

**РЕДАКЦИОННАЯ
КОЛЛЕГИЯ:**

Г.Г.Пискунов
(главный редактор),
А.В.Глазунов,
Ю.С.Голов,
В.И.Маколкин,
А.И.Мартынов,
Л.К.Мошетова,
Л.И.Ольбинская,
А.И.Синопальников
(зам. главного редактора),
Н.И.Фролов,
А.И.Хазанов
(научный редактор),
И.Л.Халиф,
А.М. Шилов,
Э.Г.Щербакова

Учредитель:

ООО «Издательский дом «М-Вести»

Издатель:

ООО «Издательский дом «М-Вести»

Журнал зарегистрирован
Комитетом РФ по печати 20.03.1996 г.
(№ 014612)

Подписные индексы:

71842 – для индивидуальных подписчиков

38039 – для предприятий и организаций

(по объединенному каталогу
«Подписка-2005», том 1)

Адрес редакции:

Москва, ул. Поликарпова, д.10
Тел./факс: (095)946-0716

Для корреспонденции:

125284, г. Москва, а/я 74,
журнал «Российские
медицинские вести»

E-mail: rm-vesti@mtu-net.ru
mvinfo@m-vesti.ru

«Russian Medical News»
Address of Editorial Office:
Polikarpova, 10,
Moscow, Russia.

Электронная версия журнала
находится в Интернете на веб-сайте
<http://www.m-vesti.ru>

Перепечатка материалов только с разрешения
главного редактора и издателя.

Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несут рекламодатели

© «Российские медицинские вести»

РОССИЙСКИЕ МЕДИЦИНСКИЕ

Вести

В номере:

Роль тканевого ангиотензинпревращающего фермента
в развитии сердечно-сосудистых заболеваний

Современные аспекты диагностики
внебольничных пневмоний

Особенности клинических проявлений и лечения
пневмоний у больных с хронической HBV-инфекцией

Сравнительная оценка эффективности гипотензивной
терапии при лечении больных с эссенциальной
артериальной гипертензией

Возможности диагностики тромбоза ушка левого
предсердия у больных с фибрилляцией предсердий

Синдром удлинённого интервала Q-T

Роль полиморфизма гена β_3 -субъединицы G-протеина
в формировании диастолической дисфункции левого
желудочка у пациентов с артериальной гипертензией

Использование функциональных методов исследования
для выявления сердечной недостаточности у больных
с ИБС

Современная кардиология – новые подходы к решению
старых проблем

Кардиология в кардиохирургии – пути интегративного
взаимодействия

СОДЕРЖАНИЕ № 1, 2005

Лекции, обзоры

- Григорьев Ю.В., Нероев В.В., Охоцимская Т.Д.
Роль тканевого ангиотензинпревращающего фермента в развитии
сердечно-сосудистых заболеваний 4

Исследования

- Антипин А.Н., Прилуцкая М.А., Романов Р.Г., Толкачева Г.С.
Современные аспекты диагностики внебольничных пневмоний 12
- Великая О.В., Провоторов В.М.
Особенности клинических проявлений и лечения пневмоний у больных
с хронической HBV-инфекцией 20
- Шилов А.М., Чубаров М.В., Мельник М.В., Гаврина В.Н.
Сравнительная оценка эффективности гипотензивной терапии при лечении
больных с эссенциальной артериальной гипертензией 25
- Назаренко Г.И., Бычкова О.П., Замиро Т.Н.,
Прилуцкая М.А., Полубенцева Е.И.
Возможности диагностики тромбоза ушка левого предсердия у больных
с фибрилляцией предсердий: трансэзофагальная эхокардиография
и многосрезовая спиральная компьютерная томография сердца 30
- Хоженко А.О., Кодочигова А.И., Киричук В.Ф., Дробышева О.С.
Синдром удлинённого интервала Q-T на ЭКГ: пути к пониманию проблемы 35
- Шабалин А.В., Гуляева Е.Н., Веркошанская Э.М., Коваленко О.В.,
Торочкина Е.Е., Криковцов А.С.
Диагностическая значимость оценки психосоматического статуса в выявлении
дисбаланса вегетативной нервной системы у больных с эссенциальной
артериальной гипертензией 41
- Велитченко Е.В., Автандилов А.Г., Рябов Г.С., Бобков А.Ф.
Роль полиморфизма гена β_3 -субъединицы G-протеина в формировании
диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией ... 47
- Селезнева Л.М.
Использование функциональных методов исследования для выявления
сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца
старшего трудоспособного возраста 53

В президиуме РАМН

- Карпов Р.С.
Современная кардиология: новые подходы к решению старых проблем 57
- Голухова Е.З.
Кардиология в кардиохирургии: пути интегративного взаимодействия 59

Информация

- Календарный план проведения форумов, конгрессов, съездов, конференций,
симпозиумов и других научных мероприятий по медицинским проблемам
РАМН на 2005 год 63
- Правила для авторов 76

CONTENTS № 1, 2005

Lectures, reviews

- Grigoriev Yu.V., Neroyev V.V., Okhotsimskaya T.D.*
Role of tussie angiotensin-converting enzyme in pathogenesis of cardio-vascular diseases 4

Investigations

- Antipin A.N., Prilutskaya M.A., Romanov R.G., Tolkacheva G.S.*
Modern aspects of community-acquired pneumonia diagnostics 12
- Velikaya O.V., Provotorov V.M.*
Features of clinical manifestations and treatments of pneumonia in patients with chronic HBV-infection 20
- Shilov A.M., Chubarov M.V., Mel'nik M.V., Gavrina V.N.*
Comparative assessment of hypotensive therapy efficacy in patients with essential systemic hypertension 25
- Nazarenko G.I., Bychkova O.P., Zamiro T.N., Prilutskaya M.A., Polubentseva Ye.I.*
Diagnostic options in the left auricle thrombosis in patients with atrial fibrillation: transesophageal echocardiography and multiplane helical computer tomography of heart 30
- Khozhenko A.O., Kodochigova A.I., Kirichuk V.F., Drobysheva O.S.*
Long Q-T syndrome: ways to comprehension of a problem 35
- Shabalin A.V., Gulyayeva Ye.N., Verkoshanskaya Ye.M., Kovalenko O.V., Torochkina Ye.Ye., Krikovtsov A.S.*
The diagnostic significance of psychosomatic status assessment in revealing autonomous nervous system disbalance in patients with essential systemic hypertension 41
- Velitchenko Ye.V., Avtandilov A.G., Ryabov G.S., Bobkov A.F.*
Significance of polymorphism of G-protein b3-subunit gene in development of diastolic dysfunction of left ventricle in systemic hypertension patients 47
- Selezneva L.M.*
Functional tests in heart failure diagnostics in patients with ischemic heart disease of the senior able-bodied age 53

In the Presidium of the RAMS

- Karpov R.S.*
Modern cardiology - new approaches to the problem decision 57
- Golukhova Ye.Z.*
Cardiology in cardiosurgery – ways of integrative interaction 59

Information

- The calendar shedule of forums, congresses, conferencees, workshops and other scientific medical meeting of the RAMS of the year 2005 63
- Rules for Authors 76

УДК 616.12-092

Роль тканевого ангиотензинпревращающего фермента в развитии сердечно-сосудистых заболеваний

Ю.В. Григорьев¹, В.В. Нероев², Т.Д. Охоцимская²

Кафедра терапии Государственного института усовершенствования врачей
Министерства обороны РФ¹, МНИИ ГБ им. Гельмгольца²

Ренин-ангиотензиновая система (РАС) – одна из важнейших регуляторных систем организма. Основные компоненты РАС представлены на схеме. Расщепляя неактивный пептид ангиотензин 1 с образованием вазоконстриктора ангиотензина 2 (анг-2) и инактивируя вазодилататор брадикинин, ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) осуществляет связь между РАС и калликреин-кининовой системой. Эффект ингибиторов АПФ (иАПФ) опосредован двумя механизмами – блокадой синтеза анг-2 и блокадой расщепления брадикинина [5, 38, 79, 101].

Активация РАС и повышение концентрации ее главного эффектора анг-2 играют важную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний [1, 9, 18, 36]. Данные, полученные в ранних рандомизированных клинических исследованиях по изучению иАПФ, подтверждали в основном гемодинамические эффекты препаратов при *хронической сердечной недостаточности (ХСН) и артериальной гипертензии (АГ)*. В исследованиях, проведенных в последние годы, установлено, что анг-2 оказывает также прямое тканевое действие, стимулируя процессы ремоделирования в сердечно-сосудистой системе, рост клеток и модификацию клеточного матрикса, процессы апоптоза [22, 44, 45, 114, 118].

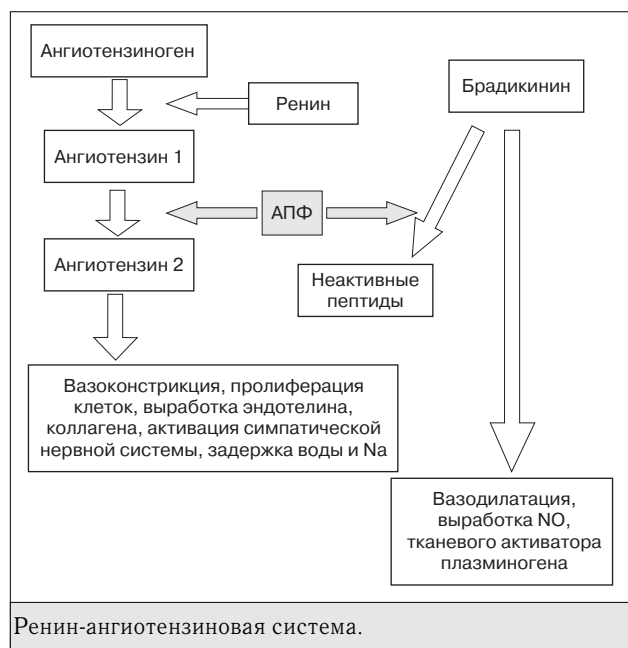
Предполагают, что вазо- и кардиопротективный эффект иАПФ обусловлен ингибированием прежде всего тканевого, а не циркулирующего в крови АПФ. Мета-анализ результатов крупных плацебоконтролируемых исследований (НОPE, PART-2, QUIET, SCAT), проведенный в 2000 г. специальной группой

ВОЗ и Международного общества по артериальной гипертензии, показал, что терапия иАПФ приводит к снижению суммарного риска развития инсульта, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 20–30% [46]. Этот эффект наблюдался, несмотря на отсутствие существенного снижения АД, у пациентов как с артериальной гипертензией, так и без нее и имевших другие факторы риска. Подтвердилось предположение, что эффект иАПФ выходит за рамки рутинного снижения АД и других гемодинамических эффектов и определяется в большей степени органопротективным действием на тканевом уровне. Признано, что тканевый АПФ является важным объектом терапии у больных с сердечно-сосудистой патологией. В настоящее время в клинической практике применяют более 20 иАПФ, которые различаются по физико-химическим свойствам и тканевой аффинности, что необходимо учитывать при сравнительной оценке результатов клинических исследований [9, 32, 87, 90, 97].

ТКАНЕВОЙ АПФ

Уровень АПФ в плазме составляет около 10% от общего количества АПФ, 90% АПФ локализовано на мембранах клеток – тканевый АПФ [48, 100, 121].

В отличие от повышения активности плазменной РАС, оказывающего быстрое, но кратковременное действие на органы-мишени, повышение активности тканевой (локальной) РАС имеет устойчивый характер и приводит к формированию не только функцио-



нальных, но и структурных изменений в органах и тканях. Подавляя активность как плазменных, так и тканевых звеньев РАС, иАПФ могут предотвращать возникновение изменений в органах-мишенях и даже вызывать их обратное развитие [19, 20, 25, 65].

Основная локализация АПФ – эндотелиальный слой сосудов. Кроме того, АПФ определяется в неэндотелиальных клетках паренхиматозных органов (почка, ткани глаза, яичко и др.) и клетках, индуцирующих воспалительный процесс (моноциты и макрофаги) [38, 58, 59, 104, 121].

В тканях сердца в норме определяется низкая концентрация АПФ [109]. Его выявляют в основном в эндотелии артерий и артериол, эндокарде, клапанах и только в половине капилляров. В миоцитах АПФ практически не определяется [76]. При развитии сердечно-сосудистой патологии уровень АПФ в сердце повышается в 2–5 раз по сравнению с нормой, однако все равно остается ниже, например, уровня в сосудах легких, причем активация АПФ наблюдается не только в сосудах, но также в миоцитах и фибробластах, что коррелирует с повышением синтеза белка и коллагена [66–69, 122]. По-видимому, активность АПФ в сердце лимитирована, поэтому даже частичное ингибирование его повышенной активности дает выраженный клинический эффект [121].

Роль тканевого АПФ в развитии сосудистой патологии. В настоящее время эндотелий уже не рассматривают только как барьер, отделяющий гладкомышечные клетки сосудов от циркулирующей крови. Эндотелий является гормонсинтезирующей тканью, выделяющей вазоактивные вещества: тромбосан А2, эндотелин, простациклин, анг-2, оксид азота (NO) и др. Эндотелий поддерживает сосудис-

тый гомеостаз посредством регуляции сосудистого тонуса, влияния на тромбогенез и фибринолиз, активации и ингибирования тромбоцитов, стимуляции и ингибирования роста клеток, благодаря чему поддерживаются адекватный уровень АД, скорость кровотока, тонус сосудов и их структурные характеристики [3, 16, 34, 61, 92].

Любое нарушение эндотелиальной функции приводит к ослаблению сосудистого гомеостаза и играет важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Повреждение эндотелия при гиперхолестеринемии, курении, повышении АД, *ишемической болезни сердца* (ИБС), сахарном диабете способствует активации тканевого АПФ в эндотелии и избыточному образованию анг-2, одного из наиболее значимых веществ, влияющих на функцию эндотелия [11, 60, 61, 115].

