

*Медико-технологическое
предприятие
НЬЮДИАМЕД*

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

*Научно-практический
рецензируемый журнал.
Основан в 1995 г., Москва*

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий (2015 г.), в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук
Импакт-фактор РИНЦ на 2014 г. 0,219

Издательство НЬЮДИАМЕД

Директор издательства:
Буланова В.А.

*Адрес редакции:
115446, Москва, а/я 2
МТП Ньюдиамед
Тел./факс 8-495-225-83-74*

E-mail: mtpndm@newdiamed.ru

Internet: www.newdiamed.ru

*Оригинал-макет изготовлен
издательством НЬЮДИАМЕД*

Зав. редакцией: Буланова В.А.

Компьютерная верстка:

ИП Прохоров О. В.

Установочный тираж 7000 экз.

Индекс журнала 72767

по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ

«ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»

Том 23

1-2-2017

(Январь-Февраль)

*При перепечатке ссылка
на журнал обязательна*

© Издательство НЬЮДИАМЕД

*При оформлении обложки
использована работа А. Дюрера*

Формат 60x90/8

Печ. листов 9. Заказ № КС1-217

Отпечатано в ООО «Авансед солнцез»

*Главный редактор П.А. Воробьев
Первый зам. главного редактора М.Г. Глезер*

Редакционная коллегия:

В.Н. Анисимов зам. главного редактора
(фундаментальная геронтология),
Е.И. Асташкин,
З.А. Габбасов,
Н.А. Воробьева,
И.Н. Денисов,
А.А. Зайцев,
Н.О. Захарова,
Е.В. Исакова,
Ю.В. Конев,
Л.С. Краснова,
Л.Б. Лазебник,
А.И. Мартынов,
Е.Л. Насонов,
Н.И. Некрасова,
В.А. Парфенов,
Д.А. Сычев,
О.Н. Ткачева,
Т.А. Федорова,
В.В. Цурко,
Н.П. Чернущ

Редакционный совет:

Б.А. Айнабекова (Казахстан),
Р.Ш. Бахтияров (С.-Петербург),
А.И. Воробьев (Москва),
В.Г. Герасимов (Ярославль),
Г.П. Котельников (Самара),
Х.Дж. Коэн (Дурэм, США),
В.Х. Хавинсон (С.-Петербург),
В.В. Чельцов (Москва),
А.И. Яковлев (Москва),
О.Г. Яковлев (Самара)

Издательство НЬЮДИАМЕД, Москва, 2017

*Medical and technological
Company
NEWDIAMED*

C L I N I C A L G E R O N T O L O G Y

*Research and Practice
peer-reviewed journal.
Founded in 1995, Moscow*

The journal is included in the List the leading peer-reviewed scientific journals and publications (2016), which should be published basic scientific the results of the dissertation on competition degree of doctor and candidate of sciences Impact factor on RISC 2014. 0,219

Publishing house NEWDIAMED

Director of the publishing house:
Bulanova V.A.

Editorial office

115446, Moscow, a/ya 2

MTP Newdiamed

Tel. /fax. 8-495-225-83-74

E-mail: mtpndm@newdiamed.ru

Internet: www.newdiamed.ru

*The original layout is made by Publishing
house NEWDIAMED*

Head of editorial office: V.A. Bulanova

Layout:

IP Prokhorov O.V.

Adjusting circulation 7000 pieces

Index of journal 72767

According to the agency

ROSPECHAT catalogue

«NEWSPAPERS AND MAGAZINES»

Vol 23

1-2-2017

(January-February)

*When reprinting link to the-journal
is obligatory*

© Publishing house NEWDIAMED

*When making the cover the work
of Durer was used*

Format 60 × 90/8

Printed sheets Order № KG1-217

Printed in OOO «Advanced solutions»

Chief Editor P.A. Vorobiev

First deputy chief editor M.G. Glezer

Editorial team:

V.N. Anisimov first deputy chief editor
(fundamental gerontology)

E.I. Astashkin,

Z.A. Gabbasov,

N.A. Vorobyova,

I.N. Denisov,

A.A. Zaytsev,

N.O. Zakharova,

E.V. Isakova,

Y.V. Konev,

L.S. Krasnova,

L.B. Lasebnik,

A.I. Martynov,

E.L. Nasonov,

N.I. Nekrasova,

V.A. Parfenov,

D.A. Sychev,

O.N. Tkacheva,

T.A. Fedorova,

V.V. Tsurko,

N.P. Chernus

Editorial council:

B.A. Aynabekova (Kazakhstan),

R.Sh. Bakhtyarov (Sankt-Peterburg),

A.I. Vorobiev (Moscow),

V.G. Gerasimov (Yaroslavl),

G.P. Kotelnikov (Samara),

H.J. Cohen Durem, (USA),

V.Kh. Khavinson (Sankt-Peterburg),

V.V. Cheltsov (Moscow),

A.I. Yakovlev (Moscow),

O.G. Yakovlev (Samara)

Publishing house NEWDIAMED, Moscow, 2017

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

УДК 612.67

**ВРЕМЕННОЙ И ПРОСТРАНСТВЕННО-ВЕКТОРНЫЙ
АНАЛИЗ БОЛЕЗНИ И ЕЕ ПРОЯВЛЕНИЙ
(Пространство, время, гравитация и болезнь)**

Л.Б. Лазебник¹, Л.И. Ефремов², Ю.В. Конев¹

¹ *ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова Минздрава России*

² *ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр ДЗ, Москва, Россия*

Время и пространство не присущи вещам в себе, а являются лишь формами нашего восприятия. Ибо только благодаря времени и пространству идея распадается на многие обособленные индивидуумы.

Иммануил Кант

Пространство – факт, время – факт, движение – факт, жизнь – факт, и в то же время и пространство, и время, и движение, и жизнь – самые крупные и первостепеннейшие отвлечения (т.е. абстракции – Авт.).

Н.И. Пирогов

Обсуждены вопросы диагностики болезней в труднейшей для врача ситуации сочетания нескольких форм патологии у пациента и тактики ее лечения.

Ключевые слова: болезнь, симптомы, лечение, анализ

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**TIME AND SPACE-VECTOR ANALYSIS OF DISEASE
AND ITS MANIFESTATIONS
(Space, time, gravity and disease)**

L.B. Lazebnik¹, L.I. Efremov², Y.V. Konev¹

¹ *FGBOU VO Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov,
Russia*

² *GBUZ Moscow Clinical Research Center of Moscow City Health Department, Moscow, Russia*

Time and space are not inherent in the things themselves, but are merely forms of our perception. For it is only thanks to the idea of time and space is divided into many separate individuals.

Immanuel Kant

The space is a fact time is a fact, the movement is a fact, life is a fact, and at the same time and space, time and motion, and life are the largest and most paramount distraction (ie, abstraction – Editor).

N.I. Pirogov

The most difficult situation for the doctor's diagnosis of disease is discussed – a combination of several forms of disease in the patient and the tactics of its treatment.

Key words: disease, symptoms, treatment, analysis

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Для уверенной диагностики того или иного заболевания нужно доподлинно знать его «в лицо», а как известно, образ любой болезни запечатлен в ее клинической картине. Болезнь, отличающаяся от других болезней «лица необщим выражением», т.е. имеющая характерную, своеобразную клиническую картину или патогномичный признак, обычно распознается легче, нежели болезнь со стертой клинической симптоматикой, или, продолжая метафору, — «с невзрачным, невыразительным, незапоминающимся лицом». Справедливости ради следует, однако, заметить, что для студентов-медиков и начинающих врачей все болезни до поры до времени представляются «на одно лицо» (как в расхожем анекдоте про китайцев и европейцев). Положение усугубляется еще и тем, что, не имея достаточного личного опыта диагностики, молодой врач в лучшем случае знаком лишь с виртуальным образом болезни, почерпнутым из добросовестно проштудированного учебника или руководства, а то и вовсе из «интернетовской анонимки» или медицинского комикса.

Поскольку патогномичных признаков не так много, вместо распознавания болезни «с первого взгляда», т.е. вместо моментальной фотографии лица болезни, врачу вначале приходится довольствоваться «словесным портретом» болезни, воссоздаваемым из жалоб больного, данных анамнеза заболевания и жизни. Далее, используя данные объективного исследования, врач прибегает к скрупулезной реконструкции образа болезни из мозаики симптомов («мелкие мазки») и синдромов («крупные мазки»). Так формируется предварительный диагноз заболевания и намечается план (протокол) исследования и лечения больного в рамках принятого стандарта; при этом любое отступление от стандарта должно быть в обязательном порядке мотивировано лечащим врачом. Здесь мы, к сожалению, оставляем за скобками некоторую экспрессивность стиля в угоду стилю академическому.

Как известно, анализ клинической картины заболевания проводится врачом, начиная с первых же минут обследования больного. Очень важно помнить, что обследование представляет не механистический, а в высшей степени творческий процесс, который тем ярче и вдохновеннее, чем глубже проникновение врача в содержание и суть каждого симптома (синдрома). Иными словами, чем детальнее изучены симптоматика и ведущий (главный) синдром, тем яснее, полнее и

ближе к истине оказывается их патогенетическая расшифровка и тем ощутимее вклад полученных данных в распознавание болезни.

Известно, что фактор времени в диагностике болезней имеет большое значение. Еще сэр Томас Сиденхэм (Th. Sydenham, 1624—1689), блистательный врач, провозглашенный за свои энциклопедические познания в медицине английским Гиппократом, афористично отметил: существуют болезни «острые — от Бога, и хронические — от нас самих».

Три века спустя родились чеканные строки русского поэта советского периода (А. Кушнер): «Времена не выбирают, в них живут и умирают». Прозаическая концовка этого дистиха могла бы быть более пространной: «...в них живут, болеют и умирают».

Нужно помнить о том, что одни симптомы или синдромы могут сохраняться и присутствовать во всех стадиях болезни и даже нарастать, становиться более выраженными, особенно при естественном течении болезни (англ. *natural cursus*). В качестве примера можно привести одышку или отеки при пороках сердца. Другие же симптомы в последней стадии болезни могут исчезать или становиться менее выраженными, например эритроцитоз, облигатный для эритремии в начальной ее стадии, как правило, исчезает в терминальной стадии, для которой, напротив, характерен анемический синдром. Можно привести еще пример, касающийся так называемой патологической нормализации повышенного артериального давления в III стадии гипертонической болезни после перенесенного инсульта или обширного инфаркта миокарда — поразительный сам по себе феномен: исчезает основной синдром (гипертония), давший название самой болезни (!).

Не случайно опытные клиницисты при синдромной диагностике того или иного заболевания советуют учитывать в первую очередь не отсутствие (иногда — сиюминутное) какого-либо признака, пусть даже и патогномичного, а его наличие, пусть даже в прошлом («в анамнезе»). Забвение этого принципа может приводить к серьезным диагностическим ошибкам, в частности, к гиподиагностике. Вовсе не случайно в свое время возникли такие, на первый взгляд, парадоксально звучащие понятия как «язвенная болезнь без язвы», «нефрит без нефрита», «безболевая стенокардия». Вспомним также, что в психиатрии есть такое понятие, как *minus symptom* (психически негативный симптом, или минус-симптом). На-

конец, как говорил великий Абэ Кобо, «именно отсутствие жалоб у больного часто свидетельствует о серьезности его болезни».

В анализе клинической картины временной фактор имеет значение не только в плане одномоментного среза симптоматики, но и как фактор, раскрывающий последовательность и взаимосвязь развития симптомов. Известно, что термин «синдром» означает в переводе с греческого «бегущий вместе» (в одном направлении). Однако возможны и такие ситуации, когда в какой-то промежуток времени два или несколько симптомов пересекаются в одной точке, после которой они расходятся друг с другом, что отражено, например, в названии широко известного симптома «ножниц» или в синонимичном определении — симптом «перекреста» нарастающей СОЭ и убывающего числа лейкоцитов (в подострой стадии инфаркта миокарда). Отталкиваясь от термина «синдром», определяющего, как уже говорилось, совокупность симптомов, «бегущих вместе», данный феномен следовало бы обозначить как «антеродром», т.е. совокупность патогенетически связанных между собой симптомов, «бегущих» в различных направлениях. При этом возможно изменение направления «бега» симптома на диаметрально противоположное направление. В качестве примера приведем ретроградное проведение импульса из атриовентрикулярного узла, выявляемое на ЭКГ, дуоденогастральный и гастроэзофагеальный рефлюксы при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, каловую рвоту при кишечной непроходимости (*ileus, resp. miserere* старых авторов).

Временной фактор следует учитывать не только в дифференциальной диагностике, но при выборе лечебной тактики. Так, при остро возникшем (в течение 1–2 сут) моностороннем (чаще правостороннем) массивном плевральном выпоте (достигающем II–III ребра), показана немедленная пункция плевральной полости с эвакуацией выпота. В то же время при существовании подобного по объему выпота в течение 2–3 недель и более эвакуация выпота может быть выполнена в плановом порядке и к тому же не одномоментно, во избежание *huregemia ex vacuo* (при наличии так называемой *empyema necessitatis* или других видов пиоторакса эвакуация гноя из плевральной полости должна быть осуществлена врачом немедленно, в полном соответствии со старым клиническим правилом «*ubi pus, ibi incisio*»). Еще более демонстративен в этом плане пример выбора

лечебного подхода при фибрилляции предсердий: если она возникла пароксизмально и ее продолжительность не превышает нескольких часов, показано экстренное восстановление синусового ритма; если же фибрилляция предсердий продолжается в течение нескольких дней или месяцев и более, экстренное восстановление синусового ритма без предварительной антикоагулянтной терапии не только не показано, но и опасно из-за высокого риска так называемой нормализационной эмболии.

Весьма информативным признано графическое отображение по Е.М. Тарееву динамики симптомов во времени. Начало этому приему в свое время было положено в виде графика температурной кривой. Уже это позволило получить много дополнительной диагностической информации для дифференциации различных типов лихорадки, обозначаемых как трехдневная лихорадка (папатачи, малярия), четырехдневная лихорадка (малярия), пятидневная (окопная) лихорадка, шестидневная лихорадка (периодическая болезнь), семидневная (осенняя) лихорадка, ундулирующая (волнообразная), постоянная и перемежающаяся лихорадка, а также образно характеризующиеся как «температурная кривая в виде двугорбого верблюда, идущего на Восток» или «температурная кривая в виде одногорбого верблюда, идущего на Запад».

Графический анализ данных анамнеза и симптоматики позволяет во многих случаях в буквальном смысле слова «увидеть всю картину заболевания». Перед графическим построением анамнеза и клинической картины необходимо определенным образом систематизировать симптомы, в частности сгруппировать их по системам органов. В ходе этого процесса проверяется полнота обследования больного. Тем самым приобретает привычку к строго мотивированному исследованию, а также вырабатываются навыки трактовки полученных данных. Прежде чем симптомы будут «разложены по полочкам их органной принадлежности», следует проанализировать ведущий симптом (синдром) не только с позиций временного фактора, но и с позиций его пространственной характеристики. Действительно, уже при первом контакте с больным не только врач-психиатр или невролог, но и врачи других специальностей стремятся прежде всего определить, в какой степени их подопечный ориентирован в месте (*resp. пространстве*) и во времени.

Как известно, пространство и время относятся к всеобщим формам существования материи: пространство — форма сосуществования материальных объектов и процессов, проявляющихся в медицине определенной симптоматикой, характеризует структурность и протяженность материальных систем; время — форма последовательной смены явлений и состояния материи. Пространство и время имеют объективный характер, не отделимы от материи, неразрывно связаны с ее движением и друг с другом, обладают количественной и качественной бесконечностью. Универсальные свойства времени — длительность, неповторимость, необратимость; всеобщие свойства пространства — протяженность, единство прерывности и непрерывности.

Попытаемся же далее проанализировать с позиции пространственно-временного континуума некоторые известные и важные во многих отношениях (диагностическом, прогностическом и др.) симптомы (синдромы), например, такие как одышка, кашель, артериальная гипертензия. Не останавливаясь на общеизвестном определении синдрома одышки, сразу перейдем к оценке этого синдрома с позиций временного фактора. Различают одышку остро (внезапно) возникшую (син.: приступообразную, пароксизмальную, ночную) и одышку, длительно существующую (постоянную, хроническую). Далее, в зависимости от числа дыхательных движений в одну минуту выделяют бради- и тахипноэ, крайние степени которых обозначаются соответственно как апноэ (например, синдром сонных апноэ, или синдром «проклятия Ундины») и даже — как «дыхание загнанной собаки» (гипервентиляционный синдром). Известны также тихая («рыбья») одышка и большое шумное дыхание Куссмауля, а также различные варианты периодического дыхания (Биота, Чейна—Стокса).

Менее разработана пространственная характеристика синдрома одышки. Не только клиницистам, но и больным подобного рода хорошо известно, что степень выраженности одышки может существенно меняться в зависимости от положения тела больного: так, если одышка облегчается в ортостазе (положение с высоким изголовьем) и усиливается в клиностазе (положение с низким изголовьем), то ее квалифицируют как «ортопноэ» (греч. *orthos* — прямой, *пное* — дыхание). Явление, обратное изложенному, а именно — усиление одышки в ортостазе и облегчение ее в клиностазе или в антиортостазе (поло-

жение на спине с низким или с опущенным изголовьем) обозначается как «латипноэ» (греч. *plathys* — плоский; спина; *пное* — дыхание). Казалось бы, в этой ситуации вместо термина «латипноэ» был бы уместнее термин «клипноэ» (как антоним «ортопноэ»), но этому, видимо, воспрепятствовало то обстоятельство, что существует еще один тип одышки, усиливающейся в ортостазе и облегчающейся, как и латипноэ, в клиностазе, но не в положении больного на спине, а на боку и обозначаемый как «трепноэ» (греч. *trepo* — скручиваю). Считается, что трепноэ типично для больных циррозом печени с гепатопульмональным шунтированием. Наконец, есть еще одна форма одышки, облегчающейся в положении больного на корточках, которое можно считать близкой к ортопноэ: подобное вынужденное положение у детей чаще всего наблюдается при врожденном пороке сердца типа триады или тетрады Фалло, а у взрослых — подозрительно в отношении гипертрофической кардиомиопатии.

Ясно, что при одышке больной инстинктивно стремится занять то положение, в котором ему легче дышать. Это положение принято называть вынужденным. Примечательно, что, даже находясь в коматозном состоянии, больной по возможности принимает соответствующую вынужденную позу (например, характерное для менингита положение в виде вопросительного знака, или положение «легавой собаки»).

Каков же механизм облегчения состояния больного в принятом им вынужденном положении? Во многих случаях то облегчение реализуется благодаря такому фактору, как вектор гравитации. Так, при кардиальной астме положение ортопноэ способствует депонированию крови в нижних конечностях, тем самым масса циркулирующей крови уменьшается, что способствует гемодинамической «разгрузке» сердца. При латипноэ, наблюдаемом при коллаптоидных состояниях (вазовагальный, или вазодепрессорный обморок, тромбоэмболия легочной артерии), больной инстинктивно располагает в постели свое тело так, что в итоге оно становится перпендикулярным вектору сил тяготения (гравитации), что способствует должному притоку крови к головному мозгу. Этот эффект будет еще более выраженным в положении, приближающемся к антиортостазу (когда головной конец постели несколько опущен, а ножной — соответственно приподнят).

Проанализируем подобным же образом другой, часто наблюдаемый во врачебной практике симптом — кашель. С позиций временного фактора врач уточняет следующие моменты:

— когда возник (как долго продолжается) кашель: неделю (остро возникший кашель), несколько месяцев, лет (хронический кашель);

— время возникновения в течение суток (утром — ХОБЛ, ночью — кардиальная астма, рано утром — бронхиальная астма).

При наличии мокроты обыкновенно дается ее развернутая характеристика (количество, цвет, запах, деление на слои, прожилки крови и др.).

Далее врач уточняет, в каком положении больного мокрота отделяется легче всего и в наибольшем количестве (например, лежа на правом боку с опущенной вниз головой). В дальнейшем именно это положение рекомендуется принимать больному по мере необходимости несколько раз в день в качестве постурального (позиционного) дренажа (англ. posture drainage) в комплексе с другими лечебными мероприятиями, такими как активная дыхательная техника (active cycle breathing technique), включающая в себя форсированный выдох (huffing), контролируемый большим кашлем, а также поколачивание, похлопывание грудной клетки больного (так называемые мануальная перкуссия и вибрация).

Постуральный дренаж рекомендуют в тех случаях, когда количество мокроты составляет более 30 мл/сут. Причины, по которым отделение мокроты облегчается при смене больным положения ортостаза на антиортостаз (с опущенной вниз головой) лежат, в буквальном смысле слова — на поверхности: если в ортостазе отделение (точнее, отхаркивание) мокроты происходит против сил гравитации (больному при отхаркивании мокроты приходится преодолевать силы гравитации), то в антиортостазе направление отделения мокроты и направление вектора гравитации в определенной мере совпадают. Для врача важно и то, что по варианту постурального дренажа (положение больного на животе, левом или правом боку и др.), можно сделать и предварительные диагностические выводы относительно локализации каверны, бронхоэктазов или абсцесса легких (одно- или двусторонний процесс, в какой доле и др.).

Казалось бы, исследование различных болезней с позиций временного фактора старо, как мир, и ничего нового здесь уже произойти не может. Однако благодаря научно-техническому прогрессу и в этой области возможны настоящие

революционные прорывы, что достаточно убедительно можно продемонстрировать на примере эффекта внедрения в широкую врачебную практику таких методов исследования, как мониторинг ЭКГ и АД.

Введение во врачебную практику суточного мониторирования АД (СМАД) стало поистине инновационным в познании многих сторон АГ (в частности, именно с позиций временного фактора). С помощью СМАД стал возможной диагностика таких феноменов, как суточная вариабельность АД, ночные гипо- и гипертензия, динамика АД во времени, равномерность гипотензивного эффекта антигипертензивных препаратов и др. Данные 24-часового определения АД имеют большую прогностическую ценность, чем разовые измерения: рекомендуемая программа СМАД предусматривает регистрацию АД с интервалами 15 мин в период бодрствования и 30 мин — в период сна обследуемого. Ориентировочные нормальные значения АД днем составляют 135/85 мм рт. ст., ночью 120/70 мм рт. ст. со снижением АД в ночные часы на 10–20%.

Установлено, что в течение суток регистрируются два пика АД — утренний, когда АД достигает максимальных значений, и менее выраженный — вечерний пик. Во время сна, между 2 и 4 часами регистрируется ночной минимум АД, после которого отмечается резкий скачок АД, и к 6 часам утра достигается обычный (дневной) уровень АД. Выраженность двухфазного ритма АД оценивается по степени ночного снижения АД — суточному индексу (СИ). В зависимости от величины СИ артериального давления выделяют следующие типы суточных кривых АД: dipper (СИ от 10 до 20%), non-dipper (СИ до 10%), night-peaker (СИ < 0%) и over-dipper (СИ > 20%). По данным различных источников, «диппер-пациенты» — с нормальным снижением АД в ночное время — составляют от 52 до 82% обследованных. При типе «овер-диппер» имеется потенциальный риск гипоперфузионных цереброкардиальных осложнений при дальнейшем снижении АД в ночные часы, особенно в случае применения антигипертензивных препаратов пролонгированного действия. Недостаточное снижение АД в ночное время («нон-диппер») и ночная гипертензия («найт-пикер») являются независимыми факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Типы кривых «нон-диппер» и «найт-диппер» чаще встречаются при таких состояниях, как:

— изолированная систолическая АГ у пожилых;

- быстро прогрессирующая АГ;
- сахарный диабет типа 2;
- пикквикский синдром с ночными апноэ;
- симптоматическая артериальная гипертензия;
- при назначении циклоспорина и высоких доз глюкокортикоидов (например, больным, перенесшим трансплантацию сердца).

Из представленных данных видно, как возрастает объем медицинской информации при внедрении в практику передовых прецизионных технологий новой идеологической направленности, расширяющих возможность трактовки врачом тех или иных проявлений болезней с позиций временного фактора.

Что касается оценки АД с позиций пространственного фактора (имеется в виду регистрация АД в клино-, орто- и антиортостазе), то чаще всего речь идет об ортостатической гипотонии, обусловленной амилоидозом головного мозга, вертебробазилярной недостаточностью и некоторыми другими факторами: например, ряд ученых рассматривают гипертоническую болезнь как «плату за прямохождение».

Высокой оценки заслуживает и метод суточного мониторинга (или, как чаще говорят, – мониторингования) ЭКГ по Холтеру. Этот метод быстро завоевал признание клиницистов, ценность его, в частности, заключается в том, что он дает возможность регистрировать не только ЭКГ покоя, но и ЭКГ во время и после физической нагрузки, а также может применяться как изолированно, так и в комбинации со СМАД. Заслуживает внимания и предложение использовать одновременно холтеровское мониторирование ЭКГ с 24-часовой рН-метрией с целью дифференциальной диагностики загрудинной боли в плане ее принадлежности к ишемической болезни сердца или ГЭРБ. В более сложных случаях возможна и тройная комбинация (СМАД + холтеровское мониторирование ЭКГ + суточная рН-метрия).

Считаем целесообразным остановиться и на классическом анализе ЭКГ, который принято проводить с помощью двух методов:

1) временным методом с определением источника, частоты и правильности (регулярности) ритма сердца, межцикловых и внутрицикловых интервалов;

2) векторным методом (анализ вектора электродвижущей силы (ЭДС), с помощью которого по структуре, направлению и соотношению зубцов ЭКГ определяются величина и направление

вектора ЭДС в разные фазы сердечного цикла. Такой подход дает более полное представление о возникающих в сердце изменениях.

Полностью соглашаясь с приведенным мнением учеников А.Ф. Самойлова, основоположника электрокардиографического метода исследования в нашей стране, мы, однако, полагаем, что к описанным выше двум методам исследования ЭКГ следует добавить еще один метод, в основу которого положен также векторный подход, с той лишь разницей, что на этот раз речь вновь пойдет о векторе гравитации (тяготения), который явно или неявно используется и при классическом анализе ЭКГ, оставаясь обычно «за кадром».

Поясним сказанное на следующем примере. Допустим, что при регистрации ЭКГ у больного в положении клиностаза зубцы Т в левых грудных отведениях отрицательные, а в ортостазе происходит их реверсия, т.е. проба Долгопосака положительная. В этом случае есть основание полагать наличие у больного диафрагмальной грыжи. Далее, если этому больному провести рентгенологическое исследование желудка в положении стоя и в положении Тренделенбурга, то высказанное ранее предположение о наличии диафрагмальной грыжи может быть подтверждено (Комиссаренко И.А.). Кстати, упомянутое положение Тренделенбурга можно считать прообразом будущего антиортостаза, широко используемого при различных исследованиях в космической медицине. Здесь следует вспомнить также и о положении Фовлера, используемом в хирургии органов брюшной полости.

При сонографии органов брюшной полости и почек также желательно проводить исследование не только в клино-, но и в ортостазе, иначе некоторые виды патологии (например, нефроптоз) могут оказаться незамеченными.

Следует упомянуть и о том, что значительное повышение разрешающей способности такого современного метода исследования, как спиральная томография в сравнении с обычным рентгенологическим методом во многом стало возможным благодаря тому, что в режиме реального времени удалось перейти с двухмерного отображения объемного процесса или образования на трехмерное.

Большое значение придается временному фактору и при наличии множественных болезней, т.е. при полиморбидности. В данной ситуации характер общей (интегративной) клинической картины заболеваний определяется не толь-

ко количеством одновременно протекающих болезней, но и тем, в какой хронологической последовательности происходило их присоединение друг к другу.

Проанализируем сказанное на примере сочетания атеросклероза и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). По мнению одних клиницистов, выраженный атеросклероз у больных ХОБЛ развивается весьма часто, по мнению других, напротив, — редко и бывает слабо выраженным. Кто же прав? Чтобы ответить на этот вопрос, надо взглянуть на данную ситуацию с позиций хронологической последовательности присоединения болезней друг к другу: если вначале возникает ХОБЛ, да еще у больного в молодом возрасте, то в данной ситуации вероятность развития выраженного атеросклероза весьма мала. Напротив, если вначале возникает атеросклероз (например, в виде ИБС с сердечной недостаточностью, с признаками застоя в малом круге кровообращения), то вероятность ХОБЛ в этом случае резко возрастает.

Представляет интерес и тот факт, что формирование клинической картины даже при монопатологии нередко также находится в зависимости от хронологической последовательности возникновения тех или иных симптомов. Например, митрально-аортальный порок сердца ревматической этиологии осложняется мерцательной аритмией обычно тогда, когда к сформировавшемуся вначале митральному пороку, который нередко сопровождается фибрилляцией предсердий, в последующем присоединяется аортальный порок. Для обратной последовательности развития событий, т.е. для аортально-митрального порока, фибрилляция предсердий нехарактерна. Наконец, если при ревматизме изначально про-

исходит поражение центральной нервной системы (нейроревматизм, ревматическая хорея), то порок сердца у подобной категории больных формируется исключительно редко.

Перечень методов исследования, в основе которых лежит пространственно-временной принцип, можно было бы продолжить. Однако и приведенных примеров, на наш взгляд, достаточно для формулирования следующего вывода: большинство проявлений болезней могут быть подвергнуты пространственно-временному анализу, в результате которого врач получает значительный объем дополнительной клинико-диагностической информации. В частности, мы полагаем, что пространственно-временной и векторный анализ может быть использован для построения пространственно-временной модели или ниши болезни (по аналогии с известной диагностической схемой L. Cardozo—R. Hegglin, на которой изображена иерархия различных методов диагностики внутренних болезней в виде пирамиды. Ее вершину занимает клинический диагноз. Основание пирамиды составляют анамнез, status praesens и общие критерии (компетентность, полнота обследования, клиническое мышление). На гранях пирамиды расположены различные объективные методы исследования: электрокардиография, рентгенология, серология и др.

Применение подобных схем не только оптимизирует диагностический процесс у отдельно взятого пациента, но и упрощает создание программ для компьютерной диагностики.

Поступила 14.11.2016

Принята к опубликованию 02.12.2016

Received 14.11.2016

Accepted 02.12.2016

Сведения об авторах

Лазебник Леонид Борисович — д.м.н., профессор, кафедра поликлинической терапии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Тел.: 8(495) 609-67-00. www.msmsu.ru.

Ефремов Леонид Ильич — к.м.н., ведущий научный сотрудник Московский клинический научно-практический центр ДЗ, Москва. Тел.: 8(495) 304-19-42. E-mail: gastroenter@rambler.ru.

Конев Юрий Владимирович — д.м.н. профессор кафедры поликлинической терапии МГМСУ. Тел.: 8(495) 609-67-00. E-mail: ukonev@yandex.

About the authors

Lazebnik L.B. — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of outpatient therapy, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov. Tel.: 8(495) 609-67-00. www.msmsu.ru.

Efremov L.I. — PhD, GBUZ Moscow Clinical Research Center of Moscow City Health Department. Tel.: 8(495) 304-19-42. E-mail: gastroenter@rambler.ru.

Konev Yr.V. — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of outpatient therapy, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov. Tel.: 8(495) 609-67-00. E-mail: ukonev@yandex.ru.

УДК 616.005

ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ БОЛЬНЫХ С НЕТРАВМАТИЧЕСКИМ ВНУТРИЧЕРЕПНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ

М.А. Алакова, А.С. Котов, А.М. Киселев, М.В. Романова

*ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия*

Цель исследования. Повысить эффективность лечения больных с нетравматическим внутричерепным кровоизлиянием (НВК).

Материал и методы. Обследованы 36 пациентов в остром периоде НВК, госпитализированных в нейрохирургическое, реанимационное и неврологическое отделения МОНИКИ с постановкой диагноза на основании клинического и неврологического осмотров. Возраст пациентов варьировал от 27 до 78 лет (средний возраст составил $51,8 \pm 13,4$ года). Всем пациентам выполнена рентгеновская компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография головного мозга, пролонгированный мониторинг ЭЭГ. Применялось консервативное и хирургическое лечение (открытые оперативные вмешательства или малоинвазивные эндоваскулярные операции).

Результаты. У большинства обследованных возникала дезорганизация электрической активности, фрагментация альфа-ритма, диффузно регистрируемая полиморфная тета-активность, отсутствовали региональные изменения активности. Региональные изменения отмечены только у 8 пациентов, эпилептиформная активность (генерализованные эпилептиформные разряды, периодические латерализованные эпилептические разряды) – у 2 пациентов, ЭЭГ-комы – у 3 пациентов.

Заключение. Применение пролонгированного ЭЭГ-мониторинга в пред-, пери- и послеоперационном периоде позволяет своевременно обнаруживать у пациентов эпилептиформную активность. У пациентов с НВК эпилептиформные изменения коррелируют с выраженным неврологическим дефицитом, низкими баллами по ШКГ, тяжестью субарахноидального кровоизлияния и неблагоприятным исходом заболевания.

Ключевые слова: нетравматическое внутричерепное кровоизлияние, эпилепсия, эпилептический статус, ЭЭГ-мониторинг

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

PROLONGED EEG MONITORING IN PATIENTS WITH NONTRAUMATIC INTRACRANIAL HEMORRHAGE

A.S. Kotov, M.A. Alakova, A.M. Kiselev, M.V. Romanov

*Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI) named after M.F. Vladimir,
Moscow, Russia*

Objective. To increase the effectiveness of treatment of patients with non-traumatic intracranial hemorrhage (NEC).

Material and methods. Observed 36 patients with acute NEC hospitalized in neurosurgery, intensive care and neurological department Monica with diagnosis based on clinical and neurological examinations. The age of patients ranged from 27 to 78 years (mean age $51,8 \pm 13,4$ years). All patients underwent X-ray computed tomography and/or magnetic resonance imaging of the brain, prolonged monitoring.

Results. Most patients had a disorganization of electrical activity, fragmentation of alpha rhythm, recorded polymorphic diffuse theta activity, there was no regional activity changes. Regional changes were noted in 8 patients, epileptic activity (generalized epileptic discharges, periodic lateralized epileptic discharges) in 2 patients, EEG coma in 3 patients.

