Kemerovo State Medical Academy, deputy director of scientific and clinical affairs, Scientific Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Affairs.

Address: 6, Sosnovy blvd, Kemerovo, 650002; Phone: 8(3842) 643604; e-mail: grigorievev@mail.ru.

Случаи из практики

© КОЗЛОВ Е. В., ПЕТРОВА М. М., ВЕЛИКОВА И. А., ОРЛОВА Л. К., ДЕРЕВЯННЫХ Е. В., БАЛАШОВА Н. А., БАХАРЕВ В. П., ПИЩЕРЕНКО С. М., ХАРЬКОВ Е. И.

УДК: 616.24-002-06:616.37-006.6

ДИССЕМИНИРОВАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТКИ С АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е. В. Козлов, М. М. Петрова, И. А. Великова, Л. К. Орлова, Е. В. Деревянных, Н. А. Балашова, В. П. Бахарев, С. М. Пищеренко, Е. И. Харьков
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра пропедевтики внутренних болезней и терапии, зав. – д. м. н. проф. Е. И. Харьков.

Резюме. *В данной статье представлен клинический случай диссеминированного поражения легочной ткани, выявленного на последней стадии заболевания у пациентки с раком поджелудочной железы.*
Ключевые слова: *диссеминированное поражение легких, рак поджелудочной железы.*

DISSEMINATED LESION OF PULMONARY TISSUE IN A PATIENT WITH PANCREATIC ADENOCARCINOMA

E. V. Kozlov, M. M. Petrova, I. A. Velikova, L. K. Orlova, E. V. Dereviannykh, N. A. Balashova, V. P. Baharev, S. M. Pisherenko, E. I. Kharkov
Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. *This article presents a case of disseminated lesion of the pulmonary tissue, revealed at the last stage of the disease in a patient with pancreatic cancer.*
Key words: *disseminated lung lesion, pancreatic cancer.*

Синдром диссеминированного поражения легочной ткани (синдром легочной диссеминации) – рассеивание или распространение множества очагов уплотнения различной этиологии в легочной ткани, выявляемый, как правило, при рентгенологическом исследовании больного [1,5].

Около 20% болезней легких приходится на диссеминированное поражение, причем половина из них – неясной природы. В связи с этим относить их к группе редких болезней никак нельзя. Клиническая симптоматика при синдроме легочной диссеминации весьма ограничена и неспецифична. Она, как правило, включает прогрессирующую одышку, преимущественно сухой кашель, иногда — кровохарканье, признаки поражения плевры [4,6]. Поражение легких обычно двустороннее, занимает большую часть, или тотальное. Рентгенологически различают мелкие (диаметром 0,5-2,5 мм), средние (2,5-5 мм), большие (5-8 мм) и очень большие (8-12 мм) очаги уплотнения легочной ткани. Наиболее частыми причинами синдрома легочной диссеминации являются:

• инфекционно-воспалительные заболевания и поражения легких бактериальной (включая туберкулез и риккетсиозы), вирусной, грибковой и паразитарной этиологии;

• поражения легких вследствие воздействия профессиональных вредностей – при пневмокониозах, экзогенных аллергических альвеолитах («легкое фермера», «легкое птицевода», сенная лихорадка);

• поражения легких при системных заболеваниях соединительной ткани (СКВ, ревматоидный артрит, склеродермия), васкулитах (синдром Гудпасчера, Вегенера) и некоторых редких заболеваниях

• диссеминации неясной этиологии: идиопатической легочный фиброз, другие интерстициальные пневмонии; редкие диссеминированные процессы: легочный альвеолярный протеиноз, гистиоцитоз Х, лимфоангиолейомиоматоз;

• радиационные и ятрогенные (медикаментозные) поражения легких

• метастатические поражения легких при опухолевых процессах

В клинической практике на долю диагностических ошибок при данной патологии приходится 75-80%, а адекватная специализированная помощь им оказывается обычно через 1,5 – 2 года после возникновения первых признаков заболевания, что отрицательно влияет на эффективность лечения и прогноз. Следствием диагностических ошибок является неправильное лечение, причем с использованием достаточно агрессивных методов: глюкокортикоиды, цитостатики, антибиотики [2]. Причины высокой летальности определяются малой осведомленностью врачей, недостаточной технической оснащенностью медицинских центров, трудностями дифференциальной диагностики в связи с отсутствием патогномоничных признаков, фатальным характером некоторых диссеминированных поражений легких, что представляет собой серьезную во многих отношениях проблему клинической пульмонологии [3,7]. Все это определяет необходимость оптимизации диагностической работы с этим контингентом больных, начиная с терминологических аспектов.

Дебют диссеминированного поражения легочной ткани иллюстрирует представленный клинический случай.

Больная Л., 77 лет, пенсионерка, 22.10.2015 г. поступила в экстренном порядке в приемно-диагностическое отделение Красноярского государственного бюджетного учреждения «Краевая межрегиональная клиническая больница скорой медицинской помощи (БСМП) имени Н.С. Карповича с жалобами на выраженную одышку смешанного характера в покое, усиливающуюся при незначительной физической нагрузке, непродуктивный кашель, выраженные отеки нижних конечностей, слабость.

Из анамнеза заболевания (anamnesis morbi) известно, что ухудшение самочувствия отмечает в течение месяца, когда стали нарастать вышеизложенные жалобы. За медицинской помощью больная не обращалась. Длительное время проживала одна. В связи с постепенным ухудшением самочувствия за 3 недели до госпитализации переехала жить к внучке, со слов которой последние 10 дней больная перестала себя обслуживать. 21.10.2015 г. вызван участковый терапевт на дом, дано направление на госпитализацию в кардиологическое отделение БСМП им. Н.С. Карповича. В результате резкого ухудшения самочувствия 22.10.2015 г. вызвана бригада скорой медицинской помощи. На догоспитальном этапе состояние больной крайне тяжелое, в сознании, положение пассивное, ввиду выраженной слабости. Частота дыхательных движений (ЧДД) 30 в минуту, пульс (Ps) 90 ударов в минуту, артериальное давление (АД) 74/52 мм рт. ст. Госпитализирована в приемно-диагностическое отделение (ПДО) больницы скорой медицинской помощи г. Красноярска с предварительным диагнозом гипотония неясного генеза.

Из анамнеза жизни (anamnesis vitae) известно, что с 2003 года у пациентки отягощенный коронарный анамнез: страдает ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с артериальной гипертонией (АГ). В 2005 году перенесла острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Объективно на момент поступления: общее состояние крайне тяжелое, обусловленное проявлением дыхательной недостаточности (сатурация (SpO_2) крови без кислородной поддержки 74%) и гипотонией неясного генеза. В сознании. На вопросы отвечает неохотно, короткими фразами, с трудом, речь невнятная. Критика, память снижены. Положение пассивное ввиду выраженной слабости. Конституция – гиперстеник. Вес 120 кг, рост 164 см, ИМТ 44,62 кг/м^2. Температура тела 37,0^{0}С. Кожные покровы «землистые», умеренной влажности, тургор кожи снижен, диффузный цианоз. Видимые слизистые бледно-розового цвета. Выраженные, плотные отеки нижних конечностей до уровня колен. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Мышечный тонус снижен. Костно-суставная система без видимой деформации. Щитовидная железа не пальпируется. Носовое дыхание свободное. Грудная клетка цилиндрической формы. Обе половины грудной клетки симметрично участвуют в акте дыхания. ЧДД 32 в минуту. Отмечалось притупление перкуторного звука ниже угла лопатки с обеих сторон. Аускультативно дыхание проводилось по всем легочным полям ослабленное везикулярное, на фоне которого выслушивались разнокалиберные влажные хрипы с преимущественной локализацией в задне-нижних отделах грудной клетки. Перкуторно правая и левая границы относительной сердечной тупости расширены на 2 см от нормальных значений. Аускультативно тоны сердца приглушены, ритмичные, без патологических сердечных шумов.

Пульс 90 ударов в минуту, АД 80/50 мм рт. ст. Язык чистый, сухой. Акт глотания не нарушен. Живот симметричный, участвует в акте дыхания, увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Перкуторно нижняя граница печени не выходит из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Данных о диурезе нет.

В развернутом анализе крови при поступлении обращает на себя внимание:

- лейкоцитоз 14,4x10^9/л (4,0-8,5x10^9/л) с увеличением зрелых нейтрофилов до 83% и появлением метамиелоцитов 1% и миелоцитов 2%;
- снижение уровня гемоглобина 102 г/л (120-145 г/л);
- тромбоцитопения 155x10^9/л (165-350x10^9/л);
- резко ускоренная СОЭ 43 мм/час (1-15 мм/час).

В биохимическом анализе крови при поступлении выявлены:

- электролитные нарушения в виде гипонатриемии 130 ммоль/л (136-145 ммоль/л) и гиперкалиемии 6,1 ммоль/л (3,5-5,1 ммоль/л);
- проявления синдрома печеночно-клеточной недостаточности: билирубин общий 21,5 мкмоль/л (до 20,0 мкмоль/л), аспартатаминотрансфераза 72,7 Ед/л (10,0-42,0 Ед/л), аланинаминотрасфераза 54,4 Ед/л (10,0-40,0 Ед/л);
- повышение уровня лактатдегидрогеназы 566,6 Ед/л (1,0-248,0 Ед/л);
- резко ускоренный С-реактивный белок, как показатель острой фазы воспаления: 161,9 мг/л (до 6 мг/л);
- проявления синдрома почечной недостаточности, в виде повышенных значений азотистых веществ: мочевина 33,4 ммоль/л (2,5-8,3 ммоль/л) и креатинин 312 мкмоль/л (45-104 мкмоль/л);
- нарушение белкового обмена, характеризующееся гипопротеинемией: общий белок 55 г/л (65-85 г/л).

Показатели коагулограммы в пределах допустимых значений.

В общем анализе мочи при поступлении выявлены изменения в виде протеинурии 0,244 г/л, лейкоцитурии 19-20 в поле зрения, эритроцитурии (неизмененные) значительное количество в поле зрения, бактерии ++.

На электрокардиограмме при поступлении ритм синусовый с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 80 ударов в минуту, смещения сегмента ST нет, перегрузка правого желудочка.

При проведении рентгенографии грудной клетки в горизонтальном положении (рис. 1): выявлены множественные полиморфные очаговоподобные тени без четких контуров, корни расширены, средостение расширено влево, синусы не дифференцируются. Интерпретация данного снимка затруднена в связи с динамической нерезкостью, в связи с чем больной проведена компьютерная томография грудной клетки (рис. 2): по всем легочным полям правого и левого легкого определяются полиморфные очаговые тени различной формы и величины с тенденцией к слиянию в конгломераты, контуры которых нечеткие, неровные. Проходимость трахеи, главных и долевых бронхов сохранена. Средостение расширено за счет увеличения полостей правых и левых камер сердца, увеличен диаметр выходного отдела правого желудочка (ствол легочной артерии 42 мм). В разной степени увеличены паратрахеальные, бифуркационные и бронхопульмональные лимфатические узлы. В плевральной полости справа и слева содержится жидкость, до 30 мм и 22 мм соответственно. В паренхиме печени множественные очаговые образования с нечеткими неровными контурами.

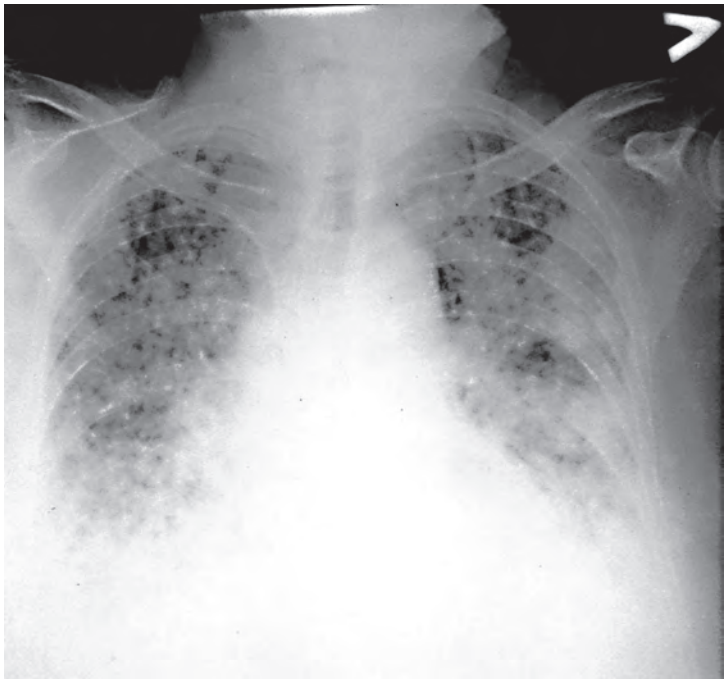


Рис. 1. Рентгенография грудной клетки в прямой проекции, больной Л., 77 лет, 22.10.2015 г.

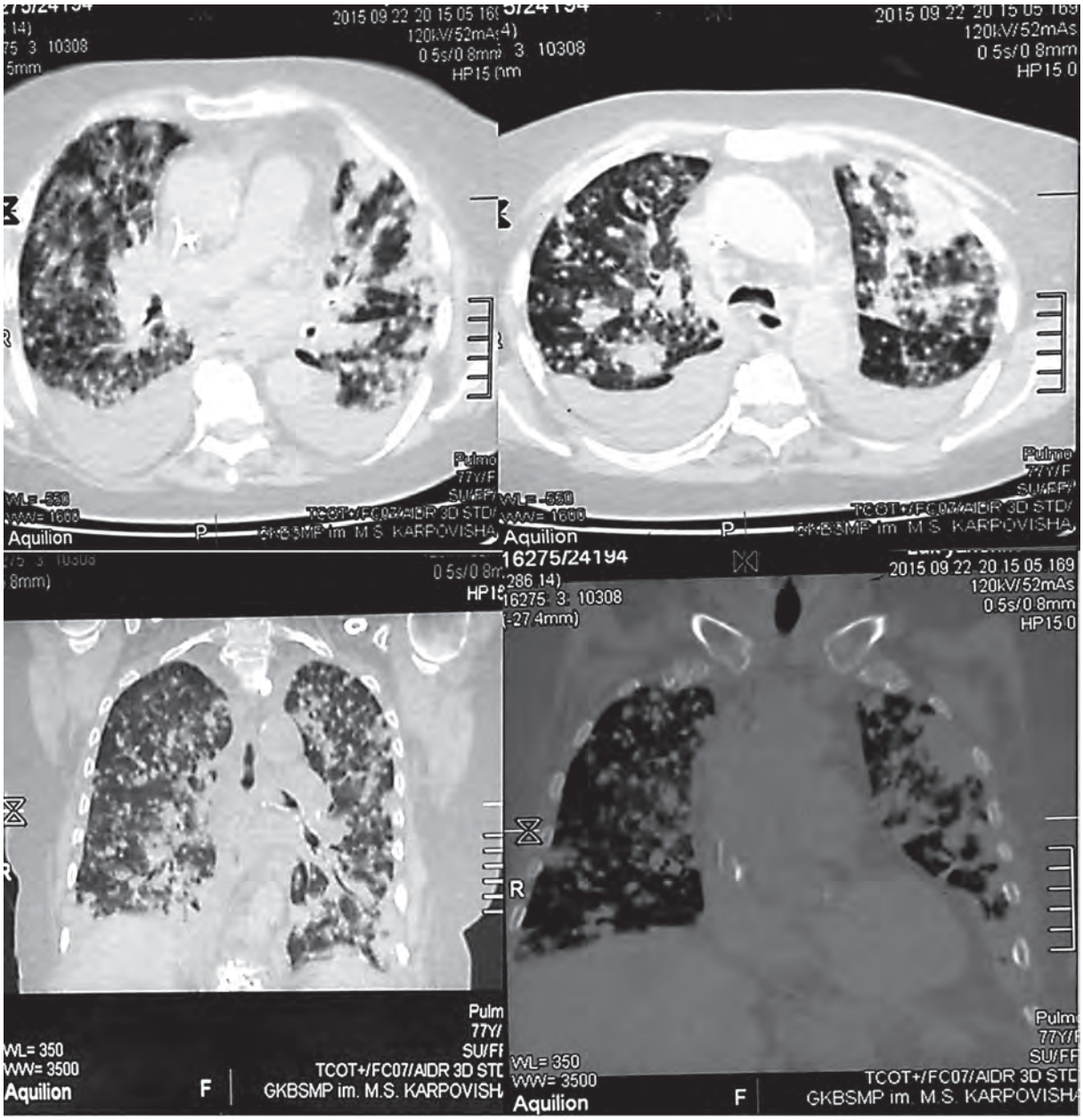


Рис. 2. Компьютерная томография грудной клетки, больной Л., 77 лет, 22.10.2015 г.

В условиях ПДО дополнительно осмотрена неврологом и кардиологом: данных за острую неврологическую и кардиологическую патологию нет.

Больная диагностически была неясна. Осмотрена пульмонологом и с учетом вышеизложенного предварительно выставлен диагноз: внебольничная полисегментарная двусторонняя пневмония, тяжелое течение, осложненная дыхательной недостаточностью (ДН) III стадии, инфекционно-токсическим шоком III степени, экссудативным двусторонним плевритом. Сопутствующая патология: ИБС, стенокардия напряжения III ф. кл, СН II Б стадии, 3 функциональный класс по NYHA, гипертоническая болезнь III стадии, риск 4. Состояние после перенесенного ОНМК в бассейне правой средней мозговой артерии по ишемическому типу с левосторонним гемипарезом, болевой гемигипестезией. Не исключался специфический процесс в легочной ткани (туберкулез или онкологическое поражение в виде карциноматоза легких).

Ввиду тяжести состояния больная транспортирована в ОРИТ №3, где проводилась комплексная терапия:

– антибактериальная: ампициллин сульбактам 1500 мг внутривенно (в/в) капельно 2 раза в день и ципрофлоксацин 200 мг в/в капельно 2 раза в день;
– инотропная поддержка: допамин и адреналин в/в капельно, под контролем АД;

– форсированный диурез: фуросемид 20 мл через инфузомат со скоростью 5 мл в час.
– дезинтоксикационная терапия: физиологический раствор в объеме 1000 мл в/в капельно в сутки.

На фоне лечения состояние больной оставалось крайне тяжелым. Тяжесть больной была обусловлена синдромом полиорганной недостаточности. Сознание – сопор. В легких прежняя аускультативная картина. Гемодинамика нестабильная. АД на инотропной поддержке 80/50 мм рт.ст. По уретральному катетеру за сутки выделено 500 мл мочи (олигоурия).

Через 10 часов от момента поступления в результате прогрессирования ДН (SpO_2 60%), сопровождающейся декомпенсацией СН, печеночно-клеточной и почечной недостаточности, произошла остановка дыхательной и сердечной деятельности. Проводимые сердечно-легочные реанимационные мероприятия, направленные на восстановление жизненно важных функций организма, с положительным эффектом через 15 минут. Было принято решение о переводе больной на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

По данным эхокардиографии от 23.10.15 г., левое предсердие расширено «В»-режим 4,5х6,5 см, правое предсердие расширено «В»-режим 4,6х6,4 см. Полость левого желудочка (ЛЖ) не расширена, показатели конечного диастолического и систолического объемов и размеров в пределах нормы, фракция выброса ЛЖ 65%. Полость правого желудочка расширена: размер (В) базальный 4,5х6,5 см. Среднее давление в легочной артерии 75-80 мм рт. ст.