Под воздействием анг-2 увеличиваются содержание окисленной НАДФ-зависимой оксидазы, образование супероксид-аниона и гидроген-пероксида, инактивирующих NO, который является важнейшим вазодилататором и, кроме того, ингибирует рост и миграцию гладкомышечных клеток в сосудах, агрегацию тромбоцитов и экспрессию провоспалительных молекул [26, 107, 119]. Оксидативный стресс активирует транскрипцию нуклеарного фактора каппа-В, в результате чего индуцируется экспрессия генов, контролирующая образование цитокинов и адгезию лейкоцитов к стенке сосудов. Ингибируя этот процесс, NO оказывает противовоспалительное действие [16, 54, 103]. Кроме того, АПФ инактивирует брадикинин, вазоактивный пептид, способствующий образованию NO и других эндотелиальных вазодилататоров.

Таким образом, NO оказывает вазодилатирующее и вазопротективное действие и является антагонистом анг-2 [6, 49, 102]. Снижение уровня тканевого анг-2 и увеличение содержания NO являются одними из механизмов, посредством которых реализуется вазопротективное действие иАПФ. Роль иАПФ в улучшении функции эндотелия была показана во многих исследованиях [21, 22, 43, 94, 106]. В исследовании TREND (1996) терапия квинаприлом в течение 6 мес приводила к полному восстановлению реакции эндотелия коронарного русла в ответ на введение ацетилхолина [94]. Положительное влияние иАПФ на функцию эндотелия, снижение активности перекисного окисления липидов, их противовоспалительное и антипролиферативное действие дают основания предполагать, что препараты данной группы оказывают антисклеротическое действие, однако эти вопросы являются темой дальнейших исследований и должны быть освещены с позиций доказательной медицины [16, 20, 27].

Тканевой АПФ и система фибринолиза. Анг-2 стимулирует продукцию ингибитора активатора плаз-

миногена, брадикинин – синтез активатора плазминогена. Способствуя синтезу анг-2 и деградации брадикинина, АПФ смещает фибринолитический баланс в сторону тромбоза, а прием иАПФ сдвигает его в сторону фибринолиза [47, 53, 88, 116]. Положительное влияние рамиприла на фибринолиз было продемонстрировано при лечении больных с инфарктом миокарда (ИМ) в исследовании HEART [117].

Различия между иАПФ по тканевой аффинности. Крупные клинические исследования (SAVE, SOLVD, AIRE, TRACE) показали, что применение иАПФ приводит к снижению смертности больных с СН и ИБС, перенесших ИМ. Эти эффекты были отмечены при использовании различных иАПФ, поэтому считаются «классовыми» [46, 111], однако иАПФ различаются по физико-химическим и фармакокинетическим свойствам, обладают различными липофильностью, биодоступностью и тканевой селективностью [32, 87].

Рабочая группа ВОЗ по изучению тканевого АПФ на основании экспериментальных данных установила следующий порядок тканевой активности иАПФ по степени убывания: квинаприл = беназеприл > рамиприл > периндоприл > лизиноприл > эналаприл > фозиноприл > каптоприл. Первые четыре препарата обладают наиболее высокой тканевой активностью [65, 81, 104, 121].

Различия между иАПФ с высокой и низкой тканевой активностью – квинаприлом и каптоприлом и эналаприлом – во влиянии на функцию сосудистой стенки была продемонстрирована в исследованиях QUO VADIS и BANFF. При сопоставимом влиянии этих препаратов на АД только квинаприл блокировал активность АПФ в сосудистой стенке и оказывал положительное влияние на функцию эндотелия [21, 43, 78, 93].

РАС ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

При ГБ наблюдается активация РАС, однако ее роль в патогенезе ГБ не ограничивается влиянием на задержку Na^+ и воды в организме под воздействием альдостерона [1, 18]. При данной патологии отмечается увеличение продукции анг-2 в стенке сосудов, что приводит к вазоконстрикции и процессам сосудистого ремоделирования, характеризующимся сужением просвета мелких сосудов вследствие утолщения среднего слоя их стенки в результате перегруппировки и гипертрофии гладкомышечных клеток [16, 20, 35]. Помимо снижения АД, иАПФ вызывают обратное развитие патологических изменений в сосудистой стенке, а также оказывают положительное влияние на функцию почек [20, 22, 106, 108].

РАС И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

В исследованиях, проведенных в последние годы, установлено, что для сахарного диабета (СД) характерна активация РАС [11, 112, 113], в частности повышается активность АПФ – ключевого фермента РАС – в плазме крови, что коррелирует с тяжестью течения СД [62, 70, 74, 95, 96, 110].

У 60–70% больных СД отмечается повышение АД [2, 8, 11, 13, 30]. Применение иАПФ в качестве базовой антигипертензивной терапии при лечении больных СД особенно актуально [3, 6, 115]. иАПФ не повышают уровень глюкозы в крови, а наоборот, оказывают положительное влияние на углеводный обмен, снижая инсулинорезистентность и увеличивая чувствительность периферических тканей к инсулину, что отличает их от других групп гипотензивных препаратов – β -блокаторов и диуретиков [23, 24, 29, 42].

Диуретики способствуют выведению калия и магния из организма, в результате чего подавляется секреция инсулина и нарушается толерантность к глюкозе. При использовании высоких доз тиазидовых диуретиков риск развития СД повышается в 3 раза. Исключением является диуретик последнего поколения индапамид, который не влияет на углеводный и липидный обмен. β -Блокаторы, особенно кардионеселективные, повышают уровень глюкозы в крови, ингибируют высвобождение инсулина и блокируют действие инсулина на периферии. При приеме β -блокаторов риск развития СД повышается в 6 раз, а при применении их в сочетании с тиазидовыми диуретиками – в 15 раз. Блокаторы кальциевых каналов метаболически нейтральны, однако, по мнению ряда авторов, они ингибируют Ca^{2+} -зависимую секрецию инсулина [7, 15, 17, 29, 40].

В ряде исследований [12, 35, 37, 72] на примере периндоприла была показана способность иАПФ снижать инсулинорезистентность, инсулинемию и уровень гликозилированного гемоглобина. иАПФ блокируют расщепление брадикинина, который посредством воздействия на инсулиновые рецепторы повышает чувствительность периферических тканей к инсулину. Кроме того, иАПФ снижают общее периферическое сопротивление сосудов, вследствие чего увеличиваются периферический кровоток и способность тканей утилизировать глюкозу. Установлено также положительное действие иАПФ на липидный обмен (снижение уровня триглицеридов и повышение уровня липопротеинов высокой плотности), нарушения которого часто выявляют у больных СД. Для них характерна активация окислительных процессов и системы свертывания крови. Благоприятное влияние иАПФ на эти процессы может быть одной из причин эффективности иАПФ при сосудистых осложнениях СД [4, 13, 33, 42].

В исследовании HOPE прием рамиприла снижал риск развития осложнений диабета. Кроме того, в группе больных, принимавших рамиприл, на 31% снизилась частота возникновения новых случаев СД [77, 98]. Сходные данные были получены в исследованиях CAPPP и ABCD, в которых было доказано, что прием каптоприла и эналаприла снижает частоту развития новых случаев СД [64, 75, 97].

С 2003 г. в соответствии с новыми рекомендациями «Американской ассоциации сердца» при сочетании СД и ИБС применение иАПФ стало обязательным [17, 24, 34, 73].

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

Активация системной и/или локальной внутрипочечной РАС является важным патофизиологическим звеном прогрессирования диабетической нефропатии (ДН) – одного из наиболее тяжелых осложнений СД [10, 39]. РАС активирует сразу несколько звеньев в патогенезе ДН [4, 71, 95, 120]. Анг-2 провоцирует спазм эфферентных (выносящих) артериол почечных клубочков, что вызывает появление внутриклубочковой гипертензии даже в отсутствие системной гипертензии и является одним из основных механизмов развития ДН. Кроме того, анг-2 стимулирует пролиферацию мезангиальных клеток клубочков и гиперпродукцию вещества мезангиального матрикса, приводя к склерозу почечной ткани и снижению скорости клубочковой фильтрации. Анг-2 повышает проницаемость базальной мембраны клубочков для белков, что обуславливает развитие альбуминурии и протеинурии, а также стимулирует выработку цитокинов, активируя механизм иммунного поражения почек [81, 83].

иАПФ обладают уникальной способностью оказывать влияние на тонус эфферентных артериол почечных клубочков. Кроме того, иАПФ уменьшают проницаемость стенки клубочковых капилляров, что наряду со снижением гидростатического давления в клубочках почек способствует уменьшению суточной экскреции альбуминов с мочой на 30–88%.

Нефропротективные свойства иАПФ были подтверждены в крупных многоцентровых исследованиях [51, 83, 91]. Прием периндоприла в течение 2 лет улучшал морфологическую картину при ДН, замед-

ля пролиферацию интерстиция в кортикальном слое почечной ткани, и приводил к достоверному снижению выраженности протеинурии [55].

Учитывая нефропротективное действие иАПФ, в настоящее время их рекомендуют назначать всем больным с явной и скрытой ДН независимо от типа СД и уровня системного АД [10, 39, 51].

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ

В экспериментальных исследованиях было установлено наличие в тканях глаза локальной РАС, которая не зависит от общего кровотока [41, 56, 80, 82, 85]. Ряд авторов отмечают активацию локальной РАС в глазу при диабетической ретинопатии (ДР) [52, 86, 89, 96, 99]. В многоцентровом исследовании EUCLID [50] было показано, что при применении иАПФ лизиноприла почти в 2 раза снижается риск развития ДР. В настоящее время проводят исследование DIRECT с целью выявления влияния блокатора анг-2-рецепторов квандесартана на течение ДР [11, 57]. Имеются единичные сообщения о положительном влиянии иАПФ на зрительные функции, ретинальный электрогенез и проницаемость стенки сосудов сетчатки при ДР, однако вопрос о показаниях к назначению иАПФ при ДР пока до конца не изучен [28, 31, 105].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тканевый АПФ является важным фактором в развитии и прогрессировании ИБС, АГ и сердечно-сосудистого ремоделирования, сердечной недостаточности, макро- и микрососудистых осложнений СД. Повышение локальной активности АПФ в эндотелии, усиление продукции анг-2 и распада брадикинина приводят к нарушению сосудистого гомеостаза, сдвигая его в сторону вазоконстрикции, тромбообразования, провоспалительной активности и стимуляции роста гладких мышечных клеток в стенке сосудов. Вазопротективное действие иАПФ специфично и связано не только с влиянием на АД, что отличает их от гипотензивных препаратов других групп. иАПФ различаются по степени тканевой аффинности, что создает предпосылки для дифференцированного подхода к их назначению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алмазов В.А., Шварц Е.И., Шляхто Е.В. Патогенез гипертонической болезни. Первые результаты молекулярно-генетических исследований // Артериальная гипертензия. – 2000. – Т. 6. – № 1. – С. 7–15.
2. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000.
3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений сахарного диабета (лекция) // Тер. арх. – 2000. – Т. 73, № 4. – С. 3–8.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Патогенез ангиопатий при сахарном диабете // Сахарный диабет. – 1999. – №1. – С.2–8.