Conclusion. The use of prolonged EEG monitoring in the pre-, peri- and postoperatively allows for timely diagnosis of epileptiform activity in patients.

Key words: non-traumatic intracranial hemorrhage, epilepsy, epileptic status, EEG monitoring

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Частота бессудорожных приступов при внутречерепном кровоизлиянии составляет примерно от 20 до 35% [1,2]. Худший прогноз у пациентов с нетравматическим внутречерепным кровоизлиянием (НВК), осложненным эпилептическим статусом (ЭС) [3]. Летальность пациентов с ЭС, по результатам исследований, составляет: при выписке из стационара 9–21% [4,5], на 30-й день – 19–27% [6], на 90-й день – 19% [7]. Коэффициент 10-летней летальности в стандартизованном исследовании составил 2,8 от общей популяции [8]. Пожилой возраст, наличие острой неврологической симптоматики в начале ЭС, эпизод потери сознания, продолжительность приступов и генерализованный приступ, случившийся впервые (de novo), – это факторы, связанные с неблагоприятным исходом после генерализованного судорожного статуса [4].

Летальность свыше 60% при ЭС, произошедшем de novo [9]. У пациентов с адекватной терапией, она может быть снижена до 8%, а у лиц с неадекватной терапией может достигать 45%.

Неадекватная терапия включает в том числе и отсутствие пролонгированного мониторинга электроэнцефалограммы (ЭЭГ) во время лечения [10]. Своевременное выполнение диагностического исследования у пожилых пациентов с НВК (ЭЭГ-мониторинг) позволило бы снизить летальность в данной возрастной группе и помогло сократить период реанимационной терапии и стационарного лечения.

Цель работы – повысить эффективность лечения пациентов с НВК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 36 пациентов в остром периоде НВК, госпитализированных в нейрохирургическое, реанимационное и неврологическое отделения МОНИКИ с постановкой диагноза на основании клинического и неврологического обследования. Возраст пациентов варьировал от 27 до 78 лет (средний возраст составил $51,8 \pm 13,4$ года). Оценивали состояние больных по шкалам NIHSS (шкала тяжести инсульта Национального института здоровья США), GCS (шкала комы Глазго), NHS (шкала Ханта–Хесса); IB (индекс повседневной активности Бартела). Всем пациентам были выполнены рентгеновская компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография головного мозга, пролонгированный мониторинг ЭЭГ. Применяли консервативное и хирургическое лечение (открытые оперативные вмешательства или малоинвазивные эндоваскулярные операции).

Статистическую обработку данных проводили методом корреляционного анализа с расчетом коэффициента корреляции Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты были разделены на группы по виду лечения (консервативное, хирургическое) и подгруппы (открытые оперативные вмешательства и малоинвазивные вмешательства). Прооперированы 27 пациентов открытым хирургическим вмешательством (из них клипирование аневризмы у 23 пациентов, укутывание аневризмы – у 4), 4 пациентам выполнена эмболизация аневризмы, 9 пациентов получали консервативную терапию.

Консервативное лечение получали пациенты, имевшие противопоказания к оперативному лечению по причине крайней тяжести состояния с признаками дислокации и отека вещества головного мозга (GCS – 1–6 баллов, NIHSS – более 20 баллов, BI – 0–10, HHS – III–V степень), а также пациенты с минимальной неврологической симптоматикой.

По результатам проведения пролонгированного до-, пери- и послеоперационного мониторинга ЭЭГ, у большинства пациентов обеих групп возникла дезорганизация электрической активности, фрагментация альфа-ритма, диффузно регистрируемая полиморфная тета-активность, отсутствовали региональные изменения активности. Региональные изменения отмечены у 8 пациентов, эпилептиформная активность (генерализованные эпилептиформные разряды, периодические латерализованные эпилептические разряды) – у 2, ЭЭГ-комы – у 3 пациентов.

На данный момент установлено, что вид оперативного вмешательства оказывает статистически значимое влияние на исход заболевания. Летальный исход выше в группе открытого оперативного вмешательства у пациентов со сходными патологическим процессом и неврологическим дефицитом ($r = 0,019$, $p = 0,05$).

Выраженные изменения на ЭЭГ коррелировали с тяжестью состояния по оценочным шкалам и исходом заболевания. Наличие эпилептиформной активности статистически значимо увеличивало вероятность летального исхода ($r = 0,503$, $p < 0,05$).

У больных в крайне тяжелом состоянии (оценки по шкалам: GCS – 1–6 баллов, NIHSS – более 22 баллов, BI – 0–10, HHS – III–V степень) и с отсутствием регресса неврологической симптоматики чаще отмечалась эпилептиформная активность ($r = 0,439$, $p < 0,05$). В то время как у пациентов без выраженного неврологического дефицита и восстанавливающихся быстрее (GCS 3–6 баллов, NIHSS – 7–12 баллов, BI – 15–25) ни в одном случае не было эпилептиформной активности.

Объем кровоизлияния коррелировал с изменениями на ЭЭГ. Объем кровоизлияния более 30 мл повышал вероятность регистрации терминальной ЭЭГ-комы и генерализованной эпилептиформной активности ($r = 0,279$, $p = 0,05$). Объем кровоизлияния менее 30 мл, напротив,

соотносился с диффузной тета-активностью, фрагментацией альфа-ритма.

Катамнез отслежен у 20 пациентов. Приступы потери сознания повторялись у одного пациента. Во время повторного пролонгированного ЭЭГ-мониторинга регистрировалось периодическое замедление основного ритма (до тета-ритма) в левых лобных отведениях, генерализованная активность в виде множественных острых волн и комплексов острая медленная волна с амплитудным преобладанием - в лобной и височной областях слева.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение пролонгированного ЭЭГ-мониторинга в пред-, пери- и послеоперационном периоде позволяет своевременно диагностировать у пациентов эпилептиформную активность. У пациентов с НВК эпилептиформные изменения коррелируют с выраженным неврологическим дефицитом, низкими баллами по шкале комы Глазго, тяжестью субарахноидального кровоизлияния и неблагоприятным исходом заболевания. Пациенты с диффузными изменениями на ЭЭГ и отсутствием региональных различий восстанавливались гораздо лучше по сравнению с пациентами со сходным диагнозом и неврологическим дефицитом, но с наличием грубых изменений на ЭЭГ.

Объем кровоизлияния более 30 мл повышает вероятность терминальной ЭЭГ-комы и терминальной эпилептиформной активности.

При локальном поражении головного мозга у пациентов с ясным сознанием ЭЭГ не имеет существенного топического значения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Claassen J., Mayer S.A., Kowalski R.G., Emerson R.G., Hirsch L.J. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology*. 2004; 62 (10): 1743-1748.
2. Pandean J.D., Cascino G.D., So E.L., Manno E., Fulgham J.R. Digital video-electroencephalographic monitoring in the neurological-neurosurgical intensive care unit: clinical features and outcome. *Arch. Neurol.* 2004; 61 (7): 1090-1094.
3. Knake S., Rochon J., Fleischer S., Katsarou N., Back T., Vescevi M., Oertel W.H., Reis J., Hame H.M., Rosenow F. Status epilepticus after stroke is associated within creased long-term case fatality. *Epilepsia*. 2006; 47 (12): 2020-2026.

4. Legriél S., Azoulay E., Resche Rigon M., Lemiale V., Mourvillier B., Kouatchet A., Troché G., Wolf M., Galliot R., Dessertaine G., Combaux D., Jacobs F., Beuret P., Megarbane B., Carli P., Lambert Y., Bruneel F., Bedos J.P. Functional outcome after convulsive status epilepticus. *Crit. Care Med.* 2010; 38 (12): 2295-2303.
5. Aranda A., Foucart G., Ducassé J.L., Grolleau S., Me Gonigal A., Valton L. Generalized convulsive status epilepticus management in adults: a cohort study with evaluation of professional practice. *Epilepsia.* 2010; 51 (10): 2159-2167.
6. Drislane F.W., Blum A.S., Lopez M.R., Gautam S., Schomer D.L. Duration of refractory status epilepticus and outcome: loss of prognostic utility after several hours. *Epilepsia.* 2009; 50 (6): 1566-1571.
7. Rossetti A.O., Milligan T.A., Vulliémoz S., Michaelides C., Bertschi M., Lee J.W. A randomized trial for the treatment of refractory status epilepticus. *Neurocrit. Care.* 2011; 14 (1): 4-10.
8. Mayer S.A., Claassen J., Lokin J., Mendelsohn F., Dennis L.J., Fitzsimmons B.F. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome. *Arch. Neurol.* 2002; 59 (2): 205-210.
9. Delanty N., French J.A., Labar D.R., Pedley T.A., Rowan A.J. Status epilepticus arising de novo in hospitalized patients: an analysis of 41 patients. *Seizure.* 2001; 10 (2): 116-119.
10. Scholtes F.B., Renie W.O., Meinardi H. Generalized convulsive status epilepticus: causes, therapy, and outcome in 346 patients. *Epilepsia.* 1994; 35 (5): 1104-1112.

Поступила 11.11.2016

Принята к опубликованию 16.12.2016

Received 11.11.2016

Accepted 16.12.2016

Сведения об авторах

Алакова Мария Александровна – аспирант кафедры неврологии ФУВ МОНИКИ. Тел.: 8(916)206-83-13. E-mail: Frada@rambler.ru.

Котов Алексей Сергеевич – д.м.н., профессор, кафедра неврологии ФУВ МОНИКИ. Тел.: 8(495)631-32-81. E-mail: alex-013@yandex.ru.

Киселев Анатолий Михайлович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой нейрохирургии ФУВ МОНИКИ. Тел.: 631-32-81. E-mail: moniki@monikiweb.ru.

Романова Мария Викторовна – к.м.н., м.н.с. отделения функциональной диагностики МОНИКИ. Тел.: 631-32-81. E-mail: moniki@monikiweb.ru.

About the authors

Alakova M.A. – postgraduate student, Department of neurology Department, Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy. Tel.: 8(916) 206-83-13. E-mail: Frada@rambler.ru.

Kotov A.S. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of neurology Department, Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy. Tel.: 8(495)631-32-81. E-mail: alex-013@yandex.ru.

Kiselev A.M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, head. Department of neurosurgery Department, Moscow regional research clinical institute n.a. M.F. Vladimirskiy. Tel.: 631-32-81. E-mail: moniki@monikiweb.ru.

Romanova M.V. – PhD in medical Sciences, neurologist, of the Department of functional diagnostics Moscow regional research clinical institute n.a. M.F. Vladimirskiy. Tel.: 631-32-81. E-mail: moniki@monikiweb.ru.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

О.А. Янова¹, Н.И. Трифонов¹, Д.С. Медведев¹, В.О. Полякова²

¹ Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Россия

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования. Уточнить представления о молекулярных механизмах развития хронического генерализованного пародонтита у пациентов пожилого и старческого возраста на основе выявления особенностей экспрессии сигнальных молекул.

Материал и методы. Представлены собственные данные об экспрессии патогенетически значимых сигнальных молекул (простагландин E_2 ; провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-18; проапоптотического белка p53; фактора клеточной пролиферации Ki67; убиквитинподобного белка ISG15) у пациентов пожилого и старческого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом.

Результаты. Проведен сравнительный анализ показателей экспрессии оцениваемых сигнальных молекул у лиц пожилого и старческого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с частыми обострениями и соответствующих показателей у лиц пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии длительной устойчивой ремиссии.

Заключение. Оказалось, что течение хронического генерализованного пародонтита у пациентов пожилого и старческого возраста с частым обострением характеризуется высоким уровнем показателей цитокиновой регуляции клеточного иммунитета, высокими уровнями экспрессии простагландин E_2 , провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-18 и дисбалансом процессов клеточного обновления в щечном эпителии в сторону апоптоза.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, простагландин E_2 , провоспалительные цитокины, сигнальные молекулы, пожилой и старческий возраст

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов

FEATURES OF THE EXPRESSION OF PATHOGENETICALLY IMPORTANT SIGNALING MOLECULES IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

O.A. Yanova¹, N.I. Trifonov¹, D.S. Medvedev¹, V.O. Polyakova²

¹ St. Petersburg Institute of Bioregulation and gerontology, Russia

² FSBI «Research Institute of obstetrics, gynecology and reproduction, named after D.O. Ott», St. Petersburg, Russia

Objective. Clarify ideas about the molecular mechanisms of chronic generalized periodontitis in patients with middle and old age by identifying features of expression of signaling molecules

Material and methods. The article presents data on the expression of pathogenetically important signaling molecules (prostaglandin E₂; Pro-inflammatory cytokines TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-18; Pro-apoptotic protein p53; cell proliferation factor Ki67; ubiquitin-like protein ISG15) in patients of elderly and senile age with chronic generalized periodontitis.

Results. A comparative analysis between the indicators evaluate the expression of signaling molecules in elderly and senile age with chronic generalized periodontitis of moderate severity with frequent exacerbations and related indicators in the elderly with chronic generalized periodontitis in the stage of stable remission for a long period.

Conclusion. It is shown that for chronic generalized periodontitis in patients of elderly and senile age with frequent exacerbations characterized by high levels of indicators of cytokine regulation of cell-mediated immunity, high levels of expression of prostaglandin E₂, a proinflammatory cytokines TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-18 and an imbalance of the processes of cell renewal in mucosal epithelium in the direction of apoptosis.

Key words: chronic generalized periodontitis, prostaglandin E₂, and proinflammatory cytokines, signaling molecules, elderly and senile age

Authors declare lack of the possible conflict of interests.

Высокая распространенность заболеваний пародонта и их склонность к прогрессированию, а также воздействие множества различных факторов на жевательный аппарат и организм в целом позволяют отнести эту патологию к числу актуальных проблем современной медицины. Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у людей пожилого возраста, по данным целого ряда исследований, составляет более 95% [1].

Воспаление тканей пародонта у пожилых пациентов усугубляется множеством факторов, к которым относятся соматические заболевания и сам процесс старения (Орехова Л.Ю., Чурилов Л.П., Строев Ю.И., Александрова А.А., 2010). Возрастные изменения существенно снижают резистентность опорно-удерживающего аппарата зуба к развитию воспалительных заболеваний пародонта, усугубляя их течение [2].

Этиология и патогенез изменения тканей пародонта до конца не изучены, что определяет невысокую эффективность консервативной терапии и профилактики воспалительных заболеваний пародонта, особенно у лиц старших возрастных групп [3].

В настоящее время установлена важная роль простагландина E₂, про- и противовоспалительных цитокинов в патогенезе хронического генерализованного пародонтита. Однако взаимосвязь

между различными медиаторами воспалительно-деструктивного процесса в пародонте изучены недостаточно [4].

Цель исследования – уточнить представления о молекулярных механизмах развития хронического генерализованного пародонтита у пациентов пожилого и старческого возраста, определив особенности экспрессии сигнальных молекул в тканях ротовой полости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели были сформированы 3 группы обследуемых. Группу «условно здоровых» (группа 1) составили 26 пациентов пожилого возраста (от 60 до 69 лет, средний возраст 63,2 \pm 2,1 года) мужчин – 14, женщин – 12 с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии длительной устойчивой ремиссии (отсутствие обострения более 3 лет), поступивших в клинику кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России по поводу клинических проявлений ишемической болезни сердца: стабильная стенокардия напряжения I–II функционального класса, хроническая сердечная недостаточность IIa стадии, гипертоническая болезнь I–II стадии. Пациенты контрольной группы получали общую терапию сердечно-сосудистой патологии (нитраты, β -блокаторы, ингибиторы АПФ, дезагреганты, антагонисты кальция, ноотропы, ангиопротекторы).

Группы лиц пожилого (группа 2) и старческого возраста (группа 3) составили пациенты, проходившие плановое лечение по поводу хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести с частым обострением (более 2 раз в год) в клинике при кафедре ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России: 22 пациента пожилого возраста (от 60 до 69 лет, средний возраст $65,2 \pm 2,3$ года), мужчин – 10, женщин – 12) и 23 пациента старческого возраста (от 75 до 89 лет, средний возраст $78,4 \pm 2,5$ года), мужчин – 12, женщины).

У обследуемых всех групп был проведен иммуногистохимический анализ экспрессии сигнальных молекул: простагладина E_2 ; провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-18; проапоптотического протеина p53; фактора пролиферации клеток Ki67; убиквитиноподобного белка ISG15 [5].

Выбор указанных сигнальных молекул был обусловлен конкретным спектром их действия. Простагландин E_2 играет важную роль в развитии воспалительных заболеваний пародонта, обуславливая нарушения микроциркуляции и метаболизма в тканях пародонта.

TNF- α – основной индуктор острой фазы воспалительного процесса в организме, в том числе и в пародонте. TNF- α и IL-1 вовлечены в различные патогенетические звенья деструкции костной ткани: с одной стороны, активируя деятельность остеокластов, а с другой – подавляя выживаемость и функциональную активность остеобластов.

IL-1 участвует практически во всех реакциях иммунного ответа, играет ключевую роль в развитии воспаления, стимулирует выработку эндотелиальными клетками адгезивных молекул, что способствует прикреплению полиморфно-ядерных гранулоцитов и моноцитов, а также мобилизации этих клеток в очаг воспаления.

IL-6 активирует дифференциацию В-клеток на плазматические клетки с выработкой IgG, который способствует фиксированию комплемента. Основной биологический эффект IL-8 – индукция хемотаксиса нейтрофилов, эозинофилов, базофилов и других клеток системы иммунитета.

Провоспалительный цитокин IL-18 стимулирует продукцию молекул адгезии, которые участвуют в механизмах клеточной миграции, что имеет значение как в формировании иммунного ответа, так и в патогенезе некоторых заболеваний, стимулирует продукцию IFN- γ , TNF- α , IL-1 и других факторов, связанных с активацией клеточного иммунитета.

Убиквитиноподобный белок ISG15 участвует в специфических иммунных реакциях, регулируя син-

тез IFN- α , - β , - γ . При повышении уровня ISG15 снижается синтез IFN- α , - β и повышается синтез IFN- γ , активируя клеточный иммунитет [5].

Для оценки процессов клеточного обновления были выбраны транскрипционные факторы Ki67 и p53.

Затем был проведен сравнительный анализ показателей экспрессии оцениваемых сигнальных молекул в группах.

В качестве объекта исследования был выбран буккальный (щечный) эпителий (БЭ). Поскольку БЭ может рассматриваться в качестве доступного биологического материала для прижизненных молекулярно-клеточных исследований, позволяющих диагностировать ускоренное старение и возрастную патологию, было проведено иммуногистохимическое исследование ряда сигнальных молекул – маркеров функционального состояния слизистой оболочки щеки и гомеостаза организма в целом. Все полученные данные подвергали морфометрической и статистической обработке.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При объективном обследовании пациентов старших возрастных групп, проходивших лечение по поводу хронического генерализованного пародонтита, выявлено: в 100% случаев частичное отсутствие зубов и наличие несъемных ортопедических конструкций, состояние которых было более чем в 50% случаев неудовлетворительным. У всех больных отмечены кариес зубов разной локализации и степень тяжести, над- и поддесневые отложения, подвижность зубов I–II степени, конвергенция зубов в сторону отсутствующих, нарушение окклюзии. В зонах выраженных воспалительно-деструктивных изменений отмечались гиперемия, отек десны, рыхлость, пастозность, отслоение десневого края от поверхности зубов, разрастание грануляционной ткани из пародонтальных карманов. В местах воспаления наблюдалась кровоточивость.

По показателю экспрессии простагладина E_2 отмечены достоверные ($p < 0,05$) различия между всеми группами. В культуре клеток БЭ в группе 2 площадь экспрессии простагладина E_2 составила $2,76 \pm 0,18\%$, у людей старческого возраста – $3,99 \pm 0,23\%$ (группа 3), в группе 1 – $0,03 \pm 0,005\%$.

По показателю экспрессии TNF- α между группами 2 и 3 достоверных различий не выявлено, обнаружены достоверные ($p < 0,05$) различия между группами 2, 3 и группой 1. В куль-

туре клеток БЭ в группе 2 площадь экспрессии TNF- α составила $5,04 \pm 0,26\%$, в группе 3 – $5,16 \pm 0,29\%$, в группе 1 – $0,025 \pm 0,003\%$.

По показателю экспрессии IL-1 выявлены достоверные ($p < 0,05$) различия между всеми оцениваемыми группами. Площадь экспрессии у лиц группы 2 составила $2,11 \pm 0,14\%$, а у лиц группы 3 – $3,24 \pm 0,22\%$. При этом у лиц группы 1 – $0,43 \pm 0,07\%$.

По показателю экспрессии IL-6 между группами 2 и 3 достоверных различий не выявлено, обнаружены достоверные ($p < 0,05$) различия между группами 2, 3 и группой 1. В культуре клеток БЭ (в группе 2) площадь экспрессии IL-6 составила $2,06 \pm 0,18\%$, у людей группы 3 – $2,06 \pm 0,19\%$. При этом у «условно здоровых» (группа 1) этот показатель составил $0,67 \pm 0,08\%$.

По показателю экспрессии IL-8 между группами 2 и 3 достоверных различий не выявлено, обнаружены достоверные ($p < 0,05$) различия между группами 2, 3 и группой 1. В культуре клеток БЭ (в группе 2) площадь экспрессии IL-8 составила $1,55 \pm 0,16\%$, в группе 3 – $1,58 \pm 0,13\%$, в группе 1 – $0,37 \pm 0,06\%$.

По показателю экспрессии IL-18 обнаружены достоверные ($p < 0,05$) различия между группами 2,3 и группой 1. Площадь экспрессии в группе 2 составила $2,10 \pm 0,14\%$, в группе 3 – $2,78 \pm 0,12\%$, в группе 1 – $0,52 \pm 0,06\%$.

По показателю экспрессии p53 обнаружены достоверные ($p < 0,05$) различия между группами 2,3 и группой 1. В культуре клеток БЭ в группе 2 площадь экспрессии p53 составила $1,99 \pm 0,12\%$, в группе 3 – $2,11 \pm 0,24\%$, в группе 1 – $1,65 \pm 0,12\%$.

По показателю экспрессии Ki67 между всеми группами достоверных ($p < 0,05$) различий не выявлено. В культуре клеток БЭ группы 2 площадь экспрессии Ki67 составила $4,74 \pm 0,25\%$, в группе 3 – $4,86 \pm 0,29\%$, в группе 1 – $4,70 \pm 0,23\%$.

По показателю экспрессии ISG15 между группами 2 и 3 достоверных различий не выявлено, обнаружены достоверные ($p < 0,05$) различия между группами 2, 3 и группой 1. В культуре клеток БЭ группы 2 площадь экспрессии ISG15 составила $5,04 \pm 0,26\%$, в группе 3 – $5,16 \pm 0,29\%$, в группе 1 – $0,40 \pm 0,07\%$.

ВЫВОДЫ

1. У лиц пожилого и старческого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с частыми обострениями по сравнению с лицами пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии длительной устойчивой ремиссии наблюдается значимое увеличение экспрессии провоспалительных сигнальных молекул: простагландина E_2 в среднем в 92–133 раза, TNF- α – в среднем в 206–216 раз; IL-1, IL-6, IL-8, IL-18 – в среднем в 2,5–6 раз.

2. Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести с частыми обострениями у пациентов пожилого и старческого возраста характеризуется высокой активностью цитокиновой регуляции клеточного иммунитета, что подтверждается достоверно ($p < 0,05$) более высоким уровнем экспрессии провоспалительного цитокина IL-18 и убиквитиноподобного белка ISG15 в сочетании с высокими уровнем экспрессии TNF- α , IL-1, IL-8 по сравнению с соответствующими показателями у лиц пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии длительной устойчивой ремиссии.

3. Достоверно ($p < 0,05$) более высокий уровень экспрессии проапоптотического белка p53 и отсутствие различий по уровню экспрессии фактора клеточной пролиферации Ki67 у пациентов пожилого и старческого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с частыми обострениями по сравнению с соответствующими показателями у лиц пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии длительной устойчивой ремиссии свидетельствует о дисбалансе процессов клеточного обновления в буккальном эпителии в сторону апоптоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аболмасов Н.Н. Стратегия и тактика профилактики заболеваний пародонта. *Стоматология*. 2003; 4: 34-39.
2. Иорданишвили А.К., Солдатов С.В., Москалев А.В., Солдатова Л.Н., Рыжак Г.А. Методические подходы к лечению хронического генерализованного пародонтита у людей пожилого и старческого возраста. *Успехи геронтологии*. 2011; 24 (3): 515-520.
3. Иорданишвили А.К., Солдатов С.В., Москалев А.В., Солдатова Л.Н., Рыжак Г.А. Характеристика микробиоценоза пародонтальных карманов и иммунного го-

меостаза пациентов пожилого и старческого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом. Успехи геронтологии. 2011; 24 (4): 685-691.

4. Карпенко И.Н., Булкина Н.В., Понукалина Е.В. Современные представления об этиологии и патогенезе быстро прогрессирующего пародонтита. Архив патологии. 2009. 71 (1): 71.
5. Zhang X. et al. Human intracellular ISG15 prevents interferon- α /b over-amplification and auto-inflammation. Nature. 2015; 517: 89-93.

Поступила 20.01.2015

Принята к опубликованию 10.07.2016

REFERENCES

1. Abolmasov H.H. Strategy and tactics of prevention parodontia. Stomatologiya diseases. 2003; 4: 34-39. (In Russ.)

Received 20.01.2015

Accepted 10.07.2016

Сведения об авторах

Янова Ольга Алексеевна – научный сотрудник лаборатории восстановительного лечения и реабилитации Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии. Тел.: +7 (911)297-14-79. E-mail: olgaalekseevnaia@yandex.ru.

Трифонов Николай Игоревич – научный сотрудник лаборатории восстановительного лечения и реабилитации Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии. Тел. +7(911)139-30-73. E-mail: rsc-ide@yandex.ru.

Медведев Дмитрий Станиславович – д.м.н., доцент, заведующий лабораторией восстановительного лечения и реабилитации Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии. Тел.: +7(911)098-22-85. E-mail: rsc-ide@yandex.ru.

Полякова Виктория Олеговна – доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории клеточной биологии отдела патоморфологии Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта. Тел.: +7(911)921-08-49. E-mail: rsc-ide@yandex.ru.

About the authors

Yanova O.A. – Researcher, Laboratory of restorative treatment and rehabilitation of the St. Petersburg Institute of Bio-regulation and Gerontology. Tel.: +7(911)297-14-79. E-mail: olgaalekseevnaia@yandex.ru.

Trifonov N.I. – Researcher, Laboratory of restorative treatment and rehabilitation of the St. Petersburg Institute of Bio-regulation and Gerontology. Tel.: +7(911)139-30-73. E-mail: rsc-ide@yandex.ru.

Medvedev D.S. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Laboratory of restorative treatment and rehabilitation of the St. Petersburg Institute of Bio-regulation and Gerontology. Tel.: +7(911)098-22-85. E-mail: rsc-ide@yandex.ru.

Polyakova V.O. – Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Cell Biology rukovoditel laboratorii Pathomorphology Research Institute of Obstetrics, Gynecology ireproduktologii behalf DO Otte. Tel.: +7(911)921-08-49. E-mail: rsc-ide@yandex.ru.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ БЛОКАД В СОЧЕТАНИИ С ЗАНЯТИЯМИ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРОЙ НА ПЕТЛЕВОМ КОМПЛЕКСЕ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ПЛЕЧЕЛОПАТОЧНОМ ПЕРИАРТРОЗЕ НА ФОНЕ ДОРСОПАТИИ

А.В. Епифанов, А.И. Хосуева, В.А. Епифанов, А.С. Лискова

*ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова Минздрава России*

Цель исследования. Оценить эффективность применения медикаментозной блокады в сочетании с занятиями лечебной физкультурой на петлевом комплексе в лечении плечелопаточного периартроза на фоне дорсопатии.

Материал и методы. Отобранные 56 пациентов с плечелопаточным периартрозом на фоне дорсопатии разделены на 2 группы: только с медикаментозной терапией и медикаментозной терапией в сочетании с медикаментозной блокадой и занятиями на петлевом комплексе.

Результаты. Выраженность болевого синдрома исходно в первой группе составляла 8,25 баллов по шкале ВАШ, во второй группе – 8,38. В первой группе на 12-й день лечения средний балл по шкале ВАШ составил 5,4. Во второй – 3,4. На 30-й день в первой группе – 3,2 балла, во второй – 1,4 балла.

Заключение. Медикаментозная блокада в сочетании с занятиями лечебной физкультурой на петлевом комплексе для лечения плечелопаточного периартроза на фоне дорсопатии является эффективным методом лечения данной патологии и может широко использоваться в клинической практике.

Ключевые слова: медикаментозная блокада, дорсопатия, плечелопаточный периартроз, лечебная физкультура

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

APPLICATION OF MEDICINAL BLOCKADES ALONG WITH WORK OUTS ON THE A LOOP COMPLEX FOR THE THERAPY OF HUMEROSCAPULAR PERIARTHROSIS IN THE SETTING OF DORSOPATHY

A.V. Epifanov, A.I. Khosueva, V.A. Epifanov, A.S. Leaskova

*FGBOU VO Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. Evdokimov,
Russia*

Objective. Humeroscapular periarthritis is a neurodystrophic inflammatory extra-articular disorder of soft-tissues around the shoulder joint. The purpose of the present study is to estimate the efficiency of use of medicinal blockades along with work outs with the loop complex for the therapy of humeroscapular periarthritis in the setting of dorsopathy.

Material and methods. Selected 56 patients with glenohumeral periarthrosis on background dorsopathies divided into 2 groups: only with drug therapy and drug therapy combined with medication blockade and occupation on the complex loop.

Results. Intensity of pain at baseline in the first group was 8.25 points on the VAS scale, the second group – 8.38. In the first group on the 12th day of treatment, the mean score on the VAS scale was 5.4. In the second – 3.4. On the 30th day of the first group – 3.2 points, in the second – 1.4 points.

Conclusion. It is found out that use of medicinal blockades along with work outs with the at a loop complex for the therapy of humeroscapular periarthritis in the setting of dorsopathy is an effective treatment of this pathological condition and can be widely used in clinical practice by neurologists.

Key words: a humeroscapular periarthritis, medicinal blockades, a loop complex

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Плечелопаточный периартроз – заболевание, характеризующееся воспалением околосуставных тканей плечевого сустава, чаще всего сухожилия надостной мышцы [1,2].

Основной причиной заболевания являются дегенеративно-дистрофические нарушения в нижнешейном отделе позвоночника. При дорсопатии шейного отдела позвоночника наряду с рефлекторной мышечно-тонической реакцией возникают вегетативно-трофические расстройства, которые, в частности, могут проявляться в форме плечелопаточного периартроза [3]. В связи с этим плечелопаточный периартроз рассматривают как нейродистрофический синдром при различных патологических процессах в шейном отделе позвоночника. При этом вертебральная патология часто протекает с минимальными клиническими проявлениями.

Медикаментозная блокада способствует разрыву порочного круга «боль–мышечный спазм–боль». По преимущественно ожидаемому лечебному эффекту блокада бывает анальгезирующей, противовоспалительной, спазмолитической, тромболитической, трофонормализующей, кинезонормализующей.

Многофункциональность петлевого комплекса заключается в возможности:

- 1) ортостатической разгрузки позвоночника и конечностей (в целом и по сегментам);
- 2) дозированной нагрузки (по силе и объему воздействия);
- 3) использования разнообразных исходных положений;
- 4) выполнения физических упражнений в облегченных условиях;
- 5) локализованного воздействия на мышечные группы и суставы.

Цель исследования – оценить эффективность применения медикаментозной блокады в

сочетании с занятиями на петлевом комплексе для лечения плечелопаточного периартроза на фоне дорсопатии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Отобраны 56 пациентов с плечелопаточным периартрозом на фоне дорсопатии и разделены на 2 группы. В первой группе больные получали только медикаментозную терапию, во второй – медикаментозную терапию в сочетании с медикаментозной блокадой и занятиями на петлевом комплексе. В каждой группе было по 28 человек с плечелопаточным периартрозом на фоне дорсопатии. Состав пациентов в группах по половому и возрастному критериям был равнозначным – по 28 человек. Состояние пациентов оценивалось как по субъективным, так и объективным данным. Проводились неврологическое и нейроортопедическое обследование, рентгенография и магнитно-резонансная томография шейного отдела позвоночника и плечевого сустава. Пациенты наблюдались в течение 12 дней в стационаре, на 30-й день – контрольный осмотр амбулаторно.

Больные обеих групп получали лечение, основанное на следующих принципах:

1. Покой вначале обострения – исключение неблагоприятных статико-динамических нагрузок, активные движения в остром периоде противопоказаны [4,5].

2. Стимуляция активности мышечного корсета, что наряду с иммобилизацией пораженного позвоночного двигательного сегмента (ПДС) способствует его активной защите [1,2].

3. Комплексность и фазовость воздействия на вертебральные и экстравертебральные процессы, на патологические очаги проприо-, интеро- и экстрацептивной импульсации, обуславливающие клиническую картину болезни.

4. Щадящее лечебное воздействие.

В обеих группах больные получали медикаментозное лечение.

Основными принципами медикаментозного лечения были – раннее начало, устранение болевого синдрома, сочетание патогенетической и симптоматической терапии: препараты НПВС, витамины группы В, миорелаксанты, антидепрессанты.

В первой группе вместе с медикаментозной терапией проводились физиотерапевтические процедуры (электрофорез с новокаином и СМТ на область плечевого сустава).

Во второй группе к медикаментозному и физиотерапевтическому лечению добавлены медикаментозная блокада и занятия на петлевом комплексе.

Блокада проводилась 2% раствором лидокаина 2 мл + дипроспан 1 мл. Инъекции проводились в проекцию сухожилия надостной либо подостной мышцы, в зависимости от локализации триггерных точек, 1 раз в 10–12 дней, всего на курс 1–3 инъекции в зависимости от регресса болевого синдрома.