Для верификации диагноза пневмонии больной проведено дообследование на выявление специфических антигенов *Streptococcus pneumonia* и *Legionella* в моче с использованием Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumonia* and *Legionella Urinary Antigen Card*. Тесты отрицательные. Дополнительно проведен качественный тест на определение прокальцитонина в плазме крови при помощи BRAHMS PCT-Q, тест положительный.

В динамике 23.10.15 г. 15:00 состояние больной остается крайне тяжелым с отрицательной клинической динамикой. Сознание – кома. На ИВЛ. Гемодинамика нестабильная. Проводится постоянная инотропная поддержка, на фоне которой АД 80/50 мм рт. ст. Анурия. Стимулирование диуреза фуросемидом 100 мг в час через инфузомат. В развернутом анализе крови отмечается резкое увеличение уровня лейкоцитов до $25,2x10^9$/л, сохраняется сниженный уровень гемоглобина 106 г/л, тромбоцитопения $150x10^9$/л (норма $165\text{-}350x10^9$/л).

Консультирована онкологом: множественные метастазы в легкие, печень, паховые лимфатические узлы без первично выявленного очага.

При повторной консультации пульмонолога больная оставалась диагностически не совсем ясной, так как тяжесть состояния, обусловленная синдромом полиорганной недостаточности в стадии декомпенсации: ДН III ст., СН III ст., печеночно-клеточной, почечной, церебральной дисфункцией, не позволяет уточнить причину диссеминированного процесса в легких, но с учетом наличия очаговых образований в печени можно думать об онкологическом процессе. Выставленный диагноз: злокачественное образование без уточнения первичного очага, генерализация процесса, множественные метастазы в легкие (карциноматоз), печень, паховые лимфатические узлы. Осложнения: ДН III ст., двусторонний экссудативный плеврит, клиническая смерть от 23.10.2015 г 05:00 с эффективной реанимацией, церебральная дисфункция тяжелой степени, развитие печеночно-клеточной недостаточности, острая почечная недостаточность в стадии анурии, гипотония смешанного генеза. Сопутствующая патология: ИБС, стенокардия напряжения III ф. кл, СН III стадии, 4 ф. кл. по NYHA, гипертоническая болезнь III стадии, риск 4. Состояние после перенесенного ОНМК в бассейне правой средней мозговой артерии по ишемическому типу с левосторонним гемипарезом, болевой гемигипестезией. Ожирение III ст.

В 20:15 23.10. 2015г при нарастании СПОН произошла повторная остановка дыхательной и сердечной деятельности. Проводимые сердечно-легочные реанимационные мероприятия, направленные на восстановление жизненно важных функций организма, в течение 30 минут без эффекта, в 20:45 констатирована смерть.

Патологоанатомический диагноз основного заболевания: злокачественное образование тела поджелудочной железы с множественными метастазами в легкие и регионарные лимфатические узлы (прикорневые, паратрахеальные), печень (рис. 3), правую почку, левый надпочечник, селезенку, правый яичник, желудок, парааортальные лимфатические узлы, лимфатические узлы брыжейки тонкой кишки и малого сальника, паховые лимфатические узлы (клинически); канцероматоз плевры.

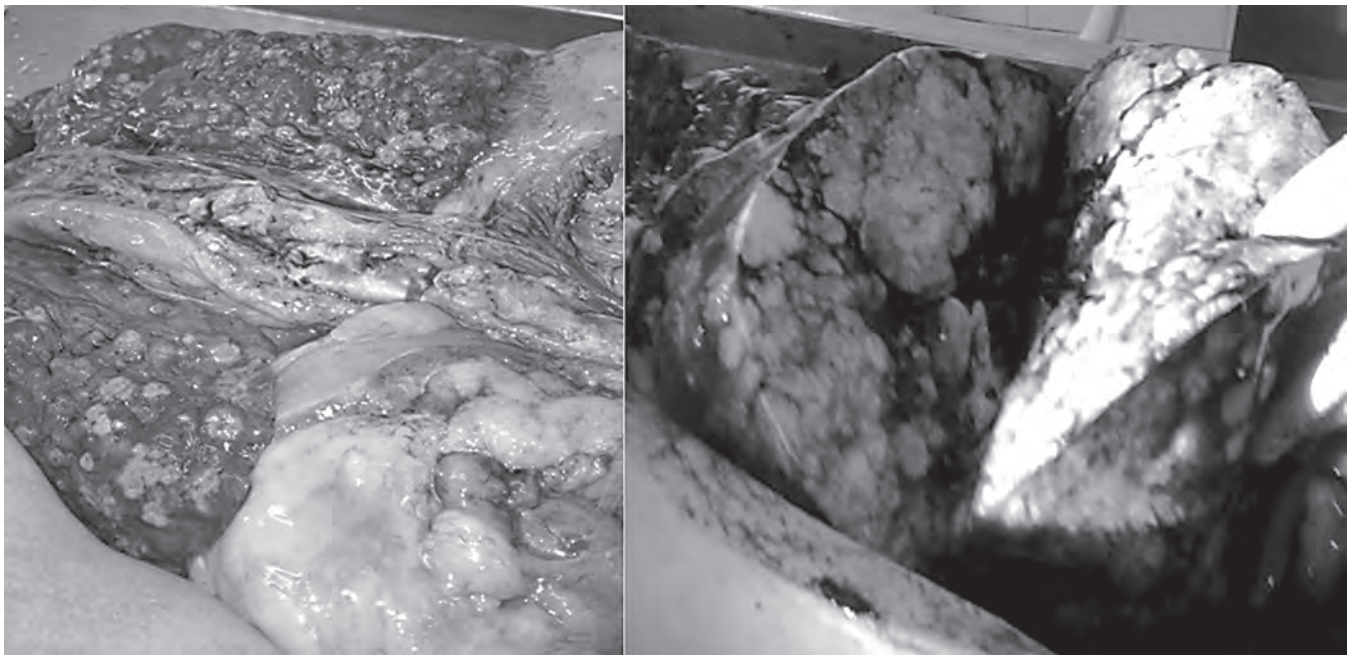


Рис. 3. Метастатическое поражение легких (справа) и печени (слева), больной Л., 77 лет, 24.10.2015г.

Гистологический вариант строения – слизистая аденокарцинома с вторичными изменениями опухолевой ткани (некроз, воспаление).

Приведенный клинический пример поучителен с нескольких точек зрения.

Во-первых, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что диссеминированные поражения легких являются сложной проблемой в диагностическом аспекте. Несмотря на применение современных методов имидж-диагностики, картина заболевания с учетом имеющейся сопутствующей патологии и развитием полиорганной недостаточности была интерпретирована неоднозначно. Проводилась дифференциальная диагностика между специфическим процессом в легочной ткани и внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонией. Абсолютно оправданным оказалось в данном случае проведение неспецифической антибактериальной терапии, так как имелись признаки воспалительных изменений в лабораторных анализах: повышенный уровень С-реактивного белка, лейкоцитоз с появлением незрелых форм нейтрофилов.

Второй интересный вывод нужно сделать о варианте течения заболевания. По-видимому, в данном случае имеет место комбинация двух процессов – нарастания интерстициального отека за счет блокады лимфооттока и прогрессирующей легочной гипертензии. Вероятность такого развития событий при метастатическом поражении легких нужно иметь ввиду, поскольку она противоречит традиционному взгляду на постепенное нарастание симптомов дыхательной недостаточности.

Литература

1. Жукова Н.В., Килесса В.В., Захарова М.А. Диссеминированное поражение легких при системных заболеваниях соединительной ткани // Кримський терапевтичний журнал. – 2013. – № 1. – С. 119-124

2. Зайцев А.А., Антипушина Д.Н., Сивокозов И.В., Чернов С.А. Диагностика и лечение пациентов с саркоидозом в многопрофильном военном стационаре // Военно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 333, № 9. – С. 35-40.

3. Илькович М.М. Диссеминированные заболевания легких. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 470 с.

4. Лискина И.В., Сильченко В.П., Иркин И.В., Загаба Л.М. Диффузные паренхиматозные заболевания легких: возможности биопсии легких в верификации диагноза, определении тактики лечения и прогноза // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 4. – С. 43-46

5. Сивокозов И.В., Шмелев Е.И., Ловачева О.В. Трудности дифференциальной диагностики диссеминированных процессов в легких // Медицинский совет. – 2013. – № 11. – С. 58-61

6. Шальмин А.С., Разнатовская Е.Н. Синдром легочной диссеминации // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва. — 2012. — Т. 13, № 1. — С. 93-96.

7. Mukherjee S., Van Pittus D. G., Spiteri M. Diffuse parenchymal lung disease: a practical overview. Is a lung biopsy necessary for management? // Breathe. — 2008. — Vol. 4, № 3. — P. 233-239.

References

1. Zhukova N.V., Kilessa V.V., Zakharova M.A. Disseminated pulmonary lesion in systemic connective tissue diseases // Kryms'kiy therapeutichniy journal. - 2013. — № 1. — P.119-124

2. Zaitsev A.A., Antipushina D.N., Sivokozov I.V., Chernov S.A. Diagnosis and treatment of patients with sarcoidosis in the multiprofile military hospital // Voen.-med. journ. — 2012. — Vol. 333, № 9. — P. 35-40.

3. Il'kovich M.M. Disseminated pulmonary disease. — M.: GEOTAR Media, 2011. — 470 p.

4. Liskina I.V., Sil'chenko V.P., Irkin I.V., Zagaba L.M. Diffuse parenchymatous lung disease: lung biopsy opportunity in verify the diagnosis, determining the treatment strategy and prognosis // Ukrainsky pulmonologichny magazine. — 2008. — № 4. — P. 43-46

5. Sivokozov I.V., Shmelev E.I., Lovachyova O.V. Difficulties of differential diagnosis of disseminated processes in the lungs // Medical Council. — 2013. — № 11. — P. 58-61

6. Shal'min A.S., Raznatovskaya E.N. Syndrome of pulmonary dissemination //Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва. — 2012. — Vol. 13, № 1. — P. 93-96.

7. Mukherjee S., Van Pittus D. G., Spiteri M. Diffuse parenchymal lung disease: a practical overview. Is a lung biopsy necessary for management? // Breathe. — 2008. — Vol. 4, № 3. — P. 233-239.

Сведения об авторах

Козлов Евгений Вячеславович — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391)2469370; e-mail: Kev-pulmonolog@mail.ru.

Петрова Марина Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2200628; e-mail: stk99@yandex.ru.

Великова Ирина Александровна — заведующая пульмонологическим отделением, КГБУЗ КМК БСМП имени Н. С. Карповича.

Адрес: 660062, Красноярск, ул. Академика Курчатова 17, стр. 3; тел. 8(391) 2469370.

Орлова Людмила Константиновна — кандидат медицинских наук, врач пульмонологического отделения, КГБУЗ КМК БСМП имени Н. С. Карповича.

Адрес: 660062, Красноярск, ул. Академика Курчатова, 17, стр. 3; тел. 8(391) 2469370.

Деревянных Евгений Валерьевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2469408; e-mail: rusene@mail.ru.

Балашова Наталья Арленовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2469351; e-mail: rusene@mail.ru.

Бахарев Виктор Павлович — заведующий рентгенологическим отделением, КГБУЗ КМК БСМП имени Н.С. Карповича.

Адрес: 660062, Красноярск, ул. Академика Курчатова, 17, стр. 3; тел. 8(391) 2469428.

Пищеренко Сергей Михайлович — заведующий патологоанатомическим отделением, КГБУЗ КМК БСМП имени Н. С. Карповича.

Адрес: 660062, Красноярск, ул. Академика Курчатова, 17, стр. 3; тел. 8(391) 2469374.

Харьков Евгений Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и терапии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка,1; тел. 8(391) 2469408; e-mail: Harkov-50@mail.ru.

Authors

Kozlov Evgeniy Vyacheslavovich — Assistant, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, RF; phone: 8 (391) 246 93 70; e-mail: Kev-pulmonolog@mail.ru.

Petrova Marina Mikhailovna — Dr. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy, Family Medicine and Healthy Lifestyle with course of PE, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, RF; phone: 8 (391) 2469370; e-mail: stk99@yandex.ru.

Velikova Irina Alexandrovna - physician pulmonologist, the Head of the Pulmonology Department, KGBUZ KMKBSMP named after N.S. Karpovich.

Address: 17-3, Academician Kurchatov Str., Krasnoyarsk, 660062, RF; phone: 8 (391) 2469370.

Orlova Lyudmila Konstantinovna — Cand.Med.Sc., physician pulmonologist, the Pulmonology Department, KGBUZ KMKBSMP named after N.S. Karpovich.

Address: 17-3, Academician Kurchatov Str., Krasnoyarsk, 660062, RF; phone: 8 (391) 2469370.

Derevyannykh Evgeniy Valerievich — Cand.Med.Sc., Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, RF; phone: 8 (391) 2469408; e-mail: rusene@mail.ru.

Balashova Nataliya Arlenovna — Cand.Med.Sc., Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of Russian Federation

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, RF; phone: 8 (391) 246 93 51; e-mail: rusene@mail.ru.

Bakharev Victor Pavlovich — physician, radiologist, Head of the Radiology Department, KGBUZ KMKBSMP named after N.S. Karpovich.

Address: 17-3, Academician Kurchatov Str., Krasnoyarsk, 660062, RF; phone: 8 (391) 2469428.

Pishcherenko Sergey Mikhailovich — physician pathologist, the Head of Pathology Department, KGBUZ KMKBSMP named after N.S. Karpovich.

Address: 17-3, Academician Kurchatov Str., Krasnoyarsk, 660062, RF; phone: 8 (391) 2469374.

Khar'kov Evgeniy Ivanovich — Dr.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Internal Diseases Propaedeutics and Therapy, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Srt., Krasnoyarsk, 660022, RF; Phone: 8(391) 246 94 08, e-mail: Harkov-50@mail.ru.

Юбилейные даты

© ИВЛИЕВ С. В.

УДК 069

50 ЛЕТ ДИАЛИЗНОЙ СЛУЖБЕ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

С. В. Ивлиев
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра терапии ИПО, зав. – д. м. н., проф. Ю. И. Гринштейн.

Резюме. *В статье изложены основные этапы становления диализной службы Красноярского края. Отражены особенности проведения первых сеансов гемодиализа. Показано, какой большой путь прошла диализная служба.*

Ключевые слова: *гемодиализ, «искусственная почка», ХПН.*

50TH ANNIVERSARY TO DIALYSIS SERVICE OF KRASNOYARSK REGION

S. V. Ivliev
Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F.Voino-Yasenetsky

Abstract. *The article presents the main stages of the dialysis service of the Krasnoyarsk Region. Here are described the peculiarities of the first sessions of hemodialysis. . It is shown how a great way has passed the dialysis service.*

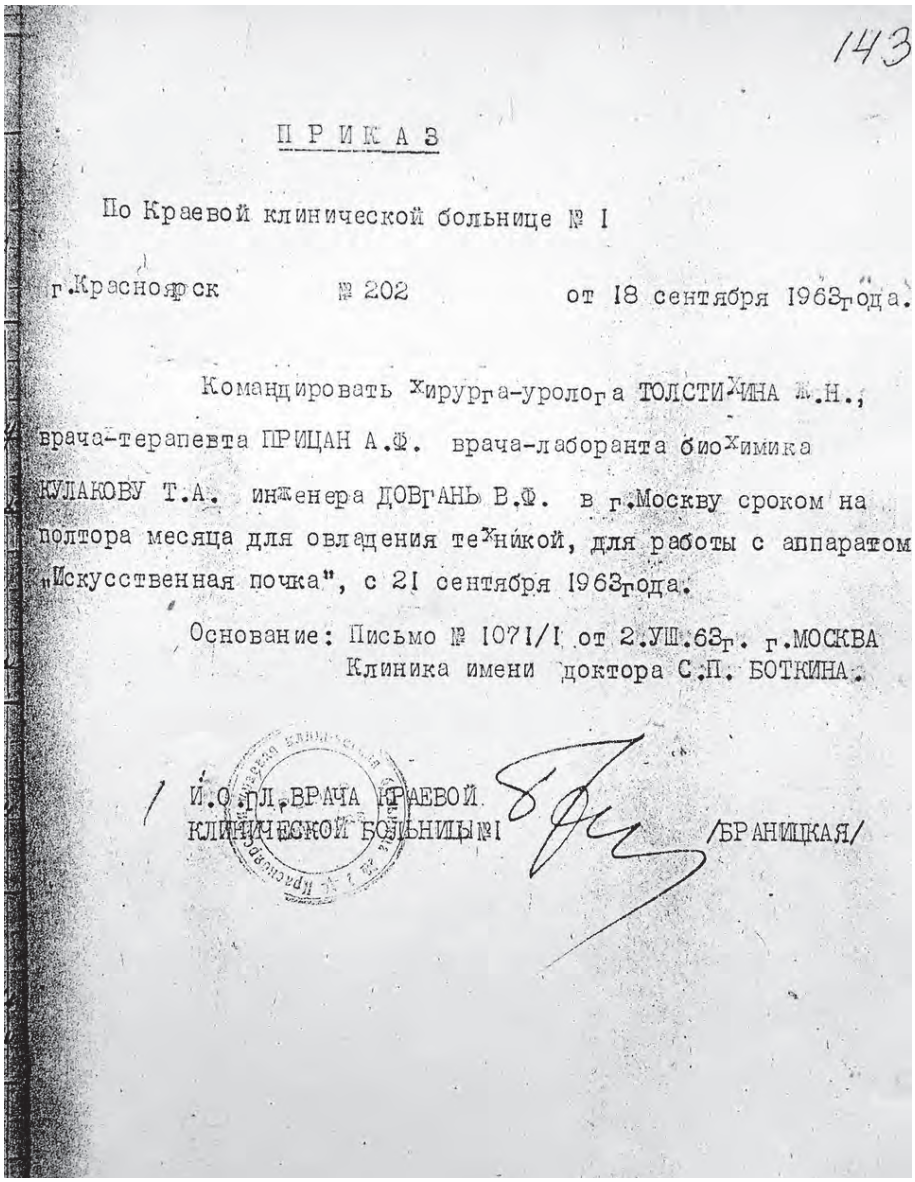
Key words: *hemodialysis, "artificial kidney" CRF.*

В настоящее время одной из основных причин смертности является недостаточность функции тех или иных органов: сердечная, почечная, печеночная, дыхательная недостаточность. Разработаны различные аппаратные способы замещения функции сердца, легких, печени. К сожалению, в настоящее время, все эти методы являются очень дорогостоящими, обременительными для больных и медицинского персонала и не позволяют значительно увеличить продолжительность жизни больного. И только аппаратное замещение утраченной функции почек в виде гемодиализной терапии лишено многих вышеперечисленных недостатков. В настоящее время гемодиализная терапия является стандартной отработанной медицинской технологией, позволяющей в течение длительного времени заменять функцию почек. В этом году исполняется 50 лет с того времени, как в Красноярской краевой клинической больнице был проведен первый сеанс гемодиализа.