5. Белова Л.А. Ангиотензин-2-образующие ферменты // Биохимия. – 2000. – Т. 65, вып. 12. – С. 1589–1599.
6. Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р., Анциферов М.Б. Биологическая роль оксида азота при сахарном диабете // Сахарный диабет. – 2002. – № 2. – С. 56–63.
7. Галенок В.А., Озерная Т.В., Потанина Л.М. Влияние ингибиторов АПФ на функциональное состояние сердца при инсулинзависимом сахарном диабете // Пробл. эндокринолог. – 1999. – Т. 45, № 5. – С. 21–25.
8. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2002 г. – М., 2003.
9. Григорьев Ю.В. Рекомендательная антигипертензивная терапия: Метод. рекомендации ГВМУ МО РФ, ГИУВ МО РФ. – М., 2000.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. – М.: Универсум Паблишинг, 2000. – 240 с.
11. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. – М.: Универсум Паблишинг, 2003. – 455с.
12. Демидова Т.Ю. Особенности патогенеза артериальной гипертензии и применения ингибиторов АПФ у больных с различными клиническими формами СД 2-го типа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997.
13. Ефимов А.С. Диабетическая ангиопатия. – Киев: Здоров'я, 1989. – 288 с.
14. Ефимов А.С., Германюк Я.Л., Генес С.Г. Сахарный диабет. – Киев: Здоров'я, 1983. – 224 с.
15. Жемчужнова Н.Л. Клинико-патогенетические особенности артериальной гипертензии у больных ИНЗСД и ее коррекция ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1999.
16. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Сандомирская А.П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 1 (145). – С. 11–15.
17. Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом: основные направления лечения // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 24. – С. 11–15.
18. Карпов Ю.А. Ингибиторы АПФ: от снижения артериального давления до профилактики осложнений и улучшения прогноза // Сердце. – 2001. – Т. 1, № 4. – С. 5–9.
19. Карпов Ю.А. Клинические последствия ингибирования тканевого АПФ: целесообразность при стабильной ИБС // Кардиология. – 2002. – № 6. – С. 86–91.
20. Карпов Ю.А. Новые подходы к профилактике осложнений цереброваскулярных заболеваний // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 1 (145). – С. 4–6.
21. Карпов Ю.А. Исследование EUROPA – практическая реализация концепции применения иАПФ у больных стабильной ИБС // Сердце. – 2003. – Т. 1, № 4. – С. 5–9.
22. Карпов Ю.А., Шубина А.Т. Влияние ингибиторов АПФ на состояние органов-мишеней при артериальной гипертензии // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 9 (181). – С. 522–525.
23. Козлов С.Г., Лякишев А.А. Лечение ИБС у больных сахарным диабетом 2-го типа // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 9 (181). – С. 525–528.
24. Мареев В.Ю. Четверть века эры ингибиторов АПФ в кардиологии // Рус. мед. журн. – 2000. – № 15–16. – С. 602–609.
25. Моисеев С.В. Антигипертензивная терапия и риск сердечно-сосудистых осложнений у больных СД. Роль ингибиторов АПФ // Клин. фармакол. и тер. – 1999. – Т. 8, № 4 – С. 22–26.
26. Мычка В.Б., Горностаев В.В., Чазова И.Е. Артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом 2-го типа и метаболическим синдромом // Consilium Medicum. – 2001, приложение «Артериальная гипертензия». – С. 25–31.
27. Насонова В.А., Саморядова О.С., Масенко В.П. Эффективность капотена при лечении ревматоидного артрита с артериальной гипертензией: анализ гипотензивного и противовоспалительного действия // Тер. арх. – 1992. – Т. 64, № 8. – С. 68–73.
28. Нероев В.В., Рябина М.В., Охочимская Т.Д. и др. Роль ренин-ангиотензиновой системы в патогенезе диабетической ретинопатии // Материалы 1-й конференции офтальмологов Русского Севера. – Вологда, 2004.
29. Пасечников В.Д., Александрович Г.А., Андреева В.И. // Здоровье и болезнь как состояние человека. – Ставрополь, 2000. – С. 678–681.
30. Рязанов А.С., Аракелянц А.А., Юрьев А.П. Патогенез артериальной гипертензии в рамках метаболического синдрома // Тер. арх. – 2003. – № 3. – С. 86–88.
31. Селиванова Л.Ю. Непролиферативная диабетическая ретинопатия при инсулиннезависимом сахарном диабете в сочетании с артериальной гипертензией: клинические особенности, комплексное лечение: Дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2002.
32. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Фармакотерапия гипертензивной болезни // Рус. мед. журн. – 1998. – Т. 6, № 23. – С. 1468–1477.
33. Соколов Е.И. Сахарный диабет и атеросклероз. – М., 1996. – 404 с.
34. Терещенко С.Н., Джаниани Н.А. Ишемическая болезнь сердца и возможности применения ингибиторов АПФ // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4, № 11. – С. 575–578.
35. Чазова И.Е. Российская многоцентровая программа «ПРИЗ» – изучение антигипертензивной эффективности и переносимости периндоприла в широкой клинической практике // Consilium medicum. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 587–592.
36. Чазова И.Е. Цереброваскулярные осложнения у больных артериальной гипертензией: первичная и вторичная профилактика // Consilium medicum. – 2002 (экстра-выпуск). – С. 13–15.
37. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 11. – С. 587–592.
38. Чеснокова Н.Б., Григорьев А.В., Павленко Т.А. и др. Роль компонентов ренин-ангиотензиновой системы в тканях глаза в норме и при патологии // Вестн. РАМН. – 2003. – № 9. – С. 29–31.
39. Шестакова М.В., Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш. Антигипертензивная терапия при сахарном диабете в сочетании с поражением почек // Фарматека. – 2004. – № 5. – С. 44–47.
40. Янусевич В.В., Герасимов В.Г., Можейко М.Е. Некоторые подходы к лечению артериальной гипертензии в сочетании с СД 2-го типа у пожилых больных // Клин. геронтол. – 2000. – Т. 6, № 5–6. – С. 23–26.
41. Abrams K.L., Brooks D.E., Laratta L.J. et al. Angiotensin converting enzyme system in the normal canine eye: pharmacological and physiological aspects // J. Ocul. Pharmacol. – 1991. – Vol. 7, N 1. – P. 41–51.
42. Almer L.O., Nillson I.M. On fibrinolysis in diabetes mellitus // Acta Med. Scand. – 1975. – Vol. 198. – P. 101–106.
43. Anderson T.J., Elstein E., Haber H. The BANFF study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35 – P. 60–66.
44. Anversa P., Cheng W., Liu Y. Apoptosis and myocardial

- infarction // Basic Res. Cardiol. – 1998 – Vol. 93. – P. 8–12.
45. *Baker K.M., Aceto J.F.* Angiotensin 2 stimulation of protein synthesis and cell growth in chick heart cells. // Amer. J. Physiol. – 1990. – Vol. 259. – P. 610–618.
 46. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of ACE inhibitors? Calcium antagonists and other blood-pressure lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials // Lancet. – 2000. – Vol. 355 – P. 1955–1964.
 47. *Brown N.J., Agibaslil M.A., Williams G.H.* Effect of activation and inhibition of the renin-angiotensin system on plasma PAI-1 // Hypertension. – 1998. – Vol. 32. – P. 965–971.
 48. *Caldwell P.B., Seegal B.C., Hsu K.C.* Angiotensin converting enzyme: vascular endothelial localization // Science. – 1976. – Vol. 101. – P. 1050–1051.
 49. *Cargnoli A., Comini L., Bernocchi P.* Role of bradikinin and eNOS in the anti-ishaemic effect of trandolapril // Brit. J. Pharmacol. – 2001. – Vol. 133. – P. 145–153.
 50. *Chaturvedi N., Sjolie A.-K., Stephenson J.M.* et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type I diabetes // Lancet. – 1998. – Vol. 351. – P. 28–31.
 51. *Chaturvedi N., Stephenson J.M.* Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normalbuminuria or microalbuminuria // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P. 1787.
 52. *Chaturvedi N.* Modulation of the renin-angiotensin system and retinopathy // Heart. – 2000. – Vol. 84, suppl 1: i29-31:discussion i50
 53. *Coleman R.W., Hirsh J., Marder V.I., Salzman E.W.* Hemostasis and Thrombosis. – Philadelphia: Lippincott, 1987.
 54. *Collins T., Read M.A., Neish A.S.* Transcriptional regulation of endothelial cell adhesion molecules: NF-kappa B and cytokine-inducible enhancers // Faseb. J. – 1995. – Vol. 9. – P. 899–909.
 55. *Cordonnier D.J., Pinel N., Barro C.* Explanation if cortical interstitium is limited converting enzyme inhibition in type 2 diabetic patients with glomerulosclerosis. // J. Amer. Soc. Nephrol. – 1999. – Vol. 10. – P. 1253–1263.
 56. *Cullinane A.B., Leung P.S., Ortego J.* et al. Renin-angiotensin system expression and secretory function in cultured human ciliary body non-pigmented epithelium // Brit. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 86, N 6. – P. 676–683.
 57. Diabetic Retinopathy Candesartan Trials (DIRECT) programme // Diabetes & Metabolism. – 2001. – Vol. 27, suppl. 2. – P. 2S4.
 58. *Dancer A.H.* Local renin-angiotensin system: the unanswered questions // Int. J. Biochem. cell. Biol. – 2003. – Vol. 35 – P. 759–768.
 59. *Danser A.H., Schalekamp M.A.* Is there an internal cardiac renin-angiotensin system? // Heart. – 1996. – Vol. 76. – P. 28–32.
 60. *Deedwania P.C.* Diabetes and vascular disease: common links in the emerging epidemic of coronary artery disease // Amer. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 91, N 1. – P. 68–71.
 61. *Drexler H., Horning B.* Endothelial dysfunction in human disease // J. mol. cell. Cardiol. – 1999 – Vol. 31. – P. 51–60.
 62. *Duntas L., Keck F.S., Haug C.* et al. Serum angiotensin-converting enzyme activity and active renin plasma concentrations in insulin-dependent diabetes mellitus // Diabet. Res. Clin. Pract. – 1992. – Vol. 16, N 3. – P. 203–208.
 63. *Dzau V.L.* Local expression and pathophysiological role of renin-angiotensin in blood vessels and heart // Basic Res. Cardiol. – 88, suppl. 1. – P. 1–14.
 64. *Estacio R.O., Schrier R.W.* The ABCD trial // Amer. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 82. – 9R–14R.
 65. *Fabris B., Chen B., Pupic V.* Inhibition of ACE in plasma and in tissue // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1990. – Vol. 15. – P. 6–13.
 66. *Fabris B., Jackson B., Kohzuki M.* Increased cardiac ACE in rats with chronic heart failure // Circulat. Res. – 1991. – Vol. 69. – P. 475–482.
 67. *Fabris B., Johnston C.I., Yoshida K.* The cardiac renin-angiotensin system in heart failure // Amer. Heart J. – 1993. – Vol. 126. – P. 756–760.
 68. *Fabris B., Yamada O., Cubela R.* Characterisation of cardiac ACE and in vivo inhibition following oral quinapril in rats // Brit. J. Pharmacol. – 1990. – Vol. 100. – P. 651–655.
 69. *Falkerman M., Franke F., Bohle R.M.* Cellular distribution of ACE after myocardial infarction // Hypertension. – 1995. – Vol. 25. – P. 219–226.
 70. *Feman S.S., Mericle R.A., Reed G.W.* et al. Serum angiotensin converting enzyme in diabetic patients // Amer. J. Med. Sci. – 1993. – Vol. 305, N 5. – P. 280–284.
 71. *Fradin S., Goulet-Salmon B., Chantepie M.* et al. Relationship between polymorphisms in the renin-angiotensin system and nephropathy in type 2 diabetic patients // Diabet. Metab. – 2002. – Vol. 28, N 1. – P. 27–32.
 72. *Frogari R., Zoppi A., Lazzari P.* Prestarium increase tissue response for insulin. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1998. – Vol. 32. – P. 616–620.
 73. *Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T.* et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction // New Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339, N 4. – P. 229–234.
 74. *Hallab M., Berrut G., Bouhanick B.* et al. Increase of activity of angiotensin-converting enzyme in insulin-dependent diabetic patients with permanent microalbuminuria // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. – 1992. – Vol. 85, N 8. – P. 1185–1188.
 75. *Hansson L., Lindholm L.H.* The CAPP trial // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 611–616.
 76. *Hokimoto S., Yasue H., Fujimoto K.* Expression of ACE in remaining viable myocytes after myocardial infarction // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 1513–1518.
 77. HOPE investigators. Results of HOPE study and MICROHOPE substudy // Lancet. – 2000. – Vol. 355. – P. 254–259.
 78. *Horning B., Arakawa N., Drexler H.* Differential effects of quinaprilat and enalaprilat on endothelial function of conduit arteries in patients with chronic heart failure // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 2842–2848.
 79. *Horning B., Kohler C., Drexler H.* Role of bradikinin in mediating vascular effects of ACE-inhibitors in humans // Circulation. – 1997. – Vol. 95. – P. 1115–1118.
 80. *Jacobi P.C., Osswald H., Jurklics B., Zrenner E.* Neuromodulatory effects of the renin-angiotensin system on the cat electroretinogram // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1994. – Vol. 35, N 3. – P. 973–980.
 81. *Johnston C.I., Fabris B.* Comparative studies of tissue inhibition by ACE inhibitors // J. Hypertens. Suppl. – 1989. – Vol. 7. – P. 11–16.
 82. *Jurklics B., Eckstein A., Jacobi P.* et al. The renin-angiotensin system – a possible neuromodulator in the human retina? // Ger. J. Ophthalmol. – 1995. – Vol. 4, N 3. – P. 144–150.
 83. *Kasiske B.L., Kalil R.S., Ma J.Z.* Effect of antihyperten-