Занятия на петлевом комплексе проводились по схемам. Основные двигательные схемы данного метода включают 3 типа движений: а) сгибание или разгибание; б) приведение или отведение; в) внутреннее или наружное вращение. Комбинация этих движений происходит в двух основных диагональных плоскостях. В первой плоскости конечность движется к голове и кнутри (приведение), а в обратном направлении – вниз от головы (отведение). Во второй диагональной плоскости конечность движется вверх (к голове) и кнаружи (отведение) и в обратном направлении – вниз (от головы) и кнутри (приведение). Движения по направлению вверх (к голове) обозначены как сгибание независимо от того, направляются ли они к срединной линии или от нее (например, поднятие вверх ноги или руки). При движении вверх по первой диагональной плоскости судят о сгибании-приведении, по второй диагональной плоскости – о сгибании-отведении. Данные термины происходят от характеристики движения в плечевом и тазобедренном суставах.

Движения, выполняемые по направлению от головы книзу и кзади, определяются как разгибательные (например, опускание поднятой руки). Они также могут быть направлены к срединной линии или от нее. В первом случае используется термин «разгибание-приведение», а во втором – «разгибание-отведение».

Разгибание конечностей вместе с наружным вращением – супинация, разгибание вместе с внутренним вращением – пронация.

Движения конечностей проводятся в трех вариантах:

- 1) конечность разогнута в локтевом суставе,
- 2) конечность сгибается в локтевом суставе,
- 3) конечность разгибается в локтевом суставе.

Оценка болевого синдрома

Группа	1-й день	12-й день	30-й день
Первая	8,25	5,4	3,2
Вторая	8,38	3,4	1,4

Статистическая обработка проводилась с применением статпакета Statistica for Windows v. 7.0, StatSoft Inc. (США). Нормальность распределения проверялась с применением критерия Шапиро–Уилка. При сравнении независимых групп применялся критерий Манна–Уитни. При сравнении зависимых групп применялся критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выраженность болевого синдрома оценивалась по шкале ВАШ. В первой группе на 12-й день лечения средний балл по шкале ВАШ составил 5,4, во второй – 3,4. На 30-й день в первой группе – 3,2 балла, во второй – 1,4 балла. В первой группе отмечался 1 рецидив заболевания в течение месяца.

В 1-й день лечения выраженность болевого синдрома в первой группе (Me 8,00; 95% CI 8,00; 8,00) статистически значимо отличается от выраженности во второй (Me 8,00; 95% CI 7,53; 8,47), $p = 0,321$ критерий Манна–Уитни.

На 12-й день лечения выраженность болевого синдрома в первой группе (Me 5,00; 95% CI 4,53; 5,47) статистически значимо отличается от выраженности во второй (Me 3,00; 95% CI 2,53; 3,47), $p < 0,001$ критерий Манна–Уитни.

На 30-й день лечения выраженность болевого синдрома в первой группе (Me 3,00; 95% CI 3,00; 3,00) статистически значимо отличается от выраженности во второй (Me 1,00; 95% CI 0,53; 1,47), $p < 0,001$ критерий Манна–Уитни.

В первой группе выраженность болевого синдрома в 1-й день лечения (Me 8,00; Q1 8,00; Q3 9,00) статистически значимо отличается от выраженности на 12-й день (Me 5,00; Q1 5,00; Q3 6,00) и 30-й день (Me 3,00; Q1 3,00; Q3 4,00), $p < 0,001$ критерий Вилкоксона. Выраженность болевого синдрома на 12-й и 30-й день также статистически значимо отличается, $p < 0,001$ критерий Вилкоксона.

Во второй группе выраженность болевого синдрома в 1-й день лечения (Me 8,00; Q1 8,00;

Q3 9,00) статистически значимо отличается от выраженности на 12-й день (Me 3,00; Q1 3,00; Q3 4,00) и 30-й день (Me 1,00; Q1 1,00; Q3 2,00), $p < 0,001$ критерий Вилкоксона. Выраженность болевого синдрома на 12-й и 30-й день также статистически значимо отличается, $p < 0,001$ критерий Вилкоксона.

Таким образом, купирование болевого синдрома во второй группе происходит быстрее, не наблюдается рецидивов заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение медикаментозной блокады в сочетании с лечебной гимнастикой на петлевом комплексе в лечении плечелопаточного периартроза на фоне дорсопатии является эффективным методом лечения данной патологии и может широко использоваться в клинической практике неврологами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова А.Н., Прокопенко С.В. Нейрореабилитация. М.: Медицина; 2010: 988-1014.

2. Боренштейн Д.Г., Визель С.В., Боден С.Д. Боли в шейном отделе позвоночника. Диагностика и комплексное лечение. М.: Медицина; 2005: 327-329.
3. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология. М.: Медицина; 2005. 2: 297-304.
4. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертебрoneврология). М.: МЕДпресс-информ; 2011: 292-303.
5. Попова С.Н. Лечебная физическая культура. М.: Издательский центр «Академия»; 2009: 320-326.

Поступила 15.11.2016

Принята к опубликованию 02.12.2016

REFERECES

1. Belova A.N. Prokopenko S.V. Neurorehabilitation. M.: Medicine; 2010: 988-1014.
2. Borenstein D.G., Wiesel S.V., Boden S.D. Pain in the cervical spine. Diagnosis and comprehensive treatment. M.: Medicine; 2005: 327-329.
3. Nikiforov A.S., Konovalov A.N., Gusev E.I. Clinical Neurology. M.: Medicine; 2005. 2: 297-304.
4. Popelyansky Ya.Yu. Orthopedic Neurology (vertebroneurology). M: MEDpress; 2011: 292-303.
5. Popova S.N. Healing Fitness. M.: Publishing Center «Academy»; 2009: 320-326.

Received 15.11.2016

Accepted 02.12.2016

Сведения об авторах

Епифанов Александр Витальевич – д.м.н. наук, профессор, заведующий кафедрой восстановительной медицины лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Тел.: 8-495-324-13-41. E-mail: avepifanoff@gmail.com.

Хосуюева Асият Иссаевна – врач высшей квалификационной категории, заведующая неврологическим отделением Карачаево-Черкесской больницы, г. Черкесск. Тел.: 8-928-030-99-33. E-mail: hosueva.asya@yandex.ru.

Епифанов Виталий Александрович – д.м.н., профессор, профессор кафедры восстановительной медицины лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Тел. 8(495) 375-20-40. E-mail:avepifanoff@gmail.com.

Лискова Анна Сергеевна – клинический ординатор кафедры восстановительной медицины лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Тел.: 8(495) 609-67-00. E-mail: anafema-89@mail.ru.

About the authors

Epifanov A. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow government medico-stomatology university named A.I. Yevdokimova. Cafedra of regenerative medicine. Russia. Тел.:8-495-324-13-41. E-mail: avepifanoff@gmail.com.

Khosueva A. – Doctor of the highest qualification. Head of the neurological Department of Karachaevo-Cherkessia Hospital. Тел.: 8-928-030-99-33. E-mail: hosueva.asya@yandex.ru;

Epifanov V. – Professor. Moscow government medico-stomatology university. Russia. Cafedra of regenerative medicine. Тел. 8(495) 375-20-40. E-mail: avepifanoff@gmail.com

Leaskova A. – Clinical ordinator. Moscow government medico-stomatology university. Russia. Cafedra of regenerative medicine. Тел.: 8(495) 609-67-00. E-mail: anafema-89@mail.ru.

ТРОФИЧЕСКИЕ ЯЗВЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. ВЗГЛЯД ВРАЧА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Н.В. Кривошеева

*ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова Минздрава России*

Цель исследования. Оценить возможность и преимущества нового метода ультразвукового исследования – SMI у лиц пожилого и старческого возраста с трофическими язвами дистального отдела нижних конечностей венозной этиологии и сравнить методику SMI с цветовым картированием (ЦДК).

Материал и методы. В исследование включены 29 пациентов в возрасте от 65 до 88 лет. Мужчин – 6 (20,7%), женщин – 23 (79,3%). Всем пациентам проведено полное клиническое обследование, выполнено ультразвуковое обследование венозного русла нижних конечностей на ультразвуковом приборе Arlio™ 500 компании Toshiba. Исследование проводилось по установленному алгоритму.

Результаты. При обследовании пациентов с трофическими язвами диагностированы различные варианты венозной патологии. Наиболее часто трофические язвы были у женщин с варикозной болезнью – 11 больных (37,9%) и у женщин с перенесенным тромбозом глубоких вен в сочетании с посттромботическими изменениями в подкожной венозной системе – 8 пациенток (27,6%). У мужчин наиболее часто – 3 пациента (10,3%) трофические язвы были при наличии в анамнезе посттромботических изменений с поражением как глубокой, так и поверхностной венозных систем, что обусловлено более редким наличием варикозной болезни нижних конечностей у мужчин. У пациентов с посттромботическими изменениями признаки только перенесенных ранее тромботических изменений. Помимо зарегистрированных в анамнезе тромботических изменений, наблюдались «немые старые» тромботические изменения в суральных (икроножных) венах, поверхностной и глубокой венозной системе или сочетанное поражение, о наличии которых пациент не имел представления.

Заключение. Учитывая невозможность применения всего объема хирургического арсенала для лечения варикозной болезни, необходимо своевременное диагностическое обследование пациентов пожилого возраста, основанное на ультразвуковом исследовании, для своевременной оценки клинической ситуации с целью предупредить активное прогрессирование варикозной болезни и ее осложнения. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей с использованием нового диагностического режима – картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением (SMI) поможет клиницисту получить диагностическую информацию, включающую состояние всей венозной системы в целом, состояние и характер васкуляризации окружающих венозную язву мягких тканей, что определит прогноз и дальнейшую тактику лечения.

Ключевые слова: вены нижних конечностей, трофическая язва, варикозная болезнь, тромботические массы, старшая возрастная группа

TROPHIC ULCERS ACCOMPANYING CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY. VIEW OF THE ULTRASONIC DIAGNOSTICS DOCTOR

N.V. Krivosheeva

Pirogov Russian Research Medical University, Moscow, Russia

Objective. Assess the possibility and advantages of the new method of ultrasound – SMI in elderly and senile patients with trophic ulcers of the distal lower limb venous etiology and methodology to compare SMI with color mapping (CDK).

Material and methods. The study included 29 patients aged 65 to 88 years. Men – 6 (20.7%), women – 23 (79.3%). All patients underwent a complete clinical examination, ultrasound examination performed venous ultrasound of lower limbs on the device Aplio™ 500 from Toshiba. The study was conducted according to the established algorithm.

Results. In a study of patients with trophic ulcers, there was venous pathology of different options diagnosed. Most often trophic ulcers were observed in women with varicose disease – 11 patients (37.9%) and in women with a history of deep venous thrombosis in combination with changes in post-thrombotic venous subcutaneous system – 8 patients (27.6%). In men, the most common – 3 patients (10.3%) – were the sores with a history of post-thrombotic changes with the defeat of both deep and superficial venous systems, due to a rare presence of varicose veins of the lower extremities in men. In patients with post-thrombotic changes signs only transferred earlier thrombotic changes. In addition to the recorded history of thrombotic changes observed «dumb old» thrombotic changes in calf veins, superficial and deep venous system or combined lesion, the presence of which the patient had no idea.

Conclusion. Given the impossibility of use of the total volume of the surgical arsenal for the treatment of varicose veins, you need timely diagnostic evaluation of elderly patients based on ultrasound for the timely evaluation of the clinical situation in order to prevent the active progression of varicose disease and its complications. Ultrasound examination of the lower extremities using new diagnostic mode – mapping microvascular with high spatial and temporal resolution (SMI) will help the clinician to obtain diagnostic information, including a state of the entire venous system as a whole, the state and the nature of vascularization surrounding venous ulcers of soft tissues that determine prognosis and further tactics of treatment.

Key words: leg veins, trophic ulcers, varicose veins, thrombotic mass, older age group

Трофические язвы венозной этиологии составляют более 70% всех язв нижних конечностей. В возрастной группе старше 65 лет их частота может достигать 3–6% [1-5] и 4–5% у больных 80-летнего возраста [6]. Затраты на помощь этим пациентам очень существенны, само лечение сложно, при этом тенденции к уменьшению числа больных с трофическими язвами не прослеживается. Трофические язвы в значительной степени снижают качество жизни пациентов и не только становятся причиной физических страданий, но и создают серьезные психологические проблемы [7].

Authors declare lack of the possible conflict of interests.

Основными причинами трофических изменений дистального отдела нижних конечностей являются варикозная болезнь и посттромботические изменения с вторичной варикозной трансформацией подкожной венозной системы нижней конечности, которая в свою очередь еще более усугубляет хроническую венозную недостаточность (ХВН) и трофические изменения дистального отдела конечности.

Особенностью течения посттромботических изменений у пациентов старшей возрастной группы является сглаженность или полное отсутствие клинических проявлений тромбоза. При регистрации посттромботических изменений в

просвете даже подкожных вен большинство пациентов не отмечали у себя клинические проявления тромбоза, что, очевидно, связано с возрастными изменениями кожных покровов, снижением болевой чувствительности и критической оценки ситуации в силу возрастных особенностей когнитивного статуса. Решить данную проблему помогает проведение инструментального исследования вен нижних конечностей. Для исследования сосудистой системы в настоящее время используется комплекс диагностических методик, включающий ультразвуковые, радионуклидные, рентгеноконтрастные, магнитно-резонансные, компьютерно-томографические [8].

Ультразвуковое исследование – наиболее доступный инструментальный метод исследования вен нижних конечностей. Учитывая его информативность, неинвазивность, низкую лучевую нагрузку, его можно использовать как первичный этап обследования, так и при динамическом наблюдении за пациентом.

На сегодняшний день появилась возможность оценивать сосуды более детально в новом режиме исследования – картирование микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением SMI (Superb Microvascular Imaging). Высокую оценку информативности режима SMI мы нашли в зарубежных источниках. Так, имеются результаты исследования васкуляризации образования печени [9], оценки васкуляризации при тендинитах и лигаментитах в ортопедической практике [10], исследования объемных образований молочных желез [11]. Работ по применению режима SMI в флебологической практике мы не встретили, что и послужило стимулом к выполнению нашего исследования.

Цель исследования – оценить возможности и преимущества нового метода ультразвукового исследования – SMI у пациентов пожилого и старческого возраста с трофическими язвами дистального отдела нижних конечностей веноз-

ной этиологии и сравнить методику SMI с цветовым картированием (ЦДК).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 29 пациентов в возрасте от 65 до 88 лет. Мужчин – 6 (20,7%), женщин – 23 (79,3%). Всем пациентам проведено полное клиническое обследование, выполнено ультразвуковое обследование венозного русла нижних конечностей на ультразвуковом приборе Aplio™ 500 компании Toshiba.

Исследование проводилось по установленному алгоритму в 2 этапа:

1. Стандартное ультразвуковое обследование: исследование сосудистого пучка в В-режиме и режиме цветового дуплексного сканирования. При оценке состояния венозной системы в объем исследования включалось исследование поверхностной и глубокой венозных систем, мышечно-венозных синусов голени, перфорантных вен с оценкой состояния стенок вен, их проходимости, состояния просвета, регистрировалось наличие рефлюкса.

2. Применение нового диагностического режима – картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением (SMI).

Режим SMI позволяет визуализировать рисунок сосудистой сети при максимальной резкости контуров сосудов, без признаков перерыва в сосудистом рисунке, поэтому мы вправе рассчитывать, что полученная информация позволит хотя и косвенно, но с большей вероятностью (она наиболее приближена по анатомическим ориентирам к системе микроциркуляции) оценить состояние микроциркуляторного русла, что до сегодняшнего дня не представлялось возможным, используя данные ультразвукового исследования без дополнительного контрастирования [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании пациентов с трофическими язвами диагностированы различные варианты венозной патологии (таблица).

Частота венозной патологии нижних конечностей, %

	ВБ без тромботических осложнений		ВБ с тромботическими осложнениями		Тромботические изменения глубоких вен		Тромботические изменения поверхностных и глубоких вен	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
	1 (3,4)	11 (37,9)	0 (0)	2 (6,9)	2 (6,9)	2 (6,9)	3 (10,3)	8 (27,6)

Примечание. ВБ – венозная болезнь.

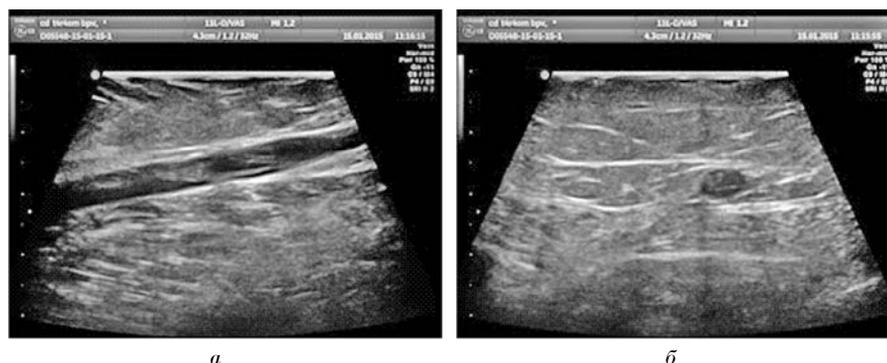


Рис. 1. В-режим. Тромботические массы в просвете основного ствола большой подкожной вены (БПВ) повышенной эхогенности с признаками частичной реканализации просвета:

a – продольное сканирование, *б* – поперечное сканирование.

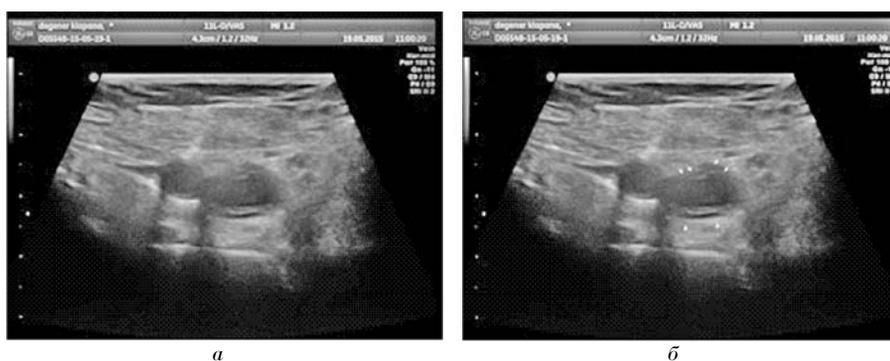


Рис. 2. В-режим. Пристеночные тромботические массы в просвете суральной вены:

a – поперечное сканирование, *б* – продольное сканирование.

Анализируя данные таблицы, отмечено, что наиболее часто трофические язвы были у женщин с варикозной болезнью – 11 (37,9%) и у женщин с перенесенным тромбозом глубоких вен в сочетании с посттромботическими изменениями в подкожной венозной системе – 8 пациенток (27,6%). У мужчин наиболее часто (3 пациента, 10,3%) трофические язвы были при наличии в анамнезе посттромботических изменений с поражением как глубокой, так и поверхностной венозной системы, что обусловлено более редким наличием варикозной болезни нижних конечностей у мужчин.

У пациентов с посттромботическими изменениями были выявлены признаки только перенесенных ранее тромботических изменений. Помимо зарегистрированных в анамнезе тромботических изменений наблюдались «немые старые» тромботические изменения в суральных (икроножных) венах, поверхностной и глубокой венозной системе или сочетанное поражение, о наличии которых пациент не имел представления (рис. 1, *a*, *б*; 2, *a*, *б*).

Нами были зарегистрированы также кальцинированные тромботические массы в просвете вены (флеболиты). По нашим наблюдениям, они специфичны только для пациентов пожилого и старческого возраста (рис. 3, *a*, *б*).

При выявлении посттромботических изменений у пациентов старшей возрастной группы при преимущественном латентном течении значимость самого тромбоза отходит на второй план, тогда как симптоматика, обусловленная дисфункцией венозно-мышечного насоса, составляет главную клиническую картину заболевания: это стимулирует прогрессирование хронической венозной недостаточности (ХВН) и развитие трофических язв. В большинстве случаев пациенты старческого возраста с ХВН обращаются за помощью не из-за варикозно расширенных вен, их беспокоят трофические нарушения кожных покровов нижних конечностей (экзема, дерматит), трофические язвы.

Рассмотрим возможности стандартного ультразвукового обследования и нового режима ультразвуковой диагностики в обследовании

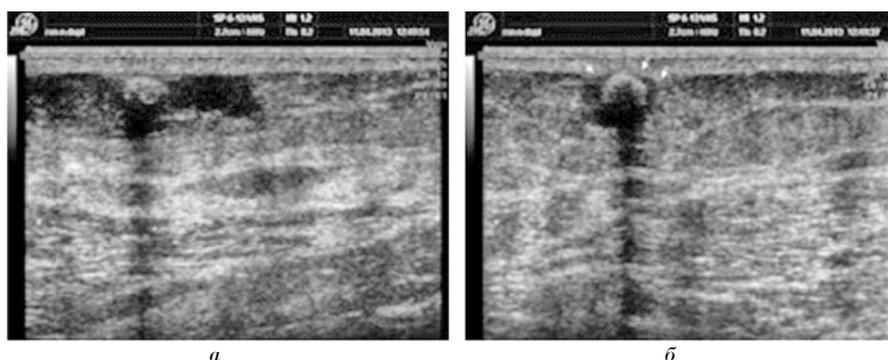


Рис. 3. В-режим. Флеболит в просвете основного ствола малой подкожной вены (МПВ) с наличием выраженной акустической тени:

a – продольное сканирование, *б* – поперечное сканирование.

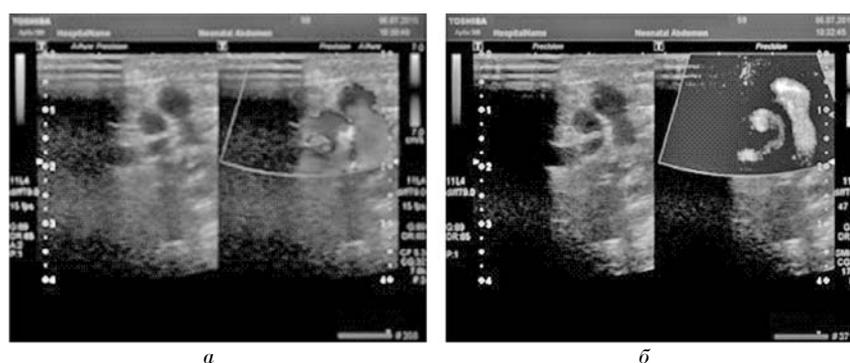


Рис. 4. Две несостоятельные перфорантные вены в нижней трети голени:

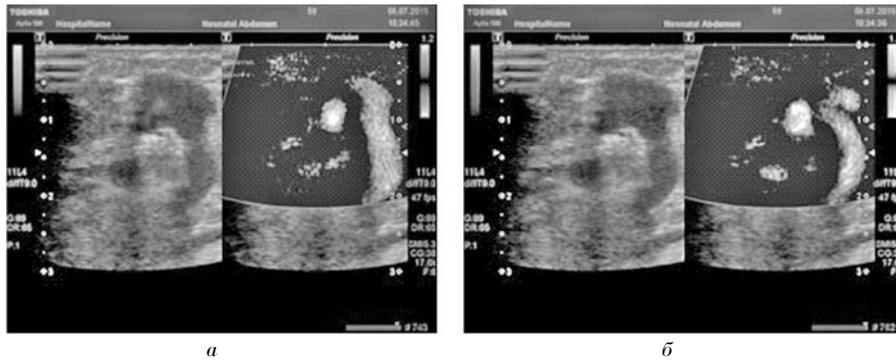
a – режим ЦДК, проба с дистальной компрессией, *б* – режим SMI.

пациентов с признаками ХВН и трофическими язвами с наличием варикозной трансформации подкожной системы вен нижних конечностей как первичного, так и вторичного характера. Учитывая наличие язв в нижней трети голени, наибольший интерес представляло исследование состояния венозной гемодинамики с учетом оценки коммуникантных сообщений и состояния васкуляризации трофически измененных мягких тканей голени. В большинстве случаев в нижней трети голени в области пигментных изменений были визуализированы множественные несостоятельные перфорантные вены. Так, в области трофической язвы в В-режиме регистрировались рядом расположенные перфорантные вены, сообщающиеся с притоками большой подкожной вены и задних большеберцовых вен (рис. 4, *a*). В режиме ЦДК, учитывая большой диаметр вен и низкую скорость кровотока при спонтанном дыхании, кровотоков в просвете вен не регистрируется. Картирование просвета вены удается зарегистрировать только при проведении пробы с

дистальной компрессией, когда индуцированно ускоряется движение крови в просвете исследуемой вены, однако при этом контуры вены активно «заливаются» цветом и формируется бесструктурное цветное пятно (рис. 4, *б*). При использовании возможностей режима SMI обе визуализируемые вены четко картируются.

В наиболее расширенных перфорантных венах можно регистрировать варианты распределения потоков крови в просвете вены. В центральной части вены при спонтанном заполнении отмечается участок разрежения, что обусловлено наличием очень низкоскоростных потоков, приближающихся практически к стазу, что является основой для тромбообразования (рис. 5).

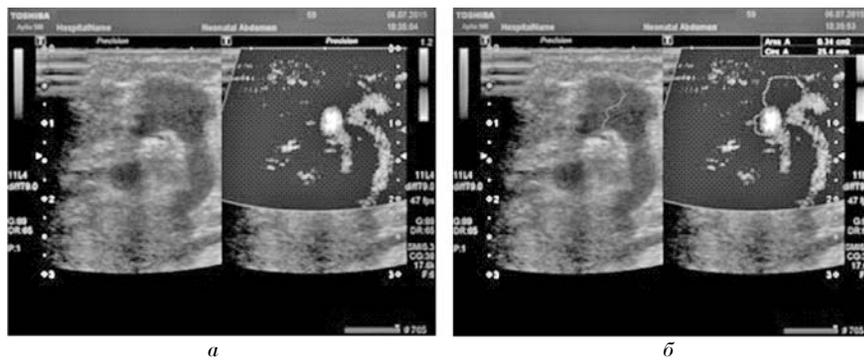
В верхней части эхограммы в В-режиме четко визуализируется расширенный участок вены – место несостоятельного сообщения притока БПВ и несостоятельной расширенной перфорантной вены. Заполнение всего просвета вен не регистрируется – отмечается дефект заполнения (рис. 6, *a*). На рис. 6, *б* в режиме «trase» и режи-



a

б

Рис. 5. В-режим и режим SMI. Несостоятельная перфорантная вена:
a, б – последовательные этапы контрастирования просвета вены.



a

б

Рис. 6. В-режим и режим SMI. Несостоятельные перфорантные вены:
a – контрастирование просвета, *б* – контрастирование просвета, режим «Grase».

ме «двойного окна» обозначена зона проекции расширенного участка вены, но просвет остается неокрашенным, за исключением одного округлой формы участка – зона наложения изображения другой, рядом расположенной перфорантной вены, т.к. ее поток на данном участке активный и равномерный по всему просвету вены и приоритетно подчеркивается, а в просвете наиболее расширенной вены не регистрируется, вследствие чего определили наличие малых по площади тромботических изменений, которые не выявлялись при применении В-режима и режима ЦДК (см. рис. 6).

Данные несостоятельные перфорантные вены визуализировались в области трофической язвы, что неудивительно, именно они поддерживали трофические изменения кожи. В указанной зоне постоянно за счет их наличия происходил ретроградный сброс венозной крови из глубоких вен в поверхностную венозную систему, этот вариант распространения венозной крови называют горизонтальным рефлюксом. Часто данные изменения сочетаются с наличием несостоятельности

ствола и притоков БПВ, а в ряде случаев и с несостоятельностью глубоких вен, что относят к вертикальному рефлюксу. Именно при сочетании вертикального и горизонтального рефлюксов формируется выраженная венозная гипертензия в дистальном отделе венозного русла нижней конечности, что приводит к быстрому прогрессированию варикозной болезни и более тяжелым проявлениям ХВН.

Характерные изменения мы наблюдали в мягких тканях дистального отдела голени. Отчетливо лоцировались признаки индуративных изменений мягких тканей в виде нарушения привычной структуры подкожной жировой клетчатки в виде ячеистой структуры за счет отека и вследствие этого диффузного повышения ее эхогенности (рис. 7). В центральной части рис. 7, *a* в В-режиме визуализируется участок пониженной эхогенности, имеющий неправильную форму, приближающуюся к сектору, основанием обращенному к поверхности кожи, – зона язвенного дефекта. По заднему контуру указанной зоны – дна язвы визуализируются множественные, небольшие по

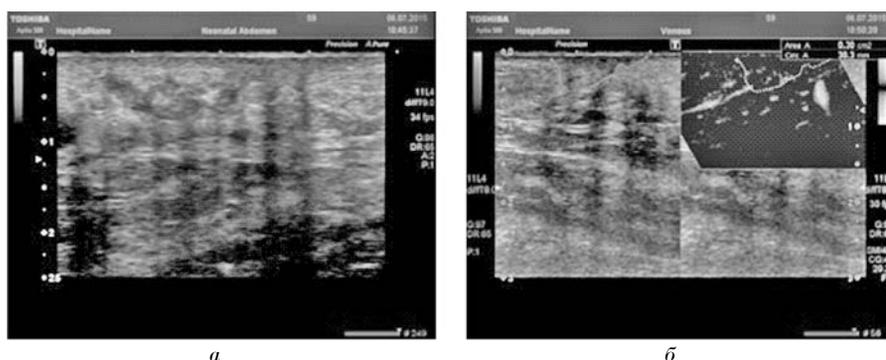


Рис. 7. Мягкие ткани голени с признаками трофических изменений и визуализацией язвенного дефекта: *a* – В-режим, *б* – В-режим, режим SMI – вариант васкуляризации окружающих тканей.

площади акустические тени, что обусловлено наличием участков выраженного фиброза, сформированного с течением времени в результате различных, сменяющихся между собой стадий активности процесса в структуре язвы. В режиме ЦДК в стандартных условиях сосудистые сигналы у большинства пациентов в зоне язвенного дефекта не регистрировались.

Теперь вернемся к технологии SMI. По периферии четко лоцируются сосуды малого диаметра, которые повторяют контуры язвенного дефекта, и крупный венозный приток в области дна дефекта. Контуры язвенного дефекта и размеры язвы в области дна дополнительно подчеркнуты в режиме «trase» (рис. 7, *б*). Указанные выше мелкие сосуды не дифференцируются в рамках стандартного ультразвукового исследования в других режимах.

Таким образом, в объеме стандартного ультразвукового исследования невозможно регистрировать признаки васкуляризации тканей в области язвенного дефекта, а применяя режим SMI, мы впервые получили эту возможность – оценить васкуляризацию трофически измененных тканей.

К сожалению, радикально помочь большинству пациентов старческого возраста с трофическими язвами крайне сложно. У этих пациентов применение всех существующих сегодня методик оперативного лечения невозможно, вследствие чрезмерного поражения венозных сосудов, нарушения микроциркуляции, лимфооттока, трофических нарушений. У данных пациентов применяется комбинированная флебэктомия, удаляются варикозно измененные стволы магистральных подкожных вен, при этом предпочтение отдается инвагинационной флебэктомии.

Удаляются варикозно расширенные притоки с учетом трофических нарушений, выполнять это необходимо из небольших проколов кожи, без разрезов (по возможности) в области трофических изменений кожи. Диссекция несостоятельных перфорантов предпочтительна эндоскопическая, что позволит избежать послеоперационных осложнений [13,14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, учитывая невозможность применения всего объема хирургического арсенала для лечения варикозной болезни, необходимо своевременно проводить диагностическое обследование пациентов пожилого возраста, основанное на ультразвуковом исследовании, для своевременной оценки клинической ситуации с целью предупреждения активного прогрессирования варикозной болезни и развития соответствующих осложнений у данной группы населения. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей с использованием нового диагностического режима – картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением (SMI) поможет клиницисту получить диагностическую информацию, включающую состояние всей венозной системы в целом, состояние и характер васкуляризации окружающих венозную язву мягких тканей, что определит прогноз и дальнейшую тактику лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дибиров М.Д. Трофические язвы. М.: Нов Лек-М; 2007: 304.
2. Липницкий Е.М. Лечение трофических язв нижних конечностей. М.: Медицина; 2001: 160.