В конце 50-х – начале 60-х годов XX века в СССР появились первые аппараты искусственной почки, предназначенные для проведения гемодиализа. В 1963 году приказом № 202 от 18.10.1963 г. по Краевой клинической больнице (ККБ) (фото 1) по инициативе заместителя главного врача по лечебной работе Р.А. Браницкой в больницу им. С.П. Боткина гор. Москвы направлена бригада врачей для освоения и обучения работы с аппаратом «Искусственная почка». В состав бригады входили: Г.Н. Толстихин – хирург-уролог, А.Ф. Грицан – врач-терапевт, Т.А. Кулакова – врач лаборант биохимик, В.Ф. Довгань – инженер завода телевизоров. По возвращении с обучения в 1964 году хирург-уролог Г.Н. Толстихин назначен заведующим лабораторией «Искусственная почка». В январе 1965 года в отделение гематологии была принята на работу Л.И. Антохина, будущая заведующая нефрологическим отделением. В 1965 году лаборатория «Искусственная почка» вошла в состав гематологического отделения.

В 1964-1965 годах шло оснащение лаборатории «Искусственная почка» оборудованием. Были закуплены первые аппараты АИП-60 и Диахрон. После двух лет подготовки были созданы условия для начала проведения диализной терапии. Первый сеанс, а в то время он назывался «операция гемодиализа» был проведен в ноябре 1965 года. Эту дату мы считаем рождением диализной службы в Красноярском крае.

В 1967 году в ККБ было создано отделение нефрологии и лаборатория «Искусственная почка» из гематологического отделения была переведена



143

ПРИКАЗ

По Краевой клинической больнице № I

г.Красноярск № 202 от 18 сентября 1963 года.

Командировать хирурга-уролога ТОЛСТИХИНА А.Н., врача-терапевта ПРИЦАН А.Ф. врача-лаборанта биохимика КУЛАКОВУ Т.А. инженера ДОВГАНЬ В.Ф. в г.Москву сроком на полтора месяца для овладения техникой, для работы с аппаратом „Искусственная почка", с 21 сентября 1963 года.

Основание: Письмо № 1071/I от 2.УШ.63г. г.МОСКВА Клиника имени доктора С.П. БОТКИНА.

И.О.ГЛ.ВРАЧА КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №I /БРАНИЦКАЯ/

Фото. 1. Приказ по Краевой клинической больнице о командировании врачей для овладения техникой работы с аппаратом «Искусственная почка», 1963 г.

в состав вновь созданного отделения. Заведующим нефрологическим отделением с 1967 по 1974 гг. был доцент кафедры внутренних болезней №2 Красноярского государственного медицинского института В.И. Кусаев. В 1968 году в штат лаборатории «Искусственная почка» был принят И.А. Калюжный. С 1974 года заведующей отделением нефрологии ККБ стала Л.И. Антохина. В 1976 году в штат лаборатории «Искусственная почка» врачами-ординаторами были приняты Н.И. Головина и Ю.И. Гринштейн.

В 60-70-е годы прошлого века диализ в ККБ проводился пациентам с острой почечной недостаточностью (ОПН). Больные с терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН) вследствие несовершенства, неотработанности процедуры гемодиализа, отсутствия возможности формирования постоянного сосудистого доступа были лишены возможности получать длительный многолетний диализ. В качестве основных причин развития острой почечной недостаточности были сепсис (очень часто септические, криминальные аборты), отравления суррогатами алкоголя, лекарственными препаратами и другими нефротоксическими веществами, синдром позиционного сдавления, переливания иногрупной крови.

Сосудистый доступ в те годы был только временным и формировался на бедре. В операционной выделялись бедренная вена и артерия, в них вставляли канюли, через которые осуществлялся забор и возврат крови (фото 2). По завершении сеанса гемодиализа канюля извлекалась из вены, вена перевязывалась.

Фото 2. Формирование временного сосудистого доступа на бедренных артерии и вене: нефролог И. А. Калюжный, первая половина 1970-х годов.

На бедренную артерию накладывался сосудистый шов. При следующем сеансе бедренная вена обрезалась и укорачивалась на несколько сантиметров. Поэтому вен на одной ноге хватало максимум на 6-8 сеансов, после чего пациент лишался возможности создания временного сосудистого доступа. После формирования сосудистого доступа на бедре больного доставляли в диализный зал, где пациента подключали к аппарату гемодиализа. Сама процедура гемодиализа продолжалась 6 часов. Подготовка аппарата для диализа занимала не менее 2 часов. Она заключалась в том, что из специальных пластин собирался диализатор, готовился диализный раствор. Магистрали, диализные иглы и диализаторы были многоразовыми. Диализатор был пластинчатым, в качестве полупроницаемой диализной мембраны вначале использовался купрофан, с 1970-х годов целлофан. Диализный раствор готовился вручную. В биохимической лаборатории готовились навески солей. Диализный раствор мешался вручную в резервуарах на 120 литров: к обычной водопроводной воде добавлялись навески соли и техник вручную размешивал соль в воде. В роли техника выступали обычные санитарки. Работа была физически тяжелой и поэтому была большая текучка техников. В те времена в диализной среде пошло выражение «девушка с веслом». Техник размешивала диализный раствор палкой, клюшкой или на самом деле приспособленным для этого веслом.

В 1970-х годах в ККБ на смену диализным аппаратам АИП-60 и Диахрон пришли АИП-100, а затем и АИП-140 (фото 3). В те же годы вместо бедренного сосудистого доступа стал применяться артерио-венозный шунт на предплечье. Его формирование заключалось в следующем. На предплечье выделялись артерия и вена, между ними создавался анастомоз посредством пластиковой трубки. Это было большим прорывом в формировании сосудистого доступа. Значительно снизилась вероятность фатального кровотечения, поскольку это теперь были не бедренные сосуды, а артерия и вена на предплечье. Артерио-венозный шунт формировался однократно и не требовалось его подготовка перед каждым сеансом гемодиализа. Он мог функционировать в течение 1-2, а в некоторых случаях до 3 месяцев. С конца 1970-х годов в отделении гемодиализа ККБ стали формировать постоянный сосудистый доступ — артерио-венозную фистулу. Основным отличием от артерио-венозного шунта явилось то, что соустье между артерией и веной на предплечье было не через пластиковую трубку, а хирургически создавался анастомоз между артерий и веной на предплечье. Основными преимуществами артерио-венозной фистулы явилось то, что она функционировала длительно – месяцами и годами, отпадала необходимость, в отличие от артерио-венозных шунтов, через 1-2 месяца вновь формировать сосудистый доступ.

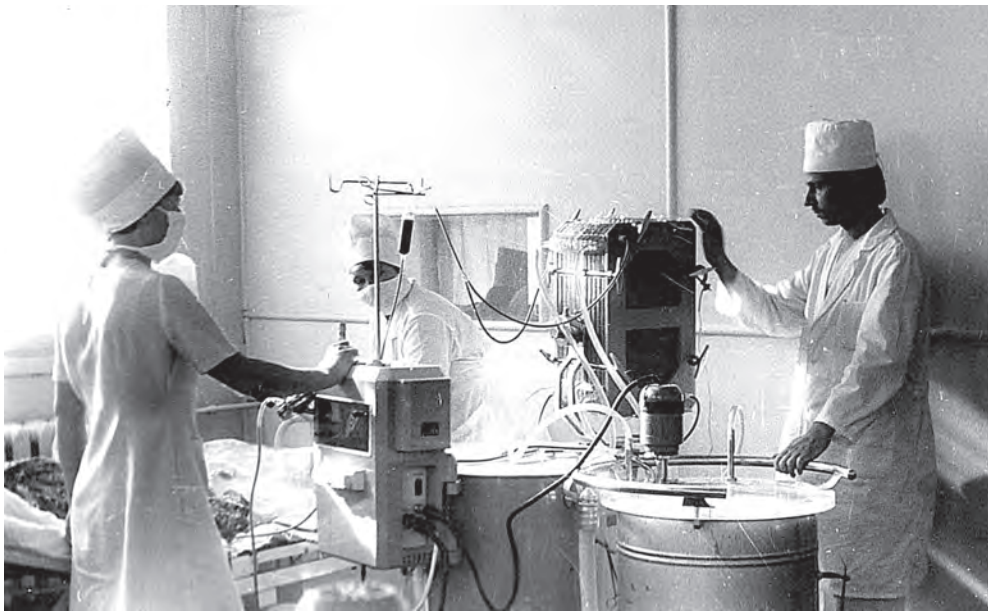


Фото. 3. Проведение сеанса гемодиализа на аппарате АИП-140, справа налево: нефролог Ю.И. Гринштейн, медсестра Е.И. Ермакова, техник, вторая половина 1970-х годов.

Для освоения новой технологии создания сосудистого доступа врачи лаборатории «Искусственная почка» И.А. Калюжный и Ю.И. Гринштейн прошли специализацию на рабочем месте в Кемеровской областной клинической больнице.

Совершенствование сосудистого доступа и диализной аппаратуры привело к тому, что со второй половины 1970-х годов в лаборатории «Искусственная почка» ККБ стали появляться больные с терминальной хронической почечной недостаточностью. Продолжительность их жизни на гемодиализе составляла несколько месяцев, максимум год. Появилось понятие — хронический программный гемодиализ. Это означало, что больной с терминальной стадией хронической почечной недостаточности пожизненно получал три сеанса гемодиализа в неделю продолжительностью 4 часа. Поскольку состояние больных, несмотря на гемодиализ, оставалось достаточно тяжелым, в дни между сеансами гемодиализа больные находились в отделении. Строгих МЭСов и койко-дней в то время не было и больные месяцами лежали в отделении. В начале 1980-х годов на хроническом программном гемодиализе в отделении постоянно находилось 3-4 больных. С развитием хронического программного гемодиализа появилась возможность отправлять больных на пересадку почки. Так во второй половине 70-х годов прошлого века в ККБ появились первые больные с трансплантированной почкой. Пациенты после трансплантации почки наблюдались в отделении хронического гемодиализа.

С 1968 по 1993 гг. лабораторию «Искусственная почка», а затем отделение гемодиализа возглавлял И.А. Калюжный. В 1981 из отделения на кафедру внутренних болезней №2 КрасГМИ ушел Ю.И. Гринштейн и на его место пришла Т.В. Казаченок, которая работает в отделении до настоящего времени. В 1984 году из отделения на должность заместителя главного врача по лечебной работе ККБ перешла Н.И. Головина и в отделение пришел И.В. Кульга В 80-90-е годы прошлого века в отделении гемодиализа работали О.Г. Ковалев, В.Ю. Кудзелко.

В 1980-е годы в ККБ на смену АИП-100 и АИП-140 пришли аппараты СГД-6, а затем СГД-1. СГД-6 состоял из центрального поста, на котором готовился диализный раствор и подавался на 6 аппаратов гемодиализа. На аппаратах СГД-6 и СГД-1 появилась функция ультрафильтрации. Это позволяло регулировать количество удаляемой жидкости во время сеанса гемодиализа. За счет этого у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью стало легче корригировать состояние водного баланса во время сеанса гемодиализа. Это позволяло удалить за сеанс гемодиализа у пациента 5 литров жидкости.

За счет улучшения качества диализной терапии увеличивалась продолжительность и качество жизни больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточностью. Состояние больных между сеансами позволяло некоторым больным уезжать домой. Так появились первые амбулаторные диализные

больные. Пациенты стали дольше жить на гемодиализе, продолжительность жизни достигала 2-3 лет. К середине 1980-х годов уже 15 больных находились на хроническом программном гемодиализе. Пациент приезжал на сеанс гемодиализа, получал четырехчасовую процедуру, некоторое время приходил в себя и уезжал или его отвозили домой. В сумме это занимало 6-8-10 часов. Для пациента день проведения гемодиализа превращался по продолжительности практически в рабочий день.

Новая страница в развитии диализной службы наступила, когда в 1989 году в строй был введен новый лечебный девятиэтажный корпус. Появившиеся новые площади позволили на базе «Лаборатории гемодиализа» при нефрологическом отделении открыть новое отделение – отделение хронического гемодиализа. Согласно приказу по ККБ № 4 от 03.01.1990 г. «Об открытии отделения хронического гемодиализа» было создано отделение хронического гемодиализа на 20 коек с 01.01.1990 г. Заведующим отделением был назначен И.А. Калюжный, старшей медсестрой А.И. Ермакова.

В 1991 году диализная служба в Красноярском крае вышла на новый уровень. Появились первые зарубежные диализные аппараты Фрезениус-2008: 6 аппаратов в ККБ и 1 в Детской краевой больнице. Появление новых аппаратов потребовало улучшения качества воды, применяемой для проведения гемодиализа. Так в отделении гемодиализа впервые появилась станция водоочистки. При использовании водопроводной воды для приготовления диализного раствора соли, электролиты могли вести к некоторым диализным осложнениям при длительном нахождении больного на хроническом программном гемодиализе. Применение водоочистки позволяет удалить из обычной водопроводной воды некоторые вещества, электролиты, бактерии, соли которые абсолютно безвредны при употреблении воды внутрь. Для проведения сеанса гемодиализа на аппаратах Фрезениус-2008 использовались не пластинчатые сборные многоразовые диализаторы, а капиллярные. Предполагалось, что они должны быть одноразовыми. Но в силу того, что 90-е годы прошлого века были очень тяжелыми для здравоохранения в плане материального обеспечения, капиллярные диализаторы использовались многократно. Для этого использовалась технология ре-юза. Она позволяла отмыть дилазатор и использовать его повторно до 4-6 раз.

Улучшение качества диализной терапии благоприятно отражалось на продолжительности жизни больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Увеличивалась продолжительность, улучшалось качество их жизни. Все большее количество пациентов могло в дни без диализа находиться дома. В 1994 году в ККБ организован дневной стационар для больных, находящихся на амбулаторном лечении программным гемодиализом. В его составе было развернуто 5 коек дневного стационара для лечения больных ХПН программным гемодиализом амбулаторно. В 1994 году в отделении гемодиализа ККБ было 8 диализных мест. Диализ проводился на аппаратах СГД-1 и Фрезениус-2008. Отделение работало в 2 диализных смены: утренняя с 7 до 11 часов и дневная с 12 до 16 часов.

С 1993 года по настоящее время отделением гемодиализа ККБ заведует И.В. Кульга. В 1990-е годы ходила шутка, что в отделении гемодиализа могли работать врачи с фамилией только на букву «К» (Калюжный, Казаченок, Кульга, Ковалев, Кудзелко). С конца 1990-х – начала 2000-х годов в отделении работают Н.Е. Татаренко, С.В. Ивлиев.

С увеличением количества больных на хроническом программном гемодиализе увеличивалось число диализных аппаратов. В 1997 году их стало 11, в 2002 году 14. В 2002 году в отделении гемодиализа ККБ появились новые диализные аппараты Фрезениус 4008, которые пришли на смену отечественным СГД-1. Количество больных на хроническом программном гемодиализе в ККБ в 2002 году достигло 68. К этому времени появились первые больные которые жили на хроническом программном гемодиализе более 10 лет. С 2002 г. в отделении гемодиализа ККБ прекратилось повторное применение одноразовых диализаторов. В 2004 году была принята государственная программа дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО). Это дало возможность бесплатно назначать больным на хроническом программном гемодиализе препараты эритропоэтина, инъекционное железо, гипотензивные препараты. В течение нескольких лет это позволило значительно уменьшить количество гемотрансфузий, достигать более высокий уровень гемоглобина, лучше корригировать артериальное давление.

Все это способствовало увеличению продолжительности жизни больных. И как следствие увеличению количества пациентов. Это привело к тому, что в 2005 году отделение гемодиализа ККБ перешло на трехсменный режим работы. К утренней и дневной, добавилась вечерняя смена с 17 до 21 часа. К тому времени в отделении было уже 22 диализных аппарата. Во второй половине 2000 годов была проведена окончательная замена всех аппаратов на Фрезениус 4008. А с 2010 года отделение гемодиализа ККБ стало

работать в круглосуточном 4 сменном режиме: утренняя, дневная, вечерняя и ночная смена. Последняя продолжалась с 22 до 2 часов.

В начале 2000-х годов по 2 гемодиализных аппарата появились в больницах г. Норильска и г. Дудинки. Во второй половине 2000-х годов открылись отделения гемодиализа в ФМБА в г. Железногорске и г. Зеленогорске. В отделениях было по 10 аппаратов, график работы – 2 смены. В реанимационных отделениях ККБ, ГКБ №20, ГКБ №6, роддома №1 появились диализные аппараты. Это позволило разделить диализную терапию для больных с острой и хронической почечной недостаточностью. Пациенты с ОПН получали острый диализ в реанимационных отделениях. Больные с ХПН находились на хроническом программном гемодиализе в ККБ, Детской краевой клинической больнице, г. Норильске, г. Дудинке, МСЧ № 51 г. Железногорска и МСЧ № 42 г. Зеленогорска.

С 2010 года в отделении гемодиализа ККБ при формировании временного сосудистого доступа вместо наложения артерио-венозного шунта на предплечье стали применять установку двупросветного катетера во внутреннюю яремную вену. Это позволило получить более простой в использовании и более «долгоиграющий» временный сосудистый доступ. В некоторых случаях, при многократных тромбозах артерио-венозных фистул перманентный двупросветный катетер функционировал в течение многих месяцев. Больные все это время имели относительно полноценный сосудистый доступ через двупросветный катетер и получали адекватный гемодиализ. В настоящее время в отделении гемодиализа ККБ выполняется более 300 операций по формированию нативных артерио-венозных фистул, реконструкции фистул, установке двупросветных катетеров, протезов артерио-венозных фистул.

В 2010-2011 гг. отделение гемодиализа ККБ с трудом справлялось со все возрастающим количеством больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Хронический программный гемодиализ в четырехсменном режиме получало более 250 больных. В связи с возросшей потребностью в диализной терапии в 2012-2013 гг. в Красноярске открыты ООО «Диализный центр г. Красноярск», межрайонные диализные центры в г. Канске, г. Ачинске, г. Лесосибирске и г. Минусинске. Это позволило значительно разгрузить отделение гемодиализа ККБ, повысить доступность гемодиализа. Только в ООО «Диализный центр г. Красноярск» было передано более 200 больных. Во вновь созданный диализный центр в Красноярске перешли работать часть врачей и медицинских сестер отделения гемодиализа ККБ. С 2012 г. отделение гемодиализа ККБ работает на 10 диализных аппаратах Фрезениус 4008 и Би Браун в двухсменном режиме. Это позволило сосредоточиться на формировании первичного и реконструкции сосудистого доступа для гемодиализа, введении в диализный режим, лечении осложнений диализной терапии. В отделении гемодиализа ККБ в настоящее время на амбулаторном хроническом программном гемодиализе находится более 60 больных. В течение 2014-2015 годов увеличился поток больных как с впервые выявленной терминальной стадией хронической почечной недостаточности, требующих начала диализной терапии, так и пациентов с тромбозами сосудистого доступа и осложнениями диализной терапии. Последнее связано с тем, что в настоящее время более 600 больных в Красноярском крае получают хронический программный гемодаилиз на более чем 100 диализных аппаратах.