- sive therapy on kidney in patients with diabetes: A meta-regression analysis // *Ann. Intern. Med.* – 1993. – Vol. 118. – P. 129–138.
84. *Kinoshita A., Urata H., Bumpus F.M.* Measurement of ACE inhibition in heart // *Circulat. Res.* – 1993. – Vol. 73. – P. 51–60.
 85. *Kohler K., Wheeler-Schilling T., Jurklics B.* et al. Angiotensin II in the rabbit retina // *Vis. Neurosci.* – 1997. – Vol. 14, N 1. – P. 63–71.
 86. *Kohner E.M.* The renin-angiotensin system and diabetic retinopathy // *Klin. Wschr.* – 1992. – Vol. 69, suppl. 29. – P. 25–27.
 87. *Opie L.* Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: The Advance Continues. – New York, 1999.
 88. *Labinjoh C., Newby D.E., Dawson P.* Fibrinolytic action of intra-arterial angiotensin 2 and bradikinin in vivo in man // *Cardiovasc. Res.* – 2000. – Vol. 47, N 4. – P. 707–714.
 89. *Letizia C., Repossi P., Sellini M.* et al. Serum angiotensin converting enzyme in diabetic retinopathy // *Int. J. Tissue. React.* – 1992. – Vol. 14, N 6. – P. 299–305.
 90. *Levens N.R., de Gasparo M., Wood J.M., Bottari S.P.* Could the pharmacological differences observed between angiotensin II antagonists and inhibitors of angiotensin converting enzyme be clinically beneficial? // *Pharmacol. Toxicol.* – 1992. – Vol. 71, N 4. – P. 241–249.
 91. *Lewis E.J., Hunsiker L.G., Bain R.P.* The effect of ACE inhibition on diabetic nephropathy // *New Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 1456–1462.
 92. *Luscher T.F., Barton M.* Biology of endothelium // *Clin. Cardiol.* – 1997. – Vol. 20, N 11. – P. 3–10.
 93. *Lyons D., Webster J., Benjamin N.* Effect of enalapril and quinapril on fovearum vascular ACE in man // *Europ. J. Clin. Pharmacol.* – 1997. – Vol. 51. – P. 373–378.
 94. *Mancini G.B., Henry G.C., Macaya C.* ACE-inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. The TREND study // *Circulation.* – 1996. – Vol. 94. – P. 258–265.
 95. *Marre M., Bernadet P., Gallois Y.* et al. Relationships between angiotensin I converting enzyme gene polymorphism, plasma levels, and diabetic retinal and renal complications // *Diabetes.* – 1994. – Vol. 43, N 3. – P. 384–388.
 96. *Migdalis I.N., Iliopoulou V., Kalogeropoulou K.* Elevated serum levels of angiotensin-converting enzyme in patients with diabetic retinopathy // *South. Med. J.* – 1990. – Vol. 83, N 4. – P. 425–427.
 97. *Mochamed F.K., Ahul W.B., Edward I.B.* A remarkable Medical Story: Benefits of ACE-inhibitors in Cardiac Patients // *J. Amer. Col. Cardiol.* – 2001. – Vol. 19, N 1. – P. 56–59.
 98. *Mogensen C.E.* Diabetic complications and early treatment using ACE-inhibitors: concluding remarks // *J. Diabet. Complicat.* – 1996. – Vol. 10, N 3. – P. 151–153.
 99. *Moravski C.J., Kelly D.J., Cooper M.E.* et al. Retinal neovascularization is prevented by blockade of the renin-angiotensin system // *Hypertension.* – 2000. – Vol. 36, N 6. – P. 1099–1104.
 100. *Nog K.K.F., Vane J.R.* Rate of angiotensin I in circulation // *Nature.* – 1968. – Vol. 218 – P. 144–150.
 101. *Nigel M.I., Anthony J.I.* An ACE inhibitor structure // *Nat. structur. biol.* – 2003. – Vol. 10, N 3. – P. 155–160.
 102. *Persson K., Whiss P.A.* NO donors and ACE inhibitors act in concert to inhibit human ACE activity and platelet aggregation in vitro // *Europ. J. Pharmacol.* – 2000. – Vol. 406, N 1. – P. 15–23.
 103. *Phillips M.I., Kagiya S.* Angiotensin II as pro-inflammatory mediator // *Curr. Opin. Investig. Drugs.* – 2002. – Vol. 3, N 4. – P. 569–577.
 104. *Pieruzzi F., Abassi Z.A., Keiser H.R.* Expression of renin-angiotensin system components in the heart, kidneys and lungs of rats with experimental heart failure // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 3568–3573.
 105. *Ping H.W.* When should ACE inhibitors be given to normotensive patients with IDDM // *Lancet.* – 1997. – Vol. 349. – P. 1782.
 106. PROGRESS collaborative group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack // *Lancet.* – 2001. – Vol. 358. – P. 1033–1041.
 107. *Rajagopalan S., Kurz S., Munzel T.* Angiotensin 2 – mediated hypertension in the rat increases vascular superoxide production via membrane NADH/NADPH oxidase activation // *J. Clin. Invest.* – 1996. – Vol. 97. – P. 1916–1923.
 108. *Ruiiope L.M., Miranda B., Oliet A.* Control of hypertension with ACE inhibitor captopril reduces glomerular proteinuria // *J. Hypertens.* – 1988. – Vol. 6, suppl. – P. 467–469.
 109. *Schunkert H., Dzau V.J., Tang S.S.* Increased rat cardiac ACE activity and mRNA expression in pressure overloaded left ventricular hypertrophy. Effect on coronary resistance, contractility, and relaxation. // *J. Clin. Invest.* – 1990. – Vol. 86. – P. 1913–1920.
 110. *Skopinski P., Sommer E., Borowska A.* et al. Angiotensin-converting enzyme activity and angiomodulatory effects of sera in patients with diabetic retinopathy // *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* – 2001. – Vol. 21, N 2. – P. 73–78.
 111. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure // *New Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 325. – P. 293–302.
 112. *Valabhji J., Donovan J., Kyd P.A.* The relationship between active renin concentration and plasma renin activity in Type 1 diabetes // *Diabet. Med.* – 2001. – Vol. 18, N 6. – P. 451–458.
 113. *Van-Dyk D.J., Erman A., Erman T.* Increased serum angiotensin converting enzyme activity in type I insulin-dependent diabetes mellitus: its relation to metabolic control and diabetic complications // *Europ. J. Clin. Invest.* – 1994. – Vol. 24, N 7. – P. 463–467.
 114. *Varin Belle E., Meurice T., Tio F.* Improvement of endothelial function by chronic ACE inhibition in heart failure: Role of NO, prostanoids, oxidant stress and bradikinin // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 351–356.
 115. Vascular disease in diabetes. A report of hemovascular study group / Ed. J. Tooke. – Servier, France, 2001.
 116. *Vaughan D.E., Lazos S.A., Tong K.* Angiotensin 2 regulates the expression of plasminogen activator inhibitor-1 in cultured endothelial cells. A potential link between the renin-angiotensin system and thrombosis // *J. Clin. Invest.* – 1995. – Vol. 95. – P. 995–1001.
 117. *Vaughan D.E., Rouleau J.L., Ridker P.M.* Effect of ramipril on plasma fibrinolytic balance in patients with acute anterior myocardial infarction. HEART Study Investigators // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96. – P. 442–443.
 118. *Weber K.T., Brilla C.G.* Pathological hypertrophy and cardiac interstitium. Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system // *Circulation.* – 1991. – Vol. 83. – P. 1849–1865.

119. *Wolf G.* Free radical production and angiotensin // *Curr. Hypertens. Rep.* - 2000. - Vol. 2, N 2. - P. 167-173.
120. *Wong T.Y.H., Szeto C.C., Chow K.M.* et al. Prognostic role of serum ACE activity on outcome of type 2 diabetic patients on chronic ambulatory peritoneal dialysis // *Amer. J. Kidney Dis.* - 2002. - Vol. 39, N 5. - P. 1054-1060.
121. Working group of tissue ACE, Internethional society of cardiovascular pharmacotherapy. Pathophysiology and therapevtic importance of tissue ACE: a consensus report // *Cardiovasc. Drug. Ther.* - 2002. - Vol. 16. - P. 149-160.
122. *Yamada H., Fabris B., Allen A.M.* Localisation of ACE in rat heart // *Circulat. Res.* - 1991. - Vol. 68. - P. 141-149.

Современные аспекты диагностики внебольничных пневмоний

А.Н. Антипин, М.А. Прилуцкая, Р.Г. Романов, Г.С. Толкачева

Медицинский центр Банка России, Москва

Согласно рекомендациям отечественных ученых по диагностике, лечению и профилактике внебольничных пневмоний (ВП), «под внебольничной пневмонией следует понимать острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, сопровождающееся симптомами инфекции нижних дыхательных путей (лихорадка, кашель, отделение мокроты, возможно, гнойной, боли в груди, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии диагностической альтернативы» [1].

Ежегодная распространенность ВП во взрослой популяции составляет 5–11 случаев на 1000 населения [15, 20]. Согласно современным данным, в США ежегодно регистрируют около 4 млн больных ВП [13], из них госпитализируют более 600 тыс., на которые приходится 4,5 млн дней стационарного лечения, и более 500 тыс. пациентов обращаются за экстренной помощью по поводу ВП [17].

В Европе заболеваемость ВП составляет около 3 млн случаев в год [13]. В Великобритании госпитализируют 22–42% взрослых пациентов с ВП, из них 5–10% требуется интенсивная терапия [20].

По данным А.Г. Чучалина и соавт., в нашей стране регистрируют около 700 тыс. случаев пневмоний в год и примерно в 60% случаев заболевание остается нераспознанным [9]. Летальность при ВП в зависимости от степени тяжести колеблется от 3,5 до 35% [29].

Актуальность своевременной диагностики ВП не подлежит сомнению. Во многих исследованиях достоверно установлено, что своевременная диагностика и назначение адекватной антибактериальной терапии в течение 8 ч с момента поступления пациента в стационар ассоциировано со снижением летальности и уменьшением длительности стационарного лечения [12, 16, 21].

Диагноз ВП устанавливают при наличии следующих условий [1]:

– выявление инфильтрации легочной ткани при рентгенологическом исследовании;

– острое начало заболевания с лихорадкой выше 38 °С;

– кашель с мокротой;

– физические признаки консолидации легочной ткани;

– лейкоцитоз или палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле >10%.

Значение каждого из перечисленных выше критериев диагностики ВП различно. Так, сочетание соответствующего анамнеза и физических признаков консолидации легочной ткани не обеспечивают высокий уровень достоверности диагностики ВП. Рентгенография органов грудной клетки является золотым стандартом в диагностике ВП, однако неизвестны ее чувствительность и специфичность, частота ложноположительных и ложноотрицательных результатов [22, 23]. В последние годы в нашей стране при диагностике многих заболеваний легких все большее распространение получает компьютерная томография (КТ), в том числе с высоким разрешением (КТВР). В связи с высокой стоимостью исследования в рутинной клинической практике КТ применяют в основном для дифференциальной диагностики ВП с заболеваниями, проявляющимися сходными синдромами, и своевременной диагностики осложнений, особенно у пациентов с иммунологическими нарушениями [28]. Результаты проведенной в некоторых исследованиях [25] сравнительной оценки диагностической ценности КТВР и рентгенографии (84,6 и 61,1% соответственно) свидетельствуют, что КТВР значительно увеличивает диагностические возможности рентгенологических исследований.

Признавая мнение исследователей об относительной ценности клинических и рентгенологических признаков при определении этиологии пневмонии [6, 15, 30], приводим данные J.T. Macfarlane и A. Thomson, характеризующие частоту выявления диагностических признаков пневмоний различной этиологии [20] (табл. 1, 2)

При поступлении пациента в стационар более оправданным и обоснованным является определение не столько этиологии заболевания, сколько степени

Таблица 1

Сравнительная оценка частоты выявления клинических признаков различных типов ВП у взрослых

Признак	ВП, вызванная			
	<i>Staphylococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Legionella pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Средний возраст больных, годы	52	53	47	34
Частота предшествующих хронических заболеваний, %	59	35	49	19
Летальность, %	18	16	30	0
Средняя продолжительность сохранения симптомов, дни	5	7	7	13
Признаки воспаления в верхних дыхательных путях, %	21	14	41	40
Продуктивный кашель	69	41	70	73
Плевральные боли, %	72	36	50	38
Спутанность сознания, %	25	43	22	2
Бронхиальное дыхание, %	37	22	25	29
Лейкоцитоз $>15 \cdot 10^9 / л$, %	60	14	41	13
Лейкоцитоз $<10 \cdot 10^9 / л$, %	15	40	36	51
Нарушение функций печени, %	34	59	55	16
Нарушение функций почек, %	55	60	52	16
Гипонатриемия, %	23	55	21	5

Таблица 2

Сравнительная оценка частоты выявления рентгенологических признаков различных типов ВП у взрослых

Признак	ВП, вызванная			
	<i>Staphylococcus pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Legionella pneumoniae</i>	<i>Psittacosis</i>
В основном гомогенное затемнение, %	74	82	50	60
В основном очаговое затемнение, %	26	18	50	40
Плевральный выпот, %	33	24	20	20
Легочные ателектазы, %	25	37	26	20
Лимфаденопатия, %	0	0	22	0
Легочная кавитация, %	5	2	0	10
Увеличение выраженности рентгенологических признаков после госпитализации, %	35	65	25	0

тяжести состояния больного, ближайшего прогноза течения болезни, адекватной антибактериальной терапии и необходимости в неотложном лечении.

Цель исследования – проведение анализа значимости методов клинической диагностики и имидж-диагностики ВП на основании собственного клинического материала.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 1997 по 2003 г. в стационаре МЦ проведено лечение 540 больных ВП. Диагноз ВП установ-

ливали на основании результатов клинического обследования, рентгенологического и лабораторного исследований и принятых в настоящее время критериев диагностики ВП [1, 2, 7, 9, 10, 11, 14, 18, 19, 20, 24].

Всем пациентам, у которых при обращении в поликлинику или поступлении в приемное отделение стационара выявляли клинические симптомы, подозрительные на наличие ВП, проводили рентгенологическое исследование органов грудной клетки. В случаях отсутствия инфильтрации легочной ткани на рентгенограмме при типичной клинической картине заболевания выполняли КТ легких. Без под-

Таблица 3

Общая характеристика больных ВП

Характеристика	Больные	
	абс. число	%
Возраст, годы:		
<50	277	51,3
50–64	155	28,7
65–75	65	12,0
>75	43	8,0
Пол:		
мужчины	321	59,4
женщины	219	40,6
Сопутствующие заболевания:		
застойная сердечная недостаточность	60	11,1
сахарный диабет	53	9,8
злокачественные новообразования	29	5,4
цереброваскулярные расстройства (острое нарушение мозгового кровообращения, текущее или в анамнезе)	48	8,9
хроническая обструктивная болезнь легких	113	20,9
острая и хроническая почечная недостаточность	20	3,7
цирроз печени	7	1,3
Класс риска по Fine:		
I	275	50,9
II	157	29,1
III	61	11,3
IV	44	8,1
V	3	0,6

тверждения клинических данных результатами рентгенологических исследований диагноз пневмонии не устанавливали. При поступлении пациента в приемное отделение проводили общеклинический анализ крови, биохимическое исследование крови с определением основных показателей, характеризующих состояние жизненно важных органов и систем. Ретроспективно и по результатам обследования оценивали степень тяжести заболевания и прогноз течения болезни по Fine [2, 29]. При тяжелом течении заболевания в большинстве случаев проводили исследование мокроты (при ее наличии) и культуры крови. В плане обследования больных предусматривали осуществление дифференциальной диагностики с заболеваниями, проявляющимися сходными синдромами [3, 20]. Диагноз атипичных форм пневмонии устанавливали с учетом особенностей клинической и рентгенологической картин заболевания [5, 6], в последующем с целью ретроспективной диагностики использовали иммунологические методы определения в крови специфических антител к *M. pneumoniae* и *Chlamidia pneumoniae*. Общая характеристика больных представлена в табл. 3.

В начале заболевания наиболее часто отмечались лихорадка и кашель, значительно реже – проявление

интоксикации и боли в груди при дыхании. Только у $1/3$ больных выявляли клинические симптомы, свидетельствовавшие о вовлечении в воспалительный процесс верхних дыхательных путей (табл. 4).