REFERENCES

3. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др. Флебология. Руководство для врачей. Под ред. В.С. Савельева. М.: Медицина; 2001: 664.
4. Bergqvist D., Lindholm C., Nelzen O. Chronic leg ulcers The impact of venous disease. *J. Vasc. Surg.* 1999; 29 (4): 752-755.
5. Treiman G.S., Copland S., McNamara R.M. Factors influencing ulcer healing in patients with combined arterial end venous insufficiency. *J. Vasc. Surg.* 2001; 33: 1158-1164.
6. Кириенко А.И. и др. Хронические заболевания вен нижних конечностей у работников промышленных предприятий г. Москвы. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2004; 10 (1).
7. Кудыкин М.Н., Измайлов С.Г., Бесчастнов В.В., Клецкин А.Э., Мухин А.С., Васягин А.Н. Комплексное лечение трофических язв. *Флебология.* 2008; 3: 16-20.
8. Руководство по амбулаторно-поликлинической инструментальной диагностике. Под ред. С.К. Тернового. М.: ГЭОТАР–Медиа; 2008: 752.
9. Wu L., Yen H.-H., Soon M.-S. Department of Gastroenterology Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan. Spoke-wheel sign of focal nodular hyperplasia revealed by superb micro-vascular ultrasound imaging. Available at: <http://m.qimed.oxfordjournals.org/content/108/8/669.full>, Accessed: January 22, 2015.
10. Published by European Hospital, Simply Superb Microvascular Imaging. Available at: <http://www.healthcare-in-europe.com/en/article/13047-simply-superb-microvascular-imaging.html>. Accessed September 27, 2015.
11. Yan Ma, MD, Gang Li, MD, Jing Li, MD, and Wei-dong Ren, MD. The Diagnostic Value of Superb Microvascular Imaging (SMI) in Detecting Blood Flow Signals of Breast Lesions. A Preliminary Study Comparing SMI to Color Doppler Flow Imaging. *Medicine* Volume 94, Number 36, September 2015 www.md-journal.com. Copyright # 2015 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.
12. Toshiba Medical System. Superb Micro-Vascular Imaging (SMI). Available at: <http://medical.toshiba.com/products/ul/general/aplio-500/clinical-applications>. Accessed January 5, 2015.
13. Stemmer R. Strategies of treatment by compression and mobilization // Bruustatt, France. – 1995. – 182 p.
14. Горелик С.Г., Литынский А.В., Поляков П.И. Варикозная болезнь нижних конечностей, особенности у лиц старших возрастных групп. *Фундаментальные исследования.* № 5, 2012.
1. Dibirov M.D. Trophic ulcers. M.: The newly Lek M; 2007: 304. (In Russ.).
2. Lipnitsky E.M. Treatment of venous leg ulcers. M.: Medicine; 2001: 160. (In Russ.).
3. Savelyev V.S., Gologorsky V.A., Kirienko A.I. et al. Phlebology. Guidelines for doctors. Under. Ed. V.S. Savelyev. M.: Medicine; 2001: 664. (In Russ.).
4. Bergqvist D., Lindholm C., Nelzen O. Chronic leg ulcers The impact of venous disease. *J. Vasc. Surg.* 1999; 29 (4): 752-755.
5. Treiman G.S., Copland S., McNamara R.M. Factors influencing ulcer healing in patients with combined arterial end venous insufficiency. *J. Vasc. Surg.* 2001; 33: 1158-1164.
6. Kirienko A.I. et al. Chronic diseases of the lower extremities in workers of the industrial enterprises of Moscow. *Angiology and Vascular Surgery.* 2004; 10 (1): 25-34. (In Russ.).
7. Kudykin M.N., Izmailov S.G., Beschastnov V.V., Kletskin A.E., Mukhin A.S., Vasyagin A.N. Comprehensive treatment of venous ulcers. *Phlebology.* 2008; 3: 16-20.
8. Guidelines for outpatient diagnostic tool. Ed. SK Thorns. M.: GEOTAR -Media; 2008: 752. (In Russ.).
9. Wu L., Yen H.-H., Soon M.-S. Department of Gastroenterology Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan. Spoke-wheel sign of focal nodular hyperplasia revealed by superb micro-vascular ultrasound imaging. Available at: <http://m.qimed.oxfordjournals.org/content/108/8/669.full>, Accessed January 22, 2015.
10. Published by European Hospital, Simply Superb Microvascular Imaging, Available at: <http://www.healthcare-in-europe.com/en/article/13047-simply-superb-microvascular-imaging.html>. Accessed September 27, 2015.
11. Yan Ma, Gang Li, Jing Li, and Wei-dong Ren. The Diagnostic Value of Superb Microvascular Imaging (SMI) in Detecting Blood Flow Signals of Breast Lesions. A Preliminary Study Comparing SMI to Color Doppler Flow Imaging. *Medicine.* 2015; 94: 36.
12. Toshiba Medical System. Superb Micro-Vascular Imaging (SMI). Available at: <http://medical.toshiba.com/products/ul/general/aplio-500/clinical-applications>. Accessed January 2015, 5.
13. Stemmer R. Strategies of treatment by compression and mobilization. Bruustatt, France. 1995; 5: 182.
14. Gorelik S.G., Litynsky A.V., Polyakov P.I. Varicose veins of the lower extremities, especially in older age groups. *Fundamentalnye research.* 2012; 5. (In Russ.).

Поступила 28.10. 2016

Принята к опубликованию 02.12.2016

Received 28.10.2016

Accepted 02.12.2016

Сведения об авторе

Кривошеева Наталья Владимировна – к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики РНИМУ им. Пирогова. Тел.: 8(495) 490-02-39. E-mail: krivosheeva.uzi@yandex.ru.

About the author

Krivosheeva N.V. – Candidate of Medical sciences, Associate Professor of Ultrasound Russian National Research Medical University, N.I. Pirogov, Moscow. Tel: 8(495) 490-02-39. E-mail: krivosheeva.uzi@yandex.ru.

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА СИЛОВОЙ КИНЕЗИТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Л.Г. Тляшева, Н.В. Соломатина

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера
Минздрава России, г. Пермь, Россия*

Цель исследования. Оценить влияние метода силовой кинезитерапии на качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста с патологией опорно-двигательного аппарата, занимающихся в центре «Кук энд Кук».

Материал и методы. Исследование проводилось на базе центра силовой кинезитерапии «Кук энд Кук». Всего обследованы 48 пациентов. Из них 35 женщин и 13 мужчин, 40 пациентов пожилого возраста и 8 пациентов старческого возраста. Для оценки качества жизни использовали опросник САН (самочувствие, активность, настроение).

Результаты. Концепция исследования качества жизни является важной составляющей стратегии развития отечественного здравоохранения на период до 2020 года. Оценка качества жизни пациентов все чаще применяется в практической медицине, как критерий, который позволяет получить информацию о физическом, психоэмоциональном и социальном состоянии человека, что особенно важно у пациентов пожилого и старческого возраста. Проанализировано качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста, занимающихся по методу силовой кинезитерапии в центре «Кук энд Кук». Представлены результаты влияния силовой кинезитерапии на качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста.

Заключение. Среди пациентов пожилого и старческого возраста центра силовой кинезитерапии «Кук энд Кук» преобладают женщины в возрасте 60–74 лет. Силовая кинезитерапия является эффективным методом повышения качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста. Результаты исследования показали необходимость и целесообразность изучения качества жизни у лиц пожилого и старческого возраста в динамике.

Ключевые слова: *пожилой пациент, качество жизни, метод силовой кинезитерапии*

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

THE INFLUENCE OF POWER KINESITHERAPY METHOD ON THE QUALITY OF LIFE OF ELDERLY PATIENTS

L.G. Tlyasheva, N.V. Solomatina

*Perm State Medical University named after E.A. Wagner of Ministry of Health
of Russian Federation, Perm, Russia*

Objective. To assess the effect of the method of power kinesitherapy on the quality of life of patients of elderly and senile age with disorders of the musculoskeletal system, working in the heart of «Cook Cook End».

Material and methods. The study was conducted on the basis of the power center of kinesitherapy «Cook Cook End». The sample of 48 patients. Of these, 35 women and 13 men, 40 patients of advanced age 8 and older patients. To evaluate the quality of life questionnaire was used SUN (state of health, activity, mood).

Results. Concept study of quality of life is an important part of national health development strategy for the period up to 2020. Evaluation of the quality of life of patients has become increasingly used in medical practice as a criterion, which provides information about the physical, psycho-emotional and social state of man, which is especially important in elderly patients. In this article we analyze the quality of life of patients of elderly and senile age, engaged by the power of kinesitherapy method in the center «Kuk End Kuk». We also presented the results of the effect of the power kinesitherapy method on the quality of life in elderly patients.

Conclusion. Among elderly patients the power center of kinesitherapy «Cook Cook End» dominated by women aged 60–74 years. Power physiotherapy is an effective method to improve the quality of life in elderly patients. Results of the study showed the need for and feasibility study of quality of life in elderly people in the dynamics.

Key words: elderly patient, the quality of life, power kinesitherapy method

Authors declare lack of possible conflicts of interests.

Начало XXI столетия во всем мире ознаменовалось новым отношением государства к человеку. Переходя от качества товаров к качеству жизни человека, общество вступило в новую цивилизацию, получившую название «цивилизация качества жизни».

Во многих европейских странах государственные деятели провозгласили основным политическим направлением улучшение качества жизни населения, а проблема измерения качества жизни приобрела стратегическое значение [1].

В последние годы концепция качества жизни получила достаточно широкое распространение и в России. Среди актуальных задач, стоящих перед отечественным здравоохранением, — здоровье людей пожилого возраста, снижение смертности, увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества. Проблемы качества жизни пожилых людей в последние годы активно рассматриваются в медицине, педагогике, социологии, психологии.

В медицине изучение качества жизни становится критерием оценки эффективности лечебно-оздоровительных программ [2,3].

Одной из этих программ является метод силовой кинезитерапии, разработанный врачом И.И. Кук в центре силовой кинезитерапии «Кук энд Кук» в 2003 г. Это современный метод лечения заболеваний позвоночника и суставов при помощи средств силовой тренировки.

Цель исследования — оценить влияние метода силовой кинезитерапии на качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста с пато-

логией опорно-двигательного аппарата, занимающихся в центре «Кук энд Кук».

Задачи исследования:

1. Определить половой и возрастной состав пациентов пожилого и старческого возраста центра силовой кинезитерапии «Кук энд Кук».

2. Провести анализ качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста центра силовой кинезитерапии «Кук энд Кук» по опроснику САН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе центра силовой кинезитерапии «Кук энд Кук». Обследованы 48 пациентов. Из них 35 женщин и 13 мужчин, 40 пациентов пожилого и 8 пациентов старческого возраста. Для оценки качества жизни использовали опросник САН (самочувствие, активность, настроение). Опросник состоит из 30 пар противоположных характеристик, по которым пациента просят оценить свое состояние. Каждая пара представляет собой шкалу, на которой испытуемый отмечает степень выраженности той или иной характеристики своего состояния. Анкетирование проводилось при поступлении пациентов в центр «Кук энд Кук» и через 2 мес восстановительной терапии.

Пациенты занимались силовой кинезитерапией 3 раза в неделю. Использовались упражнения на тренажерах, упражнения со свободным отягощением, упражнения на растяжение и расслабление мышц, упражнения с использованием постизометрической релаксации.

Подбор тренировочной программы и дозирование нагрузки осуществлялись в зависимости от возраста,

Таблица 1
Половозрастная характеристика пациентов

Возраст (годы)	Всего		Мужчины		Женщины	
	п	%	п	%	п	%
60—74	40	83	11	27,5	29	72,5
75—89	8	17	2	25	6	75
Всего	48	100	13	27	35	73

патологии и исходного уровня тренированности пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в табл. 1. Пациентов пожилого возраста — 83%, старческого — 17%. Среди пациентов пожилого возраста доля женщин составляет — 72,5%, мужчин — 27,5%. Среди лиц старческого возраста женщин — 75%, мужчин — 25%.

Результаты анкетирования по опроснику САН показали, что до лечения в самочувствии у всех пациентов преобладала средняя оценка (67%): в группах пациентов пожилого (65%) и старческого возраста (75%), в группах мужчин (85%) и

женщин (60%). Отсутствовала низкая оценка самочувствия в группе мужчин (табл. 2).

После лечения самочувствие улучшилось у всех пациентов (высокая оценка 81,2%). Если до лечения 25% пожилых пациентов, 0% пациентов старческого возраста, 15% мужчин и 23% женщин оценивали свое самочувствие как высокое, то после лечения этот показатель увеличился до 72,5% у пожилых пациентов, до 75% у пациентов старческого возраста, до 92,5% у мужчин и до 66% у женщин (табл. 3).

При анализе активности до лечения у всех пациентов преобладала средняя оценка (58,3%). После лечения все пациенты старческого возраста дали высокую оценку своей активности (100%). Высоко оценили активность и пациенты пожилого возраста (75%). В группах мужчин и женщин также увеличилась оценка активности (с 15,5 до 84,5% у мужчин и с 37 до 77% у женщин) (табл. 4).

До лечения преобладала высокая оценка настроения (58,3%) в сравнении с низкой (8,3%) и средней (33,4%). После лечения все пациенты оценили настроение высоко (100%).

Таблица 2

Сравнительная оценка самочувствия пациентов до и после лечения

Обследуемые группы	Оценка самочувствия											
	низкая				средняя				высокая			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
60—74 года	4	10	0	0	26	65	11	27,5	10	25	29	72,5
75—89 лет	2	25	0	0	6	75	2	25	0	0	6	75
Мужчины	0	0	0	0	11	85	1	7,5	2	15	12	92,5
Женщины	6	17	0	0	21	60	12	34	8	23	23	66
Всего	6	12,5	0	0	32	67	9	18,8	10	20,5	39	81,2

Таблица 3

Сравнительная оценка активности пациентов до и после лечения

Группы	Оценка активности											
	низкая				средняя				высокая			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
60—74 года	4	10	0	0	21	52,5	10	25	15	37,5	30	75
75—89 лет	1	12,5	0	0	7	87,5	0	0	0	0	8	100
Мужчины	1	7,5	0	0	10	77	2	15,5	2	15,5	11	84,5
Женщины	4	11,5	0	0	18	51,5	8	23	13	37	27	77
Всего	5	10,5	0	0	28	58,3	18	37,5	15	31,2	30	62,5

Сравнительная оценка настроения пациентов до и после лечения

Группы	Оценка настроения											
	низкая				средняя				высокая			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
60—74 года	2	5	0	0	14	35	0	0	24	60	40	100
75—89 лет	2	25	0	0	2	25	0	0	4	50	8	100
Мужчины	1	7,5	0	0	4	31	0	0	8	61,5	13	100
Женщины	3	8,5	0	0	12	34	0	0	20	57,5	35	100
Всего	4	8,3	0	0	16	33,4	0	0	28	58,3	48	100

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов пожилого и старческого возраста центра силовой кинезитерапии «Кук энд Кук» преобладают женщины 60—74 лет.

2. Силовая кинезитерапия является эффективным методом повышения качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста.

3. Результаты исследования показали необходимость и целесообразность изучения качества жизни у лиц пожилого и старческого возраста в динамике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунов В.И., Верушкина А.С., Возженникова Г.В., Исаева И.Н. Популяционное исследование качества жизни в ульяновской области «Качество жизни и здоровье населения» 20 марта 2014 года. Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения. Самара; 2014: 138.
2. Белова А.Н., Буйлова Т.В., Булюбаш И.Д. и др. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. М.: Антитор; 2002: 162.
3. Гиниятулина Р.И. Сравнительный анализ качества жизни больных сахарным диабетом в Самарской области.

ти. «Качество жизни и здоровье населения» 20 марта 2014 года. Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения. Самара; 2014: 132-137.

Поступила 05.07.2016

Принята к опубликованию 06.10.2016

REFERENCES

1. Gorbunov V.I., Verushkina A.S., Vozzhennikova G.V., Isayev I.N. A population-based study of the quality of life in the Ulyanovsk region «Quality of life and health of the population», March 20, 2014. Materials of scientific-practical conference dedicated to the 90th anniversary of the department of public health and health care. Samara; 2014: 138. (In Russ.).
2. Belova A.N., Buylova T.V., Bulyubash I.D. and others. The scales, tests and questionnaires in medical rehabilitation. Ed. AN Belova, ON Shepetova. MM: antidoron; 2002: 162. (In Russ.).
3. Giniyatulina R.I. A comparative analysis of the quality of life of patients with diabetes in the Samara region. «Quality of life and health of the population», March 20, 2014. Materials of scientific-practical conference dedicated to the 90th anniversary of the department of public health and health care. Samara; 2014: 132-137. (In Russ.).

Received 05.07.2016

Accepted 06.10.2016

Сведения об авторах

Тляшева Лилия Галиаскаровна – аспирант кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. Врач ЛФК центра силовой кинезитерапии «Кук энд Кук». Тел.: 8(950)461-20-92. E-mail: kuvshinka-li@mail.ru

Соломатина Наталья Владимировна – к.м.н., доцент кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. Тел.: 8(906)889-74-50. E-mail: solomatinaly@mail.ru.

About the authors

Tlyasheva Liliya Galiaskarovna – graduate student of Department of medical rehabilitation and sport medicine, Perm State Medical University named after E.A. Wagner. Sport doctor of «Cook Cook End» center of power kinezitherapy. Tel.: 8(950)461-20-92. E-mail: kuvshinka-li@mail.ru.

Solomatina Natalia Vladimirovna – Assistant Professor of Department of Medical Rehabilitation and Sport Medicine, Perm State Medical University named after E.A. Wagner. Tel.: 8(906)889-74-50. E-mail: solomatinaly@mail.ru.

УДК 612.67

ПОЛИКАУЗАЛЬНАЯ МОНОСИМПТОМАТИКА

Л.Б. Лазебник¹, Л.И. Ефремов², Ю.В. Конев¹

¹ ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Минздрава России

² ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр ДЗ, Москва, Россия

Представлено формирование полиэтиологической моносимптоматики, как правило, при хронических неинфекционных болезнях в условиях полиморбидности, с учетом сотрудничества врачей разных специальностей.

Ключевые слова: моносимптоматика, полиэтиология

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

POLY-CAUSAL MONO SYMPTOMS

L.B. Lazebnik¹, L.I. Efremov², Y.V. Konev¹

¹ FGBOU VO Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Russia

² GBUZ Moscow Clinical Research Center of Moscow City Health Department, Moscow, Russia

The formation of poly-etiological mono symptoms is presented, usually for chronic non-communicable diseases in polymorbidity, taking into account the cooperation of doctors of different specialties.

Key words: monosymptoms, polyetiology

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

В условиях полиморбидности особенно затрудняет диагностику поликаузальная моносимптоматика, когда формирование и развитие одного из клинических симптомов происходят из нескольких нозологических форм, столь нередко одновременно протекающих у пожилого больного.

Е.М. Тареев еще в 1978 г. так охарактеризовал опытного врача: «Опытный передовой врач не только тот, кто видел много больных, но и тот, кто заранее обогащает свой багаж на случай не столь уж редкой возможности встретить новые сочетания болезней». Что же такое сочетания болезней, как не полиморбидность? Вот почему далее речь и пойдет об особенностях клинической картины при полиморбидности.

Рассмотрим в качестве примера два таких распространенных и хорошо известных клиницистам заболевания, как гипертоническая бо-

лезнь (ГБ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). При изолированном их течении каждая из них в развернутой стадии имеет характерную, присущую им клиническую картину, хорошо известную клиницистам. Если же гипертоническая и ишемическая болезнь сочетаются, что бывает весьма нередко, то их общая интегральная клиническая картина не является простой арифметической суммой изолированных клинических картин. В ранней стадии развития ГБ обычно представляет собой изолированную систолическую АГ, затем, по мере прогрессирования, она предстает перед клиницистом уже как систолодиастолическая, а при присоединении атеросклероза аорты происходит трансформация систолодиастолической АГ обратно в изолированную систолическую. Рано или поздно к АГ в сочетании с атеросклерозом присоединяется, обычно в

качестве фонового заболевания, сахарный диабет типа 2.

Все это приводит к дальнейшему изменению общей клинической картины данного «патологического триумвирата» — течение атеросклероза становится прогрессирующим; ИБС при этом нередко трансформируется в безболевою форму (даже в случае развития острого инфаркта миокарда), а АГ вновь нередко становится систолодиастолической, что можно объяснять повышением жесткости сосудистой стенки и атеросклеротическим поражением почечных артерий с нефропатией.

Этим не исчерпывается метаморфоз клинической картины, способный возникнуть при сочетании АГ и ИБС. Например, после церебральной и/или коронарной катастрофы в ряде случаев возникает феномен «патологической нормализации» уровня АД, до того стойко и длительно повышенного. Сочетание болезней приводит к изменению не только их общей клинической картины, но и характера их течения. Безусловно, существуют и другие варианты течения сочетанной патологии, из них более изучен синдром или, точнее, феномен «вытеснения» одной болезни другой, что иногда используется даже с лечебной целью. Исторический пример — лечение прогрессирующего паралича при сифилисе (*paralysis progressiva*) инокуляцией малярии.

В формировании общей клинической картины при сочетанной патологии большое значение придается хронологической последовательности присоединения болезней друг к другу. Вернемся снова к уже приводившемуся примеру сочетания атеросклероза и ХОБЛ. По мнению одних клиницистов, выраженный атеросклероз у больных ХОБЛ развивается весьма часто, по мнению других — атеросклероз при ХОБЛ развивается редко и бывает слабо выраженным. Кто же прав? Чтобы ответить на этот вопрос, надо проанализировать ситуацию с позиций хронологической последовательности присоединения болезней друг к другу. Если вначале возникла ХОБЛ, да еще у больного в молодом возрасте, то вероятность развития выраженного атеросклероза в данной ситуации весьма мала. Напротив, если вначале возникает атеросклероз, например, в форме ИБС с застойной сердечной недостаточностью в малом круге, то вероятность развития ХОБЛ в данном случае резко возрастает. Отметим, что формирование клинической картины даже при монопатологии нередко также находится в зависимости

от хронологической последовательности возникновения тех или иных симптомов. Например, комбинация митрального и аортального пороков сердца ревматической этиологии осложняется мерцательной аритмией обычно тогда, когда к сформировавшемуся вначале митральному пороку, который нередко сопровождается фибрилляцией предсердий, в последующем присоединяется аортальный порок.

Для обратной последовательности развития, т. е. для аортально-митрального порока, фибрилляция предсердий нехарактерна. Если же ревматизм изначально приводит к поражению нервной системы в виде ревматической хореи, то пороки сердца обычно у этих больных не формируются. Таким образом, в одних случаях можно говорить о дискриминирующем эффекте одного заболевания в отношении развития другого заболевания и, напротив, промоторном (*promotion*) эффекте в отношении какого-нибудь другого заболевания. В последние годы в проблеме диагностики заболеваний возникло много новых веяний и перемен, однако по-прежнему незыблемым остается принцип, в соответствии с которым ведущее место отводится клиническому обследованию, основанному прежде всего на классических методах (расспрос, осмотр, пальпация, перкуссия и аускультация).

В течение многих веков, начиная с Гиппократа и продолжаясь в работах У. Ослера, М.Я. Мудрова и наших современников, показано, что диагностическая концепция зарождается и окончательно выкристаллизовывается у постели больного и у секционного стола, а не в тиши кабинета. При этом современные положения о чувствительности, специфичности и информативности касаются всех методов исследования — как клинических, так и параклинических. Действительно, абсолютное большинство выявляемых патологических признаков могут быть общими для многих заболеваний, а последние, к тому же, могут еще и сочетаться друг с другом. Симптомы, патогномоничные для какой-либо определенной болезни, довольно редки. Не случайно возник диагностический афоризм, в соответствии с которым «симптомы не подсчитываются, а взвешиваются». Однако в последнее время стали создаваться диагностические конструкции, при которых симптомы и подсчитываются, и взвешиваются.

Речь идет о «критериальных диагнозах». Некоторые критериальные диагнозы, например пересмотренные критерии Американской ревматоло-

гической ассоциации для диагностики системной красной волчанки, имеют и чувствительность, и специфичность, достигающие 96%. Предложены также и критерии прогнозирования исхода заболевания (например, шкала Чайлд–Пью при циррозах печени); в Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии применяется Марковское моделирование для прогнозирования ожидаемых финансовых расходов для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки при различных ее вариантах и исходах. Марковская модель дерева решений более всего подходит для обоснования выбора тех или иных медицинских вмешательств. Анализ решений состоит в разделении на отдельные блоки сложных процессов, для того чтобы каждый блок можно было подвергнуть детальному анализу.

Графически их изображают в виде разветвленной схемы — дерева решений, каждому блоку схемы придается определенная степень вероятности последующих событий с конечным результатом (исходом заболеваний). Однако и критерийный диагноз нельзя считать абсолютным, особенно если учесть, что нередко у конкретного больного названный подход нивелируется индивидуальными особенностями проявлений болезни, которая может протекать под маской другого заболевания, иногда почти полностью имитируя его. Даже при монопатологии может наблюдаться обилие симптомов, что в ряде случаев затрудняет диагностический процесс. Для преодоления диагностических трудностей в свое время была предложена систематизация симптомов с последующим объединением их в синдром, или симптомокомплекс. Как известно, синдром — это совокупность симптомов, объединенных общим патогенезом. Выделение симптомов с последующей группировкой их в синдромы до сих пор рассматривается как важная веха на пути к окончательному диагнозу. Различным заболеваниям присуще сочетание определенной совокупности симптомов, таким образом, диагностический процесс складывается из четырех этапов: выявление симптомов; объединение симптомов в синдромы; постановка диагноза, основанного на характерном сочетании синдромов; проведение дифференциальной диагностики заболеваний, проявляющихся одним и тем же синдромом.

Рассмотрим поликаузальную моносимптоматику на примере боли в поясничной области, столь широко распространенной в пожилом и старческом возрасте. Лумбоишиалгия, лумбо-

ишиалгический синдром — боль в поясничной области с иррадиацией в ногу, — наиболее распространенное проявление дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника. При однородной клинической картине лумбоишиалгии имеется несколько различных по природе первичных этиологических факторов, механизмов развития и реализации болевого синдрома, в то же время зачастую являющимися на разных этапах развития заболевания звеньями одного патофизиологического процесса — дегенеративного поражения позвоночника. Наиболее частые причины лумбоишиалгии:

Описанные этиологические факторы в клинической практике могут встречаться изолированно, но чаще в различных сочетаниях, так называемая поликаузальная моносимптоматика, при этом степень выраженности той или иной причины может меняться во времени на различных этапах развития патологического процесса. При тщательно собранном анамнезе заболевания и сопоставлении с данными обследования удается установить механизмы развития боли в области спины индивидуально у каждого пациента. Правильное понимание структуры лумбоишиалгии крайне необходимо для оптимизации лечебного алгоритма: так, при корешковой компрессии необходимо хирургическое лечение, при миогенной форме лечение проводится методами миофасциального расслабления, а при смешанной или комбинированной форме приоритетность определяется доминантностью каузальности.

Выработка эффективных алгоритмов диагностики, особенно методов лечения лумбоишиалгии и последовательности их применения, является не только крайне актуальной, но и требует привлечения врачей разных специальностей, порой имеющих свой узкоспециализированный взгляд. Когда пациент жалуется на боль в ноге, невролог связывает это с поражением периферических нервов, ортопед или ревматолог — с поражением суставов, мануальный терапевт — с поражением мышц и связок, нейрохирург — с грыжей межпозвонкового диска. Последствия подобного подхода, так называемый синдром неудачно прооперированной спины, стойкая хронизация боли, медикаментозные язвы, а главное, неадекватная медицинская помощь, утрата доверия к врачам, развитие синдрома «депрессия — хроническая боль». Синдром лумбоишиалгии диагностически трактуется и лечится чаще всего в зави-

симости от профиля медицинского учреждения или специальности врача.

Только современная многопрофильная клиника, где стационар и поликлиническое отделение совмещены, создает особые условия для совместной работы гериатра, нейрохирурга, вертебролога, рентгенолога, реабилитолога, невролога, ортопеда, врача функциональной диагностики; создает возможность длительного, многолетнего, коалиционного наблюдения пациентов с дегенеративными поражениями позвоночника. Детальное понимание этиологии необходимо для оптимизации выработки алгоритма лечения, которое складывается из комплекса методов обследования: общий, неврологический, ортопедический и психологический и другие статусы + компьютерная или магнитно-резонансная томография + электродиагностика и т. д.

Когда диагноз уточнен и не вызывает сомнений, а причиной люмбоишалгии является только один из вышеописанных факторов, лечение проходит по четко разработанным алгоритмам и в большинстве случаев заканчивается успехом. Однако в клинической практике, в силу патогенетической взаимосвязи, чаще одновременно встречаются множественные причины люмбоишалгического синдрома. Во многих случаях они могут проявляться в различных сочетаниях в каждом конкретном клиническом случае, меняя свою доминантность во времени, в разных стадиях и во многих случаях, представляя один и тот же процесс — дегенеративно-дистрофическое поражение позвоночника и суставов.

Например, при четко выраженном корешковом синдроме в виде радикулярной боли, двигательного, рефлекторного и чувствительного дефицита, обусловленного наличием совпадающего топографически анатомического субстрата: грыжи межпозвоночного диска, стеноза позвоночного канала, гипертрофии желтой связки, экзостозов, синовиомы и др., подтвержденных при КТ или МРТ, показано хирургическое лечение. Наиболее часто эта ситуация наблюдается при остро возникших секвестрированных грыжах межпозвоночного диска, в ранний срок заболевания, когда не успевают развиваться компенсаторные реакции в виде синдрома грушевидной мышцы, миофасциального синдрома, анталгических мышечных реакций. Если компрессия нерва сохраняется более длительное время, в среднем 2–6 недель и более, компенсаторные реакции не только развиваются, но и могут конкурировать, а

в дальнейшем доминировать в клинической картине, именуемой люмбоишалгией, особенно в алгической ее составляющей, дезавуируя первично корешковый синдром.

Пациенты в этой стадии заболевания (по нашим данным, около 60% первичного приема), вызывают наибольшие диагностические трудности у врача. В такой ситуации остро встает вопрос: как лечить, оперировать или не оперировать? Очень часто врач диагностирует и принимает решение в пользу своей узкой специальности: нейрохирург оперирует, мануальный терапевт проводит манипуляции, невролог лечит лекарствами и т. д.

Это приводит, во-первых, к снижению эффективности лечения, напрасным страданиям пациента, неоправданной отсрочке применения того или иного метода лечения, приводящего порой к необратимым изменениям и инвалидизации больных, во вторых, дискредитирует тот или иной метод лечения как таковой, а порой и приводит к конфликтам между коллегами по цеху, в третьих, вызывает чувство неуверенности у пациентов, что особенно опасно у больных с длительным сроком заболевания и так называемым синдромом боль \leftrightarrow депрессия.

В этой ситуации необходимо пробное консервативное лечение. Оно может закончиться по-разному. Если оно помогает, уходят вторичные компенсаторные проявления, четче проявляется корешковая симптоматика, и если она вызывает проблемы у пациента и не регрессирует, то следует хирургическое лечение. Если компенсаторные реакции уходят на время и возвращаются, то это значит, что компрессионная радикулопатия является ведущей в развитии вторичных симптомов, и следует оперировать с последующим консервативным лечением компенсаторных реакций. Если компенсаторные реакции уходит полностью и люмбоишалгический синдром регрессировал, пациент поправился, то это значит, что либо фактор компрессии нерва перестал быть значимым (например, уменьшилась компрессия), либо он вообще не был значимым в клиническом рисунке причин люмбоишалгии, операция не показана.

Таким образом, только тесное сотрудничество врачей разных специальностей в условиях многопрофильного стационара, действующих по единым алгоритмам, может повысить эффективность диагностики и лечения такого многопричинного, полиструктурного и распространенного заболевания, как люмбоишалгический синдром.

Изложенный выше синдромный путь диагностики вслед за Гиппократом известный французский клиницист А. Юшар (современник и почитатель врачебного таланта Г.А. Захарьина) представил болезнь в виде некоего дерева патологии, отметив, что в процессе диагностики мы идем «от листы симптомов к ветвям, их несущим (т. е. синдромам), от них — к стволу дерева (т. е. собственно к заболеванию), а уже затем к корням, взрастившим это дерево (т. е. к этиологии)».

Этот способ, именуемый «принципом диагностического монизма», достаточно эффективен, как показывает само название, в тех случаях, когда речь идет о монопатологии или, продолжая метафору Юшара, об одном «дереве патологии». Но как быть, если у больного имеется множество заболеваний? Как избежать тех ситуаций, о которых говорят: «запутался в трех соснах», или «из-за деревьев не видно леса»? Нетрудно заметить, что в данном контексте имеется в виду диагностика в условиях полиморбидности. Академик В.Н. Виноградов и его ученики при наличии у больного множественной возраст-ассоциированной патологии при сборе анамнеза прибегали, казалось бы, к нехитрому приему: сначала собирали анамнез жизни, а затем анамнез заболевания.

Сходным образом поступал и И. Мадьяр, с той лишь разницей, что размещал названные разделы истории болезни не друг за другом, а рядом. И тогда, при сопоставлении тех или иных жизненных ситуаций с происходившими в те же промежутки времени болезненными инцидентами, нередко удавалось получить поразительные данные, весьма важные для диагностики и лечения.

Что касается вопросов диагностики в условиях полиморбидности, подчеркнем, что в данной

ситуации необходимо из множества болезней попытаться мысленно вычленить два, иногда три и более ведущих (основных) заболевания, используя поочередно в отношении каждого из них тот же синдромный метод диагностики («челночный» его вариант). Полезно с этой целью и применение различных визуализирующих способов отображения полученной медицинской информации.

Так, школой Е.М. Тареева широко используется графическое изображение анамнестических данных, а также степени выраженности ведущих симптомов и/или синдромов и их динамики (спонтанная или под влиянием терапии). В некоторых случаях, как утверждают ученики Е.М. Тареева, этот прием позволяет буквально увидеть само заболевание или его проявления, например, синдром лихорадки: достаточно вспомнить температурные кривые, которые охарактеризованы старыми авторами как «двугорбый верблюд, идущий на запад» или «одногогорбый верблюд, идущий на восток». Здесь же следует упомянуть и о получивших широкое распространение диагностических алгоритмах, облегчающих анализ патогенеза и клинических форм той или иной патологии.

Наконец, во всех случаях, как уже упоминалось выше, полезно детальное изучение всей медицинской документации больного (амбулаторная карта, выписки из историй болезни и др.). Таким образом, диагностический процесс при полиморбидности и наличии поликаузальной моносимптоматики весьма сложен и требует дальнейшего всестороннего изучения. В частности, представляется необходимым адаптация к условиям полиморбидности классических испытанных принципов, разработанных для диагностики изолированных заболеваний.

Сведения об авторах

Лазебник Леонид Борисович — д.м.н., профессор, кафедра поликлинической терапии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Тел.: 8(495) 609-67-00. E-www.mail:msmsu.ru.

Конев Юрий Владимирович — д.м.н. профессор кафедры поликлинической терапии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Тел.: 8(495) 609-67-00. E-mail: ukonev@yandex.