Таким образом, за прошедшие 50 лет диализная служба Красноярского края прошла огромный путь. Если в 60-е годы XX века в день проводилась 1-2 «операции гемодиализа» только пациентам с острой почечной недостаточностью, в 70-х годах прошлого века появились первые больные на хроническом программном гемодиализе, в 1990-2000 гг. количество больных с терминальной хронической почечной недостаточностью выросло в десятки раз. В настоящее время в крае одновременно проводится более 100 сеансов гемодиализа, более 600 больных в Красноярском крае получает лечение хроническим программным гемодиализом. Увеличилось не только количество и улучшилось качество диализной процедуры. И это, безусловно, отразилось на пациентах: значительно увеличилась продолжительность, улучшилось качество жизни больных. Многие пациенты, несмотря на наличие у них терминальной стадии почечного заболевания, продолжают работать, что свидетельствует об их хорошей социальной и трудовой реабилитации.

Сведения об авторах

Ивлиев Сергей Викторович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии ИПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8(391)642718; e-mail: Grinstein.yi@gmail.com.

Authors

Ivliev Sergey Viktorovich – Cand.Med.Sc., Associate Professor, Department of Therapy, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of Russian Federation

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, RF; phone: 8(391) 642718; e-mail: Grinstein.yi@gmail.com.

Защищенные диссертации

© ПЕТРОВА М. М., ШТАРИК С. Ю.

ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2015 ГОДУ СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДИССЕРТАЦИЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК, НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК Д 208.037.01 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.01.04 – ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

М. М. Петрова, С. Ю. Штарик
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

REVIEW OF DISSERTATION TOPICS THAT WERE SUBMITTED IN 2015 BY THE COMMITTEE OF DISSERTATION DEFENSE FOR THE DEGREE OF CANDIDATE OF SCIENCE, FOR THE DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCE D 208.037.01 IN SPECIALTY 14.01.04 - INTERNAL DISEASES

M. M. Petrova, S. Yu. Shtarik
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Диссертационный совет Д 208.037.01 утвержден при Красноярском государственном медицинском университете имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого приказом Рособрнадзора от 01 декабря 2001 года № 495-в. Диссертационному совету было разрешено принимать к защите диссертации по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.08 – педиатрия. Приказом Рособрнадзора № 1110-142 от 18.05.2011 г. совету Д 208.037.01 расширены полномочия и разрешено принимать к защите диссертации по трем специальностям (14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология (медицинские науки) и 14.01.08 – педиатрия), утвержден новый состав совета.

В 2015 году по специальности 14.01.04 – внутренние болезни рассмотрено 6 диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. По смежным специальностям выполнено 3 диссертаций и 3 – по одной специальности (внутренние болезни).

Диссертация *Козлова Евгения Вячеславовича* на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертонией у лиц с различным социальным статусом семьи» по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология, медицинские науки. Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор Харьков Евгений Иванович, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и терапии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; доктор медицинских наук, профессор Петрова Марина Михайловна, заведующий кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и здорового образа жизни с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (№ гос. регистрации 01201250566).

Диссертационным советом было отмечено, что на основании выполненных соискателем исследований разработана научная идея о влиянии социального статуса семьи, уровня образования пациента на течение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в сочетании с артериальной гипертонией (АГ); предложено для улучшения прогноза

заболевания у больных ХОБЛ в сочетании с АГ учитывать социальный статус семьи и психологический профиль пациента; доказана перспективность дальнейших исследований по изучению ремоделирования сердца, социального статуса семьи и психологического профиля пациента у коморбидных больных ХОБЛ в сочетании с АГ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказана у пациентов с ХОБЛ в сочетании с АГ большая частота прогностически неблагоприятного типа ремоделирования – концентрической гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и «рестриктивной» диастолической дисфункции правого желудочка (ДДПЖ). Применительно к проблематике диссертации наряду с анамнестическими, клинико-функциональными методами результативно использованы методы исследования психологического профиля и социального статуса семьи; изложены доказательства зависимости между социально-экономическим статусом пациента и семьи в целом, образовательным цензом пациентов и клиническим течением ХОБЛ. Раскрыто, что у пациентов с ХОБЛ в сочетании с АГ чаще встречаются прогностически неблагоприятные суточные профили артериального давления типа «non-dipper» и «night-peaker»; изучена взаимосвязь психологических характеристик, социального статуса с приверженностью к лечению, частотой обострения и госпитализаций.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены результаты исследования в практическую деятельность медицинского учреждения КГБУ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С. Карповича» (660062, г. Красноярск, ул. Курчатова, д. 17), а также в учебный процесс и научную деятельность на кафедре пропедевтики внутренних болезней и терапии и кафедре поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1); определена целесообразность практического использования результатов исследования для повышения качества лечения ХОБЛ в сочетании с АГ; представлены методические рекомендации «Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертонией у лиц с различным социальным статусом семьи» для последипломного образования врачей.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория построена на известных данных о роли психологического профиля пациента на приверженность к лечению хронических соматических заболеваний;

идея базируется на частой встречаемости ХОБЛ в сочетании с АГ в пожилом возрасте и низкой эффективности лечения данной группы больных; использованы сравнения с результатами работ M.D. Hanson (2008), Л.И. Дворецкого (2009), B.P. Chapman (2010), Е.И. Шмелев (2010), И.С. Шпагин (2010), Н.А. Кароли (2011), М.Е. Стаценко (2011), P. Bhattacharyya, (2012), В.В. Ли, В.С. Задионченко, Т.В. Адашевой (2013), Т.Н. Васильковой, С.И. Матаева, Ю.А. Рыбиной (2014) и др.; установлены сопоставимые данные по социальному статусу пациентов с ХОБЛ в клиническом исследовании B.P. Chapman (2010); Н.А. Кароли (2011), В.В. Ли, В.С. Задионченко, Т.В. Адашевой (2013) показали структурно-функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при ХОБЛ; А.Б. Смулевич с соавт. (2007) установил, что невротические расстройства у пациентов с ХОБЛ встречаются чаще; использованы в работе современные лабораторные и инструментальные методы верификации диагноза; современные функциональные методы на сертифицированном оборудовании, адекватные по объему исследуемая и контрольная группы (всего взято под наблюдение 136 пациентов, из них 63, страдающих ХОБЛ в сочетании с АГ, 26 – с изолированной ХОБЛ и 44 чел. – с изолированной АГ, современные методы статистической обработки, что позволяет с высоким уровнем доверия относиться к полученным результатам.

Диссертация *Мамаевой Марины Геннадьевны* на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Клинико-функциональные особенности развития сердечно-сосудистых нарушений при ХОБЛ и хронических формах ИБС» в виде рукописи по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни;

14.01.25 – пульмонология. Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор Демко Ирина Владимировна, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; доктор медицинских наук, профессор Салмина Алла Борисовна, заведующий кафедрой биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (№ гос. регистрации 01200907000).

Диссертационным советом было отмечено, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная идея об участии CD38 и его несубстратного лиганда sCD31/sPECAM-1в патогенезе эндотелиальной дисфункции и формировании артериальной ригидности при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), обогащающая научную концепцию о роли медиаторов системного воспаления и рецепторных молекул в патогенезе кардиоваскулярных расстройств у больных ХОБЛ; предложено определение уровня экспрессии CD38 на лимфоцитах периферической крови у больных ХОБЛ в качестве дополнительного маркера кардиоваскулярного риска у больных ХОБЛ; доказана большая частота диастолической дисфункции левого желудочка релаксационного типа у пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказано влияние медиаторов системного воспаления (TNF-α, СРБ, НЭ) и CD38/sCD31 взаимодействий на формирование эндотелиальной дисфункции при ХОБЛ. Применительно к проблематике диссертации, наряду с анамнестическими и клиническими методами, результативно использованы методы лабораторной диагностики, включая метод иммуноферментного анализа для исследования провоспалительных цитокинов, иммуноцитохимическое исследование экспрессии рецепторных молекул на лимфоцитах периферической крови, метод неинвазивной артериографии, метод эхокардиографии для оценки структурно-функционального состояния левых и правых отделов сердца у больных с ХОБЛ и ХОБЛ в сочетании с ИБС. Изложены доказательства об участии CD38 и его несубстратного лиганда sCD31/sPECAM-1 в патогенезе эндотелиальной дисфункции и формирования артериальной ригидности при ХОБЛ; раскрыты особенности ремоделирования левых и правых отделов сердца у больных ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения и ХОБЛ в сочетании с ИБС в динамике заболевания; изучены взаимосвязи между основными показателями жесткости аорты, функциональным состоянием дыхательных путей, характеристиками миокарда левого и правого желудочков и уровня молекулярных маркеров воспаления у больных ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения и ХОБЛ в сочетании с ИБС.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены результаты исследования в практическую деятельность пульмонологического отделения КГБУЗ «Краевая клиническая больница» г. Красноярска (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 3), НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ГБОУ ВПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1); определена возможность практического использования результатов исследования для оценки кардиоваскулярного риска у больных ХОБЛ; представлено учебное пособие «ХОБЛ: вопросы функциональной и инструментальной диагностики» для клинических интернов, ординаторов, обучающихся по специальности «Терапия».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория построена на известных данных о маркерах системного воспаления, эндотелиальной дисфункции и артериальной ригидности; идея базируется на том, что тяжесть течения и прогноз при ХОБЛ определяется вовлечением в патологический процесс сердца и сосудов; использованы сравнения с данными L. M. Fabbri et al. (2008), J. Finkelstein et al. (2009), P. J. Barnes, B. R. Celli (2009),

М.А. Макаровой, С.Н. Авдеева (2011), M. Divo et al. (2012), T. Rasmussen et al. (2013), P. N. Hopkins (2013), Rigotti N.A. (2013), Cairns B. J. (2014); установлена сопоставимость собственных данных с результатами работ A.G. Augusti et al. (2003), R. Pistelli et al. (2003), где доказана ведущая роль эндотелиальной дисфункции, выступающей в качестве первых сосудистых осложнений ХОБЛ; A. Boussuges et al. (2007), Б.И. Гельцер, Т.А. Бродской (2008) – о роли дисфункции эндотелия в формировании нарушения механических свойств артерий, а также связи повышенной артериальной ригидности с ранней и бессимптомной дисфункцией миокарда, как систолического, так и диастолического характера, как показано в работе V. R. S. Fernandes et al. (2008); повышение экспрессии CD38/АДФ- рибозилциклазы, а также роль CD38 и ее несубстратного лиганда CD31 в формировании эндотелиальной дисфункции ранее было продемонстрировано в работах Е.А. Собко с соавт. (2013) у больных с бронхиальной астмой и в работах А.И. Инжутовой с соавт.(2010) у больных с гипертонической болезнью; использованы в работе современные лабораторные и инструментальные методы верификации диагноза, адекватные по объему исследуемые группы и группа контроля (всего взято под наблюдение 110 пациентов, из них 40 пациентов с ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения, 40 пациентов с ХОБЛ в сочетании с ИБС, 30 пациентов с ИБС составили группу клинического сравнения, 30 практически здоровых добровольцев), сопоставимые по полу и возрасту, современные методы статистической обработки позволяют с высоким уровнем доверия относиться к полученным результатам.

Диссертация *Никулина Дмитрия Александровича* на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Клинико – генетические предикторы инсульта у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в виде рукописи по специальности 14.01.04 – внутренние болезни. Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Шульман Владимир Абрамович, профессор кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор Прокопенко Семен Владимирович, заведующий кафедрой нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого в рамках комплексной научной темы «Клинико-генетические аспекты мультифакториальных заболеваний» (№ гос. регистрации 01200906998).

Диссертационным советом было отмечено, что на основании выполненных соискателем исследований разработана научная идея о клинико-генетических предикторах ишемического инсульта, обогащающая научную концепцию о генетическом субстрате атеросклероза; предложены новые подходы к оптимизации профилактики ишемического инсульта с использованием данных генотипирования; доказана перспективность создания генетического кластера острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), возможностей идентификации в нем главных генов и генов-модификаторов, анализа ассоциаций их полиморфизмов с риском заболевания для разработки комплекса профилактических мероприятий для конкретного индивидуума, что составляет основу предсказательной медицины.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказана связь полиморфизмов rs1333049 хромосомы 9p21.3 и rs619203 гена ROS1 с развитием ишемического инсульта. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих клинических, инструментальных и молекулярно-генетических методов исследования при обследовании 124 больных с ишемическим и 28 с геморрагическим инсультом (основная группа исследования), группы сравнения, состоящей из 249 пациентов с гипертонической болезнью II-III стадией, и 659 человек контрольной группы (практически здоровые лица). Изложены доказательства связи полиморфизмов rs1333049 хромосомы 9p21.3 и rs619203 гена ROS1, а также между повышенным индексом массы тела (ИМТ) и гетерозиготным генотипом CG rs619203 гена ROS1 с развитием ишемического инсульта; раскрыто отсутствие ассоциативных связей между полиморфизмами rs17367504 гена MTHFR и rs2681412 гена ATP2B1

и риском развития ишемического и геморрагического инсультов; изучены генотипы риска, использование которых возможно в стратификации риска развития ишемического инсульта в Сибирской популяции.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены результаты исследования в практическую деятельность КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона» (660014, г. Красноярск, ул. Инструментальная, 12), ФГБУЗ «Сибирский клинический центр» ФМБА России (660037, г. Красноярск, ул. Коломенская, 26); в учебный и научный процесс на кафедрах ГБОУ ВПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1);

определена возможность практического использования результатов исследования для повышения качества профилактики ишемического инсульта; представлены методические рекомендации для последипломного образования врачей «Клинико-генетические предикторы инсульта у больных с сердечно-сосудистой патологией».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория построена на известных данных об ассоциации участков генома с развитием ишемического инсульта; идея базируется на отсутствии данных о роли полиморфизмов генов rs1333049 (хромосома 9p21.3), ROS1 (rs619203), ATP2B1 (rs2681472), MTHFR (rs17367504) в возникновении ишемического и геморрагического инсульта в Сибирской популяции; использованы *сравнения с работами* К. В. Кольцовой (2007); Т.В. Тупицыной с соавт. (2012); Т. Ю. Кузнецовой с соавт. (2012); R. V. Alluri et al. (2005); S. Saidi et al. (2008); установлена связь полиморфизма rs1333049 с развитием ишемического инсульта в Европейской популяции следующими исследователями: W. Koch et al. (2011); M. G. Heckman et al. (2013); S. Olsson et al. (2013); Y. Yamada et al. (2008) доказал ассоциацию полиморфизма rs 619203(G C (Cys2229Ser) гена ROS1 с тромбоэмболическим инсультом; использовано открытое, сравнительное исследование больных с ишемическим и геморрагическим инсультом, находившихся на лечении в неврологическом центре ФГБУЗ «Сибирский клинический центр ФМБА России» г. Красноярска; группы сравнения, состоящей из 249 пациентов с гипертонической болезнью, наблюдавшихся на базе кардиологического отделения КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона», г. Красноярска; современные методики верификации диагноза, выявления факторов риска; современный уровень молекулярно-генетических исследований; адекватные задачам исследования исследуемая и контрольная группы; современный комплекс методов статистического анализа.

Диссертация *Пироговой Оксаны Анатольевны* на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Минеральная плотность кости на фоне противовоспалительной терапии и показатели системы остеокластогенеза у мужчин с анкилозирующим спондилитом» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни. Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Раскина Татьяна Алексеевна, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Диссертационным советом было отмечено, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная идея об особенностях метаболизма костной ткани у больных анкилозирующим спондилитом и их связи с клиническими вариантами течения заболевания и проводимой терапией, что способствует уточнению механизмов развития остеопороза у пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС); предложено динамическое определения минеральной плотности кости (МПК) для оценки эффективности проводимой терапии, так как поражение костной ткани при анкилозирующем спондилите в виде генерализованной остеопении является одним из показателей активности заболевания; доказано отсутствие негативного влияния противовоспалительной терапии анкилозирующего спондилита на МПК.

Теоретическая значимость исследования обоснована доказательством, что терапия инфликсимабом у больных анкилозирующим спондилитом ассоциируется с повышением показателей

минеральной плотности кости как в шейке бедра, так и в поясничном отделе позвоночника. Применительно к проблематике диссертации наряду с анамнестическими, клинико-функциональными методами результативно использованы: анкетирование пациентов с помощью опросников BASDAI, BASFI, метод исследования минеральной плотности кости с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и иммунологическое исследование маркеров костного метаболизма, которое включало определение уровня OPG и RANKL в сыворотке крови. Изложены доказательства взаимосвязи снижения минеральной плотности кости в шейке бедра у мужчин с анкилозирующим спондилитом с наличием внескелетных проявлений, функциональным классом и взаимосвязи повышения минеральной плотности кости в поясничном отделе позвоночника с длительностью заболевания, рентгенологической стадией сакроилиита; раскрыта необходимость проведения комплексного анализа результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и лабораторных показателей системы OPG/RANKL в сыворотке крови с целью подбора и своевременного начала противоостеопоротической терапии; изучено состояние системы регуляции остеокластогенеза RANKL/OPG у мужчин при различных клинических вариантах анкилозирующего спондилита.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены результаты исследования в практическую деятельность медицинских учреждений: ГБУЗ КО «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн», г. Кемерово (650000, г. Кемерово, ул.50 лет Октября, 10); а также в учебный процесс и научную деятельность на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Кемеровская медицинская академия» Минздрава России (650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22 А); определена возможность практического использования результатов исследования для диагностики остеопороза и раннего отбора пациентов в группы диспансерного наблюдения для проведения профилактических мероприятий и своевременного начала противоостеопоротической терапии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория построена на известных фактах о влиянии системного воспаления на костный метаболизм при заболеваниях костно-мышечной системы; идея базируется на отсутствии четких представлений о влиянии противовоспалительной терапии на минеральную плотность кости у больных анкилозирующим спондилитом;

использованы сравнения с данными работ О.А. Румянцевой (2010), M. Borcan (2011), С.А. Юшиной (2012), E. Kilic (2015); установлены сопоставимые данные в исследованиях О.А. Румянцевой (2010), M. Borcan et al. (2011), С.А. Юшиной (2012), E.Kilic (2015), где выявлена ассоциация между снижением МПК и наличием внескелетных проявлений, высокой активности АС, увеличением длительности АС и рентгенологическим прогрессированием процесса, доказана высокая эффективность терапии инфликсимабом; использованы в работе современные лабораторные и инструментальные методы верификации диагноза; современные биохимические методики на сертифицированном оборудовании, адекватные по объему исследуемая и контрольная группы (всего взято под наблюдение 146 пациентов, из них 72 – больных анкилозирующим спондилитом и 74 практически здоровых добровольцев, составивших группу контроля), современные методы статистической обработки, что позволяет с высоким уровнем доверия относиться к полученным результатам.

Диссертация *Разводовской Анастасии Владимировны* на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Полиморфизмы некоторых генов при бронхиальной астме» в виде рукописи по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.25 – пульмонология. Научные руководители – доктор медицинских наук, профессор Никулина Светлана Юрьевна, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; доктор медицинских наук, доцент Черкашина Ирина Ивановна, профессор кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (№ гос. регистрации 01200807479).