На характер клинической картины заболевания, выявляемой при поступлении пациентов в стационар, значительное влияние оказывают такие факторы, как сроки госпитализации от начала заболевания, проведение антибактериальной и симптоматической терапии на амбулаторном этапе лечения. В проведенном нами исследовании более 40% пациентов поступили в стационар более чем через 7 сут от начала заболевания и 50,2% получали антибиотики при лечении в поликлинике или на дому. В связи с этим клиническая картина заболевания при поступлении их в стационар была слабовыраженной, наиболее постоянными симптомами были кашель с мокротой и влажные хрипы, которые выявляли при аускультации (табл. 5). У 63% пациентов при поступлении отсутствовала лихорадка, у 64,1% – перкуторные признаки консолидации легочной ткани. С учетом субъективности врачебной оценки физических признаков пневмонии нельзя не отметить невысокую диагностическую ценность отмеченных выше клинических симптомов.

Таблица 4

Ранние симптомы заболевания

Симптом	Больные	
	абс. число	%
Признаки воспаления в верхних дыхательных путях	163	30,2
Кашель	440	81,5
Лихорадка выше 37,8 °С	393	72,8
Субфебрилитет	83	15,4
Явления интоксикации	204	37,8
Боли в груди при дыхании	93	17,2

Как уже отмечалось ранее, диагноз пневмонии считали достоверным только при выявлении инфильтрации легочной ткани на рентгенограмме. В литературе сообщается, что приблизительно в 10% случаев при доказанной легочной инфекции диагноз пневмонии не подтверждается результатами обычных рентгенологических исследований, при пневмонии, вызванной *Pneumocistis carinii*, – в 39% [30]. В проведенном нами исследовании с помощью рутинных рентгенологических методов диагноз ВП удалось обосновать у 87% пациентов, у 13% при наличии клинических и лабораторных признаков заболевания диагноз верифицирован только на основании результатов КТ (табл. 6; рис 1). При этом с помощью КТ чаще выявляли нижнедолевую локализацию поражения как справа (72,9%), так и слева (74,3%), достоверно чаще диагностировали плев-

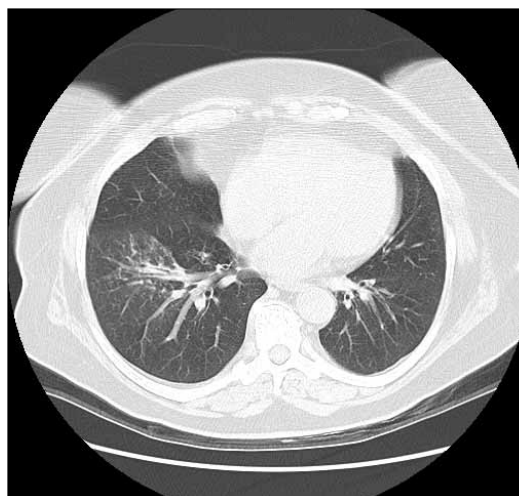


Рис. 1. Компьютерная томограмма органов грудной клетки. В VIII сегменте правого легкого определяется зона умеренно выраженной очагово-сливной инфильтрации легочной ткани, прилежащая междолевая плевра утолщена

ральный выпот ($p < 0,05$) и полисегментарную локализацию воспаления ($p < 0,001$). Однако в отдельных исследованиях, проведенных в последние годы, показано, что КТ может быть полезна при диагностике и дифференциальной диагностике поражений легких только у пациентов с иммунологическими нарушениями при наличии легочных осложнений [27].

Таблица 5

Клиническая картина заболевания при поступлении больных в стационар

Симптом	Больные	
	абс. число	%
Температура тела:		
нормальная	210	38,9
<37,5 °С	130	24,1
37,5–38,5 °С	127	23,5
>38,5 °С	60	11,1
Кашель	511	94,6
Мокрота	278	51,5
Боли в груди	112	20,7
Озноб	80	14,8
Результаты аускультации:		
влажные хрипы	263	48,7
сухие хрипы	115	21,3
крепитация	118	21,9
Укорочение перкуторного звука	194	35,9
Лейкоцитоз $>10 \cdot 10^9 / \text{л}$	148	27,4
Палочкоядерный сдвиг $>10\%$	77	14,3

Таблица 6

Частота выявления рентгенологических изменений в легких с помощью разных методов исследования

Признак	Рентгенография		КТ	
	абс. число	%	абс. число	%
Инфильтрация легочной ткани	470	100	70	100
Одностороннее поражение	374	79,6	60	85,7
Двустороннее поражение	96	20,4	10	14,3
Полисегментарный характер поражения	51	10,9	23	32,9
Плевральный выпот	37	7,9	14	20,0

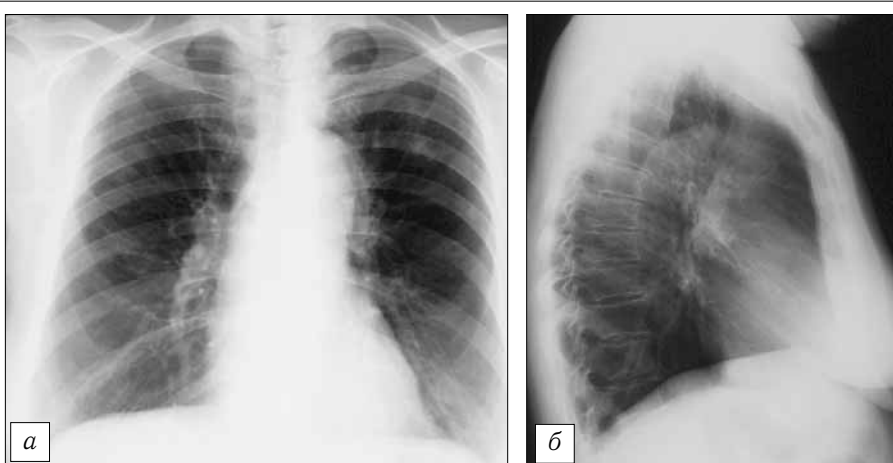


Рис. 2. Рентгенограммы органов грудной клетки в прямой (а) и правой боковой (б) проекциях. Легочный рисунок диффузно обогащен и деформирован вследствие пневмосклероза. Видны просветы бронхов с утолщенными стенками. В зоне поражений, наблюдавшихся при ранее перенесенных пневмониях, выявляется локальная ячеистая деформация легочного рисунка. В верхней доле левого легкого нежные слабоинтенсивные фокусы инфильтрации с нечеткими контурами

КТ может быть использована для диагностики острого воспалительного процесса, развившегося на фоне хронической легочной патологии (выраженный постпневмонический или посттуберкулезный пневмосклероз, хронические обструктивные болезни легких с бронхоэктазами и т. д.) (рис. 2, 3), так как несвоевременная диагностика пневмонии и запоздалое проведение адекватной антибактериальной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста при декомпенсации функций жизненно важных органов нередко являются причиной смертельного исхода.

У 63 (11,7%) пациентов проведено определение антител к *M. pneumoniae*, из них у 44 выявлены диагностические титры IgG, у 27 – IgM. У 57 (10,6%) больных определяли антитела к *S. pneumoniae*, из них у 39 установлены антитела к IgG, у 21 – к IgM. Ретроспективно в этих случаях можно было сделать вывод о наличии атипичной пневмонии. Каких-либо

достоверных клинических особенностей заболеваний, вызванных *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, нами не выявлено.

Приводим собственные данные об особенностях рентгенологической картины при различных этиологических вариантах пневмонии. При пневмонии, вызванной *M. pneumoniae*, по данным литературы, выявляют альвеолярно-интерстициальную инфильтрацию легочной ткани, что имело место и в наших наблюдениях (рис. 4). В тех случаях, когда на основании результатов иммунологических исследований заболевание верифицировали как хламидийное, при КТ чаще всего обнаруживали

инфильтрацию легочной ткани с эффектом «воздушной бронхографии» (рис. 5). В 3 случаях при КТ удалось установить пневмоцистную этиологию ВП и билатеральные затемнения с формированием полостей деструкции или тонкостенных кист (рис. 6). У всех больных имелась тяжелая сопутствующая патология с проявлениями вторичного иммунодефицита. В 3 случаях была установлена легионеллезная этиология заболевания и отмечены особенности его клинической картины: остро прогрессирующее течение, преобладание лихорадки, общетоксического и плеврального синдромов, отсутствие эффекта от β -лактамовых антибиотиков. При рентгенологическом исследовании, как правило, выявляли массивную инфильтрацию легочной ткани (рис. 7), осумкованные выпоты в плевральную полость.

Для установления диагноза и определения степени тяжести ВП в рекомендациях отечественных

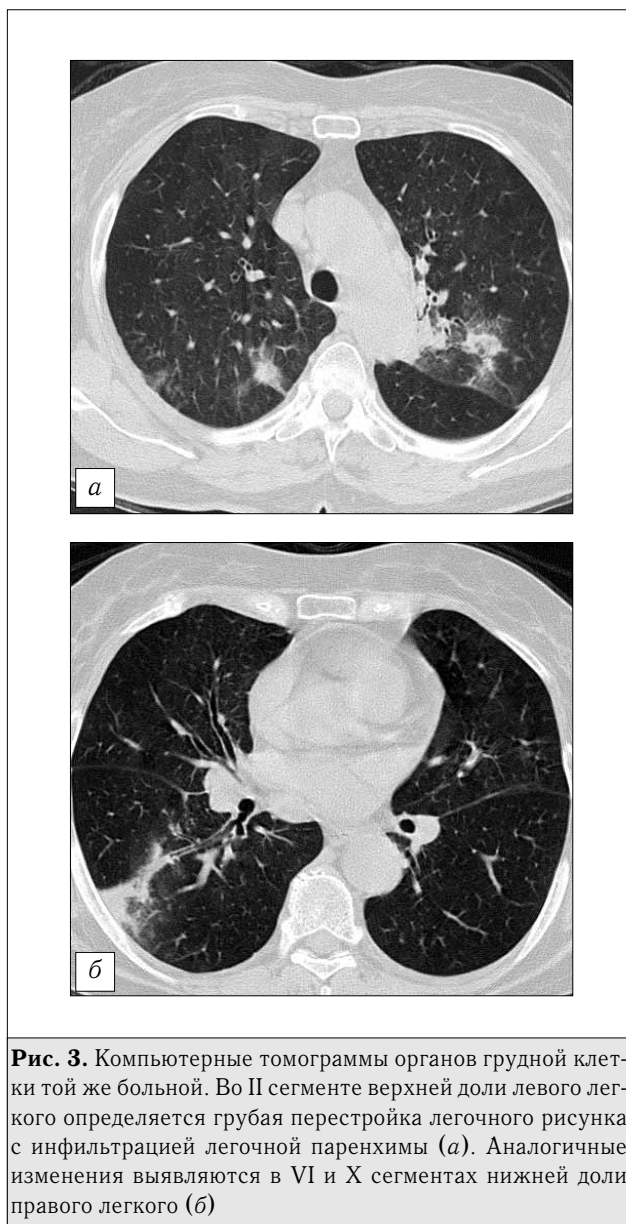


Рис. 3. Компьютерные томограммы органов грудной клетки той же больной. Во II сегменте верхней доли левого легкого определяется грубая перестройка легочного рисунка с инфильтрацией легочной паренхимы (а). Аналогичные изменения выявляются в VI и X сегментах нижней доли правого легкого (б)

ученых [1] предлагается проводить микробиологическое исследование мокроты и культуры крови. Согласно мировой статистике, только у 50% пациентов удается провести микробиологическое исследование мокроты [20]. Нами проведено бактериологическое исследование мокроты 298 (55,2%) больных, и только у 30% из них удалось исследовать мокроту до назначения антибиотикотерапии. Необходимо признать, что только в 20% случаях получены достоверные данные об этиологии заболевания, в остальных микроорганизмы вообще не выделялись в достоверном титре или выделялись непневмотропные патогены, прежде всего зеленящий стрептококк. У 20–25% пациентов исследователи



Рис. 4. Компьютерные томограммы органов грудной клетки. Понижение пневматизации легочной ткани вследствие очагово-интерстициальных изменений (а) и инфильтрации легочной ткани в VIII сегменте правого легкого с реакцией междолевой плевры (б)

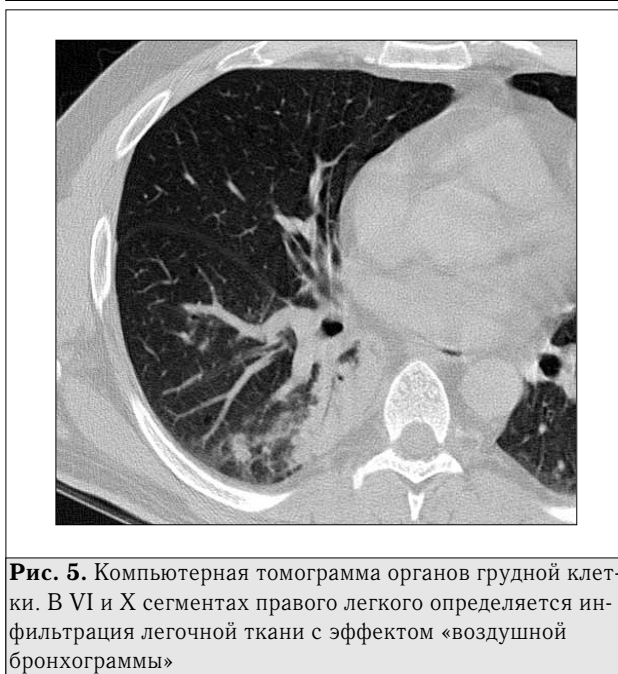


Рис. 5. Компьютерная томограмма органов грудной клетки. В VI и X сегментах правого легкого определяется инфильтрация легочной ткани с эффектом «воздушной бронхограммы»

получали положительные результаты исследования культуры крови. Нами исследованы 117 (21,7%) образцов крови и только в 10 выделены патогены, прежде всего эпидермальный стафилококк. Мы согласны с R. Theertrakaгаi и соавт. [26], которые считают, что у пациентов с нетяжелой пневмонией диагностическая ценность микробиологического исследования мокроты и крови очень низка, а эффективность антибактериальной терапии, проведенной в ранней стадии заболевания в соответствии с современными рекомендациями, достаточно высока: в проведенном нами исследовании она составила 82,1%.