Ефремов Леонид Ильич — к.м.н., ведущий научный сотрудник Московский клинический научно-практический центр ДЗ. Тел.: 8(495)304-19-42. E-mail: gastroenter@rambler.ru

About the authors

Lazebnik L.B. — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of outpatient therapy, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov. Tel.: 8(495) 609-67-00. E-www.mail:msmsu.ru.

Efremov L.I. — PhD, GBUZ Moscow Clinical Research Center of Moscow City Health Department. Tel.: 8(495) 304-19-42. E-mail: gastroenter@rambler.ru.

Konev Yr.V. — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of outpatient therapy, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov. Tel.: 8(495) 609-67-00. E-mail: ukonev@yandex.ru.

ВОЗРАСТНАЯ ИНВОЛЮЦИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

И.А. Комиссаренко

ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Распространенность метаболического синдрома может достигать 24%, т.е., практически у каждого 4-го взрослого человека наблюдается данный симптомокомплекс. В последние десятилетия отмечается тенденция к неуклонному росту этой патологии, в том числе среди подростков и молодежи. В возрасте старше 60 лет лица с метаболическим синдромом составляют 42–43,5%, на этот возраст приходится большая доля сердечно-сосудистых осложнений метаболического синдрома.

Ключевые слова: метаболический синдром, причины, критерии, старение

Автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.

AGE INVOLUTION AND METABOLIC SYNDROME

I.A. Komissarenko

FGBOU VO Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov,
Russia

The prevalence of the metabolic syndrome can be up to 24%, ie, in almost every 4th adult this symptom is observed. In recent decades the tendency of the steady growth of this disease is observed, including among adolescents and young adults. At the age of 60, 42–43.5% of patients suffer from metabolic syndrome, and at this age there is also a large proportion of cardiovascular complications of metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, causes, criteria, aging

Author declare lack of the possible conflicts of interests.

Современный этап развития человеческого общества характеризуется важным социальным явлением – прогрессирующим постарением населения многих стран мира, т.е. увеличением относительной и абсолютной численности людей старших возрастов. В настоящее время это свойственно главным образом развитым странам.

Постарение населения оказывает влияние на экономическую политику, структуру и функции семьи, ставит новые важные задачи перед здравоохранением.

Демографическая ситуация характеризуется стремительным ростом популяции пожилых людей в мире, в том числе и в России. В настоящее время примерно 12–15% населения планеты составляют люди старше 65 лет, к 2020 г. их численность возрастет по меньшей мере в 2 раза.

Существует два вида старения организма: физиологическое и преждевременное. **Физиологическое старение** представляет собой естественное начало и постепенное развитие характерных старческих изменений, ограничивающих способность организма приспосабливаться к окружающей среде. **Преждевременное (ускоренное) старение** – процесс возрастных изменений, характеризующийся более высокой скоростью и темпом в сравнении со здоровыми лицами той же возрастной категории. На темпы старения влияют различные факторы: внешние (или экзогенные), к которым относятся социальный статус человека, его нужды, потребности, биологические и социальные возможности. И эндогенные, генетически обусловленные факторы (например, семейная гиперхолестеринемия, болезнь Альц-

геймера), вредные привычки, эндотелиальная дисфункция.

Преждевременному старению способствуют болезни желудочно-кишечного тракта, нарушающие обменные и трофические процессы и влияющие на скорость возрастных изменений в тканях и органах; болезни нервной системы, сахарный диабет, хронические заболевания легких.

Проблема нарастания распространенности ожирения и ассоциированных с ним метаболических нарушений – основы множества хронических неинфекционных заболеваний на сегодняшний день крайне актуальна [1].

Исследователи прогнозируют рост числа больных ожирением каждые 10 лет на 10%. К 2025 г. от ожирения во всем мире будут страдать до 20% мужчин и 50% женщин.

Согласно данным национального исследовательского центра «Здоровое питание», Россия занимает 4-е место в мире по ожирению. Каждый 3-й человек трудоспособного возраста имеет ожирение – т.е. более 32 млн, у 54% мужчин старше 20 лет масса тела избыточная, у 15% – ожирение, у 59% российских женщин – избыточная масса тела, у 28,5% – ожирение. Среди больных с ожирением гипертоническая болезнь встречается в 73,3%, ИБС – в 57,3%, СД типа 2 – в 64%, гиперхолестеринемия – в 60%. По меньшей мере у 2 млн женщин бесплодие обусловлено избыточной массой тела или ожирением [2].

Данные эпидемиологических исследований показали, что частота метаболического синдрома (МС) увеличивается постепенно по мере старения организма как у мужчин, так и у женщин, достигая максимального значения в возрастной группе 60-69 лет. Тенденция к непрерывному возрастанию числа лиц с МС, наблюдаемая в пожилом и старческом возрасте, как бы «замедляется» на отметке «74 года». В настоящее время МС включен в список заболеваний, ассоциированных с возрастом.

Метаболический синдром представляет собой комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия [3].

Основным критерием метаболического синдрома является абдоминальное ожирение (АО) (объем талии (ОТ) > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин). К дополнительным критериям относятся: АД \geq 140/90 мм рт. ст., уровень ХС

ЛПНП > 3,0 ммоль/л, ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л для мужчин или < 1,2 ммоль/л для женщин, ТГ > 1,7 ммоль/л, гипергликемия натощак \geq 6,1 ммоль/л, НТГ (нарушение толерантности к глюкозе) – глюкоза плазмы через 2 ч после приема 75 г глюкозы \geq 7,8 и \leq 11,1 ммоль/л. Сочетание основного и 2 из дополнительных критериев указывает на наличие метаболического синдрома.

Трудно переоценить влияние метаболического синдрома на современное общество, т.к. его распространенность может достигать 24%, т.е., практически у каждого 4-го взрослого человека. Кроме того, в последние десятилетия отмечается тенденция к неуклонному росту этой патологии, в том числе среди подростков и молодежи.

Но особенно тяжелые последствия возникают у пожилых – в возрасте старше 60 лет лица с метаболическим синдромом составляют 42–43,5%, и большая доля сердечно-сосудистых осложнений МС приходится также на лиц старше 60 лет.

В многочисленных исследованиях доказано, что среди больных с МС смертность от ИБС, инсульта, сахарного диабета намного превышает таковую у лиц без метаболического синдрома: смертность от ИБС на 40%, артериальной гипертонии в 2,5–3 раза, а от СД типа 2 в 4 раза выше, чем в общей популяции.

В исследовании PAMELA, продолжавшемся 11 лет и охватившем 20 000 человек из североитальянской популяции, было установлено, что метаболический синдром влечет за собой более чем двукратное увеличение риска общей смертности и более чем трехкратное увеличение риска сердечно-сосудистой смертности. Исследование Botnia, выполненное в скандинавской популяции, показало, что менее чем за 7-летний период наблюдения у пациентов с метаболическим синдромом почти в 6 раз увеличился показатель сердечно-сосудистой смертности по сравнению с лицами без метаболического синдрома.

Наличие взаимосвязи между артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом типа 2, абдоминальным ожирением (АО) и дислипидемией (ДЛП) было отмечено еще в начале XX в. выдающимися отечественными клиницистами (Г.Ф. Ланг, А.Л. Мясников, Е.М. Тареев), однако концепция МС как единого симптомокомплекса была впервые сформулирована в 1988 г. Reaven G.M. В 1998 г. ВОЗ выделила МС в отдельную нозологическую форму [4].

В связи с высокой распространенностью заболевания у пожилых лиц интерес представляет общность механизмов физиологического старения и развития различных метаболических нарушений, которая базируется в первую очередь на структурных изменениях сердца и сосудов и нарушениях их автономной регуляции.

Процесс формирования возрастного ожирения подвержен множественным влияниям как внешних факторов (рацион питания, двигательная активность, сексуальная активность, психоэмоциональные стрессы и др.), так и внутренних (синтез и чувствительность клеток к действию гормонов — инсулина, катехоламинов, глюкокортикоидов, гормона роста, половых стероидов; адипокинов — лептина, адипонектина и др.; активность окислительного стресса) факторов.

Возрастная динамика накопления жира в значительной степени зависит от пола человека. Абдоминальное ожирение у женщин, схожее по характеристикам с таковым у мужчин, чаще формируется в постменопаузном периоде, когда снижены синтез и секреция эстрогенов. На то, что именно половые стероиды оказывают протекторное действие у женщин по отношению к формированию абдоминального ожирения, указывают сведения об увеличении распространенности абдоминального ожирения у молодых женщин с патологией репродуктивной системы.

При изучении постменопаузных изменений функции сердца и сосудов, системы гемостаза, а также метаболизма липидов и углеводов установлено, что эти изменения взаимосвязаны, и многие из них являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, что позволило исследователям выделить определенный менопаузный метаболический синдром (ММС).

По данным В. J. Answell (2003), метаболический сердечно-сосудистый синдром встречается у 35–49% женщин в постменопаузе (NHANES III) [5].

Основное проявление ММС — увеличение массы тела после менопаузы с формированием абдоминально-висцерального ожирения. По результатам ряда исследований быстрая прибавка массы тела после менопаузы происходит примерно у 60% женщин [6,7]. По данным Healthy Women's Study, в первые 3 года после менопаузы масса тела в среднем увеличивается на 2,3 кг, а через 8 лет — на 5,5 кг.

Установлено, что прибавка массы тела происходит за счет увеличения количества жира, его

перераспределения в область передней брюшной стенки и уменьшения массы мышечной ткани. Увеличение массы тела с формированием абдоминального ожирения при ММС объясняют изменением баланса энергии, регуляции жировых клеток, повышенной глюкокортикостероидной стимуляцией, влиянием факторов роста, относительной гиперандрогенией и др. Практически все метаболические нарушения после менопаузы взаимосвязаны между собой и еще более усиливают неблагоприятное влияние дефицита половых гормонов на сердечно-сосудистую систему. Это касается в первую очередь инсулинорезистентности, которая считается ключевым признаком ММС и практически всегда сочетается с абдоминальным ожирением. Нередко у пациенток с ММС диагностируют различную патологию: обструктивное апноэ (храп во сне), жировой гепатоз, остеоартроз, желчнокаменную болезнь. Ведущими лабораторными признаками ММС являются дислипидемия, гиперинсулинемия и нарушение толерантности к глюкозе. У 30–40% женщин с ММС отмечается характерный признак инсулинорезистентности — шероховатые участки кожи различных оттенков коричневого цвета на локтях, под молочными железами и в паховых областях — так называемый *acanthosis nigricans* [8].

Ключевыми фрагментами лечения пациенток с менопаузным МС для достижения снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета являются модификация образа жизни и жесткий контроль артериального давления. Модификация образа жизни включает в себя диетические мероприятия для достижения 5–10% снижения массы тела в течение первого года и увеличение физической нагрузки. Одновременно с этим должна проводиться комплексная антигипертензивная терапия, учитывающая особенности патогенеза артериальной гипертензии при менопаузном МС [9].

Заместительная (менопаузная) гормональная терапия устраняет причину развития метаболического менопаузного синдрома. Лечение проводится в постоянном режиме в течение 3–5 лет под контролем гинеколога. Необходимо помнить о противопоказаниях к гормональной терапии. К абсолютным противопоказаниям относятся рак молочной железы, яичников, эндометрия; коагулопатии; нарушение функции печени; тромбоз, тромбоз эмболия; маточное кровотечение неясного генеза; почечная недостаточ-

ность. У женщин с сохраненной маткой предпочтение отдается низкодозовым комбинированным средствам, содержащим эстрогены и гестагены. У женщин после удаления матки лечение проводится только эстрогенами.

Гинеколог и эндокринолог осуществляют тщательное наблюдение за пациентками, получающими гормональную заместительную терапию.

В последнее время обращают на себя внимание данные о широкой распространенности метаболического синдрома у мужчин: от 15 до 30% мужчин старше 40 лет. Часто у мужчин с ожирением и другими проявлениями МС отмечается дефицит тестостерона. Гипогонадизм (дефицит тестостерона) у мужчин – патологическое состояние, характеризующееся функциональной недостаточностью яичек, со снижением уровня общего тестостерона крови менее 12 нмоль/л и/или свободного тестостерона менее 250 пмоль/л в сочетании с характерными клиническими проявлениями. Дефицит тестостерона может быть обусловлен врожденной или приобретенной патологией собственно яичек, а также нарушением выработки гонадотропных гормонов гипоталамуса и гипофиза. Кроме того, существуют состояния, при которых дефицит тестостерона возникает в рамках возрастного процесса, а также в случае тяжелых соматических заболеваний.

При терапии мужчин с МС важно помнить о роли андрогенного дефицита в развитии дислипидемии. Снижение уровня тестостерона приводит к увеличению ТГ на 50%, ЛПНП на 20% и к снижению ЛПВП на 13%, в сравнении с показателями липидного спектра у пациентов с нормальным уровнем тестостерона. [10]. Лечение гипогонадизма препаратом тестостерона пролонгированного обеспечения обеспечивает положительный эффект по отношению ко всем проявлениям нарушения метаболизма: уменьшает симптоматику дефицита андрогенов вплоть до ее устранения, способствует снижению уровня инсулина, а у 75% больных мужчин приводит к его нормализации, влияет на улучшение показателей липидного обмена.

Многими исследователями обнаружено наличие гипогонадизма у всех мужчин с ожирением (при окружности талии более 102 см), а также отмечена связь между степенью дефицита тестостерона и проявлениями метаболического синдрома, сахарного диабета и артериальной гипертонии. Поэтому определение в крови уровня тестостерона обязательно у всех мужчин с метаболическим синдромом. Устранение дефицита

тестостерона и коррекция сопутствующих ему гормональных расстройств столь же важные компоненты лечения, что и коррекция массы тела, гипертензии, сахарного диабета, содержания холестерина ЛПНП.

Данные отечественных и зарубежных авторов убедительно продемонстрировали, что МС способствует развитию различных нарушений сердечно-сосудистой системы: эндотелиальной дисфункции, атеросклеротическому поражению сонных артерий, гипертрофии левого желудочка, нарушению диастолической функции левого желудочка, а также увеличивает возможность развития цереброваскулярных заболеваний.

Распространенность метаболического синдрома среди пациентов с цереброваскулярными заболеваниями достигает 43%. Большинство компонентов МС сами по себе являются факторами риска острых и хронических цереброваскулярных заболеваний, а их суммарное воздействие во много раз увеличивает эту вероятность [11].

Частота мозгового инсульта, по данным статистики, в популяции лиц старше 50–55 лет увеличивается в 1,8–2,0 раза в каждом последующем десятилетии жизни [12].

Согласно ВОЗ, установлено свыше 300 факторов риска, связанных с инсультом, которые сведены к четырем категориям [13].

Основные модифицируемые факторы риска (высокое артериальное давление, атеросклероз, курение, гиподинамия, ожирение, нездоровая диета, диабет).

Другие модифицируемые факторы риска (социальный статус, психические расстройства, эмоциональное перенапряжение, злоупотребление алкоголем или наркотиками, определенные медикаменты).

Немодифицируемые факторы риска (возраст, наследственность, национальность, пол).

«Новые» факторы риска (гипергомоцистеинемия, васкулит, анормальное свертывание крови).

По данным профессора А.Л. Верткина, 50–70% пациентов, вызывавшие по поводу гипертонического криза бригаду скорой медицинской помощи, постоянно не принимали антигипертензивные препараты. Около 3% всех неотложных состояний при артериальной гипертонии составляет наиболее опасный в плане фатальных и нефатальных событий – осложненный гипертонический криз. В структуре осложнений гипертонического криза гипертоническая энцефалопатия составляет 14%, инфаркт миокарда –

16%, острое нарушение мозгового кровообращения (в том числе транзиторная ишемическая атака) — 67%, острая сердечная недостаточность по типу отека легких — 3% [14].

Ожирение является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, а также возможным пусковым механизмом развития таких сердечно-сосудистых заболеваний, как артериальная гипертензия. Артериальная гипертензия при длительном течении приводит к инсулинорезистентности и сахарному диабету (СД), а присоединение СД — к прогрессированию АГ и еще значительнее повышает риск сердечно-сосудистых осложнений.

В ряде случаев артериальная гипертензия может быть первичным звеном в патогенезе метаболического синдрома. Длительная, плохо контролируемая АГ вызывает нарушения периферического кровообращения, что приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину и, как следствие, к относительной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности.

АГ у тучных лиц встречается в 2,9 раза чаще, чем у людей с нормальной массой тела. Увеличение массы тела на 5% в течение 4 лет повышает вероятность АГ на 30%. У 80% мужчин и 61% женщин, включенных во Фрамингемское исследование, причиной АГ стало увеличение массы тела.

Гиперинсулинемия блокирует трансмембранные ионообменные механизмы (Na^+ , K^+ и Ca^{2+} -зависимой АТФазы), вызывая повышение внутриклеточного Na^+ и Ca^{2+} , снижение K^+ , что повышает чувствительность сосудистой стенки к прессорным воздействиям. Повышение реабсорбции Na^+ в проксимальных и дистальных канальцах нефрона приводит к задержке жидкости, гиперволемии, увеличению уровня Na^+ и Ca^{2+} в стенке сосудов. На этом фоне повышается пролиферация гладкомышечных клеток сосудистой стенки, что приводит к сужению артериол и увеличению сосудистого сопротивления. На фоне гиперинсулинемии возрастает активность симпатической нервной системы (СНС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). При активации СНС изменяется обмен норадреналина в ее периферических окончаниях, что ведет к выраженной тканевой гиперсимпатикотонии, увеличению сердечного выброса, вазоконстрикции резистивных артериальных сосудов, задержке натрия почками. Предполагается, что выделяемые жировой тканью жирные кислоты могут

способствовать усилению синтеза альдостерона [15]. Имеются указания на существование в висцеральной жировой ткани собственной локальной РААС, которая играет важную роль в жизнедеятельности адипоцитов и вызывает прогипертензивные эффекты.

Согласно Европейским рекомендациям 2013 г., при выборе антигипертензивного препарата необходимо учитывать его влияние на углеводный и липидный обмен. Преимуществом должны пользоваться метаболически нейтральные лекарственные средства. Препаратами первого выбора для лечения АГ у больных с МС являются ИАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), для которых доказаны метаболическая нейтральность и органопротекторное действие. При недостаточной эффективности для достижения целевого уровня АД к ним целесообразно присоединять антагонисты кальция или агонисты имидазолиновых рецепторов. Доказано, что эти комбинации хорошо снижают АД, благоприятно воздействуют на органы-мишени и снижают риск сахарного диабета.

Без наличия отчетливых показаний больным с АГ и МС не следует назначать β -адреноблокаторы (БАБ), поскольку многие из них негативно влияют на чувствительность к инсулину, углеводный и липидный обмен. Исключением являются небиволол и карведилол, обладающие дополнительными свойствами, а также высокоселективный бисопролол, которые могут быть рекомендованы для лечения пациентов с АГ и МС в составе комбинированной терапии.

Тиазидные или петлевые диуретики также могут быть назначены пациентам с АГ и МС в составе комбинированной терапии с ИАПФ или БРА. Наиболее безопасным мочегонным препаратом является тиазидоподобный диуретик индапамид. Пациентам с АГ при наличии метаболических нарушений следует избегать комбинации БАБ и диуретика: оба препарата неблагоприятно влияют на липидный, углеводный и пуриновый обмен.

После 50 лет в каждые последующие 10 лет гликемия натощак увеличивается на 0,055 ммоль/л, а постпрандиальный уровень гликемии — на 0,5 ммоль/л. Снижение чувствительности тканей к инсулину (инсулинорезистентность) — основной механизм нарушения углеводного обмена у людей с избыточной массой тела. У лиц пожилого и старческого возраста с помощью гипергликемического клэмпса отмечено снижение чувстви-

тельности периферических тканей к инсулину и соответственно снижение захвата глюкозы периферическими тканями. Этот дефект в основном выявляется у лиц старше 60 лет с избыточной массой тела. Пожилой возраст привносит с собой множество дополнительных факторов, усугубляющих имеющуюся инсулинорезистентность.

Если патогенез, клинические проявления и соответственно лечебная тактика в отношении гликемического профиля у лиц с МС в молодом и среднем возрасте относительно предсказуемы, то геронтологические аспекты этой проблемы имеют свои особенности. В пожилом и старческом возрасте метаболизм глюкозы определяется двумя основными факторами: чувствительностью тканей к инсулину и секрецией инсулина. Первый фактор – инсулинорезистентность – преобладает у лиц старше 60 лет с ожирением. Второй фактор – сниженная секреция инсулина – доминирует у лиц пожилого и старческого возраста без избыточной массы тела. Знание основных механизмов развития СД типа 2 позволяет дифференцированно подходить к назначению терапии в гериатрической практике.

Российская медицинская школа (более всего это относится к Г.Ф. Лангу и его ученикам) одной из первых отметила наличие тесной связи артериальной гипертензии с ожирением, нарушением углеводного обмена и **подагрой**. В 1967 г. А. Myers на популяции из 6000 человек показал, что существует прямая корреляция лишней массы тела с частотой гиперурикемии и коронарной болезни. Неоднократно показано, что среди пациентов с подагрой частота ожирения крайне высока. Так, 10% лишней массы тела отмечали у 78% больных с подагрой и 30% – у 57%. Engelhardt и Wagner (1950) назвали ожирение интегральной частью триады, остальные составляющие которой подагра и диабет. Механизмы, объясняющие повышение уровня мочевой кислоты при инсулинорезистентности, пока полностью не ясны. Предполагается, что основным механизмом формирования подагры при метаболическом синдроме является уменьшение секреции уратов при гиперинсулинемии (в том числе эугликемической) за счет усиления реабсорбции не только натрия, хлоридов и гидрокарбонатов, но и органических анионов, к которым относятся и ураты.

У больных старших возрастных групп запор нередко сопутствует ожирению. Этому способствуют общие этиологические факторы: питание, бедное клетчаткой и клеточными оболочками,

малоподвижный образ жизни. Кроме того, при ожирении происходит ослабление мышечного тонуса диафрагмы и передней брюшной стенки, обеспечивающих повышение внутрибрюшного давления во время акта дефекации. Торможение позывов к дефекации может наблюдаться при геморрое или трещинах прямой кишки, которые также нередко наблюдаются у пациентов с ожирением. Причиной подобного запора является расстройство акта дефекации вследствие его болезненности, ослабления чувствительности нервных рецепторов ампулы прямой кишки. Ожирение, как правило, сопровождается нарушениями липидного обмена, которое в свою очередь нередко сопровождается хронической ишемической болезнью органов пищеварения, в том числе и кишечника. Определение скорости кровотока в магистральных венах органов брюшной полости натощак и после приема пищи является высокоинформативным функциональным тестом, неинвазивность и простота выполнения которого позволяют использовать его как скрининг-метод в диагностике хронической ишемии органов пищеварения при ожирении.

Сочетание основных компонентов метаболического синдрома значительно увеличивает риск развития атеросклероза, сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смерти у данной категории пациентов по сравнению с общей популяцией, особенно в пожилом возрасте. Быстрый рост заболеваемости и высокий риск осложнений МС на фоне увеличения удельного веса лиц пожилого и старческого возраста в течение последних лет обуславливает необходимость поиска новых маркеров и методов диагностики и прогнозирования характера течения заболевания уже на ранних его этапах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Титов В.Н. Лептин и адипонектин в патогенезе метаболического синдрома. Клиническая медицина. 2014; 4: 20-29. Доступно по: <http://www.endocrincentr.ru/disease/oshirenie/disease>; <http://ria.ru/society>. Ссылка активна на 20.05. 2014. Федеральная служба государственной статистики.
2. Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В., Колода Ю.А. Эндокринное бесплодие: от программируемого зачатия до экстракорпорального оплодотворения: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
3. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Шевченко А.О. Метаболический синдром. М.: Реафарм; 2004.
4. Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. Эпидемиологические аспекты метаболического синдрома. Кардиология. 2004; 44 (9): 4-8.

5. Answell B.J. The menabolic syndrome in postmenopausal women. Available at: <http://www.contemporaryobgyn.net>. Accessed March 15, 2003.
6. Milewicz A., Bidziska B., Sidorowicz A. Perimenopausal obesity. *Gynecol Endocrinol* 1996; 10(4): 285-291.
7. Spencer C.P., Godslan I.F., Stevenson C. Is there a menopausal metabolic syndrome? *Gynecol. Endocrinol.* 1997; 11: 341-355.
8. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме. *Consilium medicum.* 2003; 5(9).
9. Кисляк О.А., Царева О.Н., Стародубова А.В. Менопаузальный метаболический синдром: опыт лечения блокатором рецепторов ангиотензина телмисартаном. *Справочник поликлинического врача.* 2007; 2: 38-43.
10. Simon D. et al. Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factor healthy adult men: The telecom Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997; 82: 682-685.
11. Танашян М.М., Кунцевич Г.И., Кудухова А.В., Хамидова З.М., Орлов С.В., Лагода О.В. Атеросклеротическое поражение сонных артерий у больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями на фоне метаболического синдрома. *Клиническая неврология.* 2012; 2: 3-8.
12. Ермолаева А.И. Особенности клиники цереброваскулярных расстройств при гипотиреозе. *Неврологический вестник.* 2008; 4: 38-42.
13. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Современный клинический анализ цереброваскулярных заболеваний: узловые вопросы дифференциальной диагностики и патогенетического лечения. *Фарматека.* 2012; 7: 87-94.
14. Верткин А.Л., Скотников А.С., Алгиян Е.А., Михайловская Е.М. Неврологические проблемы терапевтического больного. *Лечащий врач.* 2012; 5: 1-18.
15. Mancia G., Backer G., Dominiczak A. et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the of the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertension.* 2007; 26: 1105-1187.
2. Podzolkova N.M., Kuznetsov I.V., Koloda Yu.A. Endocrine Infertility: programmable from conception to in vitro fertilization: a guide for physicians. M.: GEOTAR Media; 2013. (In Russ.)
3. Shevchenko O.P., Praskurnichy E.A. Shevchenko A.O. Metabolic syndrome. M.: Reafarm; 2004. (In Russ.)
4. Mamedov M.N., Oganov R.G. Epidemiological aspects of the metabolic syndrome. *Cardiology.* 2004; 44 (9): 4-8. (In Russ.)
5. Answell B.J. The menabolic syndrome in postmenopausal women. Available at: <http://www.contemporaryobgyn.net>. Accessed March 15, 2003.
6. Milewicz A., Bidziska B., Sidorowicz A. Perimenopausal obesity. *Gynecol Endocrinol* 1996; 10: 285-291.
7. Spencer C.P., Godslan I.F., Stevenson C. Is there a menopausal syndrome? *Gynecol. Endocrinol.* 1997; 11: 341-355.
8. Smetnik V.P., Shestakov I.G. Sovremennye idea of menopausal metabolic syndrome. *Consilium medicum.* 2003; 5 (9). (In Russ.)
9. Kislyak O.A., Tsareva A.V. Starodubova Menopausal metabolic syndrome: experience of treatment with telmisartan angiotensin receptor blocker. *Directory outpatient. physician.* 2007; 2: 38-43. (In Russ.)
10. Simon D. et al. J. Clin. Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factor healthy adult men: The telecom Study. *Endocrinol. Metab.* 1997; 82: 682-685.
11. Tanashyan M.M., Kuntcevech G.I., Kuduhoa A.B., Khamidov Z.M., Orlov S.V., Lagoda O.V. Atherosclerotic carotid arteries in patients with ischemic cerebrovascular disease and metabolic syndrome. *Clinical Neurology.* 2012; 2: 3-8. (In Russ.)
12. Ermolaeva A.I. Features of clinic of cerebrovascular disorders in hypothyroidism. *Neurological Gazette.* 2008; 4: 38-42. (In Russ.)
13. Zhivolupov S.A., Samartsev I.N. Modern clinical analysis of cerebrovascular disease: key issues of differential diagnosis and pathogenetic treatment. *Farmateka.* 2012; 7: 87-94. (In Russ.)
14. Vertkin A.L., Skotnikov A.S., Algian E.A., Michaelovsky E.M. Neurological problems therapeutic patient. *Attending vrach.* 2012; 5: 1-18. (In Russ.)
15. Mancia G., Backer G., Dominiczak A. et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the of the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertension.* 2007; 26: 1105-1187.

Поступила 14.11.2016

Принята к опубликованию 02.12.2016

REFERENCES

1. Titov V.N. Leptin and adiponectin in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Clinical. Medicine.* 2014; 4: 20-29. The Federal State Statistics Service. Available at: <http://www.endocrincentr.ru/disease/oshirenje/disease>; <http://ria.ru/society>. Link active on 20.05.2014. (In Russ.)

Received 14.11.2016

Accepted 02.12.2016

Сведения об авторах

Комиссаренко Ирина Арсентьевна – д.м.н., профессор, кафедра поликлинической терапии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Тел.: 8(495) 609-67-00. www.msmsu.ru.

About the author

Komissarenko Irina Arsentevna – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of outpatient therapy, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov. Tel.: 8(495) 609-67-00. www.msmsu.ru.

ЗАЩИТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖКТ ОТ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Е.В. Голованова

*ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова Минздрава России*

Представлена актуальная тема защиты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. Побочное действие этих средств, широко и постоянно применяемых при ревматических болезнях, болевом синдроме различного генеза, для профилактики тромбоза и др., может быть клинически выраженным и грозным или бессимптомным, «немым». С целью профилактики НПВП-гастропатии и НПВП-энтеропатии много лет используются ингибиторы протонной помпы, а в последнее время и цитопротекторы, в частности эффективный и безопасный ребапимид.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, НПВП-гастропатия, НПВП-энтеропатия, ингибиторы протонной помпы, цитопротекторы

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

PROTECTION OF GASTROINTESTINAL MUCOSA FROM THE DAMAGING EFFECT OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

E.V. Golovanova

*FGBOU VO Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov,
Russia*

We have presented the hot topic of protection of the mucous membrane of the gastrointestinal tract while taking non-steroidal anti-inflammatory drugs, especially in elderly patients. Side effects of these drugs, that are widely and consistently used in rheumatic diseases, pain syndromes of different origin, for the prevention of thrombosis, etc., may be symptomatic and menacing, or asymptomatic, «dumb». Guided by the aim prophylaxis of NSAID-gastropathy and enteropathy, proton pump inhibitors, and, more recently, cytoprotectors, are used for many years, particularly effective and safe seems to be rebapimid.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID-gastropathy, NSAID-enteropathy, proton pump inhibitors, cytoprotector

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Частота поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), обусловленного приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), существенно возросла с последние годы во всем мире. Это вызвано наличием на фармацевтическом рынке все новых и новых препаратов этого класса, их доступность для всех слоев населения и широкие показания для применения. НПВП применяют при острых

и хронических ревматических заболеваниях, болевом синдроме различного происхождения, а также для профилактики тромбоза, рака толстой кишки и болезни Альцгеймера. Кроме того, пациенты часто применяют НПВП самостоятельно, без назначения врача, а также по рекомендациям знакомых и родственников, а в некоторых случаях применяют высокие дозы или сочетают несколько препаратов аналогичного действия.

По данным зарубежных исследователей, НПВП и ацетилсалициловая кислота (АСК) являются наиболее часто применяемыми препаратами у лиц старше 65 лет. Так, по меньшей мере 70% опрошенных в одном из исследований применяют НПВП не реже одного раза в неделю, 34% — ежедневно, а АСК принимают раз в неделю не менее 60%.

Между тем имеются данные, что эрозивно-язвенное поражение верхнего отдела ЖКТ отмечается у 20–40% пациентов, регулярно принимающих НПВП. Например, по данным НИИ ревматологии, частота эрозивно-язвенных изменений у больных, принимавших эти препараты на момент планового эндоскопического исследования (ЭГДС), составила 33,8% [1,2]. Известно, что НПВП и ацетилсалициловая кислота увеличивают риск язвенного кровотечения (в 3,5 и 3,1 раза соответственно) [3] и фатального исхода. Так, в Дании прием ибупрофена ($n = 113,538$) ассоциировался с почти трехкратным повышением числа летальных исходов при желудочно-кишечном кровотечении (L. Lipworth и соавт., 2004). Во Франции риск смерти от ЖКТ-осложнений на фоне приема НПВП увеличился в 4 раза (2004). В Великобритании не менее 2 тыс. больных ежегодно умирают от НПВП-ассоциированного желудочно-кишечного кровотечения и язвенной перфорации (M. Tramer et al., 2000). В США ежегодно прогнозируется 107 тыс. госпитализаций и 16 500 случаев смерти вследствие опасного осложнения НПВП — ассоциированного поражения ЖКТ [4].

Спектр гастроинтестинальных нежелательных явлений, связанных с приемом НПВП, варьирует от легкой диспепсии до эрозий и пептических язв (часто множественных), при этом поражение может локализоваться на любом уровне ЖКТ. Необходимо отметить, что до 70% НПВП-индуцированных язв протекают бессимптомно (так называемые немые язвы), при этом отсутствие симптоматики обусловлено, с одной стороны, торможением биосинтеза простагландинов (медиаторов боли и воспаления), а с другой — тем, что жалобы, связанные с основным заболеванием, беспокоят пациента существенно больше, нежели симптоматика ЖКТ [2,5-7].

По данным НИИ ревматологии (2005), у больных с ревматическими заболеваниями, принимавшими НПВП не менее 1 мес, наиболее частыми клиническими симптомами со стороны ЖКТ были метеоризм и тяжесть в эпигастрии

(37,4%), симптомы гастроэзофагеального рефлюкса (37,3%), боль в эпигастриальной области (35,1%), тошнота (28,1%), нарушения стула (запор — 31,7%, диарея — 11,8%). На фоне бессимптомного течения поражение ЖКТ часто дебютирует перфорацией или тяжелым гастроудоденальным кровотечением.