Диссертационным советом было отмечено, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная идея о клинико-генетических предикторах бронхиальной астмы (БА), обогащающая научную концепцию о роли генетических факторов в развитии данного заболевания; предложены новые подходы к оптимизации профилактики бронхиальной астмы с использованием данных генотипирования; доказана перспективность применения в практике результатов исследования по выявлению ассоциаций полиморфизмов генов трансформирующего фактора роста бета-1 (rs1800470 *TGF-β1),* цитотоксического Т-лимфоцит – связанного иммуноглобулина 4 (rs231775 *CTLA4*) и рецептора интерлейкина 6 (rs4129267 *IL6R*) с риском развития БА для разработки комплекса профилактических мероприятий.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказана связь полиморфизмов генов трансформирующего фактора роста бета-1 (rs1800470 *TGF-β1),* цитотоксического Т-лимфоцит – связанного иммуноглобулина 4 (rs231775 *CTLA4*) и рецептора интерлейкина 6 (rs4129267 *IL6R*) с развитием БА. Применительно к проблематике диссертации, наряду с анамнестическими, клинико-инструментальными методами результативно использованы молекулярно-генетические методы исследования при обследовании 100 больных БА (основная группа исследования) и 645 человек контрольной группы (практически здоровые лица). Изложены доказательства связи полиморфизмов генов цитотоксического Т-лимфоцит – связанного иммуноглобулина 4 (rs231775 *CTLA4*) с риском развития аллергической БА, трансформирующего фактора роста бета-1 (rs1800470 *TGF-β1)* и рецептора интерлейкина 6 (rs4129267 *IL6R*) с риском развития неаллергической БА; раскрыто отсутствие ассоциативных связей между полиморфизмами rs1828591 белкового гена регуляции тканей *(HHIP),* rs1051730 гена никотинового рецептора 3 (*CHRNA3)* и БА, также показана непригодность использования в качестве маркера однонуклеотидного полиморфизма rs1799895 гена внеклеточной супероксиддисмутазы (*SOD3)* на популяциях Сибири в связи с низкой частотой патологического аллеля; изучена взаимосвязь носительства гомозиготного генотипа GG гена цитотоксического Т-лимфоцит – связанного иммуноглобулина 4 (*CTLA4)* у больных аллергической БА с повышенным уровнем иммуноглобулина Е в сыворотке крови и показателем $ОФВ_1$/ФЖЕЛ.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены результаты исследования в практическую деятельность пульмонологического отделения КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона» г. Красноярска (660123, г. Красноярск, ул. Инструментальная 12), приемно-диагностического отделения КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 4» (660094, г. Красноярск, ул. Кутузова 71), в учебный процесс на кафедре внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1); определена возможность практического использования результатов исследования для повышения качества профилактики бронхиальной астмы; представлены методические рекомендации «Клинико-генетические основы формирования бронхиальной астмы» для последипломного образования врачей.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория построена на известных данных об ассоциации полиморфизмов генов трансформирующего фактора роста бета-1 (rs1800470 *TGF-β1*), цитотоксического Т-лимфоцит – связанного иммуноглобулина 4 (rs231775 *CTLA4*) и рецептора интерлейкина 6 (rs4129267 *IL6R*) с развитием БА; идея базируется на отсутствии данных о роли генов трансформирующего фактора роста бета-1 (rs1800470 *TGF-β1*), цитотоксического Т-лимфоцит – связанного иммуноглобулина 4 (rs231775 *CTLA4*) и рецептора интерлейкина 6 (rs4129267 *IL6R*) в возникновении БА среди жителей Сибири; использованы сравнения с результатами работ таких авторов, как H. Li (2007), S. Sharma (2009), S.E. Bottoms, J.E. Howell, A.K. Reinhardt et al. (2010), K.Y. Oh, M.J. Kang, W.A. Choi et al. (2010), H. Wu (2010), D. Sheena (2012), Z. Che (2014), B. Yucesoy et al. (2015); установлены сопоставимые данные в работах B. Yucesoy et al. (2015) , S.E. Bottoms et al. (2010), в которых доказана ассоциация полиморфизма *rs1800470* гена *TGF-β1*

с неаллергической БА; в исследовании Oh K.Y. et al. (2010), выполненном среди корейского населения, было показано влияние полиморфизма rs231775 гена *CTLA4* на выработку IgE и на предрасположенность к развитию БА; R.W. Bottema et al. (2010) выявили, что *rs4129267* гена *IL6R* оказывает влияние на предрасположенность к развитию БА у лиц европейского происхождения; установлены различия с данными исследования H. Wu et al. (2010), в котором найдена ассоциация rs1800470 гена *TGF-β1* с атопической БА; использованы в работе современные лабораторные и инструментальные методы верификации диагноза, адекватные по объему исследуемая группа и группа контроля (основная - 100 человек и контрольная – 645 человек), сопоставимые по полу и возрасту; современные методы статистической обработки, что позволяет с высоким уровнем доверия относиться к полученным результатам.

Диссертация *Черняевой Марины Сергеевны* на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Особенности метаболизма тромбоцитов и прогнозирование сердечно-сосудистых катастроф у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и тревожно-депрессивными расстройствами» в виде рукописи по специальности 14.01.04 – внутренние болезни. Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Петрова Марина Михайловна, заведующий кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и здорового образа жизни с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор Савченко Андрей Анатольевич, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера». Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (№ гос. регистрации 01201460247).

Диссертационным советом было отмечено, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная идея об ассоциации тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) с нарушениями морфо-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST), обогащающая научную концепцию о прогностической значимости психоэмоциональных нарушений у больных острым инфарктом миокарда; предложена диагностика расстройств аффективного спектра у больных ОИМпSTс целью выявления пациентов с более значимыми нарушениями морфо-функциональных характеристик сердечно-сосудистой системы; доказано более выраженное гиперкоагуляционное и протромботическое состояние системы гемостаза, нарушение функций эндотелия у больных с ОИМпST в сочетании с ТДР в сравнении с пациентами без ТДР.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказано влияние сопутствующих ТДР у больных ОИМпST на активность ферментов, определяющих состояние энергетического обмена и пластических реакций в тромбоцитах. Применительно к проблематике диссертации, наряду с анамнестическими, клинико-инструментальными, биохимическими методами, включающими исследование системы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, результативно использованы методы исследования тревожно-депрессивных расстройств с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии, опросника Бека, шкалы депрессии Центра эпидемиологических исследований США и теста Спилбергера-Ханина для изучения уровня реактивной и личностной тревожности. Изложены доказательства снижения активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов в реакциях анаэробного и аэробного дыхания на фоне сниженного переноса продуктов аминокислотного обмена на реакции цикла Кребса у больных с ОИМпST в сочетании с ТДР; раскрыт высокий уровень информативности активности ферментов НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов у больных ОИМпST для прогноза развития сердечно-сосудистых катастроф в течение года после развития ОИМпST; изучены корреляционные связи между показателями коагуляционного, сосудисто-тромбоцитарного звеньев гемостаза и активностью НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов у больных с ОИМпST в сочетании с ТДР.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены результаты исследования в практическую деятельность кардиологического отделения КГБУЗ «Красноярская межрайонная

клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С. Карповича» (660062, г. Красноярск, ул. Курчатова, 17); в научный и учебный процесс на кафедре поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1) и ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера» (660022, г. Красноярск, улица Партизана Железняка 3Г); определено, что диагностика расстройств аффективного спектра у больных ОИМпST позволяет выявлять пациентов с более значимыми нарушениями морфо-функциональных характеристик сердечно-сосудистой системы; создан способ прогнозирования повторных сердечно-сосудистых катастроф через год у больных ОИМпST на основании активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов в остром периоде инфаркта миокарда; представлены методические рекомендации «Прогнозирование сердечно-сосудистых катастроф у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и тревожно-депрессивными расстройствами».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория построенана известных данных о взаимосвязи психического и соматического здоровья; идея базируется на прогностической значимости психоэмоциональных нарушений у больных острым инфарктом миокарда;

использованы сравнения с данными исследований Е.И. Чазова, Р.Г. Оганова, Г.В. Погосовой (2007, 2011), M. S. Player (2011), D. K. Moser, S. McKinley, B. Riegel et al. (2011), E.J. Martens, P.de Jonge et al. (2010); A. M. Roest, E.J. Martens, P. de Jone et al. (2010), J. E. Dimsdale (2010) и др.; установлена сопоставимость собственных данных с результатами работ A. M. Roest, E.J. Martens, P. de Jone et al. (2010), где продемонстрировано, что наличие тревожной симптоматики ассоциировано с повышенным риском развития ишемической болезни сердца и смерти от заболеваний сердца; в работах M. S. Player (2011), D. K. Moser et al. (2011), E.J. Martens et al. (2010) установлено, что высокий уровень тревоги после острого инфаркта миокарда (ОИМ) приводит к 2,5-5-кратному увеличению риска повторной ишемии и ОИМ, фибрилляции желудочков и внезапной кардиальной смерти; в работах авторов: Е.И. Чазов, Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова (2007, 2011) показано, что тревожная симптоматика у кардиологических больных в течение последующих 1,5 лет наблюдения повышала вероятность смертельных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на 68%, а в течение последующих 3 лет наблюдения повышала вероятность смертельных исходов от ССЗ в 1,6 раза и комбинированной конечной точки (фатальные + нефатальные исходы) в 1,6 раза; использованы в работе современные лабораторные и инструментальные методы верификации диагноза; адекватные по объему исследуемые группы и группа контроля (всего взято под наблюдение 144 человека обоего пола в возрасте от 35 до 75 лет, из них 90 больных ОИМпST (36 человек без ТДР и 54 – с ТДР) и 54 практически здоровых добровольцев без острой сердечно-сосудистой патологии (группа контроля), сопоставимые по полу и возрасту; современные методы статистической обработки, что позволяет с высоким уровнем доверия относиться к полученным результатам.

В заключение необходимо отметить, что по материалам рассмотренных диссертаций опубликовано 84 печатных работы, в том числе опубликованных в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией, – 22 статьи, 4 методических рекомендации, представлено 1 учебное пособие, 40 работ опубликовано в материалах Всероссийских и международных конференций и 4 работы в зарубежных научных изданиях.

Сведения об авторах

Петрова Марина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, Председатель диссертационного совета Д208.037.01 при ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, тел. 8 (391) 2200628, e-mail: stk99@yandex.ru.

Штарик Светлана Юрьевна – доктор медицинских наук, Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.037.01 при ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8(391) 2125394; e-mail: shtarik@yandex.ru.

Authors

Petrova Marina Mikhaylovna – Dr.Med.Sc., Professor & Head of the Department of Polyclinic Therapy and Family Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8 (391) 2200628; e-mail: stk99@yandex.ru.

Shtarik SvetlanaYur'evna – Dr.Med.Sc., professor of polyclinic therapy, family medicine and healthy lifestyle with a course of postgraduate education, Scientific Secretary of the Dissertation Council D 208.037.01 at the Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky.

Address: 660022, Krasnoyarsk, Partizan Zheleznyak Str., 1; Phone: 8 (391) 2125394; e-mail: shtarik@yandex.ru.

© ШТАРИК С. Ю.

ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2015 ГОДУ СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДИССЕРТАЦИЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК, НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК Д 208.037.01 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.01.08 – ПЕДИАТРИЯ

С. Ю. Штарик
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов.

REVIEW OF DISSERTATION TOPICS THAT WERE SUBMITTED IN 2015 BY THE COMMITTEE OF DISSERTATION DEFENSE FOR THE DEGREE OF CANDIDATE OF SCIENCE, FOR THE DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCE D 208.037.01 IN SPECIALTY 14.01.08 – PEDIATRICS

S. Yu. Shtarik
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Диссертационный совет Д 208.037.01 утвержден при Красноярском государственном медицинском университете имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого приказом Рособрнадзора от 01 декабря 2001 года № 495 – в. Диссертационному совету было разрешено принимать к защите диссертации по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни и 14.01.08 – педиатрия. Приказом Рособрнадзора № 1110-142 от 18.05.2011 г. совету Д 208.037.01 расширены полномочия и разрешено принимать к защите диссертации по трем специальностям (14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология, медицинские науки и 14.01.08 – педиатрия), утвержден новый состав совета.

В 2015 году по специальности 14.01.08 – педиатрия диссертационным советом Д 208.037.01 рассмотрено 3 кандидатских диссертации, одна из них выполнена по двум специальностям, с положительным решением по итогам защит.

Диссертация *Мазур Юлии Евгеньевны* на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия «Клинико-функциональное состояние респираторной системы и иммунологические маркеры воспаления у детей и подростков, потребляющих табачные изделия» выполнена на кафедре детских болезней с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Ильенкова Наталья Анатольевна, заведующий кафедрой детских болезней с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (№ гос. регистрации 114101750049).

Диссертационным советом было отмечено, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная идея об определении ранних функциональных нарушений респираторной системы и выявления иммунного воспаления у детей и подростков, потребляющих табачные изделия; предложено комплексное обследование детей и подростков, потребляющих табачные изделия, включающее исследование функции внешнего дыхания (спирография), определение содержания уровня монооксида углерода (CO) в выдыхаемом воздухе с пересчетом на карбоксигемоглобин (HbCO) крови, определение котинина мочи, определение уровня IL-2 и IL-6 в сыворотке крови и назальных смывах, оценку

качества жизни с использованием валидного опросника SF-36; доказана роль факторов риска, предрасполагающих к началу курения: «курение отца», «курение матери», «курение братьев и сестер» и «курение друзей», которые могут учитываться при составлении плана профилактических антитабачных программ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказана необходимость проведения антисмокинговых профилактических мероприятий среди детей и подростков, вследствие высокой распространенности потребления табака, а также применения ранних маркеров клинико-функциональных нарушений респираторной системы. Применительно к проблематике диссертации эффективно использованы методы лабораторной, включая иммунологические, и инструментальной диагностики с применением, преимущественно, неинвазивных методик, что является приоритетным у детей и подростков. Изложены доказательства, что потребление табака приводит к снижению функции внешнего дыхания по основным параметрам, повышает уровень монооксида углерода (CO) в выдыхаемом воздухе и карбоксигемоглобина (HbCO) крови; раскрыто, что систематическое потребление табачных изделий у подростков 15-17 лет ассоциировано с изменением спектра цитокинов провоспалительной направленности, что может служить дополнительным диагностическим тестом; изучена зависимость между показателями уровня цитокинов IL-2 и IL-6 в сыворотке крови и назальных смывах, которые могут быть рекомендованы как дополнительные диагностические тесты для определения раннего воспаления при потреблении табака.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены результаты исследования в практическую деятельность педиатрического отделения КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им.И.С.Берзона» (660014, г. Красноярск, ул. Инструментальная, 12), Центра здоровья для детей на базе КГБУЗ «Городская детская больница № 8» (660125, г. Красноярск, ул. Урванцева, 30а), КГБУЗ «Красноярский краевой центр медицинской профилактики» (660049, г. Красноярск, ул. Парижской Коммуны, 33); в учебный процесс на кафедре детских болезней с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1); определена перспективность использования неинвазивных методик исследования уровня монооксида углерода (CO) в выдыхаемом воздухе с пересчетом на карбоксигемоглобин (HbCO) крови, котинина мочи, а также уровня IL-6 в назальных смывах, как дополнительного диагностического маркера раннего воспалительного процесса респираторной системы у детей и подростков, потребляющих табачные изделия; представлены методические рекомендации «Влияние потребления табака на формирование заболеваний органов дыхания у детей» (2015) для врачей-педиатров стационаров и поликлиник, центров здоровья, кабинетов/отделений медицинской профилактики, врачей-интернов, клинических ординаторов, студентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория построена на известных данных о различном влиянии потребления табачных изделий на клинико-функциональное состояние респираторной системы; идея базируется на значительном влиянии компонентов табачного дыма на организм ребенка, а протекающие изменения не проявляются клиническими изменениями респираторной системы; использованы сравнения о распространенности потребления табачных изделий среди детей и подростков с данными В.Р. Кучмы (2013), K.S. Wang et al. (2013), Juarez- M. Jimenez et. al. (2014), а также с данными ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России; установлено Е.С. Скворцовой (2012), J. R. Villalbi et al. (2012), что потребление табачных изделий является основным предиктором развития патологии со стороны органов дыхания; Н.А. Геппе (2008) доказала влияние компонентов табачного дыма на развитие воспаления; использованы в работе современные иммунологические методики, лабораторные

и инструментальные методы, которые проводились на сертифицированном оборудовании, адекватные по объему исследуемая и контрольная группы детей и подростков (всего было обследовано 1366 детей и подростков, из них выделены группы сравнения: 1 группа – 31 «некурящих» – группа контроля, 2 группа – 24 «ежедневно курящих», 3 группа – 18 «курящих от случая к случаю» подростков возраста 15-17 лет, у которых проводилось клинико-функциональное обследование), современные методы статистической обработки, что позволяет с высоким уровнем доверия относиться к полученным результатам.

Диссертация *Печкиной Ксении Геннадьевны* на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия «Клинико-морфологические особенности и внежелудочные проявления хронического гастрита, ассоциированного с CagA-позитивными штаммами *Helicobacter pylori*, у детей школьного возраста» выполнена в ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России на кафедре педиатрии № 2. Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Лобанов Юрий Федорович, проректор по научной работе и инновационному развитию, заведующий кафедрой педиатрии № 2 ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Работа выполнена по плану НИР АГМУ (№ гос. регистрации – 01200600352).

Диссертационным советом было отмечено, что на основании выполненных соискателем исследований предложена новая научная идея о клинико-морфологических особенностях и внежелудочных проявлениях геликобактерного CagA-ассоциированного гастрита, обогащающая научную концепцию о роли цитотоксических штаммов *H. pylori* в развитии и прогрессировании хронического гастрита у детей; предложено определение показателей качества жизни у детей с геликобактерным гастритом; доказана перспективность использования в лечении геликобактерного CagA-ассоциированного гастрита методики гиперкапнической гипоксии на аппарате «Карбоник».