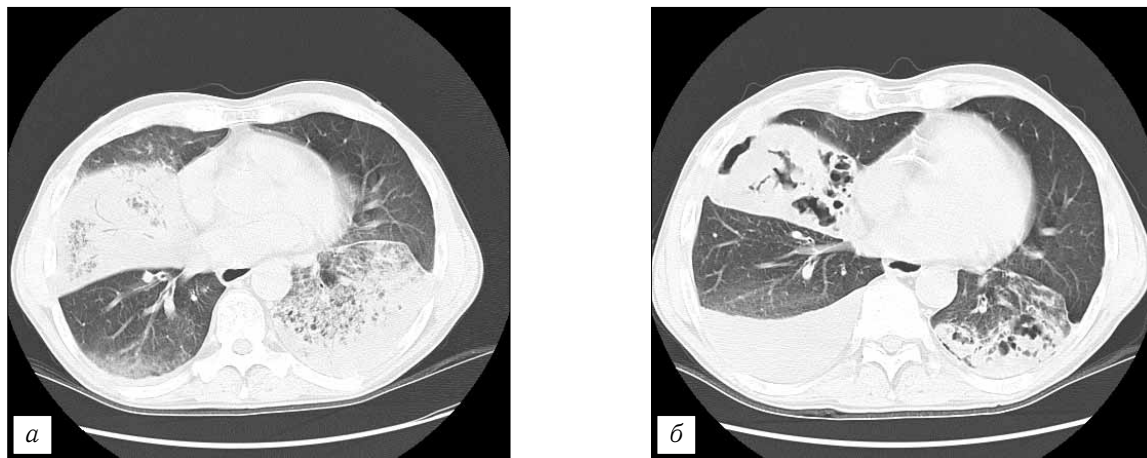


Рис. 6. Компьютерные томограммы органов грудной клетки. В средней доле правого легкого и нижней доле левого легкого определяется неоднородная консолидация легочной ткани с множеством мелких (до 5 мм) полостей деструкции (а). При динамическом наблюдении отмечены появление правостороннего выпота, увеличение размеров полостей деструкции с признаками обратного развития инфильтрации и уменьшением объема долей (б)

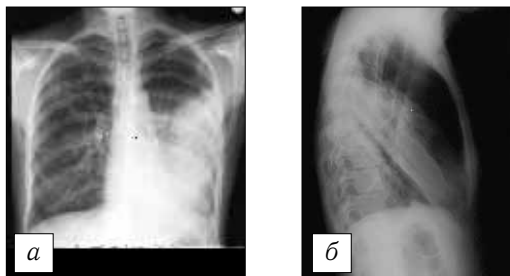


Рис. 7. Рентгенограммы органов грудной клетки в прямой (а) и правой боковой (б) проекциях. Интенсивная альвеолярная инфильтрация в язычковых сегментах и нижней доле левого легкого, очагово-интерстициальная инфильтрация в верхней доле правого легкого воспалительного характера

ВЫВОДЫ

1. Диагноз «пневмония» может быть достоверно установлен только на основании результатов комплексного клиничко-рентгенологического обследования.

2. Предположение об атипичной природе заболевания может быть основано на особенностях клинической и рентгенологической картины заболевания, хотя достоверность этих фактов не доказана.

3. Проведение бактериологического исследования крови и мокроты при поступлении пациентов в стационар целесообразно только при тяжелом течении заболевания, в остальных случаях высокоэффективна антибактериальная терапия, проведенная в соответствии с современными рекомендациями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Внебольничная пневмония у взрослых: Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. – М., 2003.
2. Бартлетт Д. Инфекции дыхательных путей. Практическое руководство по диагностике и лечению инфекций респираторного тракта. – 2000.
3. Мишин В.Ю., Дейкина О.Д., Назарова Н.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких и внебольничной пневмонии // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 4 – С. 232–238.
4. Ноников В.Е. Дифференциальная диагностика и антибактериальная терапия пневмоний // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3, № 12 – С. 569–574.
5. Ноников В.Е. Диагностика и лечение атипичных пневмоний // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3, № 3 – С. 138–141.
6. Синопальников А.И. Атипичная пневмония: диагностика и лечение (современные представления) // Врач. – 2003. – № 8 – С. 8–13.
7. Синопальников А.И. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у взрослых // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 4 – С. 238–245.

8. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких (взрослое население). Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.10.98, №300.
9. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В. Диагностика и лечение пневмоний с позиций доказательной медицины // *Consilium medicum*. – 2002. – Т. 4, № 12 – С. 620–645.
10. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, Assessment of Severity, Antimicrobial Therapy, and Prevention // *Amer. J. Resp. Care*. – 2001. – Vol. 163. – P. 1730–1754.
11. Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A. et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // *Clin. Infect. Dis*. – 2000. – Vol 31. – P. 347–382.
12. Battlemann D.S., Callahan M., Thaler H.T. Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of stay of patients with community-acquired pneumonia // *Arch. Intern. Med*. – 2002. – Vol. 162. – P. 682–688.
13. Ben D., Rahav G., Rubinstein E. Future antibiotics and current practices for treating respiratory tract infection // *Casolla M., Blasi F., Ewig S. Antibiotics and the lung. European Respiratory Monograph*. 2004. – Vol. 9. Monograf. 28. P. 255–267.
14. BTS Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // *Thorax*. – 2001. – Vol. 56, suppl 4: IV1.
15. Garibaldi R.A. Epidemiology of community-acquired tract infections in adults. Incidence, etiology, and impact // *Amer. J. Med*. – 1985. – Vol. 78, N 6B. – P. 32–37.
16. Gleason P.P., Meehan T.P., Fine M.J. et al. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia // *Arch. Intern. Med*. – 1999. – Vol. 159. – P. 2562–2572.
17. Gross P.A., Aho L., Ashtyany H. et al. Extending the nurse practitioner concurrent intervention model to community acquired pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease // *J. Com. J. Qual. Saf*. – 2004. – Vol. 30. – P. 377–386.
18. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections // *Europ. Resp. J*. – 1998. – Vol. 11. – P. 986–991.
19. Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.F. et al. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: An evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and Canadian Thoracic Society // *Clin. Infect. Dis*. – 2000. – Vol. 31. – P. 383.
20. Macfarlane J.T., Thomson A. Pneumonia and other acute respiratory infections // *Gibson G.J., Geddes D.M., Costabel U. et al. Respiratory Medicine*. – Saunders, 2003. – P. 861–899.
21. Meehan T.P., Fine M.J., Krumholz H.M., et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia // *J.A.M.A*. – 1997. – Vol. 278. – P. 2080–2084.
22. Metlay J.P., Kapoor W.N., Fine M.J. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination // *J.A.M.A*. – 1997. – Vol. 278, N 17. – P. 1440–1445.
23. Metlay J.P., Fine M.J. Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia // *Ann. Intern. Med*. – 2003. – Vol. 138, N 2. – P. 109–18.
24. Niedermann M.S., Mandell L.A., Anzueto A. et al. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention // *Amer. J. Resp. Crit. Care. Med*. – 2001. – Vol. 163. – P. 1730–1754.
25. Syrjala H., Broas M., Suramo I. et al. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. – 1998. – Vol. 27, N 2. – P. 358–363.
26. Theerthakarai R., El-Halles W., Ismail M. et al. Non-value of the initial microbiological studies in the management of nonsevere community-acquired pneumonia. // *CHEST*. – 2001. – Vol. 119. – P. 181–184.
27. Tomiyama N., Muller N.L., Johkoh T. et al. Acute parenchymal lung disease in immunocompetent patients: diagnostic accuracy of high-resolution CT // *Amer. J. Roentgenol*. – 2000. – Vol. 174. – P. 1745–1750.
28. Wheeler J.H., Fishman E.K. Computed tomography in the management of chest infections: current status // *Clin. Infect. Dis*. – 1996. – Vol. 23, N 2. – P. 232–240.
29. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. et al. Prognosis and outcome of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis // *J.A.M.A*. – 1996. – Vol. 275. – P. 134–141.
30. Franquet T. Imaging of pneumonia: trends and algorithms // *Europ. Resp. J*. – 2001. – Vol. 18. – P. 196–208.

Особенности клинических проявлений и лечения пневмоний у больных с хронической HBV-инфекцией

О.В. Великая, В.М. Провоторов

Кафедра факультетской терапии Воронежской государственной медицинской академии

РЕЗЮМЕ

У больных пневмонией и хронической HBV-инфекцией выявлены выраженный дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы, повышение активности лизосомальных и окислительно-восстановительных ферментов бронхиального смыва, увеличение количества молекул средней массы. Эти изменения коррелировали с характером эндобронхита. Высокая эндогенная интоксикация обуславливала затяжное течение пневмонии у этой группы пациентов. Применение энтеросорбента полифепана способствовало положительной динамике клинических проявлений.

Ключевые слова: пневмония, хронический гепатит В, молекулы средней массы, протеиназно-ингибиторная система, щелочная и кислая фосфатазы, лактатдегидрогеназа бронхиального смыва, энтеросорбция.

В начале XXI столетия пневмонии по-прежнему остаются актуальной проблемой пульмонологии. В нашей стране сохраняется тенденция к дальнейшему росту заболеваемости пневмониями, особенно тяжёлыми формами [11]. Тяжелое течение пневмонии наблюдается у больных гепатитами. Серологические маркеры перенесенной HBV-инфекции имеются у 30% населения земного шара, и 350 млн людей являются хроническими носителями вируса гепатита В [5]. Течение хронического вирусного гепатита В характеризуется развитием иммунодефицитных состояний различной степени выраженности, которые проявляются острыми и хроническими заболеваниями бронхолегочной системы [7]. Пневмонии развиваются чаще всех вторичных инфекций у больных гепатитами [3].

Значительную роль в патогенезе бронхолегочных заболеваний играют эндогенная агрессия и состояние местной защиты органов дыхания. В норме печень постоянно обезвреживается большое количество эндотоксина грамотрицательных бактерий, образующегося при их разрушении в кишечнике и поступающего в порталный кровоток. При хронической патологии печени уменьшается количество клеток, участвующих в детоксикации, вследствие чего эндотоксин поступает в системную циркуляцию. Высокая эндотоксинемия является ведущим фактором, угнетающим функциональную активность поли-

морфно-ядерных лейкоцитов, что приводит к неполноценному фагоцитозу микроорганизмов [3]. При хроническом вирусном гепатите В у детей отмечена зависимость развития синдрома эндогенной интоксикации от степени активности и фазы инфекционного процесса в печени [10].

При деструктивных, рецидивирующих и хронических воспалительных процессах в лёгких происходит выброс лизосомальных и окислительно-восстановительных ферментов в кровь, развивается дисбаланс в системе протеазы–ингибиторы с угнетением антипротеазного потенциала бронхиального смыва у взрослых и детей [1, 2, 6, 8]. Выраженность эндогенной интоксикации у больных пневмонией и хроническим вирусным гепатитом В, ее взаимосвязь с иммунной системой и местной защитой органов дыхания – проблемы, нуждающиеся в дальнейшем изучении с целью определения возможности коррекции лечения.

Сорбционные методы – перспективное направление немедикаментозного воздействия на пациента с патологией бронхолегочной системы [4]. Энтеросорбция – один из таких методов. Энтеросорбенты могут оказывать как прямое действие путём сорбции, биотрансформации и удаления токсичных веществ из кишечника, так и опосредованное – через детоксикацию и снижение метаболической нагрузки на органы экскреции, коррекцию обменных процессов, устранение иммунных нарушений и др. [4, 12].

Цель исследования – изучение клинических проявлений эндогенной интоксикации, состояния протеиназно-ингибиторной системы у больных внебольничной пневмонией с хронической HBV-инфекцией и влияния на нее энтеросорбента полифепана.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 97 больных с внебольничной пневмонией и хронической HBV-инфекцией, которые были разделены на две группы. Первую, основную, группу составили 63 пациента (44 мужчины и 19 женщин в возрасте от 18 до 65 лет), которые на фоне общепринятой терапии получали энтеросорбент полифепан в суточной дозе 0,5 г на 1 кг массы тела в течение 10 дней. Во вторую группу были включены 34 пациента с пневмонией и хронической HBV-инфекцией, идентичных больным первой группы по полу, возрасту и характеру заболевания, которые получали традиционное лечение без применения энтеросорбентов. Комплексное лечение больных обеих групп включало эмпирическую антибиотикотерапию, отхаркивающие и жаропонижающие средства, физиотерапевтические процедуры.

Всем пациентам в динамике проводили клиническое, биохимическое, иммунологическое, рентгенологическое, бактериологическое и бронхоскопическое исследования. Этиологическая диагностика пневмонии основывалась на результатах бактериологического исследования мокроты, бронхиального секрета и серологического исследования сыворотки крови. Диагноз хронического гепатита устанавливали на основании данных анамнеза и определения антител к вирусам гепатита В. Степень тяжести пневмонии оценивали при поступлении в стационар по клинико-рентгенологическим данным.

При поступлении и через 14 дней всем пациентам выполняли исследование спектра молекул средней массы (МСМ). Для выделения пептидов производили осаждение крупномолекулярных белков раствором сульфата аммония до насыщения. Надосадочную жидкость использовали для хроматографии. Разделение проводили на хроматографической колонке с гелем – сефадексом G-50 superfine (фирма «Famacia», Швеция). Суть разделения состоит в том, что крупномолекулярные вещества «проскакивают» между молекулами геля и выходят с током буферного раствора раньше, чем низкомолекулярные, которые входят внутрь геля и вымываются постепенно. Концентрацию пептидов определяли на спектрофотометре SF 26 при длине волны 220 нм.