Механизмы, лежащие в основе гастроинтестинальной токсичности НПВП, отличаются комплексностью и являются результатом как системного, так и местного их действия. Системные эффекты — результат ингибирования НПВП синтеза эндогенных простагландинов и снижения цитопротекции за счет уменьшения секреции слизи и снижения буферной способности слизистой оболочки. Кроме того, нарушается кровоток в слизистой оболочке ЖКТ, что сопровождается повышением ее проницаемости для ионов водорода и уменьшением секреции бикарбонатов [8]. Местные эффекты развиваются в процессе улавливания ионов клетками слизистой оболочки, что приводит к аккумуляции и увеличению внутриклеточной концентрации препарата и прямому поражению клеток [9].

Основное действие НПВП связано с ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ), в связи с этим НПВП классифицируются на неселективные и селективные. Селективные ЦОГ-2 НПВП реже приводят к эрозивно-язвенным поражениям по сравнению с неселективными, однако имеются данные, что при этом увеличивается частота побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. По данным А.Е. Каратева, частота эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки ЖКТ при приеме неселективных НПВП достоверно выше, чем при приеме селективных [2].

К факторам высокого риска НПВП-ассоциированных поражений ЖКТ относятся прежде всего язвенный анамнез, прием антикоагулянтов и антиагрегантов, часто рецидивирующие язвы (в том числе связанные с НПВП), особенно осложненные ранее кровотечением и/или перфорацией. Риск развития патологии повышается у лиц старше 60 лет, инфицированных *Helicobacter pylori*, имеющих вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем).

По уровню поражения ЖКТ выделяют НПВП-ассоциированные поражения пищевода (эзофагит), желудка (гастропатия), тонкой (энтеропатия) и толстой кишки (колопатия).

НПВП-ассоциированные поражения пищевода диагностируются крайне редко. Между тем, по данным европейских исследователей, прием НПВП (в том числе маленьких доз АСК) может сопровождаться двукратным увеличением пептического эзофагита с образованием эрозий, язв, кровотечения и даже стриктур. Клинически патология проявляется симптоматикой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [10]. В масштабном исследовании по типу «случай—контроль» убедительно доказано, что прием НПВП статистически достоверно связан с развитием язв пищевода и значительным риском развития осложнений (кровотечение, стриктура) встречаются у лиц пожилого возраста.

Наиболее часто диагностируемой патологией является НПВП — гастропатия: патология желудка, возникающая в хронологической связи с приемом НПВП и характеризующаяся повреждением слизистой оболочки с эрозией, язвой и их осложнениями. В исследованиях показано, что через 1–2 недели после начала приема НПВП эндоскопически изменения слизистой оболочки желудка в виде эрозий и/или петехий наблюдаются у 60–100% пациентов [11, 12].

В последние годы все большую актуальность приобретают ранняя диагностика и профилактика НПВП — индуцированной энтеропатии — патологии тонкой кишки, возникающей в хронологической связи с приемом НПВП (включая низкие дозы АСК) и являющейся основной причиной интестинальной перфорации и/или кровотечения с тяжелым исходом [13]. НПВП индуцированные язвы тонкой кишки вдвое чаще локализуются в подвздошной кишке, чем в тощей (в 50% случаев наблюдается распространенное поражение тонкой кишки) и часто осложняются (в 50% случаев — кровотечением, в 33% — перфорацией, в 17% — кишечной обструкцией) [14]. Существует мнение, что количество побочного влияния НПВП на дистальный отдел кишечника возможно даже превышает количество осложнений в гастродуоденальной зоне [15]. Так, у пациентов с ревматоидным артритом, принимающих НПВП, в 41% случаев наблюдается железодефицитная анемия с характерной эндоскопической картиной (гиперемия и изъязвления) [16].

В одном из японских исследований (J. Watari et al., 2013) у 60% здоровых добровольцев уже через 3 недели приема НПВП наблюдали пов-

реждения слизистой оболочки тонкой кишки, через 3 мес энтеропатия определялась уже у 90%.

В большинстве случаев НПВП — энтеропатия дебютирует грозными осложнениями: перфорацией тонкой кишки, профузным кишечным кровотечением, тонкокишечной непроходимостью, связанной с формированием постязвенных стриктур. При хроническом течении основные клинические проявления — железодефицитная анемия, гипопротейнемия и гипоальбуминемия, наличие измененной крови в кале при отсутствии поражения верхнего и дистального отделов ЖКТ. Весьма характерной, если не специфической патологией, связанной с негативным воздействием НПВП на слизистую оболочку тонкой кишки, является «болезнь диафрагм» (J. Lang et al., 1988). Диафрагмы представляют собой клапаноподобные стриктуры тонкой и толстой кишки, суживающие просвет кишки, тонкие (2–4 мм) множественные концентрические выступы слизистой оболочки, гистологически характеризующиеся интенсивным фиброзом подслизистой основы [17].

Актуальность и коварство НПВП-индуцированного поражения тонкой кишки обусловлены частым развитием фатальных осложнений, таких как желудочно-кишечное кровотечение. На фоне кажущегося благополучия или неярко выраженных неспецифичных симптомов (например, диспепсии) за считанные часы развивается массивная кровопотеря, при которой найти источник кровотечения с локализацией в тонкой кишке крайне сложно и требует определенного времени и оборудования. Вероятно, именно этим обусловлена более высокая летальность при НПВП-энтеропатии (8,8 против 5,5% при НПВП-гастропатии) (A. Lanas, 2009).

Проблема защиты слизистой оболочки ЖКТ на фоне приема НПВП чрезвычайно актуальна, особенно у лиц пожилого возраста, поскольку именно в этой возрастной группе наиболее высок риск осложнений. Показано, что риск гастродуоденальных эрозивно-язвенных поражений снижается при применении селективных НПВП и комбинации их с ингибиторами протонной помпы (ИПП).

Однако известно, что ИПП не защищают слизистую оболочку кишечника, и поэтому их эффективность для защиты от повреждающего действия НПВП недостаточна. В этой ситуации наиболее эффективно применение цитопротекторов. В настоящее время наиболее эффективным цитопротектором, доступным в России с

2016 г., является ребамипид (Ребагит), основное действие которого – стимуляция синтеза простагландинов. Повышая содержание простагландина E_2 в слизистой оболочке желудка и G_{12} в содержимом желудочного сока, ребамипид улучшает кровоток в слизистой оболочке ЖКТ, нормализует проницаемость слизистой оболочки, повышает секрецию желудочной слизи, защищает слизистую оболочку от поражения бактериями (в том числе и *Helicobacter pylori*), оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие. Эффективность ребамипида показана в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) высокой степени доказательности. Так, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 32 здоровых добровольцев прием ребамипида на фоне низких доз АСК сопровождался меньшим числом НПВП-гастропатий по сравнению с группой плацебо [18].

В другом РКИ у больных, получавших комбинированную терапию (АСК + ИПП + ребамипид), наблюдалось достоверное снижение количества повреждений слизистой оболочки подвздошной кишки – петехии и эрозии наблюдали в 3 раза реже, чем в группе плацебо (АСК + ИПП + плацебо) [19].

Высокий уровень доказательности эффективности и безопасности ребамипида как средства для профилактики и лечения НПВП-индуцированных гастро- и энтеропатий подтвержден в мета-анализах (2011, 2013 гг.), в которых были изучены 15 РКИ, включающих результаты лечения 965. Доказано, что ребамипид достоверно эффективнее плацебо для лечения НПВП-индуцированных повреждений гастродуоденальной зоны и тонкой кишки. Эффективность препарата в этих ситуациях сопоставима с ИПП, H_2 -блокаторами и мизопростолом, что позволяет считать ребамипид высокоэффективным препаратом выбора для защиты не только желудка, но и кишечника. Препарат назначается по 100 мг 3 раза в день, курсами 4–8 недель, 2–3 раза в год в качестве монотерапии или на фоне постоянного длительного применения ИПП. Серьезные побочные эффекты при применении ребамипида не отмечены, что свидетельствует о безопасном профиле препарата [20]. В одном из исследований показана эффективность и безопасность непрерывного применения ребамипида на протяжении 1 года (Tomoari Kamada, 2015).

Таким образом, больным, имеющим показания для длительного приема НПВП и низких доз АСК, для защиты слизистой оболочки ЖКТ необходимо назначать ИПП с минимальным межлекарственным взаимодействием на весь период приема и современный эффективный цитопротектор ребамипид курсами до 8 недель. Эта категория пациентов должна находиться под наблюдением врача-терапевта или врача общей практики и регулярно наблюдаться с целью ранней диагностики НПВП-ассоциированного поражения ЖКТ и предотвращения грозных осложнений (лабораторные и эндоскопические исследования).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дроздов В.Н. Гастропатии, вызванные нестероидными противовоспалительными препаратами: патогенез, профилактика и лечение. Гастроэнтерология: приложение к журналу Consilium medicum. 2005; 7 (1).
2. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. НПВП-ассоциированная патология ЖКТ: реальное состояние дел в России. РМЖ. 2006; 15: 1073-1078.
3. Lanas A., Garcia-Rodriguez L.A., Arroyo M.T. et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut. 2006; 55: 1731-1738.
4. Fries J. Non-steroidal anti-inflammatory drug safety: a view from the ARAMIS databank Curr. Op. Rheumatol. 1996; 9: 3-7.
5. Hawkey C.J., Langstrom G., Naesdal J. et al. Significance of dyspeptic symptoms during healing and maintenance of NSAID associated gastroduodenal lesions with omeprazole, misoprostol and ranitidine Gastroenterol. 1997; 112: A144.
6. Hawkey C.J., Lanas A.I. Doubt and certainty about non-steroidal anti-inflammatory drug in the year 2000: a multidisciplinary expert statement. Am. J. Med. 2001; 8 (110): 79-100.
7. Singh G., Ramey D.R., Morfeld D. et al. Gastrointestinal tract complications of non-steroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. Arch. Intern. Med. 1996; 156: 1530-1536.
8. Rostom A., Dube C., Wells G. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers (Cochrane Review). The Cochrane Library. 2004; Issue 2. Chichester, UK, John Wiley & Son, Ltd.
9. Seager J.M., Hawkey C.J. ABC of the upper gastrointestinal tract: Indigestion and non-steroidal anti-inflammatory drugs. BMJ. 2001; 323: 1236-1239.
10. Пахомова И.Г. и соавт. Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. 2013.
11. Laine L. Rev Gastroenterol Disord; 2003; 3 (suppl 4): S30-9. Lanza Am. J. Gastroenterol. 2009.
12. Merle V., Thieffin G., Czernichow P. Epidemiology of gastroduodenal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use Gastroenterol. Clin. Biol. 2004; 28: 27-36.
13. Langman M.J.S., Morgan L., Worall A. Use of inflammatory drugs by patients admitted with small or large bowel perforations and haemorrhage. Br. Med. J. 1985; 290: 347-349.

14. Kessler W.F., Shires G.T. 3rd, Fahey T.J. 3rd. Surgical complications of nonsteroidal antiinflammatory drug – induced small bowel ulceration. *J. Am. Coll. Surg.* 1997; 185 (3): 250-254.
15. Bjarnason I., Smethurst P., Fenn C.G., Lee C.E., Menzies I.S., Levi J. Misoprostol reduces indomethacin – induced changes in human small intestinal permeability. *Dig Dis Sci.* 1989; 34: 407-411.
16. Morris A.J., Wasson L.A., Mackenzie J.F. Small bowel enteroscopy in undiagnosed gastrointestinal blood loss. *Gut.* 1992; 887-889.
17. Каратеев А.Е., Насонова В.А. Энтеропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами. *Тер. арх.* 2004. 2: 79-82.
18. Tozawa K., Oshima T., Okugawa T., Ogawa T., Ohda E., Tomita T., Hida N., Fukui H., Hori K., Watari J., Nakamura S., Miwa H. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of rebamipide for gastric mucosal injury taking aspirin with or without clopidogrel. *Dig Dis Sci.* 2014; 59 (8): 1885-1890.
19. Mizukami K.I., Murakami K., Abe T., Inoue K., Uchida M., Okimoto T., Kodama M., Fujioka T. Aspirin-induced small bowel injuries and the preventive effect of rebamipide. *World. J. Gastroenterol.* 2011; 14; 17 (46): 5117-5122. doi: 10.3748/wjg.v17.i46.5117.
20. Zhang S., Qing Q., Bai Y. Rebamipide helps defend against nonsteroidal anti-inflammatory drugs induced gastroenteropathy: A systematic review and meta-analysis. *Dig. Dis. Sci.* 2013; 7: 1991-2000. doi: 10.1007/s10620-013-2606-0.
6. Hawkey C.J., Lanan A.I. Doubt and certainty about non-steroidal anti-inflammatory drug in the year 2000: a multidisciplinary expert statement. *Am. J. Med.* 2001; 8 (110): 79-100.
7. Singh G., Ramey D.R., Morfeld D. et al. Gastrointestinal tract complications of non-steroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. *Arch. Intern. Med.* 1996; 156: 1530-1536.
8. Rostom A., Dube C., Wells G. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers (Cochrane Review). *The Cochrane Library.* 2004; Issue 2. Chichester, UK, John Wiley & Son, Ltd.
9. Seager J.M., Hawkey C.J. ABC of the upper gastrointestinal tract: Indigestion and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ.* 2001; 323: 1236-1239.
10. Pakhomova I.G. et al. News of medicine and pharmacy. *Gastroenterology.* 2013.
11. Laine L. *Rev Gastroenterol Disord;* 2003; 3 (suppl 4): S30-9. *Lanza Am. J. Gastroenterol.* 2009.
12. Merle V., Thieffin G., Czernichow P. Epidemiology of gastroduodenal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2004; 28: 27-36.
13. Langman M.J.S., Morgan L., Worall A. Use of inflammatory drugs by patients admitted with small or large bowel perforations and haemorrhage. *Br. Med. J.* 1985; 290: 347-349.
14. Kessler W.F., Shires G.T. 3rd, Fahey T.J. 3rd. Surgical complications of nonsteroidal antiinflammatory drug – induced small bowel ulceration. *J. Am. Coll. Surg.* 1997; 185 (3): 250-254.
15. Bjarnason I., Smethurst P., Fenn C.G., Lee C.E., Menzies I.S., Levi J. Misoprostol reduces indomethacin – induced changes in human small intestinal permeability. *Dig Dis Sci.* 1989; 34: 407-411.
16. Morris A.J., Wasson L.A., Mackenzie J.F. Small bowel enteroscopy in undiagnosed gastrointestinal blood loss. *Gut.* 1992; 887-889.
17. Karateev A.E., Nasonova V.A. Enteropathy induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Ter. Arch.* 2004. 2: 79-82. (In Russ.).
18. Tozawa K., Oshima T., Okugawa T., Ogawa T., Ohda E., Tomita T., Hida N., Fukui H., Hori K., Watari J., Nakamura S., Miwa H. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of rebamipide for gastric mucosal injury taking aspirin with or without clopidogrel. *Dig Dis Sci.* 2014; 59 (8): 1885-1890.
19. Mizukami K.I., Murakami K., Abe T., Inoue K., Uchida M., Okimoto T., Kodama M., Fujioka T. Aspirin-induced small bowel injuries and the preventive effect of rebamipide. *World. J. Gastroenterol.* 2011; 14; 17 (46): 5117-5122. doi: 10.3748/wjg.v17.i46.5117.
20. Zhang S., Qing Q., Bai Y. Rebamipide helps defend against nonsteroidal anti-inflammatory drugs induced gastroenteropathy: A systematic review and meta-analysis. *Dig. Dis. Sci.* 2013; 7: 1991-2000. doi: 10.1007/s10620-013-2606-0.

Поступила 14.11.2016

Принята к опубликованию 02.12.2016

REFERENCES

1. Drozdov V.N. Gastropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs: pathogenesis, prevention and treatment. *Gastroenterology: Supplement to Consilium medicum.* 2005; 7 (1). (In Russ.).
2. Karateev A.E., Nasonov E.L. NSAID-associated pathology of the gastrointestinal tract: the real state of affairs in Russia. *RMG.* 2006; 15: 1073-1078. (In Russ.).
3. Lanan A., Garcia-Rodriguez L.A., Arroyo M.T. et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut.* 2006; 55: 1731-1738.
4. Fries J. Non-steroidal anti-inflammatory drug safety: a view from the ARAMIS databank *Curr. Op. Rheumatol.* 1996; 9: 3-7.
5. Hawkey C.J., Langstrom G., Naesdal J. et al. Significance of dyspeptic symptoms during healing and maintenance of NSAID associated gastroduodenal lesions with omeprazole, misoprostol and ranitidine *Gastroenterol.* 1997; 112: A144.
- Received 14.11.2016
Accepted 02.12.2016

Сведения об авторах

Голованова Елена Владимировна – д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Тел.: 8 (905) 701-07-94. E-mail: golovanovaev@mail.ru.

About the authors

Golovanova E.V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of outpatient therapy, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov. Tel.: 8 (905) 701-07-94. E-mail: golovanovaev@mail.ru.

ОБЗОР

УДК 616.348-002

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОГО КОЛИТА

С.В. Левченко

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Представлены современные данные о распространенности, патофизиологии и факторах риска ишемического колита (ишемической колопатии) как одной из наиболее распространенных патологий толстой кишки у пожилых в соответствии с клиническими рекомендациями по ишемическому поражению кишки Американской коллегии гастроэнтерологов (2015).

Ключевые слова: ишемический колит, эпидемиология, пожилой возраст, факторы риска, ишемия толстой кишки

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF COLON ISCHEMIA

S.V. Levchenko

FGBOU VO Moscow state medical dentistry University named after A.I. Evdokimov, Russia

The literature review presents modern data on the prevalence, pathophysiology, risk factors of ischemic colitis (colon ischemia) according to clinical guidelines for colon ischemia of the American College of gastroenterologists (2015).

Key words: ischemic colitis, colon ischemia, elderly, epidemiology, risk factors

Author declare lack of the possible conflicts of interests.

Ишемия толстой кишки определяется как состояние, возникающее в результате снижения притока крови к толстой кишке до уровня, недостаточного для поддержания функции клеточного метаболизма. Конечным результатом этого процесса является ацидоз колоноцитов с последующим нарушением их функции, целостности и в конечном счете смерти [1].

Хотя этимологический корень слова «ишемия» происходит от греческого *iskhaimos*, то есть «останавливающий кровоток», — на сегодняшний день известно, что для ишемического повреждения не нужно прекращать поток крови полностью, достаточно значительно уменьшить его.

Ишемия может быть и вследствие реперфузии, и эта комбинированная травма с относительно короткими периодами ишемии может принести больше вреда, чем просто снижение кровотока без реперфузии. Степень, до которой приток крови к толстой кишке должен уменьшиться, чтобы вызвать ишемию, зависит от тяжести случая, развития судистых коллатералей и длительности недостаточного кровотока. Ишемия толстой кишки может манифестировать обратимыми или необратимыми повреждениями.

Под обратимым повреждением подразумевают колонопатию, проявляющуюся субэпителиальными кровоизлияниями или отеком, и ко-

лит — как следующую стадию патологического процесса с изъязвлениями слизистой оболочки. При обратимом повреждении рассасывание геморрагий происходит довольно быстро, обычно в течение 3 дней. Изъязвления могут сохраняться в течение нескольких месяцев до полной эпителизации и протекать бессимптомно.

Необратимые проявления включают гангрену, молниеносный колит, рубцовые стриктуры и, реже, хронический ишемический колит. Еще одно редкое проявление необратимого повреждения стенки кишечника — рецидивирующий сепсис вследствие бактериальной транслокации.

Эпидемиология. Еще 10–15 лет назад истинная распространенность ишемических повреждений кишки была неизвестна. Однако после проведенного американскими исследователями поиска в Medline (с 1946 г. по настоящее время) и Embase (с 1980 по настоящее время) (с учетом всех названий на английском языке нижеприведенных терминов: ишемическая колопатия, ишемический колит, ишемия толстой кишки, кишечная ишемия, ишемия кишечника, прямой кишки гангрена, гангрена толстой кишки, прямой кишки инфаркт, инфаркт кишки, ишемия прямой кишки, ишемический проктит, ишемия слепой кишки, ишемическая стриктура толстой кишки, толстокишечная ишемическая стриктура, ишемическая стриктура кишки, ишемический мегаколон, резецированная толстая кишка) были получены следующие сведения. Ишемия толстой кишки, а этот термин предпочтительней, чем ишемический колит, потому что некоторые пациенты не имеют документально подтвержденной воспалительной фазы этой патологии, диагностируется в 9–24% всех случаев госпитализации по поводу острого кровотечения из нижнего отдела желудочно-кишечного тракта [2-4], занимая, по данным крупных эпидемиологических исследований, первое [3], второе [2,5] или третье [4] место после злокачественных новообразований толстой кишки.

По данным Американского национального исследования страховых случаев пациентов, госпитализированных с ишемией толстой кишки, ежегодный показатель заболеваемости 17,7 случаев/100 000 [6]. В популяционном исследовании (типа «случай—контроль») пациентов, госпитализированных по программе медицинской помощи Кайзер Сан-Диего, расчетная ежегод-

ная заболеваемость составляла 15,6 пациентов/100 000 (женщины — 22,6; мужчины — 8,0) [7]. Описания случаев ишемии толстой кишки у детей крайне редки [8,9]. У взрослых пациентов ишемия толстой кишки может регистрироваться во всех возрастных группах, при этом заболеваемость увеличивается с возрастом, особенно после 49 лет [6,7]. Именно небольшим числом пациентов старше 60 лет среди обследованных объясняют относительно невысокую заболеваемость ишемией толстой кишки (7,2 случаев/100 000 человеко-лет) [10]. Ишемия толстой кишки чаще встречается у женщин, чем у мужчин, об этом свидетельствует большинство крупных исследований, в которых 57–76% пациентов были женщины [11-15].

По данным крупных исследований, показатели смертности колебались от 4 до 12%, поскольку критерии включения, методы оценки и показатели сопутствующей патологии и хирургических вмешательств в этих исследованиях различались [14-16]. Особым заболеванием, предрасполагающим к рецидивам ишемии кишки, называют гиперкоагуляцию [17]. Вариант изолированного правостороннего ишемического поражения ободочной кишки ассоциирован с более высокими показателями смертности [5,14].

Патофизиология. Причиной ишемии кишки могут стать изменения системного кровообращения или анатомические или функциональные особенности мезентериальных сосудов. Непосредственной причиной считается локальная гипо- и реперфузия. У большинства пациентов видимой, инструментально подтвержденной причины ишемии не определяется, и такие эпизоды относятся к локальной неокклюзионной или не-обструктивной ишемии, вероятнее всего в результате патологии мелких сосудов. Необструктивная мезентериальная недостаточность кровообращения обуславливается значительным снижением кровотока по основным непарным висцеральным ветвям аорты в постпрандиальном периоде, сопровождается абдоминальным болевым синдромом, вздутием, нарушением двигательной активности кишки, без инструментальных признаков обструкции сосудов [18-21]. В ряде случаев этиология ишемии определяется вполне конкретно, чаще всего это эпизод артериальной гипотензии, снижение сердечного выброса или коронарная хирургия [22].

Видимые при ангиографии аномалии редко коррелируют с клиническими проявлениями ишемии кишки. В то же время возрастные аномалии в чревных сосудах: такие как сужение мелких сосудов и извилистость ободочных артерий — не редкость.

Ободочная кишка особенно чувствительна к ишемии вследствие относительно слабого кровотока, его уникального снижения в периоды функциональной активности кишки, и ее чувствительности к вегетативной стимуляции [23]. Но чаще причина, вызывающая эпизод ишемии кишки, не идентифицируется.

Факторы риска. К основным факторам риска ишемии кишки помимо возраста относят прежде всего сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет у больных с типичными клиническими признаками [11,12,16,24]. Отягчающим фактором у пациентов с подозрением на ишемию толстой кишки называют также наличие в анамнезе синдрома раздраженного кишечника (СРК) и запора [6,10,12]. В случае подозрения на кардиальный источник эмболии у пациентов с ишемией толстой кишки показана консультация кардиолога [25].

Хроническая болезнь почек и хроническая обструктивная болезнь легких ассоциируется с повышенным уровнем смертности от ишемии толстой кишки [5,24,26,27]. Должно быть предусмотрено исследование свертывающей системы крови у пациентов молодого возраста с ишемией толстой кишки и у всех пациентов с рецидивирующим ишемическим колитом [28,29].

Еще одним фактором риска являются хирургические вмешательства, например, при операциях по поводу аневризмы брюшной аорты и других операциях на органах брюшной полости. Типичные клинические признаки ишемии толстой кишки могут быть у каждого 10-го пациента [11,30,31]. У пациентов с подозрением на ишемию толстой кишки необходимо также изучить анамнез приема медикаментов, особенно препаратов, вызывающих запор, иммуномодуляторов и наркотических средств [7,12,32-34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на сегодняшний день ишемический колит (ишемическая колопатия, ишемия толстой кишки) — самая распространенная пато-

логия толстой кишки, ассоциированная с возрастом. Этот недуг диагностируется в 9–24% случаев госпитализации по поводу острого кровотечения из нижнего отдела желудочно-кишечного тракта. Среди основных факторов риска ишемии толстой кишки, помимо возраста, названы сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет. Предикторами осложненного и рецидивирующего течения ишемического колита, а также повышенной смертности при его наличии являются изолированный правосторонний ишемический колит, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких и гиперкоагуляция.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lawrence J. Brandt, MD, MACG, AGAF, FASGE, Paul Feuerstadt, MD, FACC, George F. Longstreth, MD, FACC, AGAF and Scott J. Boley, MD, FACS ACG Clinical Guideline: Epidemiology, Risk Factors, Patterns of Presentation, Diagnosis, and Management of Colon Ischemia (CI). *Am. J. Gastroenterol.* 2015; 110: 18-44; doi:10.1038/ajg.2014.395.
2. Hreinsson J.P., Gumundsson S., Kalaitzakis E. et al. Lower gastrointestinal bleeding: incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 25: 37-43.
3. Arroja B., Cremers I., Ramos R. et al. Acute lower gastrointestinal bleeding management in Portugal: a multicentric prospective 1-year survey. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 23: 317-22.
4. Longstreth G.F. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am. J. Gastroenterol.* 1997; 92: 419-24.
5. Brandt L.J., Feuerstadt P., Blaszkа M.C. Anatomic patterns, patient characteristics, and clinical outcomes in ischemic colitis: a study of 313 cases supported by histology. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105: 2245-2252; quiz 2253.
6. Suh D.C., Kahler K.H., Choi I.S. et al. Patients with irritable bowel syndrome or constipation have an increased risk for ischaemic colitis. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2007; 25: 681-692.
7. Longstreth G.F., Yao J.F. Epidemiology, clinical features, high-risk factors, and outcome of acute large bowel ischemia. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7: 1075-80.e1071-1072; quiz 1023.
8. Ganguli K., Tanpowpong P., Katz A. Abdominal pain after hypovolemic shock in a 5-year old boy. *Clin. Pediatr.* 2012; 51: 1202-1204.
9. Yanagisawa A., Namai Y., Sekine T. et al. Ischemic colitis as a complication in a patient with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.* 2008; 23: 655-657.
10. Cole J., Cook S., Sands B. et al. Occurrence of colon ischemia in relation to irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99: 486-491.

11. Walker A., Bohn R., Cali C. et al. Risk factors for colon ischemia. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99: 1333-1337.
12. Chang L., Kahler K.H., Sarawate C. et al. Assessment of potential risk factors associated with ischaemic colitis. *Neurogastroenterol. Motil.* 2008; 20: 36-42.
13. Sotiriadis J., Brandt L., Behin D. et al. Ischemic colitis has a worse prognosis when isolated to the right side of the colon. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102: 2247-2252.
14. Montoro M.A., Brandt L.J., Santolaria S. et al. Clinical patterns and outcomes of ischaemic colitis: results of the Working Group for the Study of Ischaemic Colitis in Spain (CIE study). *Scand. J. Gastroenterol.* 2011; 46: 236-246.
15. Paterno F., McGillicuddy E.A., Schuster K.M. et al. Ischemic colitis: risk factors for eventual surgery. *Am. J. Surg.* 2010; 200: 646-650.
16. Cubiella Fernandez J., Nunez Calvo L., Gonzalez Vazquez E. et al. Risk factors associated with the development of ischemic colitis. *World. J. Gastroenterol.* 2010; 16: 4564-4569.
17. Heyn J., Buhmann S., Ladurner R. et al. Recurrent ischemic colitis in a patient with leiden factor V mutation and systemic lupus erythematosus with antiphospholipid syndrome. *Eur. J. Med. Res.* 2008; 13: 182-184.
18. Scheppach W., Langenfeld H., Schultz G., Wittenberg G., Hahn D., Kochsiek K. Nonobstructive mesenteric ischemia – a diagnostic problem in internal intensive care. *Z. Gastroenterol.* 1995 Apr; 33 (4): 214-218.
19. Bassem M. Chehab, M.D., Edgard Wehbe, M.D., Imad I. Nassif, M.D. Non-Occlusive Mesenteric Ischemia. *Kansas Journal of Medicine.* 2008; 49: 52.
20. Abhijeet Dhoble, Kamakshi Patel and Atul Khasnis, Non-occlusive mesenteric ischemia leading to 'pneumatosis intestinalis': a series of unfortunate hemodynamic events. *Cases J.* 2008, 1: 60 doi:10.1186/1757-1626-1-60.
21. Kazui T., Yamasaki M., Abe K., Watanabe S., Kawazoe K. Non-obstructive mesenteric ischemia: a potentially lethal complication after cardiovascular surgery: report of two cases. *Ann Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012; 18 (1): 56-60.
22. Schuler J.G., Hudlin M.M. Coecal necrosis: infrequent variant of ischemic colitis. Report of five cases. *Dis Colon. Rectum.* 2000; 43: 708-712.
23. Peter B.F. Mensink J., Leon M. Moons, Ernst J. Kuipers. Chronic gastrointestinal ischaemia: shifting paradigms. *Gut.* 2011; 60: 722-737.
24. Yadav S., Dave M., Varayil J.E. et al. A population-based study of incidence, risk factors, clinical spectrum, and outcomes of ischemic colitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; e-pub ahead of print 12 August 2014. ISSN: 1542-7714.
25. Beppu K., Osada T., Nagahara A. et al. Relationship between endoscopic findings and clinical severity in ischemic colitis. *Intern. Med.* 2011; 50: 2263-2267.
26. Lee T.C., Wang H.P., Chiu H.M. et al. Male gender and renal dysfunction are predictors of adverse outcome in nonpostoperative ischemic colitis patients. *J. Clin. Gastroenterol.* 2010; 44: 96-100.
27. Flobert C., Cellier C., Berger A. et al. Right colonic involvement is associated with severe forms of ischemic colitis and occurs frequently in patients with chronic renal failure requiring hemodialysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95: 195-198.
28. Koutroubakis I.E., Sfridaki A., Theodoropoulou A. et al. Role of acquired and hereditary thrombotic risk factors in colon ischemia of ambulatory patients. *Gastroenterology.* 2001; 121: 561-565.
29. Midian-Singh R., Polen A., Durishin C. et al. Ischemic colitis revisited: a prospective study identifying hypercoagulability as a risk factor. *South. Med. J.* 2004; 97: 120-123.
30. Perry R.J., Martin M.J., Eckert M.J. et al. Colonic ischemia complicating open vs endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.* 2008; 48: 272-277.
31. Champagne B.J., Lee E.C., Valerian B. et al. Incidence of colonic ischemia after repair of ruptured abdominal aortic aneurysm with endograft. *J. Am. Coll. Surg.* 2007; 204: 597-602.
32. Elramah M., Einstein M., Mori N. et al. High mortality of cocaine-related ischemic colitis: a hybrid cohort/case-control study. *Gastrointest. Endosc.* 2012; 75: 1226-1232.
33. Комиссаренко И.А. Коррекция дислипидемии у больных старческого возраста. *Клин. геронтол.* 2016; 1.
34. Конев Ю.В. Паллиативная помощь в гериатрии. *Клин. геронтол.* 2016; 1.

Поступила 14.11.2016

Принята к опубликованию 02.12.2016

REFERENCES

1. Lawrence J. Brandt, MD, MACG, AGAF, FASGE, Paul Feuerstadt, MD, FACG, George F. Longstreth, MD, FACG, AGAF and Scott J. Boley, MD, FACS ACG Clinical Guideline: Epidemiology, Risk Factors, Patterns of Presentation, Diagnosis, and Management of Colon Ischemia (CI). *Am. J. Gastroenterol.* 2015; 110: 18-44; doi:10.1038/ajg.2014.395.
2. Hreinsson J.P., Gumundsson S., Kalaitzakis E. et al. Lower gastrointestinal bleeding: incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 25: 37-43.
3. Arroja B., Cremers I., Ramos R. et al. Acute lower gastrointestinal bleeding management in Portugal: a multicentric prospective 1-year survey. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 23: 317-22.
4. Longstreth G.F. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am. J. Gastroenterol.* 1997; 92: 419-24.
5. Brandt L.J., Feuerstadt P., Blaszk M.C. Anatomic patterns, patient characteristics, and clinical outcomes in ischemic colitis: a study of 313 cases supported by histology. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105: 2245-2252; quiz 2253.
6. Suh D.C., Kahler K.H., Choi I.S. et al. Patients with irritable bowel syndrome or constipation have an increased risk for ischaemic colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 25: 681-692.
7. Longstreth G.F., Yao J.F. Epidemiology, clinical features, high-risk factors, and outcome of acute large bowel ischemia. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7: 1075-80.e1071-1072; quiz 1023.
8. Ganguli K., Tanpowpong P., Katz A. Abdominal pain after hypovolemic shock in a 5-year old boy. *Clin. Pediatr.* 2012; 51: 1202-1204.