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, касающиеся морфо-эндоскопических особенностей и внежелудочных проявлений геликобактерного CagA-позитивного гастрита у детей школьного возраста. Применительно к проблематике диссертации наряду с анамнестическими, клиническими и инструментальными методами результативно использован метод определения качества жизни с оценкой основных симптомов, а так же метод гиперкапнической гипоксии в комплексном лечении CagA-ассоциированных гастритов с внежелудочными проявлениями. Изложены доказательства зависимости между наличием цитотоксического CagA штамма H. pylori и внежелудочными проявлениями; раскрыта недостаточная эффективность стандартной терапии геликобактерного гастрита в отличие от комплексной терапии с включением тренировок гиперкапнической гипоксией; изучена взаимосвязь между показателями анкеты «Качество жизни» у детей и течением геликобактерного гастрита; проведена модернизация методов лечения хронического геликобактерного гастрита, что обеспечило получение новых данных, относительно качества жизни и основных симптомов заболевания.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены результаты исследования в практическую деятельность гастроэнтерологического и поликлинического отделений и дневного стационара КГБУЗ «Детская городская больница № 1 г. Барнаула» (656015, г. Барнаул, ул. Деповская, 17), в учебный процесс на кафедре педиатрии № 2 ГБОУ ВПО Алтайского государственного медицинского университета Минздрава России (656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40); определена возможность практического использования результатов исследования для повышения качества диагностики и лечения геликобактерных CagA-ассоциированных гастритов у детей школьного возраста; создана дифференциально-диагностическая таблица геликобактерных гастритов у детей; представлены рекомендации по использованию метода гиперкапнической гипоксии на аппарате «Карбоник».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены с использованием сертифицированного оборудования – аппарат «Карбоник» (прибор является устройством медицинского назначения и одобрен к применению Министерством здравоохранения и социального развития РФ: регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05033 от 10.06.2009 г., выдано Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития РФ. Сертификат соответствия № РОСС RU.ИМ25. В02375 от 19.06.2009 г.); теория построена на известных данных о влиянии цитотоксического штамма CagA *H. pylori* на течение хронического гастрита и на внежелудочные проявления заболевания; идея базируется на отсутствии четких алгоритмов диагностики заболевания, эффективных подходов к лечению; использованы сравнения с результатами работ E. Kunstmann, C. Hardt, J.E. Crabtree (2003), P.R. Harris, S.W. Wright, C. Serrano (2008) и др.; установлены сопоставимые данные в экспериментальном исследовании R.H. Argent, R.J. Thomas, D.P. Letley (2008) о влиянии цитотоксического штамма CagA на течение геликобактерного гастрита и W. Dickey (2002), в котором определена взаимосвязь между железодефицитом и инфекцией H. pylori; использованы в работе современные лабораторные и инструментальные методы верификации диагноза; современные биохимические методики на сертифицированном оборудовании, адекватные по объему исследуемая и контрольная группы (всего 120 детей, из них 90 – с хроническим гастритом), современные методы статистической обработки, что позволяет с высоким уровнем доверия относиться к полученным результатам.

Диссертация *Соловьевой Нины Александровны* на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – педиатрия и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки) «Клинико-патогенетические варианты бронхообструктивного синдрома у детей грудного возраста» выполнена на кафедре детских болезней с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России и лаборатории клинической патофизиологии и аллергологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера». Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор Ильенкова Наталья Анатольевна, заведующий кафедрой детских болезней с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; доктор медицинских наук, профессор Смирнова Светлана Витальевна, и.о. директора ФГБНУ «Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера». Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (№ гос. регистрации 01200906999).

Диссертационным советом было отмечено, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная идея о неоднородности бронхообструктивного синдрома (БОС) у детей грудного возраста, обогащающая научную концепцию о различном генезе бронхообструктивного синдрома у детей; предложено определение уровня цитокинов (IL-4, IL-8) и исследование цитологического состава назального секрета с использованием неинвазивных методик, как дополнительных диагностических маркеров инфекционного и аллергического генеза бронхообструктивного синдрома у детей грудного возраста с чувствительностью 90,5%, специфичностью – 52% для IL-4 и чувствительностью 95,2%, специфичностью 84,9% для IL-8; доказана необходимость выделения клинико-патогенетических вариантов: БОС инфекционного генеза, БОС аллергического генеза, БОС на фоне бронхолегочной дисплазии у детей грудного возраста.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказана необходимость дифференцированного подхода к бронхообструктивному синдрому у детей грудного возраста с позиции лечения, диспансеризации и определения прогноза. Применительно к проблематике диссертации наряду с анамнестическими и клиническими методами для дифференциальной диагностики генеза БОС результативно использованы методы лабораторной диагностики с применением неинвазивных методик, что является приоритетным

у детей грудного возраста. Изложены доказательства высокой корреляционной зависимости между уровнем цитокинов в назальных смывах и сыворотке крови; раскрыты клинико-иммунологические предикторы для клинико-патогенетических вариантов бронхообструктивного синдрома у детей грудного возраста, обладающие высокой прогностической значимостью.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены результаты исследования в практическую деятельность педиатрического отделения для детей грудного возраста КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона» (660014 г. Красноярск, ул. Инструментальная, 12), пульмоно-аллергологическое отделение клиники ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера» (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 «г»); в учебный процесс на кафедре детских болезней с курсом ПО и кафедре клинической иммунологии ГБОУ ВПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, 1); определена перспективность использования неинвазивных методик исследования уровней IL-4 и IL-8 в назальных смывах, а также исследование цитологического состава назального секрета в качестве дополнительных диагностических маркеров инфекционного и аллергического генеза бронхообструктивного синдрома у детей грудного возраста; представлены методические рекомендации «Бронхообструктивный синдром у детей грудного возраста» для врачей-педиатров стационаров и поликлиник, пульмонологов, аллергологов, врачей-интернов, клинических ординаторов, студентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория построена на известных данных о различном генезе бронхообструктивного синдрома у детей; идея базируется на предположении о различных иммунологических механизмах, участвующих в воспалении при БОС у детей грудного возраста; использованы сравнения с работами J. Henderson et al. (2008), А.В. Бабушкиной (2011), С.В. Зайцевой с соавт. (2012), S.E. Pedersen et al. (2011) и A. Schultz et al. (2013), которые изучали БОС у детей раннего возраста (до 3-х лет) и более старшего возраста; установлено, что S.E. Pedersen et al. (2011) и A. Schultz et al. (2013) выделяли два варианта БОС (wheezing) у детей: атопический wheezing и неатопический wheezing; в рекомендациях Европейского респираторного общества (ERS, 2008) также рассматриваются два вида БОС: EVW (episodic viral wheeze) – эпизоды хрипов, связанные с вирусной инфекцией, и MTW (multiple-trigger wheeze) – хрипы, не связанные с ОРВИ у детей с отягощенной наследственностью по атопии и тяжелыми обострениями; использованы в работе современные иммунологические методики, которые проводились на сертифицированном оборудовании, адекватные по объему исследуемые и контрольная группы (у 343 детей грудного возраста с БОС с помощью нейросетевого и логистического регрессионного анализов определялись особенности клинико-анамнестических данных и факторов риска при различных клинико-патогенетических вариантах БОС; у 102 детей грудного возраста (81 ребенок с БОС - основная группа и 21 ребенок - группа контроля (практически здоровые дети)) проводилось иммунологическое обследование), современные методы статистической обработки, что позволяет с высоким уровнем доверия относиться к полученным результатам.

В заключение необходимо отметить, что по материалам рассмотренных диссертаций опубликовано 31 печатная работа, в том числе в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией, – 11 статьей, 19 работ опубликованы в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов; издано 3 методических рекомендации.

Сведения об авторах

Штарик Светлана Юрьевна – доктор медицинских наук, Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.037.01 при ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8(391) 2125394; e-mail: shtarik@yandex.ru.

Authors

Shtarik SvetlanaYur'evna – Dr.Med.Sc.,, professor of polyclinic therapy, family medicine and healthy lifestyle with a course of postgraduate education, Scientific Secretary of the Dissertation Council D 208.037.01 at the Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voino-Yasenetsky.

Address: 660022, Krasnoyarsk, Partizan Zheleznyak Str., 1; Phone: 8 (391) 2125394; e-mail: shtarik@yandex.ru.

© КОЧЕТОВА Л. В.

ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2014 ГОДУ ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДИССЕРТАЦИЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК, НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК Д 208.037.02 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.03.01 – АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

Л. В. Кочетова
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н. проф. И. П. Артюхов.

REVIEW OF DISSERTATION TOPICS THAT WERE SUBMITTED IN 2014 BY THE COMMITTEE OF DISSERTATION DEFENSE FOR THE DEGREE OF CANDIDATE OF SCIENCE, FOR THE DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCE D 208.037.02 IN SPECIALTY 14.03.01 – HUMAN ANATOMY

L. V. Kochetova
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Диссертационный совет Д 208.037.02 утвержден при Красноярском государственном медицинском университете имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого приказом Минобрнауки РФ от 25.02.2009 г. № 59. Полномочия совета продлены приказом Минобрнауки РФ от 02.11.2012 г. № 714.

Диссертационным советом Д 208.037.02 по специальности анатомия человека с положительным решением рассмотрено 3 диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук и 1 диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. На стыке двух специальностей выполнено 2 диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.03 — анатомия человека, 14.01.10. — кожные и венерические болезни; и 14.03.01 — анатомия человека и 14.01.18 — нейрохирургия.

Диссертация *Винника Юрия Юрьевича* «Анатомо-антропометрическая характеристика клинического течения хронического уретрогенного простатита», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.03 — анатомия человека, 14.01.10. — кожные и венерические болезни (научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор Николаев Валериан Георгиевич и доктор медицинских наук, профессор Прохоренков Виктор Иванович), посвящена выявлению закономерностей вариабельности строения простаты и её влияния на клиническое течение хронического уретрогенного простатита в зависимости от соматотипа мужчин первого периода зрелого возраста.

Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения России.

Впервые получены данные об анатомических особенностях строения простаты, семенных пузырьков и уретровезикального сегмента в зависимости от соматотипа трупов мужчин первого периода зрелого возраста г. Красноярска.

Методом морфометрии выявлены новые сведения о вариантах строения зон простаты. Определён удельный вес гладкомышечной, железистой, соединительной тканей и сосудов в структуре различных зон простаты у трупов мужчин различных соматотипов первого периода зрелого возраста.

Впервые исследованы микроциркуляция простатического отдела уретры и точки проекции простаты методом лазерной допплеровской флоуметрии в процессе лечения хронического уретрогенного простатита (ХУП) мужчин первого периода зрелого возраста в зависимости от типа телосложения.

Установлено, что ХУП наиболее тяжело протекает у мужчин пикнического соматотипа. Это объективно подтверждается клиническим индексом, однако эффективность лечения у этих пациентов с использованием регионарной и местной озонотерапии была выше, чем у пациентов других соматотипов.

На основании полученных результатов доказано, что достижение оптимальных результатов лечения ХУП зависит от удельного веса железистой ткани периферической зоны простаты.

Результаты изучения особенностей строения простаты и уретровезикального сегмента в зависимости от соматотипа дают представление о «локальной» конституции, как разделе интегративной антропологии, и свидетельствуют о необходимости использования полученных результатов для разработки прогноза течения и профилактических мероприятий у конкретного больного с ХУП.

Проведенная морфометрия зон простаты позволяет выделить среди мужчин группу риска (по типу телосложения), наиболее предрасположенных к злокачественному течению ХУП.

Выявленная взаимосвязь между ультразвуковой характеристикой простаты и строением тела мужчины, может быть использована при оценке эффективности проводимого лечения ХУП.

Установленные клинико-функциональные закономерности течения ХУП в зависимости от соматотипа позволяют рекомендовать сочетанное применение общей и местной озонотерапии в комплексном лечении заболевания.

Разработаны и внедрены в клиническую практику методы исследования микроциркуляции слизистой простатического отдела уретры и кожи в точке проекции простаты для мониторинга терапии ХУП, которые могут быть использованы при выборе способа лечения и реабилитационных мероприятий больных ХУП.

Результаты проведённого исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России и используются в практической деятельности урологических отделений лечебных учреждений г. Красноярска.

По материалам научного исследования Ю.Ю. Винника, опубликовано в издательстве «Медицина» (г. Москва) руководство «Общая сексопатология: Руководство для врачей» (2005), с успехом используемое в практической работе врачами урологами, андрологами, сексологами и гинекологами Российской Федерации и стран СНГ.

Получены три патента Российской Федерации на полезную модель: «Устройство для измерения органов человека», «Устройство для измерения простаты», «Устройство для измерения семенных пузырьков», что может быть также использовано при измерении половых желёз.

По материалам диссертации опубликовано 62 работы, из них в журналах, рецензируемых ВАК РФ — 25. Получено 3 патента РФ на изобретение.

Диссертация *Шнякина Павла Геннадьевича* на тему: «Вариантная анатомия сосудов головного мозга и функциональное состояние подкорково-стволовых структур у больных с геморрагическим инсультом путаменальной локализации», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.03.01 — анатомия человека и 14.01.18 — нейрохирургия (научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор Самотёсов Павел Афанасьевич и доктор медицинских наук, профессор Дралюк Михаил Григорьевич), посвящена выявлению вариантной анатомии сосудов головного мозга и определению функционального состояния подкорково-стволовых структур у больных с геморрагическим инсультом путаменальной локализации.

Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения России.

Впервые проведено комплексное исследование вариантной анатомии сосудов головного мозга у лиц, умерших от геморрагического инсульта путаменальной локализации. Выявлено, что внутримозговые кровоизлияния путаменальной локализации случаются чаще на стороне с большей длиной сфеноидального сегмента средней мозговой артерии и большем диаметре предкоммуникантного сегмента задней мозговой артерии (в сравнении с противоположной стороной), при пучковом типе строения переднелатеральных центральных артерий (лентикулостриарных артерий), короткой глубокой средней мозговой вене и значительном преобладании диаметра внутренней мозговой вены над диаметром базальной вены (в месте впадения в большую мозговую вену).

Проведена комплексная оценка состояния подкорково-стволовых структур у больных с геморрагическим инсультом путаменальной локализации. На основании исследования акустических стволовых вызванных потенциалов и перфузионной компьютерной томографии выделено 4 группы пациентов с кровоизлияниями путаменальной локализации: 1) больные с грубым нарушением проведения звукового сигнала и обширной зоной перифокальной гипоперфузии 2) больные с грубым нарушением проведения звукового сигнала и умеренной зоной перифокальной гипоперфузии 3) больные с умеренным нарушением проведения звукового сигнала и умеренной зоной перифокальной гипоперфузии 4) больные с умеренным нарушением проведения звукового сигнала и незначительной зоной перифокальной гипоперфузии.

Выявлено, что больные с геморрагическим инсультом путаменальной локализации у которых определяется грубое нарушение проведения звукового сигнала (по данным АСВП) могут быть прооперированы с положительным эффектом при их дифференцированном отборе, основанном на сочетанной оценке показателей стволовой дисфункции и перифокального кровотока (по данным перфузионной КТ). Так, в первой группе больных (с грубым нарушением проведения звукового сигнала и обширной зоной перифокальной гипоперфузии) послеоперационная летальность составила 100% и показала бесперспективность хирургического лечения данной категории пациентов, а в группе больных с грубым нарушением проведения звукового сигнала, но с умеренными перфузионными нарушениями летальность снизилась до 37,5%. Наилучшие результаты хирургического лечения получены в четвёртой группе больных (пациенты с умеренным нарушением проведения звукового сигнала и незначительной зоной перифокальной гипоперфузии), где послеоперационная летальность составила 15,8%.

На основании полученных результатов разработан алгоритм дифференцированного отбора больных с геморрагическим инсультом путаменальной локализации на операцию с учётом функционального состояния подкорково-стволовых структур по данным АСВП и перфузионной КТ.

Полученные сведения об особенностях анатомии сосудов головного мозга у лиц, умерших от внутримозговых кровоизлияний путаменальной локализации значительно обогащают существующие сведения об этиопатогенезе геморрагического инсульта. Выявлено, что на стороне кровоизлияния имеются особенности анатомии как артерий, так и мозговых вен, что указывает на возможное совместное участие в развитии геморрагического инсульта систем артериального притока и венозного оттока.

Выявленные особенности анатомического строения мозговых артерий и вен у лиц, умерших от причин не связанных с поражением ЦНС и у лиц, умерших от геморрагического инсульта, могут быть использованы нейрохирургами при выполнении оперативных вмешательств на основании головного мозга, в полости боковых и третьего желудочков.

Разработанный алгоритм дифференцированного отбора больных с геморрагическим инсультом путаменальной локализации на операцию, и использование исключительно малоинвазиных методик удаления внутримозговых гематом, позволяет снизить послеоперационную летальность в данной группе пациентов до 15,8-37,5% случаев (в зависимости от выраженности функциональных нарушений в подкорково-стволовых структурах до операции). Данный алгоритм дифференцированного отбора рекомендован к использованию в первичных и региональных сосудистых центрах РФ, занимающихся хирургическим лечением геморрагического инсульта.

По разработанному алгоритму дифференцированного отбора больных с геморрагическим инсультом изданы методические рекомендации. С 2012 г. данный алгоритм запущен в работу регионального сосудистого центра ККБ г. Красноярска.

Основные положения диссертации используются в научно-исследовательской работе и учебно-педагогическом процессе на кафедрах анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии, кафедре хирургических болезней № 2 им. проф. Ю.А. Дыхно КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

По материалам диссертации опубликовано 35 работ, из них в журналах, рецензируемых ВАК РФ – 15. Получено 2 патента РФ на изобретение.

Диссертация *Синдеевой Людмилы Викторовны* «Закономерности изменчивости состава тела и биологического возраста человека на примере населения Восточной Сибири» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.01 — анатомия человека (научный консультант: доктор медицинских наук, профессор Николаев Валериан Георгиевич), посвящена выявлению закономерностей изменчивости антропометрических, биоимпедансометрических показателей и биологического возраста мужчин и женщин с учетом этнической принадлежности и календарного возраста и сопоставлению методологически различных подходов к оценке состава тела.

Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения России.

Впервые проведено одномоментное комплексное антропометрическое и биоимпедансометрическое обследование взрослого населения города Красноярска, Республик Хакасия, Тыва и Бурятия. Дана характеристика возрастной изменчивости антропометрических и биоэлектрических параметров, а также состава тела в различные периоды онтогенетического цикла – от юношеского до старческого возраста.

По результатам сравнения данных антропометрии и биоимпедансометрии с использованием кластерного анализа выявлены группы (кластеры) обследованных, у которых применение антропометрических формул расчета жировой и мышечной масс требует использования корректировочных уравнений и коэффициентов. В данные кластеры вошли представители тувинского и бурятского этносов, лица пожилого и старческого возрастов, люди с низкой массой тела и ожирением. Впервые на основе регрессионного анализа получены уравнения для определения количества жировой ткани у тувинцев и бурятов, позволяющие качественно сопоставлять результаты антропометрических исследований с данными биоимпедансного анализа.

Впервые дана биоэлектрическая характеристика состава тела женщин и мужчин в зависимости от типа полового диморфизма. Выявлены связи темпов старения организма с принадлежностью обследованных к различным типам телосложения (андроморфии, мезоморфии, гинекоморфии).

Впервые в регионе проведена оценка скорости старения индивидов от юношеского до старческого возраста и выведены регионарные границы

коэффициента скорости старения с разделением ускоренного и замедленного вариантов старения на степени. Разработана новая методика определения биологического возраста с использованием параметров биоимпедансометрии (фазового угла импеданса).

Полученные сведения дополняют современные научные представления о возрастных преобразованиях физического статуса, половых и этнических различиях антропометрических параметров, состава тела и биофизических свойств организма.

Проведенное сравнение результатов оценки состава тела методами антропометрии и биоимпедансометрии позволило разработать новые подходы для качественного отождествления биофизического метода с классическим способом расчета жировой и мышечной тканей, разработанного до внедрения биоимпедансометрии в практику биомедицинских исследований в группах людей разного пола, возраста и этнической принадлежности.

Полученные результаты используются при мониторинге физического здоровья студенческой молодежи в Красноярском государственном медицинском университете. Результаты оценки физического статуса европеоидов обоего пола в возрасте 17-18 лет вошли в референтные таблицы «Материалов по физическому развитию детей и подростков Российской Федерации», опубликованные в 2013 году ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН и Российским обществом развития школьной и университетской медицины и здоровья.