Бронхоскопию проводили дважды: при поступлении и после лечения, с помощью фиброскопа фирмы «Olympus» (Япония). После визуальной оценки трахеобронхиального дерева получали бронхиальный смыв путём инфузии 15–20 мл подогретого до 37 °С

изотонического раствора хлорида натрия в бронхи с последующей его аспирацией. Бронхиальный смыв центрифугировали при скорости 3000 оборотов в 1 мин в течение 20 мин. В супернатанте на автоматическом анализаторе фирмы «Копя» определяли уровень кислой фосфатазы (КФ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Одновременно оценивали состояние протеиназно-ингибиторной системы бронхиального смыва методом О.Г. Оглоблиной и соавт. (1980), активность трипсиноподобных протеиназ (ТПП), эластолитическую активность (ЭА), антитриптическую активность (АТА) и активность кислотостабильных ингибиторов протеаз (КСИ). Содержание общего белка определяли по Лouri. Результаты исследований выражали в виде удельной активности на 1 мг белка.

За условно-нормальные показатели принимали данные, полученные при обследовании пациентов, у которых подозрение на наличие заболевания легких или бронхов эндоскопически не подтвердилось. Эту группу составил 21 больной: 16 мужчин и 5 женщин в возрасте от 18 до 59 лет.

Для сравнительной оценки степени эндотоксикоза и уровня биохимических показателей бронхиального смыва сформирована группа больных пневмонией без хронической HBV-инфекции. В неё вошли 42 пациента: 27 мужчин и 15 женщин, аналогичных больным основной группы по возрасту и тяжести пневмонии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для статистической обработки результатов исследования использовали методы математической статистики и корреляционного анализа. Сравнительную оценку показателей проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Корреляционную зависимость показателей оценивали по коэффициенту корреляции r. Полученные результаты обрабатывали с помощью функций программы «Excel 2000 Microsoft corporation».

При поступлении в стационар общее состояние всех пациентов было тяжёлым или средней степени тяжести. Больные пневмонией в сочетании с хронической HBV-инфекцией предъявляли жалобы на общую слабость (100%), повышение температуры тела до 38–39 °С (87,6%), потливость (100%), сердцебиение (100%), кашель с отделением слизисто-гнойной (56%) или гнойной (44%) мокроты. У 12 (12,3%) больных наблюдалось кровохарканье, 30% больных отмечали боли в грудной клетке при дыхании.

При аускультации у 79 (82,6%) больных, находившихся под наблюдением, выслушивались жёсткое или ослабленное дыхание, сухие и влажные хрипы на стороне поражения, у остальных наблюдалась

бедная аускультативная картина, характеризовавшаяся отсутствием хрипов. У 43 (44,3%) пациентов определяли ограничение подвижности лёгочного края. Притупление перкуторного звука на стороне поражения было выявлено у 84 (86,5%) больных. СОЭ составила в среднем $28 \pm 1,75$ мм/ч, число лейкоцитов в периферической крови – $12 \pm 0,75 \cdot 10^9$ /л. У 81 (83,4%) больного отмечен сдвиг лейкоцитарной формулы влево, у 20% – лимфопения. У большинства пациентов (90,7%) наблюдались диспротеинемия, повышение уровня С-реактивного белка. У всех больных пневмонией и хронической HBV-инфекцией были зарегистрированы уменьшение количества Т- и В-лимфоцитов и увеличение количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Изменения гематологических показателей периферической крови и клинико-биохимических критериев оценили в зависимости от степени активности воспалительного процесса. У $2/3$ больных пневмонией и хронической HBV-инфекцией выявлена значительно выраженная активность воспалительного процесса, у пациентов с пневмонией без хронической HBV-инфекции – преимущественно умеренно выраженная.

При рентгенологическом исследовании поражение правого лёгкого выявлено у $2/3$ больных, левого – у $1/3$, двух сегментов – у 20%, доли – у 12%. У 17 (17,5%) пациентов обнаружены признаки деструкции. У всех больных установлено наличие инфильтрации в двух или нескольких сегментах. Нарушение функции внешнего дыхания по obstructивному типу наблюдалось у 45%, по рестриктивному – у 5%, по смешанному – у 50% больных.

У 28 (28,9%) пациентов возбудителем пневмонии был *Streptococcus pneumoniae*, у 27 (27,8%) – грамотрицательные микроорганизмы, у 11 (11,3%) – *Haemophilus influenzae*. В 31 (32%) случае этиология пневмонии не установлена.

Исходно при диагностической бронхоскопии у всех больных пневмонией и хроническим вирусным гепатитом В выявлен диффузный эндобронхит. У 26 (26,8%) пациентов диагностирован катаральный эндобронхит, у 56 (57,7%) – гнойный, у 4 (4,1%) – гипертрофический, у 11 (11,3%) – атрофический. При исследовании растворимых компонентов бронхиального смыва отмечены увеличение содержания белка, активности протеаз, КФ, ЩФ, ЛДГ и снижение уровня ингибиторов протеаз. Анализ полученных данных позволил выявить чёткую зависимость уровней ферментов бронхиального смыва от характера эндобронхита. Наиболее выраженные изменения наблюдались при гнойном бронхите: активность ТПП повысилась почти в 3,5 раза, ЭА – в 2, ЛДГ – в 4, КФ – в 4,8, ЩФ – в 3,5, активность КСИ снизилась примерно в 2 раза, АТА – в 3 раза по сравнению с условно-нормальными показателями. При катаральном

бронхите изменения уровней ферментов в бронхиальном смыве были менее значительными.

В группе больных пневмонией без хронической HBV-инфекции при диагностической бронхоскопии у 14 (58,3%) выявлен катаральный эндобронхит, у 7 (29,2%) – гнойный, у 3 (12,5%) – атрофический бронхит. При изучении биохимических показателей бронхиального смыва отмечена корреляция активности ферментов и характера эндобронхита. При гнойном эндобронхите активность ТПП повысилась в 2,2 раза, ЭА – в 1,5, ЛДГ – в 2,7, КФ – в 2,5, ЩФ – в 2,5; уровень КСИ снизился в 1,2 раза, АТА – в 1,5 раза по сравнению с группой «здоровых» пациентов. У больных пневмонией и хронической HBV-инфекцией дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы бронхиального смыва был более выраженным, чем у пациентов с пневмонией без хронического вирусного гепатита В.

При исследовании спектра МСМ установлены различные значения их суммы и спектра в двух группах. У больных с пневмонией, протекавшей на фоне хронического гепатита В, сумма МСМ составила $2,3 \pm 0,3$ г/л, тогда как у пациентов с пневмонией без фоновой патологии – $1,6 \pm 0,2$ г/л, причем в первом случае отмечалось увеличение фракции пептидов от 1 до 9 кДа. У пациентов без HBV-инфекции гель-хроматограмма представляла собой график с остроконечной вершиной. Отклонение кривой от нормальных значений наблюдалось на меньшем протяжении. У больных пневмонией, сочетавшейся с хроническим вирусным гепатитом В, гель-хроматограмма была более полой и отклонение экстинций наблюдалось на большей площади. Между уровнем МСМ, характером эндобронхита и изменениями протеиназно-ингибиторной системы бронхиального смыва выявлена положительная корреляционная зависимость.

За время пребывания в стационаре самочувствие больных улучшилось. У пациентов с пневмонией без хронической HBV-инфекции на $7,5 \pm 1,5$ -й день пребывания в стационаре уменьшились общая слабость, одышка, кашель, нормализовалась температура тела, легче стала отделяться мокрота. Улучшение самочувствия подтверждалось положительной динамикой аускультативных признаков, нормализацией гемограммы и результатами рентгенологического исследования. Через 14 дней после лечения у больных этой группы нормализовались показатели активности ферментов бронхиального смыва и спектр МСМ, клинически и рентгенологически у них также отмечалось выздоровление. Эти пациенты были выписаны домой.

Высокая степень эндогенной интоксикации, нарушения в иммунной системе и дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы бронхиального смыва обусловили затяжное течение пневмонии у больных

хроническим вирусным гепатитом В. Уменьшение общей слабости, потливости, нормализация температуры тела у пациентов, принимавших энтеросорбент, отмечались в среднем на $4,5 \pm 0,5$ -й день пребывания в стационаре, тогда как в контрольной группе – на $9,5 \pm 0,5$ -й. Уменьшение кашля, одышки, улучшение показателей функции внешнего дыхания у больных основной группы наблюдались на $16,8 \pm 1,4$ -й день, в контрольной группе – на $19,8 \pm 1,2$ -й. Улучшение самочувствия подтверждалось положительной динамикой результатов рентгенологического исследования. Увеличение количества ЦИК у больных, принимавших полифепан, наблюдалось на протяжении $14,4 \pm 1,2$ дня, а в контрольной группе – $19,7 \pm 1,6$. Пациенты хорошо переносили энтеросорбент, он не вызывал у них побочных явлений.

При повторной бронхоскопии, проведенной через $13,8 \pm 1,2$ дня, у пациентов основной группы уменьшились явления воспаления слизистой оболочки бронхов, тогда как у больных контрольной группы изменения были незначительными. При изучении активности ферментов в бронхиальном смыве у пациентов, принимавших полифепан, отмечались достоверное повышение уровней ингибиторов протеаз, в основном благодаря повышению АТА, и снижение роли протеиназ. В этой группе были зафиксированы следующие показатели протеиназно-ингибиторной системы бронхиального смыва: ТПП $3,15 \pm 0,62$ мЕ/мг, ЭА $3,7 \pm 0,52$ мЕ/мг, КСИ $152,0 \pm 13,8$ мИЕ/мг, АТА $109,0 \pm 9,8$ мИЕ/мг. В контрольной группе изменения были менее значительными: ЭА $4,85 \pm 0,45$ мЕ/мг, ТПП $4,9 \pm 0,5$ мЕ/мг, КСИ $126,0 \pm 9,2$ мИЕ/мг, АТА $88,2 \pm 7,7$ мИЕ/мг.

Активность лизосомальных и окислительно-восстановительных ферментов в бронхиальном смыве снижалась в обеих группах. Так, у больных, получавших полифепан, уровень КФ, ЩФ, ЛДГ достоверно снизился и почти достиг нормальных величин. У пациентов, которым проводили традиционное лечение, активность этих ферментов снижалась медленнее.

Спектрограмма МСМ у больных пневмонией, протекавшей на фоне хронической НВВ-инфекции, отражала изменения, выявленные при поступлении. У больных, получавших полифепан, после лечения отмечалось достоверное уменьшение количества МСМ, которое, однако, на 14–15-й день лечения в стационаре не достигало нормальных значений. Изменения спектральных показателей МСМ у пациентов контрольной группы недостоверны. Продолжительность пребывания больных основной группы в стационаре составила в среднем $20,3 \pm 1,7$ койко-дня, контрольной – $24,5 \pm 1,5$.

Таким образом, у больных пневмонией и хронической НВВ-инфекцией наблюдалась высокая степень эндогенной интоксикации, выразившаяся в увеличении количества МСМ, дисбалансе протеиназно-

ингибиторной системы бронхиального смыва с угнетением антипротеиназного потенциала, повышении активности лизосомальных и окислительно-восстановительных ферментов. Истощение комплекса ингибиторов более выражено при гнойном эндобронхите. Отмечена также зависимость уровня МСМ и активности других ферментов бронхиального смыва от характера эндобронхита.

Повышение уровней КФ, ЩФ и ЛДГ в бронхиальном смыве, вероятно, обусловлено активизацией альвеолярных макрофагов, а также незаконченным фагоцитозом и деструкцией этих клеток, что способствовало затяжному течению пневмонии [1, 8]. Увеличение активности протеиназ в бронхиальном смыве обусловлено увеличением количества нейтрофильных гранулоцитов в нем при бронхолегочных заболеваниях и повышенной секрецией их этими клетками, а также увеличением роли протеиназ бактерий на фоне неполноценного фагоцитоза [2, 6].

При сравнении групп больных пневмонией с хронической НВВ-инфекцией и без нее можно отметить одинаковую зависимость изменений биохимического состава бронхиального смыва от выраженности воспалительных изменений бронхов. Однако при пневмонии с хронической НВВ-инфекцией более выражены увеличение количества МСМ и изменение их спектра, истощение системы ингибиторов, повышение активности протеаз и лизосомальных ферментов бронхиального смыва. Все эти изменения обусловили затяжное течение пневмонии у этих больных.

Обобщая результаты лечения, можно отметить, что в группе пациентов, получавших полифепан, продолжительность общей слабости, потливости, хрипов при аускультации и других симптомов воспаления меньше, чем в контрольной группе. Согласно результатам исследования, у больных основной группы быстрее восстанавливался спектр МСМ, протеиназно-ингибиторный баланс бронхиального смыва благодаря повышению АТА и снижению активности ТПП, а также уменьшалось количество лизосомальных ферментов.

Энтеросорбенты способствуют инактивации биологически активных веществ, токсичных продуктов метаболизма, бактериальных агентов и выведению их из организма [12]. Вероятно, энтеросорбент полифепан, воздействуя на многочисленные механизмы дезинтоксикации в организме, способствует стабилизации и увеличению защитных возможностей респираторного тракта, положительной динамике клинических проявлений пневмонии, протекающей на фоне хронической НВВ-инфекции.

ВЫВОДЫ

У больных пневмонией, протекающей на фоне хронического вирусного гепатита В, высокая эндо-

генная интоксикация, проявляющаяся увеличением количества МСМ, повышением активности протеиназ, лизосомальных и окислительно-восстановительных ферментов бронхиального смыва с угнетением антипротеиназного потенциала, и нарушения в иммунной системе обуславливают затяжное течение пневмонии.

Установлена зависимость количества МСМ, активности протеиназ, лизосомальных и окислительно-восстановительных ферментов бронхиального

смыва от характера эндобронхита. Наиболее выраженное увеличение их наблюдается при гнойном эндобронхите.