9. Yanagisawa A., Namai Y., Sekine T. et al. Ischemic colitis as a complication in a patient with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.* 2008; 23: 655-657.
10. Cole J., Cook S., Sands B. et al. Occurrence of colon ischemia in relation to irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99: 486-491.
11. Walker A., Bohn R., Cali C. et al. Risk factors for colon ischemia. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99: 1333-1337.
12. Chang L., Kahler K.H., Sarawate C. et al. Assessment of potential risk factors associated with ischaemic colitis. *Neurogastroenterol. Motil.* 2008; 20: 36-42.
13. Sotiriadis J., Brandt L., Behin D. et al. Ischemic colitis has a worse prognosis when isolated to the right side of the colon. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102: 2247-2252.
14. Montoro M.A., Brandt L.J., Santolaria S. et al. Clinical patterns and outcomes of ischaemic colitis: results of the Working Group for the Study of Ischaemic Colitis in Spain (CIE study). *Scand. J. Gastroenterol.* 2011; 46: 236-246.
15. Paterno F., McGillicuddy E.A., Schuster K.M. et al. Ischemic colitis: risk factors for eventual surgery. *Am. J. Surg.* 2010; 200: 646-650.
16. Cubiella Fernandez J., Nunez Calvo L., Gonzalez Vazquez E. et al. Risk factors associated with the development of ischemic colitis. *World. J. Gastroenterol.* 2010; 16: 4564-4569.
17. Heyn J., Buhmann S., Ladurner R. et al. Recurrent ischemic colitis in a patient with leiden factor V mutation and systemic lupus erythematosus with antiphospholipid syndrome. *Eur. J. Med. Res.* 2008; 13: 182-184.
18. Scheppach W., Langenfeld H., Schultz G., Wittenberg G., Hahn D., Kochsiek K. Nonobstructive mesenteric ischemia – a diagnostic problem in internal intensive care. *Z. Gastroenterol.* 1995 Apr; 33 (4): 214-218.
19. Bassem M. Chehab, M.D., Edgard Wehbe, M.D., Imad I. Nassif, M.D. Non-Occlusive Mesenteric Ischemia. *Kansas Journal of Medicine.* 2008; 49: 52.
20. Abhijeet Dhoble, Kamakshi Patel and Atul Khasnis, Non-occlusive mesenteric ischemia leading to 'pneumatosis intestinalis': a series of unfortunate hemodynamic events. *Cases J.* 2008, 1: 60 doi:10.1186/1757-1626-1-60.
21. Kazui T., Yamasaki M., Abe K., Watanabe S., Kawazoe K. Non-obstructive mesenteric ischemia: a potentially lethal complication after cardiovascular surgery: report of two cases. *Ann Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012; 18 (1): 56-60.
22. Schuler J.G., Hudlin M.M. Coecal necrosis: infrequent variant of ischemic colitis. Report of five cases. *Dis Colon. Rectum.* 2000; 43: 708-712.
23. Peter B.F. Mensink J., Leon M. Moons, Ernst J. Kuipers. Chronic. gastrointestinal ischaemia: shifting paradigms. *Gut.* 2011; 60: 722-737.
24. Yadav S., Dave M., Varayil J.E. et al. A population-based study of incidence, risk factors, clinical spectrum, and outcomes of ischemic colitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; e-pub ahead of print 12 August 2014. ISSN: 1542-7714.
25. Beppu K., Osada T., Nagahara A. et al. Relationship between endoscopic findings and clinical severity in ischemic colitis. *Intern. Med.* 2011; 50: 2263-2267.
26. Lee T.C., Wang H.P., Chiu H.M. et al. Male gender and renal dysfunction are predictors of adverse outcome in nonpostoperative ischemic colitis patients. *J. Clin. Gastroenterol.* 2010; 44: 96-100.
27. Flobert C., Cellier C., Berger A. et al. Right colonic involvement is associated with severe forms of ischemic colitis and occurs frequently in patients with chronic renal failure requiring hemodialysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95: 195-198.
28. Koutroubakis I.E., Sfiridaki A., Theodoropoulou A. et al. Role of acquired and hereditary thrombotic risk factors in colon ischemia of ambulatory patients. *Gastroenterology.* 2001; 121: 561-565.
29. Midian-Singh R., Polen A., Durishin C. et al. Ischemic colitis revisited: a prospective study identifying hypercoagulability as a risk factor. *South. Med. J.* 2004; 97: 120-123.
30. Perry R.J., Martin M.J., Eckert M.J. et al. Colonic ischemia complicating open vs endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J. Vasc.Surg.* 2008; 48: 272-277.
31. Champagne B.J., Lee E.C., Valerian B. et al. Incidence of colonic ischemia after repair of ruptured abdominal aortic aneurysm with endograft. *J. Am. Coll. Surg.* 2007; 204: 597-602.
32. Elramah M., Einstein M., Mori N. et al. High mortality of cocaine-related ischemic colitis: a hybrid cohort/case-control study. *Gastrointest. Endosc.* 2012; 75: 1226-1232.
33. Komissarenko I.A. Correction of dyslipidemia in elderly boltnyh. *Wedge. Gerantol.* 2016; 1. (In Russ.).
34. Konev Y. Palliative care in geriatrics. *Wedge. Gerantol.* 2016; 1. (In Russ.).

Received 14.11.2016

Accepted 02.12.2016

Сведения об авторе

Левченко Светлана Владимировна – доцент кафедры поликлинической терапии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Тел.: 8(495) 609-67-00. E-mail: sv_levchenko@list.ru.

About the authors

Levchenko Svetlana Vladimirovna – Assosiat Professor of the Department of outpatient therapy, Moscow state medical dentistry University n.a. A.I. Evdokimov. Tel.: 8(495) 609-67-00. E-mail: sv_levchenko@list.ru.

УДК 616.12-008:612.67

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИНА-1 В ПАТОГЕНЕЗЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

Х.И. Ибрагимова, С.Н. Маммаев

*ФГБОУ ВО Дагестанский государственный медицинский университет МЗ РФ,
Махачкала, Россия*

Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) индуцируют нарушение функции эндотелия (ФЭ), что является начальным этапом патологических изменений. Одну из основных ролей играет нарушение баланса между прессорными и депрессорными механизмами, определяющими сосудистый тонус. Эндотелин-1 (ЭТ-1) – самый сильный вазоконстриктор человеческого организма. В статье рассматривается роль ЭТ-1 в патогенезе артериальной гипертензии, а также возможные принципы лечения, основанные на восстановлении нарушенного метаболизма эндотелина-1 в организме.

Ключевые слова: эндотелин-1, артериальная гипертензия, дисфункция эндотелия

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

ROLE OF ENDOTHELIN-1 IN THE PATHOGENESIS OF HYPERTENSION AND ITS COMPLICATIONS

Kh.I. Ibragimova, S.N. Mammaev

*Dagestan State Medical University, Department of Hospital Therapy № 1, Dagestan,
Makhachkala, Russia*

Risk factors for cardiovascular disease induce endothelial dysfunction. This is the initial stage of pathological changes. One of the main roles belongs to imbalance between the pressor and depressor mechanisms. Endothelin-1 – the most powerful vasoconstrictor of human body. The article discusses the role of endothelin-1 in the pathogenesis of hypertension, as well as possible treatment guidelines based on the restoration of disturbed metabolism of endothelin-1 in the body.

Key words: endothelin-1, arterial hypertension, endothelial dysfunction

Authors declare lack of possible conflicts of interests.

Начальными звеньями сердечно-сосудистого континуума являются факторы риска развития ССЗ: дислипидемия, ожирение, возраст, гипергомоцистеинемия, постменопауза, курение, сахарный диабет, повышенное артериальное давление (АД) и другие. В научной литературе распространены множественные доказательства того, что они проявляют свое действие посредством влияния на функциональное состояние эндотелия [1-4].

При различных патологических состояниях, включая наличие факторов риска ССЗ, эндотелий подвергается функциональным и структурным изменениям, что приводит к утрате его протективного действия [3].

Дисфункция эндотелия (ДЭ) может быть как фактором, предрасполагающим к развитию патологии, так и маркером прогрессирования заболевания, например, артериальной гипертензии

(АГ), сердечной недостаточности (СН), атеросклероза или сахарного диабета (СД) [3,5].

Один из подходов к оценке степени выраженности ДЭ – количественное определение содержания в крови биологически активных веществ, выделяемых эндотелием. Таковым является ЭТ-1.

ЭТ-1 впервые дифференцирован в 1988 г. при исследовании эндотелия аорты свиньи [6]. Это наиболее активный из всех констрикторов сердечно-сосудистой системы человека, в 100 раз превышающий эффекты норадреналина, в 10 раз – ангиотензина II [7]. Кроме этого, эффект его сохраняется длительно. На заре открытия ЭТ-1 во время проведения опыта с введением этого вещества в маммарную артерию человека стойкий вазоспазм сохранялся до 2 ч и проходил только после введения оксида азота [6]. В эксперименте на животных эндотелин вызывал такой выраженный спазм коронарных артерий, что от ишемии наступала остановка сердца [8].

Существует 3 разновидности эндотелина: ЭТ-1, эндотелин-2 и эндотелин-3 [9]. 21 аминокислотный остаток составляет основу структуры каждого из них. Образование ЭТ-1 программируется различными генами. Эндотелин-2 имеет очень близкую структуру с эндотелином-1, отличаясь только по двум аминокислотным остаткам. Синтез ЭТ-1 осуществляется при протеолитической обработке специфического проэндотелина-1. Этот полипептид, обозначаемый как big-эндотелин, почти в 2 раза больше эндотелина-1: он состоит из 38 аминокислотных остатков. Процесс трансформации big-эндотелина в эндотелин-1 происходит под действием мембраносвязанной металлопротеиназы – эндотелинпревращающего фермента. Физиологический смысл преобразования big-эндотелина в ЭТ-1 состоит в том, что сосудосуживающая способность ЭТ-1 в 140 раз превышает активностью его предшественника [10]. Период полураспада эндотелина-1 в тканях – около 15 мин, в плазме крови – от 1,5 до 7 мин, в то время как период полураспада big-эндотелина ощутимо больше [11]. Содержание ЭТ-1 в плазме крови здоровых людей определяется в диапазоне 0,7–5 пг в 1 мл. Удаление ЭТ-1 из кровообращения преимущественно осуществляется легкими [12].

ЭТ-1 образуется в эндотелиальных клетках, но может синтезироваться и в гладкомышечных клетках сосудистой стенки, нейронах, астроцитах, тканевых базофилах, печеночных клетках и эндометрии. Он не накапливается в эндотелиаль-

ных клетках, но быстро синтезируется под воздействием адреналина, ангиотензина-II, вазопрессина, инсулина, интерлейкинов, тромбина, цитокинов, а также при механической стимуляции [13]. Торможение синтеза ЭТ-1 может происходить под действием натрийуретического пептида. ЭТ-1 связывается с двумя типами рецепторов: ET-A и ET-B, расположенных в гладкомышечных клетках сосудов, а ET-B – еще и в эндотелиальных клетках [13].

В условиях нормального функционирования здорового организма в базовых количествах ЭТ-1 активирует рецепторы эндотелия, индуцируя высвобождение факторов релаксации. В более высоких концентрациях он активирует рецепторы, расположенные на гладкомышечных клетках. Это провоцирует стойкий сосудистый спазм, пролиферацию средней оболочки мелких артерий [10,14]. Таким образом, при помощи одного и того же фактора, ЭТ-1, осуществляются антагонистические сосудистые реакции (сокращение и расслабление).

В дополнение к прямому влиянию на тонус сосудов ЭТ-1 обладает инотропными и митогенными свойствами, влияет на гомеостаз соли и воды, изменяет центральную и периферическую симпатическую активность и стимулирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. ЭТ-1 индуцирует констрикцию артерий почечных клубочков, тем самым оказывая влияние на секрецию альдостерона, вазопрессина и адреномедулина [15].

Исследования с использованием антагонистов рецепторов эндотелина показали, что ЭТ-1 дает сложные, противоположные друг другу сосудистые эффекты, опосредованные через рецепторы гладкомышечных клеток сосудов и эндотелия – ET-A и ET-B. Физиологическая секреция ЭТ-1 способствует поддержанию базального тонуса сосудов и артериального давления посредством воздействия на 2 вида рецепторов: ET-A, расположенных на гладкомышечных клетках сосудистой стенки. В то же время эндотелин-1 действует на рецепторы ET-B эндотелиальных клеток, стимулируя образование оксида азота, противостоящего вазоконстрикции. Вазодилатирующий эффект ЭТ-1 реализуется посредством активации ET-B рецепторов, в то время как сосудистый спазм – результат активации обоих типов рецепторов [16].

Рецепторы, активируемые ЭТ-1, регистрируются в различных органах и тканях организма. Это обстоятельство предопределяет большой диа-

пазон проявлений, обусловленных регулирующей и патогенетической функцией эндотелина-1 [17].

В научной литературе есть свидетельство участия ЭТ-1 в формировании циркадных ритмов, которые играют свою роль в сердечно-сосудистых осложнениях, таких как инфаркт миокарда, внезапная коронарная смерть или мозговой инсульт. Величина big-ЭТ-1 колебалась в течение суток в диапазоне от 1,25 до 1,71 пмоль/л (при верхней границе нормы 0,7 пмоль/л) с формированием утреннего пика после повышения во время отдыха в постели [18].

В связи с множественными сердечно-сосудистыми эффектами ЭТ-1 наблюдается большой интерес к его вкладу в патофизиологию АГ [10, 14]. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что продукция ЭТ-1 или чувствительность к нему у пациентов с АГ не больше, чем у людей с нормальным уровнем АД [19].

Ряд исследований, которые были осуществлены с применением антагонистов рецепторов ЭТ-1, свидетельствуют о высоком уровне функционирования эндотелиновой системы у пациентов с АГ по сравнению со здоровыми испытуемыми [20]. Кроме этого, в эксперименте у больных отмечалась более выраженная сосудистая реакция на применение неселективных антагонистов рецепторов ET-B, чем на антагонистах ET-A. Это свидетельствует о значимой роли рецепторов ET-B, расположенных на гладкомышечных клетках сосудистой стенки, в патогенезе АГ.

G.P. Rossi с соавторами предположили, что содержание ЭТ-1 может быть в большей концентрации в средней оболочке сосудистой стенки, чем в плазме крови [5]. Для выяснения этого исследователи изучили состав различных участков сосудистого русла у пациентов с АГ и/или с коронарной патологией. Образцы были получены в результате оперативных вмешательств (аортокоронарное шунтирование, нефрэктомия, резекция легкого и желудка), а также от органов здоровых молодых доноров. В результате иммуногистохимического анализа выявлена прямая корреляция между содержанием эндотелина-1 в средней оболочке артерий и в эндотелии. Но показатели АД у пациентов в большей степени были взаимосвязаны с уровнем ЭТ-1 именно в среднем слое сосудистой стенки, а не с аналогичным показателем в эндотелиоцитах.

Повышенное образование ЭТ-1 в почках может вносить дополнительный вклад в патогенез АГ, выступая причиной задержки натрия и воды,

что, в свою очередь, способствует развитию или поддержанию повышенного уровня АД [21].

Патологические сосудистые эффекты эндотелина-1 у пациентов с АГ могут проявляться посредством уменьшения образования оксида азота, вызванного эндотелиальной дисфункцией на фоне повышенного АД.

Интересны данные V.F. Panoulas с соавторами, которые выявили генетическую детерминированность высокого уровня ЭТ-1 у пациентов с ревматоидным артритом, страдающих АГ. Исследователями был выделен ген, гомозиготность по которому была сопряжена с увеличенной выработкой ЭТ-1 и повышенными показателями систолического и пульсового давления [22]. Кроме этого, имеются свидетельства того, что низкий уровень ЭТ-1 также генетически предопределен [23].

Многие авторы придерживаются мнения о том, что ЭТ-1 принимает участие в обусловленном АГ ремоделировании сердца и сосудов, а также гипертоническом повреждении почек [24]. S.Sakai с коллегами выяснили механизм такого влияния. ЭТ-1 индуцирует гипертрофию кардиомиоцитов посредством регуляции активности фосфорилирования РНК-полимеразы II [24].

Независимо от наличия повышения уровня ЭТ-1, применение «антиэндотелиновых» средств сопровождается вазодилатацией и падением уровня АД у больных с АГ. Существует убедительные наблюдения повышенной активности ЭТ-1 при симптоматической АГ, в том числе преэклампсии и АГ на фоне болезни почек [25].

ЭТ-1 играет важную роль в легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) как первичной, так и вторичной [9, 26, 27]. В начале 2016 г. опубликованы результаты 14-летнего наблюдения за популяцией афроамериканцев с повышенным систолическим давлением в легочной артерии (ЛА) более 40 мм рт. ст., выявленным при эхокардиографии [28]. Уровень ЭТ-1 коррелировал со степенью повышения давления в ЛА, смертностью и прогрессированием СН.

ЭТ-1 — показатель, предопределяющий тяжесть и риск возможных осложнений при коронарной патологии, ЛАГ, АГ, атеросклеротических поражениях сосудов, патологии печени, СД и др. [25, 27]. Это объясняет высокий уровень научного и практического интереса к определению содержания данного пептида в крови и тканях.

Выявлена повышенная экспрессия эндотелина-1 при старении эндотелиальных клетках как в экспериментальных условиях *in vitro*, так и в ес-

тественных – *in vivo*. Это может способствовать повышению АД у пациентов пожилого возраста [28,29].

Повышенный уровень ЭТ-1 сопряжен со снижением в организме количества прогениторных клеток эндотелия, уровень которых имеет обратную взаимосвязь с показателем смертности у пациентов с АГ [30].

ЭТ-1 принимает участие в индукции и прогрессировании склеротических изменений почек, что ведет к нарастанию почечной недостаточности и увеличению риска развития терминальной стадии почечной недостаточности, со степенью которой коррелирует содержание ЭТ-1 в плазме крови [31,32].

Высокие показатели ЭТ-1 отмечаются у всех пациентов с ЛАГ различной этиологии [7]. Прослеживается прямая корреляция между увеличением экспрессии ЭТ-1 и уровнем среднего давления в ЛА, а также уровнем парциального давления кислорода в крови [28].

В недавно завершеном исследовании A.L. Perez с соавторами оценивали взаимосвязь между динамикой показателя ЭТ-1 и неблагоприятными исходами у пациентов с острой СН [33]. При проведении многофакторного анализа было выявлено, что повышение уровня ЭТ-1 в первые двое–трое суток от момента развития заболевания ассоциировано с высоким показателем летальности или ухудшения течения СН в течение 6 месяцев наблюдения за состоянием больных. Таким образом, ЭТ-1 может быть дополнительным прогностическим фактором у этой категории пациентов.

Уровень предшественника эндотелина и его предшественника big-эндотелин-1, согласно данным G.M. Voffa с соавторами, полученным при обследовании пациентов с СН различных функциональных классов по NYHA (New York Heart Association, 1994 г.), коррелирует с тяжестью заболевания и основными клиническими параметрами, которые его характеризуют: фракцией выброса левого желудочка, степенью недостаточности, уровнем систолического давления, частотой сердечных сокращений, наличием недостаточности по малому или большому кругу кровообращения [34]. Прямая взаимосвязь между содержанием в плазме крови ЭТ-1 и big-эндотелин-1 с тяжестью СН продемонстрирована и в других исследованиях [35,36].

Содержание в крови ЭТ-1 имеет прогностическое значение при СН, при острой и хроничес-

кой коронарной патологии, а также при дисфункции эндотелия [33,37].

Гендерные особенности в метаболизме ЭТ-1 были оценены по экспрессии рецепторов к этому маркеру ФЭ, а также его количественным показателям содержания ЭТ-1 и других сопряженных с ним медиаторов в плазме крови [38]. Эти различия вносят вклад в механизмы регуляции давления. У женщин выявлена большая активность рецепторов ET-B, что играет свою роль в более низкой заболеваемости АГ у молодых женщин по сравнению с мужчинами сопоставимого возраста. В то же время после наступления менопаузы, различия в распространенности повышения АД между полами исчезают [38].

Необходимы дальнейшие исследования роли ЭТ-1 в регуляции АД у мужчин и женщин. Новые данные, полученные в этой области, позволят оптимизировать терапевтический подход при лечении АГ с учетом гендерных особенностей механизмов развития этого заболевания.

Проблема лечения пациентов с различной кардиальной патологией часто требует восстановления нарушенного равновесия между повышенным тонусом сосудов и вазодилатацией.

Представленные данные роли ЭТ-1 в патогенезе ССЗ позволяют задуматься о возможности инактивации эндотелиновой системы с целью прерывания цепи неблагоприятных процессов в организме. Устранение избыточного влияния ЭТ-1 посредством блокады его рецепторов или активации его функциональных антагонистов приведет к преобладанию вазодилататорных, антимиотических и антиагрегантных эффектов; такой принцип терапевтического подхода может нивелировать патологические последствия нарушенной функции эндотелия [39]. Возможно, ингибирование рецепторов ET-A позволит ограничить воздействие факторов риска ССЗ и, как следствие, снизить уровень распространенности кардиальной патологии. Гипотензивное действие ингибиторов эндотелинконвертирующего фермента и антагонистов эндотелиновых рецепторов может быть перспективным при лечении сердечных, сосудистых и почечных заболеваний, связанных с региональной или системной вазоконстрикцией и пролиферацией клеток [9]. К таким патологиям относятся гипертоническая болезнь, ЛАГ, хроническая СН, хроническая почечная недостаточность. Использование новых препаратов расширит понимание физиологической и патологической роли эндотелинов и позволит внедрить в

клиническую практику медикаменты, обладающие особыми преимуществами. Именно такой принципиальный подход применяется сейчас при лечении пациентов с ЛАГ.

Долгосрочная терапия, направленная на блокирование патологического действия ЭТ-1, может улучшить симптомы и предотвратить прогрессирование СН.

Клинические испытания продемонстрировали потенциально важные преимущества антагонистов ЭТ-1 для пациентов с АГ, ЛАГ и СН. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить роль этого вида терапии при лечении пациентов с кардиальной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2013; 31: 281-357.
- Глезер М.Г. Пульсовое АД: почему это важно? М.: Медиком, 2013.
- Brunner H., Cockcroft J.R., Deanfield J., Donald A. Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2005 Feb; 23 (2): 233-46.
- Versari D., Daghini E., Virdis A., Ghiadoni L., Taddei S. Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2009; 32 (Suppl 2): S314-321.
- Rossi R., Cioni E., Nuzzo A., Origliani G., Modena M.G. Endothelial-dependent vasodilation and incidence of type 2 diabetes in a population of healthy postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2005 Mar; 28 (3): 702-707.
- Yanagisawa M.A., Kurihara H., Kimura S. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cell. *Nature*. 1988; 332: 411-415.
- Stewart D.J., Levy R.D., Cernacek P., and Langleben D. (1991). Increased plasma endothelin-1 in pulmonary hypertension: marker or mediator of disease? *Annals of internal medicine.* 114, 464-469.
- Kloog Y., Ambar I., Sokolovsky M., Kochva E., Wollberg Z., Bdolah A. Sarafotoxin, a novel vasoconstrictor peptide: phosphoinositide hydrolysis in rat heart and brain. *Science*. 1988 Oct 14; 242 (4876): 268-270.
- Agapitov A.V., Haynes W.G. Role of endothelin in cardiovascular disease. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2002 Mar; 3 (1): 1-15.
- Houde M., Desbiens L., D'Orléans-Juste P.. Endothelin-1: Biosynthesis, Signaling and Vasoreactivity. *Adv Pharmacol.* 2016; 77: 143-75.
- Jackman H.L., Morris P.W., Rabito S.F., Johansson G.B., Skidgel R.A., Erdos E.G. Inactivation of endothelin-1 by an enzyme of the vascular endothelial cells. *Hypertension.* 1993; 21: 925-928.
- Xu D., Emoto N., Giaid A., Slaughter C., Kaw S., et al. ECE-1: a membrane-bound metalloprotease that catalyzes the proteolytic activation of big endothelin-1. *Cell.* 1994 Aug 12; 78 (3): 473-485.
- Davenport A.P., Hyndman K.A., Dhaun N., Southan C., Kohan D.E., Pollock J.S., Pollock D.M., Webb D.J. Maguire Endothelin. *Pharmacol Rev.* 2016 Apr; 68 (2): 357-418.
- Baretella O., Vanhoutte P.M. Endothelium-Dependent Contractions: Prostacyclin and Endothelin-1, Partners in Crime? *Adv Pharmacol.* 2016; 77: 177-208.
- Khare A., Shetty S., Ghosh K. Evaluation of markers of endothelial damage in case of young myocardial infarction. *Atherosclerosis.* 2005; 18: 375-380.
- McMurdo L., C. Thiermermann J.R. Vane The endothelin ETB receptor agonist, IRL 1620, causes vasodilation and inhibits ex vivo platelet aggregation in the anaesthetized rabbit. *Eur. J. Pharmacol.* 1994; 259: 51-55.
- Vignon-Zellweger N., Heiden S., Miyauchi T., Emoto N. Endothelin and endothelin receptors in the renal and cardiovascular systems. *Life Sci.* 2012 Oct 15; 91 (13-14): 490-500.
- Ludka O., Spinar J., Pozdisek Z., Musil V., Spinarová L., Vítovec J., Tomandl J. Is there circadian variation of big endothelin and NT-proBNP in patients with severe congestive heart failure? *Vnitř Lek.* 2010 Jun; 56 (6): 488-493.
- Martin P., Ninio D., Krum H. Effect of endothelin blockade on basal and stimulated forearm blood flow in patients with essential hypertension. *Hypertension.* 2002; 39: 821-824.
- Cardillo C., Kilcoyne C.M., Waclawiw M., Cannon R.O. Panza J.A. Role of endothelin in the increased vascular tone of patients with essential hypertension. *Hypertension.* 1999; 33: 753-758.
- Ahn D., Ge Y., Stricklett P.K., Gill P., Taylor D., Hughes A.K., Yanagisawa M., Miller L., Nelson R.D., Kohan D.E. Collecting duct-specific knockout of endothelin-1 causes hypertension and sodium retention. *J. Clin. Invest.* 2004; 114: 504-511.
- Panoulas V.F., Douglas K.M., Smith J.P., Taffé P., Stavropoulos-Kalinoglou A., Toms T.E., Elisaf M.S., Nightingale P. Polymorphisms of the endothelin-1 gene associate with hypertension in patients with rheumatoid arthritis. *Endothelium.* 2008 Jul-Aug; 15 (4): 203-212.
- Vasků A., Spinarová L., Goldbergová M., Muzik J. The double heterozygote of two endothelin-1 gene polymorphisms (G8002A and -3A/-4A) is related to big endothelin levels in chronic heart failure. *Exp. Mol. Pathol.* 2002 Dec; 73 (3): 230-233.
- Sakai S., Kimura T., Wang Z., Shimojo N., Maruyama H. Endothelin-1-induced cardiomyocyte hypertrophy is partly regulated by transcription factor II-F interacting C-terminal domain phosphatase of RNA polymerase II. *Life Sci.* 2012 Oct 15; 91 (13-14): 572-577.
- Aggarwal P.K., Jain V., Srinivasan R., Jha V. Maternal EDN1 G5665T polymorphism influences circulating endothelin-1 levels and plays a role in determination of preeclampsia phenotype. *J. Hypertens.* 2009 Oct; 27 (10): 2044-2050.
- Humbert M., Sitbon O. and Simonneau G. (2004). Treatment of pulmonary arterial hypertension. *The New England journal of medicine* 351, 1425-1436.
- Galié N., Manes A., Branzi A. The endothelin system in pulmonary arterial hypertension. *Cardiovasc. Res.* 2004; 61: 227-237.
- Jankowich M.D., Wu W.C., Choudhary G. Association of Elevated Plasma Endothelin-1 Levels With Pulmonary Hypertension, Mortality, and Heart Failure in African American Individuals: The Jackson Heart Study. *JAMA Cardiol.* 2016 Jul 1; 1 (4): 461-469.
- Kumazaki T., Wadhwa R., Kaul S.C., Mitsui Y. Expression of endothelin, fibronectin, and mortalin as aging and

- mortality markers. *Exp. Gerontol.* 1997 Jan-Apr; 32 (1-2): 95-103.
30. Chen D.D., Dong Y.G., Yuan H., Chen A.F. Endothelin 1 activation of endothelin A receptor/NADPH oxidase pathway and diminished antioxidants critically contribute to endothelial progenitor cell reduction and dysfunction in salt-sensitive hypertension. *Hypertension.* 2012 May; 59 (5): 1037-1043.
 31. Dhaun N., Goddard J., Webb D.J. The endothelin system and its antagonism in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Apr; 17 (4): 943-55. Epub. 2006 Mar 15.
 32. Miyauchi Y., Sakai S., Maeda S., Shimajo N., Watanabe S., Honma S., Kuga K., Aonuma K., Miyauchi T. Increased plasma levels of big-endothelin-2 and big-endothelin-3 in patients with end-stage renal disease. *Life Sci.* 2012 Oct 15; 91 (13-14): 729-732.
 33. Perez A.L., Grodin J.L., Wu Y., Hernandez A.F., Butler J., Metra M., Felker G.M., Voors A.A., McMurray J.J., Armstrong P.W., Starling R.C., O'Connor C.M. Tang WH Increased mortality with elevated plasma endothelin-1 in acute heart failure: an ASCEND-HF biomarker substudy. *Eur. J. Heart. Fail.* 2016 Mar; 18 (3): 290-297.
 34. Boffa G.M., Zaninotto M., Bacchiega E. Nalli Correlations between clinical presentation, brain natriuretic peptide, big endothelin-1, tumor necrosis factor-alpha and cardiac troponins in heart failure patients. *Ital. Heart. J.* 2005 Feb; 6 (2): 125-132.
 35. Stangl K., Dschietzig T., Richter C., Laule M., Stangl V., Tanis E., Baumann G., Felix S.B. Pulmonary release and coronary and peripheral consumption of big endothelin and endothelin-1 in severe heart failure: acute effects of vasodilator therapy. *Circulation.* 2000 Sep 5; 102 (10): 1132-1138.
 36. Komai H., Adatia I.T., Elliott M.J., de Leval M.R., Haworth S.G. Increased plasma levels of endothelin-1 after cardiopulmonary bypass in patients with pulmonary hypertension and congenital heart disease. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 1993; 106: 473-478.
 37. Dhaun N., Goddard J., Webb D.J. The endothelin system and its antagonism in chronic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006 Apr; 17 (4): 943-955. Epub. Ellen E., Gillis, Jennifer M. Sasser, Jennifer C. Sullivan. Endothelin, sex, and pregnancy: unique considerations for blood pressure control in females. *Am. J. Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* Published. 2016 15 April; 310: 691-R696.
 38. Gibbons G.H. Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: a new therapeutic target. *Am. J. Cardiol.* 1997 Mar 6; 79 (5A): 3-8.
 39. Galíé N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A., Simonn 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Respir. J.* 2015 Oct; 46 (4): 903-975.
 - (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2013; 31: 281-357.
 2. Glaser MG Pulse BP: Why is it important? M.: Medic 2013. (In Russ.).
 3. Brunner H., Cockcroft J.R., Deanfield J., Donald A. Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2005 Feb; 23 (2): 233-46.
 4. Versari D., Daghini E., Virdis A., Ghiadoni L., Taddei S. Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2009; 32 (Suppl 2): S314-321.
 5. Rossi R., Cioni E., Nuzzo A., Origliani G., Modena M.G. Endothelial-dependent vasodilation and incidence of type 2 diabetes in a population of healthy postmenopausal women. *Diabetes Care.* 2005 Mar; 28 (3): 702-707.
 6. Yanagisawa M.A., Kurihara H., Kimura S. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cell. *Nature.* 1988; 332: 411-415.
 7. Stewart D.J., Levy R.D., Cernacek P., and Langleben D. (1991). Increased plasma endothelin-1 in pulmonary hypertension: marker or mediator of disease? *Annals of internal medicine.* 114, 464-469.
 8. Kloog Y., Ambar I., Sokolovsky M., Kochva E., Wollberg Z., Bdoлах A. Sarafotoxin, a novel vasoconstrictor peptide: phosphoinositide hydrolysis in rat heart and brain. *Science.* 1988 Oct 14; 242 (4876): 268-270.
 9. Agapitov A.V., Haynes W.G. Role of endothelin in cardiovascular disease. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2002 Mar; 3 (1): 1-15.
 10. Houde M., Desbiens L., D'Orléans-Juste P. Endothelin-1: Biosynthesis, Signaling and Vasoreactivity. *Adv Pharmacol.* 2016; 77: 143-75.
 11. Jackman H.L., Morris P.W., Rabito S.F., Johansson G.B., Skidgel R.A., Erdos E.G. Inactivation of endothelin-1 by an enzyme of the vascular endothelial cells. *Hypertension.* 1993; 21: 925-928.
 12. Xu D., Emoto N., Giaid A., Slaughter C., Kaw S., et al. ECE-1: a membrane-bound metalloprotease that catalyzes the proteolytic activation of big endothelin-1. *Cell.* 1994 Aug 12; 78 (3): 473-485.
 13. Davenport A.P., Hyndman K.A., Dhaun N., Southan C., Kohan D.E., Pollock J.S., Pollock D.M., Webb D.J. Maguire Endothelin. *Pharmacol Rev.* 2016 Apr; 68 (2): 357-418.
 14. Baretella O., Vanhoutte P.M. Endothelin-Dependent Contractions: Prostaeyclin and Endothelin-1, Partners in Crime? *Adv Pharmacol.* 2016; 77: 177-208.
 15. Khare A., Shetty S., Ghosh K. Evaluation of markers of endothelial damage in case of young myocardial infarction. *Atherosclerosis.* 2005; 18: 375-380.
 16. McMurdo L., C. Thiermermann J.R. Vane The endothelin ETB receptor agonist, IRL 1620, causes vasodilation and inhibits ex vivo platelet aggregation in the anaesthetized rabbit. *Eur. J. Pharmacol.* 1994; 259: 51-55.
 17. Vignon-Zellweger N., Heiden S., Miyauchi T., Emoto N. Endothelin and endothelin receptors in the renal and cardiovascular systems. *Life Sci.* 2012 Oct 15; 91 (13-14): 490-500.
 18. Ludka O., Spinar J., Pozdísek Z., Musil V., Spinarová L., Vítovec J., Tomandl J. Is there circadian variation of big endothelin and NT-proBNP in patients with severe congestive heart failure? *Vnitr Lek.* 2010 Jun; 56 (6): 488-493.
 19. Martin P., Ninio D., Krum H. Effect of endothelin blockade on basal and stimulated forearm blood flow in patients with essential hypertension. *Hypertension.* 2002; 39: 821-824.
 20. Cardillo C., Kilcoyne C.M., Waclawiw M., Cannon R.O. Panza J.A. Role of endothelin in the increased vascular