Результаты исследования являются частью международного российско-французского научного проекта «Изменчивость физического статуса населения различных регионов умеренных широт Евразии с учетом вектора времени», поддержанного грантом РФФИ-CNRS №12-04-93106-НЦНИЛ_а (2012-2014 годы).

Результаты работы вошли в проект «Создание лаборатории динамического наблюдения за состоянием соматопсихического здоровья населения», поддержанного грантом Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности, в рамках конкурса социальных и гуманитарных исследований, разработок и инноваций в 2012 году (соглашение №07/12 от 06.07.2012 г.).

Использование разработанной методики определения биологического возраста позволит повысить информативность оценки возрастной изменчивости физического статуса человека, учитывающей не только календарный возраст, но и темпы биологического старения.

Полученные сведения об изменчивости состава тела взрослого населения Восточной Сибири применяются в учебно-образовательном процессе при изучении дисциплин «Анатомия человека» и «Антропология». Методология оценки состава тела, апробированная в ходе выполнения данного исследования, включена в рабочие программы дисциплины «Антропология» для обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия» и «Стоматология» в Красноярском государственном медицинском университете имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

По материалам диссертации опубликовано 50 работ, из них в журналах, рецензируемых ВАК РФ – 17. Получено 2 патента РФ на изобретение.

Работа *Хлудневой Натальи Владимировны* «Анатомические особенности трупов мужчин, погибших от утопления» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 — анатомия человека, (научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Горбунов Николай Станиславович), посвящена выявлению морфометрических особенностей трупов мужчин, погибших от утопления для определения типа утопления.

Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения России.

Впервые получены анатомические сведения о размерах тела, типах телосложения, возрастных особенностях, форме живота и конфигурации передней брюшной стенки у трупов мужчин, погибших от утопления. Установлено, что для трупов утонувших мужчин характерны большие поперечные и обхватные размеры грудной клетки, у них преимущественно встречается брахиморфный тип телосложения по Шевкуненко В.Н., гиперстенический по Черноруцкому В.М., андроморфный по Таннеру Д., пикнический по Риз Л. и Айзенк Х.

Выявлены возрастные отличия, которые заключаются в том, что у трупов, утонувших мужчин первого периода зрелого возраста (22-35 лет), значимо меньшие поперечные размеры передней брюшной стенки, но большее ее выпячивание и слабая асимметрия поперечных сегментов, а у трупов, утонувших мужчин второго периода зрелого возраста (36-60 лет), отмечаются большие поперечные размеры, меньшее выпячивание и более выраженная асимметрия поперечных сегментов.

Обладают новизной сведения об особенностях тела и передней брюшной стенки у трупов мужчин, погибших от утопления в зависимости от типа утопления. У трупов мужчин при асфиктическом утоплении отмечаются преимущественно большие значения размеров передней брюшной стенки, площади ее областей и сегментов, распластанность боковых поверхностей и овоидная форма живота. У трупов мужчин при аспирационном утоплении отмечаются минимальные значения почти всех размеров передней брюшной стенки, распластанность боковых поверхностей, форма живота, расширенная вниз. У трупов мужчин при смешанном утоплении средние значения размеров передней брюшной стенки, площадей и распластанности, овоидная форма живота.

Получены данные о качественном и количественном составе диатомового планктона в минерализате внутренних органов трупов утонувших мужчин, в зависимости от конкретного бассейна реки Енисей.

Проведённое исследование позволило получить информацию об анатомических особенностях трупов, утонувших мужчин. Выявлены отличительные особенности типов телосложения, грудной клетки, живота и передней брюшной стенки у трупов утонувших мужчин от живых и трупов мужчин, погибших от других причин смерти. Установлены антропометрические соматотипические и лапарометрические особенности трупов утонувших мужчин в зависимости от типа утопления и места обнаружения в бассейнах реки Енисей. Полученные данные имеют важное практическое значение и используются в качестве дополнительных признаков диагностики типов и места утопления при судебно-медицинской экспертизе и установления обстоятельств происшествия.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс и практику научно-исследовательской работы кафедры судебной медицины ИПО, анатомии и гистологии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. ВойноЯсенецкого, в практическую деятельность Красноярского краевого бюро судебно-медицинской экспертизы, Бюро судебно-медицинской экспертизы Республика Хакасия, Бюро судебно-медицинской экспертизы Республика Тыва.

По материалам диссертации опубликовано 13 работ, из них в журналах, рецензируемых ВАК РФ – 6. Получено 3 патента РФ на изобретение.

Сведения об авторах

Кочетова Людмила Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент, Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.037.02 при ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8(391) 2125394; e-mail: dissovetkrasgmu@bk.ru.

Authors

Kochetova Lyudmila Victorovna – Cand.Med.Sc., Professor, the chair of general surgery in the Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F.Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8(391) 2125394; e-mail: dissovetkrasgmu@bk.ru.

СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛА ЗА 2015 ГОД

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Алексеевич Г. Ю., Родиков М. В., Можейко Е. Ю., Петрова М. М., Еремина О. В., Алексеевич Г. В. Проблемы когнитивной дисфункции после аорто-коронарного шунтирования ... № 6, стр. 30-36.

Бывальцев В. А., Степанов И. А., Белых Е. Г., Яруллина А. И. Роль опухолевых стволовых клеток в развитии глиом головного мозга ... № 6, стр. 5-14.

Котловский М. Ю., Покровский А. А., Котловская О. С., Оседко А. В., Оседко О. Я., Титова Н. М., Титов В. Н., Котловский Ю. В., Трифонова О. Ю., Дыгай А. М. Ген SLCO1B1 в аспекте фармакогенетики ... № 1, стр. 5-15.

Колесниченко А. П., Мосякин Н. А., Распопин Ю. С., Кондрашов М. А. Информативность различных биохимических маркеров сепсиса: литературные и собственные данные ... № 4, стр. 11-17.

Колесниченко А. П., Распопин Ю. С., Миллер А. А., Беляев К. А., Кондрашов М. А. Современные подходы к выбору эфферентных методов терапии тяжелых форм сепсиса: обзор литературы и собственный опыт ... № 6, стр. 36-42.

Комарова М. А., Народов А. А., Замай Т. Н. Перспективы использования аптамеров в диагностике и терапии злокачественных новообразований головного мозга ... № 6, стр. 14-22.

Лаптева Л. В. Железодефицитные состояния и инфекция Helicobacter pylori у детей ... № 4, стр. 24-29.

Лозбина Н. В., Большаков И. Н., Лазаренко В. И. Свойства хитозана и его применение в офтальмологии ... № 5, стр. 5-13.

Лычковская Е. В, Вайс Е. Ф., Салмина А. Б., Салмин В. В. Оптическая биопсия с использованием экзогенных флуорофоров ... № 2,стр. 5-14.

Максимова И. В., Березовская М. А., Коробицина Т. В. Клинико-психопатологические особенности больных а лкоголизмом с судорожным синдромом ... № 5, стр. 30-34.

Машина Н. С., Галактионова М. Ю. Состояние здоровья детей первого года жизни и определяющие его факторы . № 2, стр. 26-31.

Мордык А. В., Пузырева Л. В., Кравченко Е. Н., Валеева Г. А. Влияние беременности на течение специфического процесса в легких ... № 4, стр. 18-23.

Немик Д. Б., Матюшин Г. В., Протопопов А. В., Шестерня П. А., Головенкин Р. Е., Шульмин А. В. Эффективность ранней догоспитальной тромболитической терапии с последующим чрескожным коронарным вмешательством у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (современное состояние проблемы ... № 3, стр. 15-24.

Петрова М. М., Прокопенко С. В., Еремина О. В., Каскаева Д. С. Когнитивные нарушения у больных, подвергшихся операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения ... № 3, стр. 25-32.

Поровский Я. В., Тетенев Ф. Ф. Коморбидность во врачебной практике ... № 4, стр. 5-10.

Решетников В. А., Козлов В. В., Роюк В. В. Современные подходы к организации профилактических мероприятий при артериальной гипертензии ... № 5, стр. 22-29.

Руф Р. Р. Роль воспаления в развитии атеросклероза и сердечно-сосудистых событий ... № 6, стр. 23-29.

Семёнов Э. В., Мазаев А. В., Зуков Р. А., Куртасова Л. М. Факторы прогноза у больных раком мочевого пузыря ... № 5, стр. 13-22.

Сивова Е. Н., Пашов А. И., Букреев А. В., Фокина А. П. Некоторые вопросы этиологии и патогенеза п ролиферативных процессов эндометрия ... № 1, стр. 16-22.

Таровская А. М., Прокопенко С. В. Применение метода CI терапии в нейрореабилитации ... № 3, стр. 33-37.

Черняева М. С., Петрова М. М., Савченко А. А., Шимохина Н. Ю., Каскаева Д. С., Пронина Е. А. Острый инфаркт миокарда и расстройства аффективного спектра ... № 3, стр. 5-14.

Шнайдер Н. А., Гончарова С. И., Дюжакова А. В., Попова Т. Е., Кантимирова Е. А., Дмитренко Д. В., Шевченко С. А. Предполагаемые барьеры и мотиваторы к физической активности у пациентов с болезнью Шарко-Мари-Тута ... № 2, стр. 15-25.

Штох Е. А., Цхай В. Б. Миома матки. Современное представление о патогенезе и факторах риска ... № 1, стр. 22-27.

Яковлев Я. Я., Манеров Ф. К. Лактостаз и лактационный мастит в практике педиатра ... № 2, стр. 32-41.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Веркошанская Э. М., Поликутина О. М., Слепынина Ю. С., Баштанова Т. Б. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования ... № 2, стр. 50-54.

Галантюк И. Г., Исаева Н. В. Особенности функциональных биомеханических нарушений у детей коренного населения (хакасов) и европеоидов Республики Хакасия с детским церебральным параличом ... № 2, стр. 64-67.

Горбунов В. В., Брянцева Е. Н. Показатели центрального аортального давления, скорости распространения пульсовой волны у пациентов с артериальной гипертензией на фоне терапии телмисартаном ..... № 1, стр. 47-51.

Горбунов Н. С., Чикун В. И., Горбунов Д. Н., Залевский А. А., Русских А. Н., Мишанин М. Н., Архипкин С. В., Шабоха А. Д. Особенности телосложения мужчин, умерших от патологии сердца ..... № 1, стр. 55-59.

Еременко Ю. Е. Иммунологические показатели у пациентов, страдающих хроническими полипозными риносинуситами ..... № 1, стр. 43-47.

Захаров И. С. Региональные аспекты трехмерной остеоденситометрии у женщин ..... № 2, стр. 46-49.

Захаров И. С., Гордеева Л. А., Колпинский Г. И., Глушков А. Н. Влияние полиморфизма гена CYP1B1 на уровень минеральной плотности кости у женщин в постменопаузальном периоде ..... № 5, стр. 35-39.

Замай С. С., Прокопенко В. С., Замай А. С., Денисенко В. В., Ким П. Д., Орлов В. А., Замай Г. С., Иванченко Т. И., Замай Т. Н. Функционализированные аптамерами магнитные нанодиски для нанохирургии опухолей ..... № 6, стр. 48-54.

Зимницкая О. В., Малиновская Н. А., Петрова М. М., Салмина А. Б. Мобилизация эндотелиальных прогениторных клеток у пациентов с гипертонической болезнью II-III стадии ..... № 5, стр. 39-44.

Иванов В. В., Ратькин А. В., Пфаргер Ю. А., Кайдаш О. А., Адекенов С. М., Чучалин В. С., Венгеровский А. И. Гиполипидемическое действие гроссмизина в экспериментах in vivo и in vitro ..... № 6, стр. 43-48.

Казанбаев Р. Т., Карачева Ю. В., Яковлева Т. А. Абсорбционные свойства водорастворимого хитозана под воздействием аппаратного ИК-излучения и ультразвука у лабораторных животных при экспериментальных аллергических дерматитах ..... № 3, стр. 48-52.

Капсаргин Ф. П., Юсенко Е. В., Зуева Л. Ф., Алексеева Е. А., Бережной А. Г., Павловская З. А. Применение метода ионной хроматографии в метафилактике мочекаменной болезни ..... № 2, стр. 41-46.

Карачева Ю. В., Наумова А. С., Савченко А. А., Борисов А. Г., Камзалакова Н. И., Максименко В. Г. Изучение дендритных клеток крови у больных вульгарной пузырчаткой ..... № 6, стр. 59-62.

Комлева Ю. К., Малиновская Н. А., Горина Я. В., Лопатина О. Л., Волкова В. В., Салмина А. Б. Экспрессия молекул CD38 И CD157 в ольфакторных луковицах головного мозга при экспериментальной болезни Альцгеймера ..... № 5, стр. 44-49.

Кошкина М. Ю., Горбунов В. В., Аксенова Т. А., Щербакова О. А., Лукьянов С. А. Некоторые вентиляционные расстройства у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от наличия синдрома обструктивного апноэ сна ..... № 6, стр. 55-58.

Марханова Е. С., Орлова Г. М. Гипертрофия левого желудочка у бурят с артериальной гипертонией ..... № 2, стр. 55-58.

Матыскина Н. В., Таранушенко Т. Е., Прохоренков В. И. Морфологическая характеристика плаценты у беременных женщин с сифилитической инфекцией ..... № 4, стр. 34-38.

Моргун А. В., Кувачева Н. В., Хилажева Е. Д., Пожиленкова Е. А., Салмина А. Б. Изучение метаболического сопряжения и межклеточных взаимодействий на модели нейроваскулярной единицы in vitro ..... № 1, стр. 28-31.

Налётов А. В. Влияние вирулентных штаммов Helicobacter pylori на тяжесть течения хронической гастродуоденальной патологии в детском возрасте ..... № 3, стр. 57-61.

Нарыкова С. А., Алямовский В. В., Дуж А. Н. Характеристика показателей микротвердости светоотверждаемого композита при различных протоколах полимеризации ..... № 4, стр. 39-41.

Попова Т. Е., Шнайдер Н. А., Петрова М. М., Говорина Ю.Б., Николаева Т. Я. Диагностика нарушений микроциркуляции у пациентов с преимущественно сенсорным вариантом хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии: пилотное исследование ..... № 1, стр. 32-37.

Попова Т. Е., Шнайдер Н. А., Петрова М. М., Таппахов А. А., Николаева Т. Я., Пронина Е. А. Диагностика постуральных нарушений у пациентов с сенсорными хроническими полиневропатиями: пилотное исследование ..... № 3, стр. 42-48.

Радаева Е. В., Говорин А. В., Чистякова М. В. Микроциркулярные нарушения у больных хроническим вирусным гепатитом ..... № 2, стр. 59-63.

Савченко А. А., Гринштейн Ю. И., Дресвянкина Л. Б., Аристов А. И. Хемилюминесцентная и ферментативная активность нейтрофилов крови у больных с разной степенью тяжести внебольничной пневмонии ..... № 5, стр. 55-61.

Собко Е. А., Демко И. В., Крапошина А. Ю., Егоров С. А., Втюрина С. С., Соловьева И. А., Ищенко О. П., Гордеева Н. В., Чубарова С. В. Уровень адипокинов в периферической крови у лиц молодого возраста с бронхиальной астмой ..... № 4, стр. 29-33.

Стрелкович Н. Н., Медведева Н. Н., Котиков А. Р. Конституциональные особенности формы таза женщин города Красноярска с учетом вектора времени ..... № 1, стр. 51-54.

Строзенко Л. А., Гордеев В. В., Лобанов Ю. Ф., Момот А. П., Колесникова М.А ., Снигирь О. А. Частота носительства полиморфных вариантов генов факторов свертывания крови у подростков города Барнаула ..... № 3, стр. 53-57.

Терскова Н. В., Вахрушев С. Г., Симбирцев А. С., Шнайдер Н. А. Аллельный полиморфизм гена интерлейкина-1 бета у детей-пробандов с хроническим аденоидитом, здоровых детей, их респондентов-родственников ..... № 6, стр. 62-68.

Успенская Ю. А., Малиновская Н. А., Волкова В. В., Панина Ю. А., Рябоконь Р. В., Фролова О. В., Салмина А. Б. Особенности развития неврологической дисфункции после перинатальной гипоксии головного мозга и стресса раннего периода жизни у экспериментальных животных ..... № 5, стр. 49-54.

Устинова Т. И., Медведева Н. Н., Салмина А. Б., Малиновская Н. А. Морфологическая характеристика нейроглиальных популяций спинного мозга крыс после воздействия табачным дымом..... № 3, стр. 38-40.

Черкашина И. И., Разводовская А. В., Никулина С. Ю., Шестовицкий В. А., Воевода М. И., Максимов В. Н., Аверьянов А. Б. Изучение ассоциации однонуклеотидного полиморфизма rs 231775 гена CTLA4 с риском развития бронхиальной астмы ..... № 1, стр.38-42.

Чижов Ю. В., Маскадынов Л. Е., Маскадынов Е. Н., Алямовский В. В., Багинский А. Л., Жидкова С. В., Корякина О. С., Моисеенко С. А. Контроль содержания свободных акриловых мономеров в отечественных базисных пластмассах съемных зубных протезов (экспериментальное исследование..... № 6, стр. 69-73.

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Балаболкин И. И., Терлецкая Р. Н., Модестов А. А. Аллергическая заболеваемость детей в современных экологических условиях ..... № 1, стр. 63-67.

Вишнякова Н. Н., Каскаева Д. С. Исследование алекситимии у студентов медицинского университета с учетом принадлежности к диспансерной группе..... № 6, стр. 73-76.

Голубева А. П., Козлов В. В., Сергеев А. Р. Прогнозирование вероятности употребления алкоголя студентами-медиками ..... № 3, стр. 83-88.

Затонская Е. В., Матюшин Г. В., Гоголашвили Н. Г., Новгородцева Н. Я., Шульмин А. В. Частота нарушений проводимости сердца в популяции взрослого населения Заполярья..... № 3, стр. 74-78.

Затонская Е. В., Матюшин Г. В., Гоголашвили Н. Г., Новгородцева Н. Я., Шульмин А. В. Частота гетеротопных аритмий в популяции взрослого населения Заполярья ..... № 4, стр. 52-56.

Захаринская О. Н., Терещенко Ю. А., Демко И. В. Этиологическая структура и клиническая характеристика профессиональных бронхитов в Красноярском крае..... № 1, стр. 73-77.

Козина Е. В., Поспелов В. И., Гололобов В. Т., Лазаренко В. И., Балашова П. М., Кох И. А., Кочетова Т. Ф., Каскаева Д. С. Состояние остроты зрения и рефракции глаз у студентов медицинского вуза..... № 3,стр. 88-92.

Ли-Ги-Ру С. В., Капитонов В. Ф., Цхай В. Б., Коновалов В. Н., Панченко Е. А. Анализ демографических и миграционных процессов в городе Красноярске..... № 3, стр. 79-82.

Маруева Н. А., Шнайдер Н. А., Шульмин А. В., Ширшов Ю. А., Гольтваница Г. А., Строганова М. А. Эпидемиология фебрильных приступов в детской популяции Забайкальского края..... № 5, стр. 66-70.