Поступила 10. 11. 2016

Принята к опубликованию 26.12.2016

REFERENCES

1. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension

- tone of patients with essential hypertension. *Hypertension*. 1999; 33: 753-758.
21. Ahn D., Ge Y., Stricklett P.K., Gill P., Taylor D., Hughes A.K., Yanagisawa M., Miller L., Nelson R.D., Kohan D.E. Collecting duct-specific knockout of endothelin-1 causes hypertension and sodium retention. *J. Clin. Invest.* 2004; 114: 504-511.
 22. Panoulas V.F., Douglas K.M., Smith J.P., Taffé P., Stavropoulos-Kalinoglou A., Toms T.E., Elisaf M.S., Nightingale P. Polymorphisms of the endothelin-1 gene associate with hypertension in patients with rheumatoid arthritis. *Endothelium*. 2008 Jul–Aug; 15 (4): 203-212.
 23. Vasků A., Spinarová L., Goldbergová M., Muzik J. The double heterozygote of two endothelin-1 gene polymorphisms (G8002A and -3A/-4A) is related to big endothelin levels in chronic heart failure. *Exp. Mol. Pathol.* 2002 Dec; 73 (3): 230-233.
 24. Sakai S., Kimura T., Wang Z., Shimojo N., Maruyama H. Endothelin-1-induced cardiomyocyte hypertrophy is partly regulated by transcription factor II-F interacting C-terminal domain phosphatase of RNA polymerase II. *Life Sci.* 2012 Oct 15; 91 (13-14): 572-577.
 25. Aggarwal P.K., Jain V., Srinivasan R., Jha V. Maternal EDN1 G5665T polymorphism influences circulating endothelin-1 levels and plays a role in determination of preeclampsia phenotype. *J. Hypertens.* 2009 Oct; 27 (10): 2044-2050.
 26. Humbert M., Sitbon O. and Simonneau G. (2004). Treatment of pulmonary arterial hypertension. *The New England journal of medicine* 351, 1425-1436.
 27. Galié N., Manes A., Branzi A. The endothelin system in pulmonary arterial hypertension. *Cardiovasc. Res.* 2004; 61: 227-237.
 28. Jankowich M.D., Wu W.C., Choudhary G. Association of Elevated Plasma Endothelin-1 Levels With Pulmonary Hypertension, Mortality, and Heart Failure in African American Individuals: The Jackson Heart Study. *JAMA Cardiol.* 2016 Jul 1; 1 (4): 461-469.
 29. Kumazaki T., Wadhwa R., Kaul S.C., Mitsui Y. Expression of endothelin, fibronectin, and mortalin as aging and mortality markers. *Exp. Gerontol.* 1997 Jan-Apr; 32 (1-2): 95-103.
 30. Chen D.D., Dong Y.G., Yuan H., Chen A.F. Endothelin I activation of endothelin A receptor/NADPH oxidase pathway and diminished antioxidants critically contribute to endothelial progenitor cell reduction and dysfunction in salt-sensitive hypertension. *Hypertension*. 2012 May; 59 (5): 1037-1043.
 31. Dhaun N., Goddard J., Webb D.J. The endothelin system and its antagonism in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Apr; 17 (4): 943-55. Epub. 2006 Mar 15.
 32. Miyauchi Y., Sakai S., Maeda S., Shimojo N., Watanabe S., Honma S., Kuga K., Aonuma K., Miyauchi T. Increased plasma levels of big-endothelin-2 and big-endothelin-3 in patients with end-stage renal disease. *Life Sci.* 2012 Oct 15; 91 (13-14): 729-732.
 33. Perez A.L., Grodin J.L., Wu Y., Hernandez A.F., Butler J., Metra M., Felker G.M., Voors A.A., McMurray J.J., Armstrong P.W., Starling R.C., O'Connor C.M. Tang WH Increased mortality with elevated plasma endothelin-1 in acute heart failure: an ASCEND-HF biomarker substudy. *Eur. J. Heart. Fail.* 2016 Mar; 18 (3): 290-297.
 34. Boffa G.M., Zaninotto M., Bacchiega E. Nalli Correlations between clinical presentation, brain natriuretic peptide, big endothelin-1, tumor necrosis factor-alpha and cardiac troponins in heart failure patients. *Ital. Heart. J.* 2005 Feb; 6 (2): 125-132.
 35. Stangl K., Dschietzig T., Richter C., Laule M., Stangl V., Tanis E., Baumann G., Felix S.B. Pulmonary release and coronary and peripheral consumption of big endothelin and endothelin-1 in severe heart failure: acute effects of vasodilator therapy. *Circulation.* 2000 Sep 5; 102 (10): 1132-1138.
 36. Komai H., Adatia I.T., Elliott M.J., de Leval M.R., Hawthorth S.G. Increased plasma levels of endothelin-1 after cardiopulmonary bypass in patients with pulmonary hypertension and congenital heart disease. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 1993; 106: 473-478.
 37. Dhaun N., Goddard J., Webb D.J. The endothelin system and its antagonism in chronic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006 Apr; 17 (4): 943-955. Epub. Ellen E., Gillis, Jennifer M. Sasser, Jennifer C. Sullivan. Endothelin, sex, and pregnancy: unique considerations for blood pressure control in females. *Am. J. Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* Published. 2016 15 April; 310: 691-R696.
 38. Gibbons G.H. Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: a new therapeutic target. *Am. J. Cardiol.* 1997 Mar 6; 79 (5A): 3-8.
 39. Galié N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A., Simonn 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS); Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Respir. J.* 2015 Oct; 46 (4): 903-975.

Received 10.11.2016

Accepted 26.12.2016

Сведения об авторах

Ибрагимова Ханича Ибрагимовна – аспирант кафедры госпитальной терапии № 1, ФГБОУ ВО Дагестанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Махачкала, Россия. Тел.: 8(928)805-39-53. E-mail: ibragimova3953@mail.ru.

Маммаев Сулейман Нураттинович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1, ФГБОУ ВО Дагестанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Махачкала, Россия. Тел.: 8722-67-49-03. E-mail: dgma@list.ru.

About the authors

Ibragimova Kh.I. – graduate student Dagestan State Medical University, Department of Hospital Therapy № 1, Dagestan, Makhachkala, Russia. Tel.: 8(928)805-39-53. E-mail: ibragimova3953@mail.ru.

Mammaev S.N. – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy № 1, Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia. Tel.: 8722-67-49-03. E-mail: dgma@list.ru.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ ЗА 2016 ГОД

<i>№ статьи</i>	<i>Название статьи</i>	<i>№ жур- нала</i>
ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ		
1.1	ОДИНОЧЕСТВО ПОЖИЛОГО ЧЕЛОВЕКА И РОЛЬ СЕМЬИ. Л.Б. Лазебник	1–2
1.2	ПОДАГРА В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ЧАСТЬ 1). П.А. Воробьев, В.В. Цурко, М.Е. Елисеева	3–4
1.3	ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОДАГРЫ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ. (МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ЧАСТЬ 2). П.А. Воробьев, В.В. Цурко, М.Е. Елисеева	5–6
1.4	КОММЕНТАРИИ К ПОРЯДКУ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ПО ПРОФИЛЮ «ГЕРИАТРИЯ», УТВЕРЖДЕННОМУ ПРИКАЗОМ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОТ 29.01.2016 № 38н. О.Н. Ткачева, Н.К. Рунихина, В.С. Остапенко, Н.В. Шарашкина	7–8
1.5	ПРИКАЗ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОТ 29.01.2016 № 38н «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «ГЕРИАТРИЯ»	7–8
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ		
2.1	ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИКО-МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА И КОНЦЕНТРАЦИИ КОЭНЗИМА Q10 В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ. Ж.М. Сизова, В.Л. Захарова, К.А. Алибейли, О.С. Медведев, Е.И. Каленикова, Т.Н. Фарафонова, И.С. Полунина	1–2
2.2	ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО НА ФОНЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ (ЭТИОЛОГИЯ, ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ). М.Д. Ардатская, Е.В. Пономарева, С.А. Евдокимова, С.В. Одинцов	1–2
2.3	МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ. С.В. Левченко, Р.Б. Гудкова	1–2
2.4	ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ. И.А. Оганезова, Н.В. Барышникова, Л.Н. Белоусова	1–2
2.5	ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ МЕТАЛЛОАРМИРОВАНИЕ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ СИСТЕМНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. А.Л. Матвеев, В.Э. Дубров, Б.Ш. Минасов, Т.Б. Минасов, А.В. Нехожин	3–4
2.6	КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ЯЗВОЙ ЖЕЛУДКА С ПРИМЕНЕНИЕМ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ. Е.С. Михеева, А.В. Никитин, Л.В. Васильева, Д.А. Малоков	3–4
2.7	АНАЛИЗ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ АМПУТАЦИЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, НА ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ К ПРОТЕЗИРОВАНИЮ. А.А. Бурнос, С.В. Сердюков, Р.К. Кантемирова	3–4
2.8	УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕПОЗИТОВ КАЛЬЦИЯ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С КАЛЬЦИНИРУЮЩИМ СТЕНОЗОМ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА. Н.И. Гуляев, Л.С. Онищенко, О.В. Костина, А.Е. Коровин, А.С. Кусай, И.Б. Олексюк	3–4

№ статьи	Название статьи	№ жур- нала
2.9	АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММЫ «ОЦЕНКА РИСКА ИНСУЛЬТА» ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЛИЦ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ИНСУЛЬТА. Е.А. Санду, А.С. Котов, М.А. Литвиненко, Е.К. Сорокина, Е.В. Исакова, С.В. Котов	5–6
2.10	КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХОНДРОИТИНСУЛЬФАТА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С ГЛЮКОЗАМИНА ГИДРОХЛОРИДОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГОНАРТРОЗА И КОКСАРТРОЗА В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ. О.Ю. Майко, Е.Е. Савелова	5–6
2.11	БЕЗОПАСНОСТЬ ДОЛГОСРОЧНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛА ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ФОРМАХ СИСТЕМНОГО ОСТЕОПОРОЗА У МУЖЧИН. С.С. Родионова, У.Р. Хакимов	5–6
2.12	КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДИСТРОФИЕЙ. Л.Е. Теплинская, Л.М. Балашова, А.В. Попов	5–6
2.13	ИНКРЕТИНОВАЯ ТЕРАПИЯ И САМОКОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ – ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ КОМПЛАЕНТНОСТИ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. А.С. Аметов, Л.Л. Камынина	5–6
2.14	ОЦЕНКА СКОРОСТЕЙ ПРОДОЛЬНЫХ ЭКСКУРСИЙ ФИБРОЗНОГО КОЛЬЦА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ДЛЯ СКРИНИНГА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ. С.В. Зиц, В.Е. Розанов, М.В. Розанова, А.С. Скосырев, И.В. Курная	7–8
2.15	АНАЛИЗ ПОВТОРНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ГЛАУКОМЫ У ЛИЦ СТАРШЕ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ. С.И. Макагон, А.С. Макагон, С.В. Чечулина	7–8
2.16	СРАВНЕНИЕ ПРОПАФЕНОНА И СОТАЛОЛА В ПРОФИЛАКТИКЕ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН. А.В. Тарасов, К.В. Давтян, В.С. Шатахцян	7–8
2.17	СВЕРХЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ТРОПОНИН КАК МАРКЕР НЕКОРОНАРОГЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ. Т.А. Федорова, С.Я. Тазина, Н.И. Стефаненко, А.П. Ройтман, Н.А. Семененко, М.К. Рыбакова	11–12
2.18	ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ МЕЖУТОЧНОЙ ТКАНИ АОРТАЛЬНЫХ ПОЛУЛУНИЙ У БОЛЬНЫХ С КАЛЬЦИНИРУЮЩИМ АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ. Н.И., Гуляев, Л.С. Онищенко, О.В. Костина, А.Е. Коровин, И.Б. Олексюк, К.Л. Козлов, Н.А. Михеева, И.О. Скигин	11–12
2.19	НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АНГИОПЛАСТИКИ И СТЕНТИРОВАНИЯ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ. С.В. Шендеров, Е.А. Курникова, К.Л. Козлов, М.В. Агарков, С.В. Власенко	11–12
2.20	ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ В ПРАКТИКЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. И.П. Пономарева, К.И. Процаев	11–12
2.21	СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЦЕННОСТЬ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА И ПРЕСЕПСИНА В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА. Т.А. Федорова, А.Г. Морозов, С.Я. Тазина, А.П. Ройтман, Н.А. Семененко, Т.И. Сотникова	11–12
2.22	РЕКТАКТИВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ЗАПОРА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ. АДАПТАЦИОННО-КОМПЕНСАТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ. Н.П. Чернущь, А.И. Шатихин	11–12
2.23	СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА. С.Н. Щерба, Ю.П. Савченко	11–12

<i>№ статьи</i>	<i>Название статьи</i>	<i>№ журнала</i>
2.24	ПРОБЛЕМЫ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. Т.П. Демичева, С.П. Шилова	11–12
2.25	ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИВЕРТИКУЛА ЦЕНГЕРА У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ. И.Ю. Недолужко, Н.А. Курушкина, К.В. Шишин, С.С. Казакова	11–12
2.26	МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА БОЛЬНЫХ С ОСТЕОПОРОЗОМ ПОЗВОНОЧНИКА И НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ. В.Г. Помников, С.С. Токаева, Н.Л. Абазиева	11–12
ЛЕКЦИЯ		
3.1	ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У ПОЖИЛЫХ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИКИ, ЛЕЧЕНИЯ. Е.В. Голованова, Л.Б. Лазебник	1–2
3.2	ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ В ГЕРИАТРИИ. Ю.В. Конев, И.А. Трубникова	1–2
3.3	ИНВОЛЮЦИОННЫЙ (СЕНИЛЬНЫЙ) ВЫВОРОТ НИЖНЕГО ВЕКА. Н.Д. Фокина, А.Э. Асламазова, В.И. Сипливый, Н.Н. Подгорная, Л.В. Шерстнева, Н.В. Фисенко	1–2
3.4	КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ИНТЕРВАЛ QT У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. А.Д. Исмагилов, Е.В. Ших, Ж.М. Сизова, М.Н. Дорофеева, А.А. Тяжельников	3–4
ОБЗОР		
4.1	КОРРЕКЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП. И.А. Комиссаренко	1–2
4.2	РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, И КОРРЕКЦИЯ САРКОПЕНИИ У ПОЖИЛЫХ. Н.В. Шарашкина, Н.К. Рунихина, О.Н. Ткачева, В.С. Остапенко, Е.Н. Дудинская	3–4
4.3	ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА. Д.К. Маманазарова, С.Дж. Искандерова, В.В. Цурко	5–6
4.4	РОЛЬ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ВАЗОПРЕССИНА В РАЗВИТИИ СИНДРОМА ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТОВ С СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ. П.Г. Шварц	7–8
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ		
5.1	РОЛЬ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ И ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ. Н.П. Ванчакова	1–2
5.2	КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СРЕДЫ В СТАЦИОНАРНОМ УЧРЕЖДЕНИИ СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ (НА ПРИМЕРЕ ЯРОСЛАВСКОГО ОБЛАСТНОГО ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА). О.Н. Старцева	1–2
5.3	МЕТОД ОЦЕНКИ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ДЛЯ ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ. В.А. Денищенко	5–6
5.4	ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ. А.Н. Богомолов, К.Л. Козлов, О.Н. Курочкина	5–6
5.5	ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С СОЧЕТАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И КЛАПАНА АОРТЫ. Г.Г. Хубулава, Т.Э. Имаев, К.Л. Козлов, А.Н. Шишкевич, С.С. Михайлов, А.И. Кусай, И.Б. Олексюк, Э.М. Абдуллаев	7–8
5.6	БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК ВЕК В ПЕРИОРБИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ В ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. Я.О. Груша, Л.В. Шерстнева, Н.Д. Фокина, Э.Ф. Ризоπουлу	11–12

№ статьи	Название статьи	№ жур- нала
СОЦИАЛЬНЫЕ СТАТЬИ		
6.1	АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ В УЧРЕЖДЕНИЯХ СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ СТАЦИОНАРНОГО ТИПА (НА ПРИМЕРЕ ЯРОСЛАВСКОГО ОБЛАСТНОГО ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА). О.Н. Старцева, А.Н. Бараева	3–4
СРОЧНО В НОМЕР		
7.1	ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОДЕ РЕПРОДУКТИВНОГО СТАРЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА. Л.Ю. Островская, Н.Б. Захарова, А.П. Могила, Л.С. Катханова, Э.В. Акулова, А.В. Лысов	1–2
7.2	ДОСТУПНАЯ МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРЕДЕЛА ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ (ПДК) СВОБОДНОГО МОНОМЕРА В СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗАХ ИЗ АКРИЛОВЫХ БАЗИСНЫХ ПЛАСТМАСС, ПРИМЕНЯЮЩИХСЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ). Ю.В. Чижов, Л.Е. Маскадынов, Т.В. Казанцева, Е.Н. Маскадынов, В.В. Алямовский, А.Л. Багинский	1–2
7.3	УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТКИ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ. В.В. Зеленин, О.И. Кудрявцев, К.Л. Козлов, И.П. Дуданов	3–4
7.4	ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕПРЕССИИ. М.Ю. Герасимчук	3–4
7.5	РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ НАРУЖНЫХ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ МИКОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ КОЖИ СТОП И НОГТЕЙ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. Е.В. Герасимчук	7–8
7.6	НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНЫХ УСТАНОВОК ЖЕНЩИН СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ. А.С. Гараева	7–8
7.7	ПОКАЗАТЕЛИ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ МУЖЧИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. Ю.В. Чижов, П.В. Митрофанов, А.А. Сумароков, В.В. Алямовский, Т.В. Казанцева, А.Л. Багинский	11–12
ПОЗДРАВЛЕНИЯ, ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ		
8.1	ЛЕОНИДУ БОРИСОВИЧУ ЛАЗЕБНИКУ – 75	1–2
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ		
9.1	КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГИБИТОРА ТРОМБИНА ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ. А.С. Петров, Д.А. Коротков, В.Н. Федоренц	5–6
ТВОРЧЕСКОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ		
10.1	КАЛАШНИКОВ МИХАИЛ ТИМОФЕЕВИЧ 1919—2013. Э.М. Шилянский	11–12
СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ		
11.1	СТРАТЕГИЯ ДЕЙСТВИЙ В ИНТЕРЕСАХ ГРАЖДАН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА – ПРОБЛЕМЫ, ПУТИ, РЕШЕНИЯ. И.В. Архипов, Г.С. Гурьянова	5–6
11.2	МЕДИЦИНСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПОЖИЛЫХ. НЕКОТОРЫЕ ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ. А.М. Лукашев	7–8
12.1	МАТЕРИАЛ XXI МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ПОЖИЛОЙ БОЛЬНОЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»	9–10

ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ ЗА 2016 ГОД

Фамилия автора	№ статьи	Фамилия автора	№ статьи	Фамилия автора	№ статьи
Абазиева Н.Л.	2.26	Козлов К.Л.	2.18, 2.19, 5.4,	Попов А.В.	2.12
Абдуллаев З.М.	5.5		5.5, 7.3	Процаев К.И.	2.20
Агарков М.В.	2.19	Комиссаренко И.А.	4.1	Ризопулу Э.Ф.	5.6
Акулова Э.В.	7.1	Конев Ю.В.	3.2	Родионова С.С.	2.11
Алибейли К.А.	2.1	Коровин А.Е.	2.8, 2.18	Розанов В.Е.	2.14
Алямовский В.В.	7.2, 7.7	Коротков Д.А.	9.1	Розанова М.В.	2.14
Аметов А.С.	2.13	Костина О.В.	2.8, 2.18	Ройтман А.П.	2.17, 2.21
Ардатская М.Д.	2.2	Котов А.С.	2.9	Рунихина Н.К.	1.4, 4.2
Архипов И.В.	11.1	Котов С.В.	2.9	Рыбакова М.К.	2.17
Асламазова А.Э.	3.3	Кудрявцев О.И.	7.3	Савелова Е.Е.	2.10
Багинский А.Л.	7.2, 7.7	Курная И.В.	2.14	Савченко Ю.П.	2.23
Балашова Л.М.	2.12	Курникова Е.А.	2.19	Санду Е.А.	2.9
Бараева А.Н.	6.1	Курочкина О.Н.	5.4	Семененко Н.А.	2.17, 2.21
Барышникова Н.В.	2.4	Курушкина Н.А.	2.25	Сердюков С.В.	2.7
Белоусова Л.Н.	2.4	Кусай А.И.	5.5	Сизова Ж.М.	2.1, 3.4
Богомолов А.Н.	5.4	Кусай А.С.	2.8	Сипливый В.И.	3.3
Бурнос А.А.	2.7	Лазебник Л.Б.	1.1, 3.1	Скигин И.О.	2.18
Ванчакова Н.П.	5.1	Левченко С.В.	2.3	Скосырев А.С.	2.14
Васильева Л.В.	2.6	Литвиненко М.А.	2.9	Сорокина Е.К.	2.9
Власенко С.В.	2.19	Лукашев А.М.	11.2	Сотникова Т.И.	2.21
Воробьев П.А.	1.2, 1.3	Лысов А.В.	7.1	Старцева О.Н.	5.2, 6.1
Гараева А.С.	7.6	Майко О.Ю.	2.10	Стефаненко Н.И.	2.17
Герасимчук Е.В.	7.5	Макагон А.С.	2.15	Сумароков А.А.	7.7
Герасимчук М.Ю.	7.4	Макагон С.И.	2.15	Тазина С.Я.	2.17, 2.21
Голованова Е.В.	3.1	Малоков Д.А.	2.6	Тарасов А.В.	2.16
Груша Я.О.	5.6	Маманазарова Д.К.	4.3	Теплинская Л.Е.	2.12
Гудкова Р.Б.	2.3	Маскадынов Е.Н.	7.2	Ткачева О.Н.	1.4, 4.2
Гуляев Н.И.	2.8, 2.18	Маскадынов Л.Е.	7.2	Токаева С.С.	2.26
Гурьянова Г.С.	11.1	Матвеев А.Л.	2.5	Трубникова И.А.	3.2
Давтян К.В.	2.16	Медведев О.С.	2.1	Тяжелыников А.А.	3.4
Демичева Т.П.	2.24	Минасов Б.Ш.	2.5	Фарафонова Т.Н.	2.1
Денищенко В.А.	5.3	Минасов Т.Б.	2.5	Федорев В.Н.	9.1
Дорофеева М.Н.	3.4	Митрофанов П.В.	7.7	Федорова Т.А.	2.17, 2.21
Дубров В.Э.	2.5	Михайлов С.С.	5.5	Фисенко Н.В.	3.3
Дуданов И.П.	7.3	Михеева Е.С.	2.6	Фокина Н.Д.	3.3, 5.6
Дудинская Е.Н.	4.2	Михеева Н.А.	2.18	Хакимов У.Р.	2.11
Евдокимова С.А.	2.2	Могила А.П.	7.1	Хубулава Г.Г.	5.5
Елисеева М.Е.	1.2	Морозов А.Г.	2.21	Цурко В.В.	1.2, 1.3, 4.3
Елисеева М.С.	1.3	Недолужко И.Ю.	2.25	Чернущ Н.П.	2.22
Захарова В.Л.	2.1	Нехожин А.В.	2.5	Чечулина С.В.	2.15
Захарова Н.Б.	7.1	Никитин А.В.	2.6	Чижов Ю.В.	7.2, 7.7
Зеленин В.В.	7.3	Оганезова И.А.	2.4	Шарашкина Н.В.	1.4, 4.2
Зиц С.В.	2.14	Одинцов С.В.	2.2	Шатахцян В.С.	2.16
Имаев Т.Э.	5.5	Олексюк И.Б.	2.8, 2.18, 5.5	Шатихин А.И.	2.22
Исакова Е.В.	2.9	Онищенко Л.С.	2.8, 2.18	Шварц П.Г.	4.4
Искандерова С.Дж.	4.3	Остапенко В.С.	1.4, 4.2	Шендеров С.В.	2.19
Исмагилов А.Д.	3.4	Островская Л.Ю.	7.1	Шерстнева Л.В.	3.3, 5.6
Казакова С.С.	2.25	Петров А.С.	9.1	Шилова С.П.	2.24
Казанцева Т.В.	7.2, 7.7	Подгорная Н.Н.	3.3	Ших Е.В.	3.4
Каленикова Е.И.	2.1	Полунина И.С.	2.1	Шипин К.В.	2.25
Камынина Л.Л.	2.13	Помников В.Г.	2.26	Шипкевич А.Н.	5.5
Кантемирова Р.К.	2.7	Пономарева Е.В.	2.2	Шпилянский Э.М.	10.1
Катханова Л.С.	7.1	Пономарева И.П.	2.20	Щерба С.Н.	2.23

ОГЛАВЛЕНИЕ—CONTENTS

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

ВРЕМЕННОЙ И ПРОСТРАНСТВЕННО-ВЕКТОРНЫЙ
АНАЛИЗ БОЛЕЗНИ И ЕЕ ПРОЯВЛЕНИЙ
(Пространство, время, гравитация и болезнь)

Л.Б. Лазебник, Л.И. Ефремов, Ю.В. Конев 3

EDITORIAL

TIME AND SPACE-VECTOR ANALYSIS
OF DISEASE AND ITS MANIFESTATIONS
(Space, time, gravity and disease)

L.B. Lazebnik, L.I. Efremov, Y.V. Konev 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ
БОЛЬНЫХ С НЕТРАВМАТИЧЕСКИМ
ВНУТРИЧЕРЕПНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ

М.А. Алакова, А.С. Котов, А.М. Киселев,
М.В. Романова 10

ORIGINAL ARTICLES

PROLONGED EEG
MONITORING IN PATIENTS
WITH NONTRAUMATIC INTRACRANIAL
HEMORRHAGE

A.S. Kotov, M.A. Alakova, A.M. Kiselev,
M.V. Romanov 10

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ
ЗНАЧИМЫХ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ У ПАЦИЕНТОВ
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ
ПАРАДОНТИТОМ

О.А. Янова, Н.И. Трифонов, Д.С. Медведев,
В.О. Полякова 14

FEATURES OF THE EXPRESSION
OF PATHOGENETICALLY IMPORTANT SIGNALING
MOLECULES IN PATIENTS OF ELDERLY
AND SENILE AGE WITH CHRONIC GENERALIZED
PERIODONTITIS

O.A. Yanova, N.I. Trifonov, D.S. Medvedev,
V.O. Polyakova 14

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ БЛОКАД
В СОЧЕТАНИИ С ЗАНЯТИЯМИ ЛЕЧЕБНОЙ
ФИЗКУЛЬТУРОЙ НА ПЕТЛЕВОМ КОМПЛЕКСЕ
ДЛЯ КОРРЕКЦИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА
ПРИ ПЛЕЧЕЛОПАТОЧНОМ ПЕРИАРТРОЗЕ
НА ФОНЕ ДОРСОПАТИИ

А.В. Епифанов, А.И. Хосуева, В.А. Епифанов,
А.С. Лискова 19

APPLICATION OF MEDICINAL BLOCKADES
ALONG WITH WORK OUTS
ON THE A LOOP COMPLEX
FOR THE THERAPY OF HUMEROSCAPULAR
PERIARTHRITIS IN THE SETTING
OF DORSOPATHY

A.V. Epifanov, A.I. Khosueva, V.A. Epifanov,
A.S. Leaskova 19

ТРОФИЧЕСКИЕ ЯЗВЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.
ВЗГЛЯД ВРАЧА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Н.В. Кривошеева 23

TROPHIC ULCERS ACCOMPANYING
CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY.
VIEW OF THE ULTRASONIC DIAGNOSTICS DOCTOR

N.V. Krivosheeva 23

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА СИЛОВОЙ КИНЕЗИТЕРАПИИ
НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО
И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Л.Г. Тляшева, Н.В. Соломатина 31

THE INFLUENCE OF POWER KINESITHERAPY
METHOD ON THE QUALITY OF LIFE
OF ELDERLY PATIENTS

L.G. Tlyasheva, N.V. Solomatina 31

ЛЕКЦИЯ

LECTURE

ПОЛИКАУЗАЛЬНАЯ МОНОСИМПТОМАТИКА

POLY-CAUSAL MONO SYMPTOMS

Л.Б. Лазебник, Л.И. Ефремов, Ю.В. Конев 35

L.B. Lazebnik, L.I. Efremov, Y.V. Konev 35

ВОЗРАСТНАЯ ИНВОЛЮЦИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

AGE INVOLUTION AND METABOLIC SYNDROME

И.А. Комиссаренко 40

I.A. Komissarenko 40

ЗАЩИТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖКТ ОТ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

PROTECTION OF GASTROINTESTINAL MUCOSA FROM THE DAMAGING EFFECT OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

Е.В. Голованова 47

E.V. Golovanova 47

ОБЗОР

REVIEW

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОГО КОЛИТА

EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF COLON ISCHEMIA

С.В. Левченко 52

S.V. Levchenko 52

СРОЧНО В НОМЕР

URGENT ISSUE

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИНА-1 В ПАТОГЕНЕЗЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

ROLE OF ENDOTHELIN-1 IN THE PATHOGENESIS OF HYPERTENSION AND ITS COMPLICATIONS

Х.И. Ибрагимова, С.Н. Маммаев 57

Kh.I. Ibragimova, S.N. Mammaev 57

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ ЗА 2016 ГОД 64

INDEX OF ARTICLES PUBLISHED IN THE JOURNAL IN 2016 64

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ ЗА 2016 ГОД 68

ALPHABETICAL INDEX OF AUTHORS OF ARTICLES PUBLISHED IN THE JOURNAL IN 2016 68



XXII Международная научно-практическая конференция «ПОЖИЛОЙ БОЛЬНОЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»

2—3 октября 2017 г., Москва

Тел.: + 7 (495) 225 83 74;

e-mail: gerontology@newdiamed.ru

mtpndm@newdiamed.ru;

сайт: www.newdiamed.ru

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Информируем вас о проведении традиционной

XXII Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни», 2—3 октября 2017 г., гостиница «Холидей Инн» Сокольники, Москва.

Задачи конференции — объединение, поддержка и помощь врачам, медицинским сестрам, социальным работникам — всем специалистам, работающим в области геронтологии и гериатрии. Конференция приурочена к Международному дню пожилого человека и ставит своей целью обеспечить уважительное и достойное отношение к людям старшего возраста и их проблемам.

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Клинические вопросы гериатрии: кардиологические, пульмонологические, гастроэнтерологические, онкологические, офтальмологические, ревматологические и остеопороз, эндокринологические, гематологические, неврологические и психические расстройства в пожилом возрасте и др.

Медико-социальные аспекты: современные геронтотехнологии, проблемы ветеранов войн, организация медицинской и социальной помощи пожилым, роль сестринского персонала в уходе за пациентами пожилого и старческого возраста.

IT-технологии в помощь пожилым.

Профилактика преждевременного старения.

Вопросы организации здравоохранения: стандартизация в здравоохранении, медицина, основанная на доказательствах и клинико-экономический анализ в гериатрии.

Геронтофармакология.

На конференции планируется проведение тематических симпозиумов, докладов, пленарных выступлений, лекций, круглых столов.

Основные участники конференции: врачи медицинских учреждений Москвы и Московской области, других регионов России, стран ближнего и дальнего зарубежья, сотрудники организаций социальной защиты, руководители госпиталей ветеранов войн, общественных, в том числе благотворительных организаций и др. Традиционно конференцию посещает 700—800 человек.

ВАЖНЫЕ ДАТЫ

Предоставление тезисов и статей до 1 июля 2017 г.
Бронирование номера в гостинице до 1 сентября 2017 г.

ФОРМА УЧАСТИЯ В КОНФЕРЕНЦИИ

1. **Присутствие на конференции в качестве слушателя:** заполнить заявку предварительно (ONLINE, e-mail: gerontology@newdiamed.ru) или зарегистрироваться в дни работы конференции.
2. **Устное выступление с лекцией, докладом, научным сообщением, клиническим разбором, а также участие в постерной сессии:** правила подачи заявки на сайте: www.newdiamed.ru. Решение о Вашем выступлении с докладом принимает Оргкомитет конференции на основании заявки и тезисов!
3. **Публикация тезисов и статей** (бесплатно; подача тезисов (статей) осуществляется ONLINE; правила оформления тезисов (статей) на сайте: www.newdiamed.ru).
4. **Для фармацевтических компаний, организаций и заинтересованных лиц — участие в выставке** (необходимо подать заявку, подробности по тел. (495) 225-83-74).

Посещение секционных заседаний, симпозиумов, школ является СВОБОДНЫМ!

Информационная поддержка конференции: журналы «Клиническая геронтология», «Проблемы стандартизации в здравоохранении», Вестник Московского Городского Научного Общества Терапевтов «Московский доктор»

Сайт конференции: conf.newdiamed.ru

Организатор конференции: ООО «МТП Ньюдиамед».

Место проведения: гостиница «Холидей Инн» Сокольники, Москва, Русаковская ул., дом 24

Оргкомитет конференции «Пожилой больной. Качество жизни»:

тел.: + 7 (495) 225 83 74; e-mail: gerontology@newdiamed.ru, mtpndm@newdiamed.ru

Председатель оргкомитета: профессор Воробьев Павел Андреевич

Ответственный секретарь: Нерсесян Мадлена Юрьевна (*научная программа*)

Секретариат: Голованова Наталья Николаевна (*по вопросам размещения*)