Николаев В. Г., Медведева Н. Н., Савенкова Т. М., Юсупов Р. Д., Синдеева Л. В. Этнические особенности кефалометрических показателей у населения Восточной Сибири ..... № 1, стр. 60-63.

Полкова Е. А., Куркатов С. В. Роль организации питания в формировании физического развития учащихся Красноярского хореографического колледжа в возрасте 11-14 лет ..... № 6, стр. 77-80.

Синдеева Л. В., Николаев В. Г., Кочетова Т. Ф., Ковригина О. А. Компонентный состав тела как критерий биологического возраста человека..... № 5, стр. 61-66.

Яковлев Я. Я., Манеров Ф. К. Оценка факторов риска лактостаза и лактационного мастита..... № 1, стр. 67-72.

ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Авров М. В., Исаева Н. В. Изменение неврологических и гемодинамических проявлений хронической ишемии головного мозга под влиянием нейрометаболической и мануальной терапии..... № 1, стр. 78-83.

Батукаева З. М., Алексеева В. М., Микерова М. С. Проблемы профилактики туберкулеза среди населения Чеченской Республики и пути их решения в сложившихся социально-экономических условиях..... № 2, стр. 73-77.

Боброва О. П., Зуков Р. А., Модестов А. А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии ... № 5, стр. 76-79.

Винник Ю. Ю., Прохоренков В. И., Николаев В. Г. Клинико-лабораторные особенности течения хронического уретрогенного простатита на фоне комплексного лечения с применением озонотерапии ... № 5, стр. 80-84.

Вострокнутов И. В., Колядо В. Б., Колядо Е. В., Трибунский С. И., Рау Ф. Ф. Обструктивная резекция кишечника как этап лечения распространенного перитонита ... № 5, стр. 71-75.

Данилина Е. П., Здзитовецкий Д. Э., Белобородов А. А., Пахомова Р. А., Белобородова Ю. С. Значимость ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике механической желтухи ... № 3, стр. 66-69.

Егорова А. Т., Глебова Т. К., Маисеенко Д. А., Шапошникова Е. В. Гнойно-воспалительные осложнения в акушерской практике по материалам Краевой клинической больницы г. Красноярска ... № 4, стр. 47-51.

Жила И. Е., Галкина О. В., Богданова Е. О., Жила О. В., Шапорова Н. Л., Дудина О. В., Яблонская В. Н. Коморбидная патология у пациентов с ХОБЛ: фокус на остеопороз ... № 5, стр. 84-88.

Корецкая Н. М., Элярт В. Ф., Белоусова Ю. Н. Характеристика лекарственной устойчивости возбудителя у впервые выявленных больных туберкулезом легких в пенитенциарных учреждениях Красноярского края ... № 1, стр. 95-98.

Лисовская Е. Д. Факторы, влияющие на комплаентность стоматологических пациентов ... № 6, стр. 92-95.

Максимова И. В., Березовская М. А., Коробицина Т. В. Особенности когнитивных расстройств у лиц, перенесших алкогольный психоз с судорожным припадком ... № 6, стр. 85-87.

Мордовский А. А., Аксарин А. А. Заболеваемость раком лёгкого у населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры ... № 2, стр. 85-88.

Мордык А. В., Удалова Т. Ю., Пузырева Л. В., Леденева Т. Н., Ситникова С. В. Сравнение личностных особенностей впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких и с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез ... № 2, стр. 68-72.

Народова В. В., Народов А. А., Позднякова М. Н., Народова Е. А., Ерахтин Е. Е., Домрачев Д. В. Диссекция позвоночной артерии в практике сосудистого неврологического отделения ... № 6, стр. 81-85.

Николаева Н. Н., Грищенко Е. Г., Байкова О. А., Николаева Л. В. Эффективность комбинированного препарата метеоспазмил у пациентов с различными вариантами синдрома раздраженного кишечника ... № 1, стр. 99-103.

Опейкина Н. Н., Скударнов С. Е., Куртасова Л. М., Шульмин А. В., Васильева А. А. Анализ заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом жителей Красноярского края ... № 2, стр. 81-85.

Опейкина Н. Н., Скударнов С. Е., Куртасова Л. М., Шульмин А. В., Васильева А. А. Влияние специфической иммунопрофилактики на заболеваемость клещевым энцефалитом у детей Красноярского края ... № 3, стр. 70-74.

Скаржиньски П. Х., Сверняк В., Дайос К., Пежиньска И., Желязовска М., Пилка А., Скаржиньски Х. Программа скрининговых обследований слуха у детей школьного возраста в Таджикистане ... № 2, стр. 89-95.

След Н. Ю., Черданцев Д. В., Попов А. Е., Мерзликин Н. В., Поздняков А. А., След О. Н. Отдаленные результаты хирургического лечения хронического кистозного панкреатита ... № 4, стр. 42-46.

Собко Е. А., Демко И. В., Соловьева И. А., Крапошина А. Ю., Чубарова С. В.. Ищенко О. П., Соловьева В. А., Волкова Л. Н., Шведова А. А. Клиническая эффективность аллергенспецифической иммунотерапии ... № 1, стр. 84-90.

Суховерхов А. О., Капсаргин Ф. П., Окладников А. Ю., Говорушкин П. В., Ширякова О. И., Ершов А. В. Результаты лечения больных со стриктурами уретры различной локализации ... № 6, стр. 88-91.

Шмидт А. Р., Куртасова Л. М., Шульмин А. В. Химиопрофилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции в Красноярском крае ... № 1, стр. 90-94.

Шуркевич А. А., Куимов А. Д., Москаленко И. В. Реабилитация пациентов после острого инфаркта миокарда на амбулаторном этапе ... № 3, стр. 62-65.

Эккерт Н. В., Михайловский В. В. Современные проблемы и пути повышения эффективности медико-социальной реабилитации инвалидов вследствие болезней системы кровообращения (на примере Тульской области) ... № 2, стр. 77-81.

МЕНЕДЖМЕНТ И ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Капитонов В. Ф., Виткин А. С., Шурова О. А. Социально-экономическое состояние молодых семей и его взаимосвязь со здоровьем детей и родителей ... № 4, стр. 67-71.

Лазаренко А. В., Капитонов В. Ф. Медико-экономический и социально-гигиенический статус лиц старше трудоспособного возраста как фактор, определяющий предпочтения при получении стоматологической помощи ... № 6, стр. 95-99.

Ноздрачев К. Г., Богданов В. В., Капшук Д. Н. Экономическая эффективность изготовления лекарственных препаратов в аптеках города Красноярска ... № 6, стр. 100-103.

Попова О. М., Соколовская М. В., Буянкина Р. Г. Определение уровня зрелости устойчивого развития образовательной организации ... № 4, стр. 57-60.

Решетников В. А., Коршевер Н. Г., Доровская А. И. Закономерности карьерного роста врачей в медицинских организациях ... № 4, стр. 61-66.

Свидерская Л. Н., Симакова В. М., Хендогина В. Т., Чавкунькин Ф. П. Опыт организации процесса контроля качества медицинской помощи в условиях краевой консультативной поликлиники ... № 3, стр. 97-101.

Соколовская М. В., Замиралова Е. В., Клобертанц Е. П., Казакова Е. Н.,Буянкина Р. Г. Применение функционального подхода к оценке внутренних аудитов системы менеджмента качества образовательного комплекса ... № 3, стр. 93-96.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Гаврилюк Д. В., Зуков Р. А. Клиническое наблюдение метастаза почечно-клеточного рака в наружный слуховой проход ... № 6, стр. 105-107.

Гордеева Н. В., Демко И. В., Мамаева М. Г., Зеленый С. В., Гусева И. С., Собко Е. А., Крапошина А. Ю., Соловьева И. А., Чубарова С.В. Гиперчувствительный пневмонит. Трудный клинический случай ... № 5, стр. 92-95.

Егорова А. Т., Киселева Е. Ю., Базина М. И., Маисеенко Д. А., Царюк Е. П. Сочетание беременности с запущенной формой рака желудка ... № 5, стр. 96-99.

Емельянчик Е. Ю., Таранушенко Т. Е., Кириллова Е. П., Анциферова Л. Н., Киселева Н. Г., Черкашина Т. В., Науменко И. Ю., Аникина Е. А. Диагностика смешанного заболевания соединительной ткани у ребенка (клинический случай) ... № 2, стр. 99-102.

Козина Е. В., Гололобов В. Т., Чешейко Е. Ю., Поспелов В. И., Вахитова Н. Э., Полежаева Н. С., Кох И. А. Два случая спонтанной двусторонней отслойки хориоидеи ... № 1, стр. 110-113.

Резник И. И., Идов Э. М., Иофин А. И., Быков А. Н., Завершинский Ю. А. Инфекционный эндокардит у пациента после трансплантации сердца ... № 3, стр. 102-105.

Тихонова Е. П., Кузьмина Т. Ю., Тихонова Ю. С., Черных В. И., Андронова Н. В. Диагностика геморрагической лихорадки с почечным синдромом (клинический случай) ... № 3, стр. 106-109.

Тихонова Е. П., Киселев О. И., Сергеева И. В., Харьков Е. И., Цибульская Н. Ю. Клинический случай острого инфекционного миокардита и перикардита при гриппе В ... № 5, стр. 88-91.

Цибульская Н. Ю., Харьков Е. И., Пушкарева Ю. И., Ахмедова Э. Ю. Случай некоронарогенного некроза миокарда у молодой женщины с рецидивом рака шейки матки ... № 4, стр. 71-73.

Цибульская Н. Ю., Харьков Е. И. Случай острого инфаркта миокарда с разрывом сердечной мышцы у молодой женщины на фоне тяжелой стрессовой ситуации ... № 6, стр. 103-105.

Цхай В. Б., Брехова И. С., Котова О. И., Андреева А. А., Домрачева М. Я., Коновалов В. Н., Ковтун Н. М. Клинический случай гигантской тератомы яичника у юной пациентки ... № 2, стр. 95-98.

Цхай В. Б., Колесниченко А. П., Гарбер Ю. Г., Глызина Ю. Н., Распопин Ю. С., Яметов П. К., Реодько С. В., Шнейдерман Е. В. Спонтанный разрыв матки по рубцу после операции кесарева сечения в сочетании с врастанием плаценты ... № 4, стр. 74-78.

ЛЕКЦИИ

Боякова Н. В. Современные подходы к хирургическому лечению рака желудка ... № 5, стр. 99-104.

Коновалов П. П., Арсентьев О. В., Буянов А. Л., Бекмурзов С. М. Применение биологического оружия — реалии современного мира ... № 4, стр. 79-84.

Коновалов П. П., Арсентьев О. В., Буянов А. Л., Бекмурзов С. М. Биопатогены в современных условиях ... № 5, стр. 104-109.

Пелиновская Л. И. Особенности современного течения протезного и электродного эндокардитов ... № 1, стр. 104-109.

Терскова Н. В. Хронический аденоидит ... № 4, стр. 85-92.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Зайцева В. М., Козырев О. А. Организационно-методическое и психолого-педагогическое сопровождение академической мобильности в современном медицинском вузе ... № 2, стр. 103-107.

Галактионова М. Ю., Маисеенко Д. А., Таптыгина Е. В. От симулятора — к пациенту: современные подходы к формированию у студентов профессиональных навыков ... № 2, стр. 108-110.

Костенко В. Б., Юрьева Е. А., Байдашева Е. Н. Особенности преподавания курса «Экономика» в медицинском вузе ... № 5, стр. 109-112.

Чернова А. А., Никулина С. Ю., Плита Е. В., Мариловцева О. В., Кускаева А. В. Аналитический программный комплекс «Генетический рискометр нарушений сердечного ритма и проводмости ... № 6, стр. 108-111.

Никулина С. Ю., Петрова М. М., Салмина А. Б., Буянкина Р. Г., Соколовская М.В. Рейтинг преподавателей как инструмент в достижении целей образовательной организации ... № 6, стр. 112-114.

АННОТАЦИИ И РЕЦЕНЗИИ

Куртасова Л. М. Рецензия на монографию А. А. Савченко, М. А. Дудиной, С. А. Догадина «Особенности иммунноэндокринных взаимодействий при акромегалии. — Красноярск: ООО «Версо», 2014. — 111 с.» ... № 4, стр. 93-95.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

К 80-летию со дня рождения профессора В. Г. Николаева ... № 4, стр. 96-97.

К 70-летию Великой Победы.

Тимошенко В. О. Страницы истории стоматологического факультета Красноярского государственного медицинского университета имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого ... № 4, стр. 97-100.

Профессор Дыхно Юрий Александрович (к 75-летию со дня рождения ... № 6, стр. 115-116.

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

Горбач Н. А. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2014 году диссертационным советом Д 208.037.03 по специальности 14.02.03 — общественное здоровье и здравоохранение ... № 2, стр. 111-112.

Горбач Н. А. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2014 году диссертационным советом Д 208.037.03 по специальности 14.01.14 — стоматология ... № 3, стр. 115-116.

Горбач Н. А. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2014 году диссертационным советом Д 208.037.03 по специальности 14.01.11 — нервные болезни ... № 4, стр. 108-113.

Кочетова Л. В. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2014 году советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.037.02 по специальности 14.01.17 — хирургия ... № 4, стр. 114-116.

Кочетова Л. В. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2014 году диссертационным советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.037.02 по специальности 14.01.07 — глазные болезни ... № 5, стр. 112-116.

Штарик С. Ю. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2014 году советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.037.01 по специальности 14.01.05 — кардиология, медицинские науки ... № 2, стр. 112-116.

Штарик С. Ю. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2014 году советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.037.01 по специальности 14.01.08 — педиатрия ... № 3, стр. 109-115.

Штарик С. Ю. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2014 году советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.037.01 по специальности 14.01.04 — внутренние болезни ... № 4, стр. 100-107.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция «Сибирского медицинского обозрения» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими положениями по изданию журнальных публикаций.

Статья должна быть представлена в электронном виде и в двух печатных экземплярах с подписями всех авторов, визой руководителя подразделения КрасГМУ «В печать» или направительным письмом учреждения другого региона, страны.

Статья должна быть напечатана на одной стороне листа (Time New Roman 14 пт, интервал «полуторный»), не более 30 строк на странице. Размеры полей: левое – 30, правое – 10, верхнее и нижнее – каждое не менее 20 мм. Объем оригинальных статей не должен превышать 8 страниц машинописи, научных обзоров – 12, казуистические сообщения – 1,5, аннотации защищенных диссертаций – полстраницы. Таблиц и рисунков должно быть не более 3-4.

Каждый тематический материал (фотографии, рисунки, таблицы и др.) должен представлять собой отдельный файл. Допустимы для текста следующие типы файлов: MS Word 97, 2000 (шрифты Arial, Times, Symbol, Windings), или txt-файлы. Все изображения должны быть в формате TIFF, EPS или JPEG (с минимальным сжатием) с разрешением 300 dpi при масштабе 1:1. Векторные изображения принимаются в формате Adobe Illustrator 8, 9, 10. Все тексты в них должны быть преобразованы в кривые.

Структура оригинальной статьи. На первой странице вначале пишется название статьи, затем инициалы и фамилии авторов (на отдельном листе их ученое звание, степень, место работы, e-mail, контактный телефон). Далее с новой строки указываются полное название учреждения, из которого вышла работа, фамилия руководителя этого учреждения и кафедры и т. д. (с указанием ученого звания и степени).

Статья должна структурно строиться в следующем порядке: резюме и ключевые слова на русском и английском языках; введение; методы и материалы; результаты и обсуждение, библиография. Резюме – объемом не менее 6 и не более 12 строк – должно отражать в сжатой форме те новые положения, что получены в работе. На отдельном листе пишется английский перевод резюме и ключевых слов с названием статьи, Ф. И. О. авторов с указанием учреждения, откуда исходит статья.

В разделе *«Материалы и методы»* должно быть четко указано число наблюдений (клинико-экспериментальные), группы и их количественные и половозрастные характеристики, каким образом проведен отбор (единиц наблюдений) больных, какие методы использовались (реактивы, аппаратура) и все процедуры в деталях для получения доказательных баз данных, достаточных для воспроизведения результатов другими исследователями. Если речь идет об экспериментальных исследованиях, то следует указать, что они соответствуют международным этическим нормам. Подвергать полученные данные количественной оценке и представлять их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности. Должно быть также описано, какие использовались статистические методы, чтобы читатель, имеющий доступ к оригинальным данным, смог проверить полученные результаты.

В разделе «Результаты и обсуждение» должны быть пред- ставлены полученные данные в тексте, таблицах и иллюстрациях в логической последовательности. Если материал был обработан несколькими статистическими методами, то в сноске под таблицами указать, по какому методу проводилась оценка достоверности различий. Необходимо дать обсуждение полученных результатов.

Библиография должна включать название статей (в журналах, сборниках, трудах институтов). Библиографическое описание литературных источников к статье дается строго в соответствии с ГОСТ 7.01-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание».

Журналы: фамилия, имя, отчество автора(ов), название статей, через две косые черты название журнала, точка, тире, год издания, точка, тире, том, запятая, номер, точка, тире, страницы (номера первой и последней через дефис).

Монографии: фамилия, имя, отчество автора(ов), название монографии, номер повторного издания, точка, тире, место, издание, запятая, год, точка, тире и общее количество страниц или первая и последняя страницы главы.

При ссылке на литературные источники из сборников: фамилия, имя, отчество автора, название статьи через две косые черты название сборника, точка, тире, место издания, запятая, год издания, точка, тире, страницы (от и до через дефис), точка.

При описании *автореферата*: фамилия, имя, отчество автора(ов), полное название автореферата, двоеточие, затем с маленькой буквы указывают автореферат, на соискание какой степени защищена диссертация, точка, тире, место, запятая, год издания, точка, тире, общее количество страниц.

В библиографии список литературы составляют в строго алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем — иностранных). В тексте статьи библиографические ссылки должны быть указаны порядковыми номерами, как они указаны в списке литературы, в скобках и только в соответствии с представленным списком литературы; не цитируемые в тексте статьи, источники в список литературы не включаются. В оригинальных статьях цитируется не более 15, а в обзорах – не более 60 источников. Значительная доля использованных источников должна быть за поледние 5 лет.

Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещают по алфавиту среди работ иностранных авторов. Соответственно работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, помещают по алфавиту среди отечественных работ.

Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены. Статья, не выверенная со списком литературы, оформленная не по ГОСТу, к рассмотрению не принимается и отправляется автору на доработку.

Плата за публикации не взимается.

Электронный вариант журнала размещен в Интернете на сайте научной библиотеки elibrary.ru (www.elibrary.ru). Журнал включен в РИНЦ (Российский индекс научного цитирования).

Подписные индексы каталогов по Российской Федерации:
Пресса России, годовой индекс – 79794, полугодовой – 41043;
Подписная цена журнала на 2016 год с января — 2700 руб., включая НДС,
одного номера — 450 руб. (без почтовых расходов).

Журнал принимает рекламу:
1 страница А4 в цветном изображении — 10000 руб., 1/2 стр. — 5000 руб.,
1/4 стр. — 2500 руб.; в черно-белом — соответственно 8000, 4000 и 2000 руб.