Энтеросорбент полифепан способствует положительной динамике клинических проявлений пневмонии и коррекции спектра МСМ, протеиназно-ингибиторного дисбаланса, снижению активности лизосомальных и окислительно-восстановительных ферментов в бронхиальном смыве.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барков В.А. Кислая фосфатаза сыворотки крови у больных с абсцедирующей пневмонией // 12-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – М., 2002. – С. 215.
2. Богадельников И.В., Кубышкин А.В., Гавалова Н.Г. Изменение протеиназно-ингибиторного баланса бронхоальвеолярного секрета при воспалительных заболеваниях лёгких у детей // Педиатрия. – 1990. – № 3. – С. 17–20.
3. Буеверов А.О. Бактериальная инфекция как осложнение цирроза печени // РМЖ. – 1998. – № 19. – С. 1264–1270.
4. Земсков А.М., Земсков В.М., Сергеев Ю.В. и др. Немедикаментозная иммунокоррекция. – М: Национальная академия микологии, 2002. – 264 с.
5. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Настоящее и будущее клинической гепатологии // РМЖ. – 2002. – № 1.
6. Каминская Г.О., Степанян И.Э., Жукова Н.Л. Состояние протеазы-ингибиторы в бронхоальвеолярном содержимом у больных с диффузным поражением лёгких // Вопр. мед. химии. – 1988. – № 6. – С. 100–104.
7. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие / Под ред. А.В. Караулова. – М., 2002.
8. Колобаева О.В., Шутков В.И., Рябков А.Н. Активность лактатдегидрогеназы при различных клиникo-морфологических вариантах пневмонии // 10-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – СПб, 2000. – С. 211.
9. Оглоблина О.Г. и др. // Вопр. мед. хир. – 1980. – № 6. – С. 387–392.
10. Садовникова И.В. Особенности эндогенной интоксикации при токсических и вирусных поражениях печени в педиатрической практике // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2003. – № 1. – С. 131.
11. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Яковлев С.В., Страчунский Л.С. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. – М., 2003.
12. Энтеросорбция / Под ред. Н.А. Белякова. – Л., 1991. – 336 с.

Сравнительная оценка эффективности гипотензивной терапии при лечении больных с эссенциальной артериальной гипертензией

А.М. Шилов, М.В. Чубаров, М.В. Мельник, В.Н. Гаврина

Кафедра «Неотложные состояния в клинике внутренних болезней» ФГПО Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова

РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты применения антигипертензивных препаратов различных групп при лечении больных с эссенциальной артериальной гипертензией. Обследовано 202 пациента с артериальной гипертензией II степени 2–3-й группы риска в возрасте от 50 до 60 лет. Проведена гипотензивная терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами ангиотензиновых рецепторов 1-го типа, диуретиками и β -адреноблокаторами. Для оценки эффективности лечения проводили суточное мониторирование артериального давления. Результаты исследования продемонстрировали, что лечение бисопрололом и целипрололом, лозартаном и капозидом обеспечивает возможность контроля артериального давления у абсолютного большинства больных с данной патологией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антагонисты ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокаторы, диуретики.

Эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, занимающее важное место среди причин заболеваемости, инвалидизации и смерти лиц трудоспособного возраста. ЭАГ относится к числу основных факторов риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН) и поражений сосудов головного мозга [2, 4, 8, 9, 12, 13].

Согласно результатам эпидемиологических исследований, ЭАГ встречается у 20–30% взрослого населения индустриально развитых стран. Распространенность АГ в России составляет среди мужчин 39,2%, среди женщин 41,4%. За последние 2 десятилетия в России отмечается увеличение смертности при ИБС и инсульте – основных осложнениях ЭАГ [1, 2, 3]. Снижение диастолического АД только на 5 мм рт. ст. приводит к снижению частоты развития инсульта на 15%, ИБС на 6% [5, 7, 8].

Эффективная антигипертензивная терапия способствует снижению риска развития инсульта в среднем на 39%, а застойной сердечной недостаточности на 15%. Вследствие снижения АД замедляется прогрессирование почечной недостаточности

даже при злокачественной АГ. Частота развития клинических осложнений ИБС у больных с АГ снижается на 15%. При медикаментозном лечении АГ отмечается общее снижение летальности [1, 2, 14].

В настоящее время арсенал антигипертензивных средств достаточно широк. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) широко используют в клинической практике как гипотензивные средства. Это обусловлено снижением уровня ангиотензина II (АТ II) в крови и тканях вследствие блокады ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), уменьшения продукции и высвобождения альдостерона из надпочечников, уменьшения высвобождения норадреналина из окончаний симпатических нервных волокон и образования эндотелина в эндотелии сосудов, что проявляется уменьшением прессорного влияния на сосуды, задержки натрия и воды, воздействия адренергических стимулов [9, 11].

Действие блокаторов ангиотензиновых рецепторов основано на торможении активности ренин-ангиотензиновой системы (РАС) на уровне ангиотензиновых рецепторов 1-го типа (АТ1-рецепторов) для АТ II. Прямой механизм антигипертензивного действия этих препаратов заключается в ослаблении эффектов АТ II, косвенные механизмы – в реак-

тивной активации РАС в условиях блокады АТ1-рецепторов, что приводит к увеличению образования как АТ II, так и ангиотензина – (1–7), которые оказывают антигипертензивное действие, стимулируя незаблокированные АТ2- и АТх-рецепторы. По антигипертензивной эффективности препараты этой группы сопоставимы с диуретиками, β -адреноблокаторами, антагонистами кальция и ИАПФ, однако отличаются от них лучшей переносимостью. По данным разных исследователей, гипотензивная эффективность блокаторов ангиотензиновых рецепторов, а также воздействие на кардиомиоциты и гладкие миоциты сосудов схожи с таковыми ИАПФ, хотя они обеспечивают более полную и селективную блокаду РАС [6, 10, 12].

Согласно последним рекомендациям ВОЗ и Международного общества по гипертонии, β -адреноблокаторы наряду с диуретиками остаются препаратами первой линии в монотерапии ЭАГ. Их гипотензивное действие проявляется в уменьшении частоты и силы сердечных сокращений, снижении секреции ренина и уменьшении его содержания в плазме, снижении активности САС посредством центральных и периферических механизмов [9, 10].

Ряд исследователей выявили протективное действие β -адреноблокаторов на клеточные мембраны. Это объясняется, во-первых, ингибированием процессов перекисного окисления липидов мембран, антиоксидантным действием β -блокаторов и, во-вторых, уменьшением влияния катехоламинов на β -рецепторы. Некоторые авторы связывают мембранстабилизирующее действие β -блокаторов с изменением проводимости натрия через них [3, 10, 11].

Диуретики в течение длительного периода времени применяли для лечения АГ. В последние годы частота назначения препаратов этой группы снизилась в связи с возможной «кардиотоксичностью» и метаболическими побочными эффектами. Однако в 8 контролируемых исследованиях было показано, что прием диуретиков при АГ приводит к достоверному снижению частоты развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и их смертельных исходов. Антигипертензивный эффект диуретиков в начале терапии обусловлен уменьшением объема циркулирующей крови, а в дальнейшем – снижением реактивности сосудов на симпатическую стимуляцию. Диуретики оказывают неблагоприятное влияние на метаболизм калия и магния, липидный спектр крови (повышение уровня атерогенных липопротеидов), углеводный обмен (риск снижения толерантности к глюкозе и развития гиперурикемии). Механизмы негативного действия тиазидных диуретиков на липидный обмен окончательно не выяснены. Вероятно, повышение уровня атерогенных липопротеидов обусловлено как усилением их синтеза, так и снижением катаболизма. Тиазидные диуретики тормозят синтез фосфодиэсте-

разы, повышают активность САС и РАС, уровень соматотропного гормона и кортизола [1, 4, 11].

Благодаря широкому ассортименту антигипертензивных препаратов, ставших доступными в настоящее время, увеличиваются возможности эффективного лечения ЭАГ, но при этом лечащим врачам приходится решать непростую задачу – выбрать рациональную схему лечения, основываясь на знании всех сторон действия препаратов.

Цель настоящего исследования – изучение антигипертензивного действия гипотензивных препаратов разных классов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были обследованы 202 пациента с АГ II степени 2–3-й группы риска в возрасте от 50 до 60 лет (средний возраст $56,5 \pm 2,7$ года), из них 118 женщин и 84 мужчины. Контрольную группу составили 55 здоровых лиц (средний возраст $52,4 \pm 3,7$ года), из них 30 женщин и 25 мужчин (различия по возрасту между группами статистически недостоверны – $p > 0,05$). Критерии включения в исследование: возраст от 50 до 60 лет; АГ II степени 2–3-й группы риска более 1 года (по классификации ВОЗ/МОГ, 1999); обследуемые раньше не принимали антигипертензивные препараты (в частности, диуретики) либо прекращали их прием за 5–7 дней до начала исследования; исходно у больных был повышен уровень клинического АД ($>140/90$ мм рт. ст.). Всех больных обследовали в соответствии с двухэтапной схемой, применяемой при АГ, для исключения ее вторичных форм и уточнение состояния органов-мишеней: сердца, головного мозга, почек. Всем больным до лечения и через $9 (8,4 \pm 0,5)$ мес проводили суточное мониторирование АД с использованием амбулаторной системы суточного мониторирования АД и пульса ТМ2421 («A&D Company», Япония), предусматривающей анализ средних величин АД (систолического, диастолического, среднего), индекса времени гипертонии, суточного индекса, вариабельности АД. За 1 нед до начала лечения отменяли все гипотензивные препараты («отмывочный» период), допускался лишь прием короткодействующих антигипертензивных средств при повышении АД.

В зависимости от программы лечения больные были распределены в подгруппы посредством случайной выборки с учетом используемого антигипертензивного препарата. Первую подгруппу составили 25 пациентов, которым проводили монотерапию высокоселективным β_1 -адреноблокатором бисопрололом («Конкор», фирма «Nicomed»). Лечение начинали с дозы 5 мг 1 раз в сутки натощак и при необходимости увеличивали ее до 10 мг. Во вторую подгруппу были включены 23 больных, которые получали высокоселективный β_1 -адреноблокатор целипролол (фир-

ма «Leciva») из расчета 200 мг 1 раз в сутки натощак, при необходимости доза препарата могла быть увеличена до 400 мг. Больные (101) третьей подгруппы получали комбинированный препарат капозид (фирма «Bristol-Myers Squibb») по 1 таблетке (каптоприла 50 мг, гидрохлортиазида 25 мг) утром. В случае неудовлетворительного эффекта терапии дозу каптоприла увеличивали до 100 мг/сут. В четвертую подгруппу входили 53 пациента, которым проводили терапию антагонистом АТ1-рецепторов лозартаном («Козаар», фирма «MSD») по 50 мг 1 раз в сутки, при необходимости дозу препарата увеличивали до 100 мг 1 раз в сутки. После первого приема препарата больные находились под наблюдением врача 2–4 ч для распознавания «гипотонии первой дозы».

Осмотр больных, контроль клинического АД и коррекцию дозы препарата проводили 1 раз в месяц. При констатации избыточного эффекта – появление эпизодов гипотонии в суточном профиле АД с уровнем гипотонической нагрузки более 5% для систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД в период бодрствования или сна – дозу лекарственного препарата уменьшали. Если, согласно результатам суточного мониторирования АД, оно достигало нормальных величин (среднее АД 140/90 мм рт. ст. и ниже, средненочное АД 125/80 мм рт. ст. и ниже), доза препарата оставалась неизменной до конца исследования. Если через 1 мес от начала гипотензивной терапии АД, по результатам суточного мониторирования, оставалось повышенным, дозу препарата увеличивали. При средненочном АД (СрАДн), рав-

ном или выше 140/90 мм рт. ст., и средненочном АД (СрАДн) ниже 125/80 мм рт. ст. увеличивали утреннюю дозу. Если при суточном мониторировании АД не было отмечено нормализации АД в дневное и/или ночное время, дозу препарата увеличивали. Окончательной считали дозу препарата, при которой регистрировали нормальное АД (среднедневное АД 140/90 мм рт. ст. и ниже, средненочное – 125/80 мм рт. ст. и ниже) и не возникали побочные эффекты. После установления окончательной дозы препарата она оставалась неизменной до конца исследования.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на компьютере IBM/PC – Pentium II-300 с использованием пакета прикладных программ EXCEL версии 6,0, библиотеки статистических функций и программ для статистического анализа данных для Windows STATISTICA 5,0 (USA,1999).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительной оценке результатов суточного мониторирования АД в контрольной группе и у больных с ЭАГ у последних отмечено повышение СрСАДд на 25,2%, Ср ДАДд на 42,3%, СрСАДн на 22,7%, СрДАДн на 36,3% ($p < 0,01 \pm 0,001$). Различия по данным показателям наглядно представлены на рис. 1.

«Гипертоническую нагрузку» определяли как индекс времени (ИВ) – процент времени, в течение которого АД превышает критический уровень (140/90 мм рт. ст. днем и 120/80 мм рт. ст. ночью). Показатели ИВ для САД и ДАД были значительно повышены, что свидетельствовало о высоком риске осложненного течения ЭАГ. Отмечено преобладание диастолической нагрузки над систолической как в дневное, так и в ночное время.

Степень ночного снижения ДАД уменьшена по сравнению с данным показателем в контрольной группе на 46,9% ($p < 0,001$). Достоверных различий в показателях вариабельности АД в контрольной группе и у больных с ЭАГ не выявлено, хотя отмечена тенденция к увеличению этих показателей в дневное и ночное время.

В группе пациентов, получавших бисопролол, к концу периода наблюдения выявлено снижение СрСАДд на 6,9% ($p < 0,01$), СрДАДд на 12,7% ($p < 0,01$), СрСАДн на 6,7% ($p < 0,01$), СрДАДн на 9,0% ($p < 0,01$). ИВСАДд уменьшился на 16,3% ($p < 0,01$), ИВДАДд на 28% ($p < 0,01$), ИВСАДн – на 31,2% ($p < 0,01$), ИВДАДн – на 19% ($p < 0,05$). Зарегистрировано снижение ЧСС на 15,3% ($p < 0,01$) по сравнению с исходными показателями. При анализе суточного профиля АД на фоне лечения бисопрололом отмечено увеличение числа пациентов, у кото-

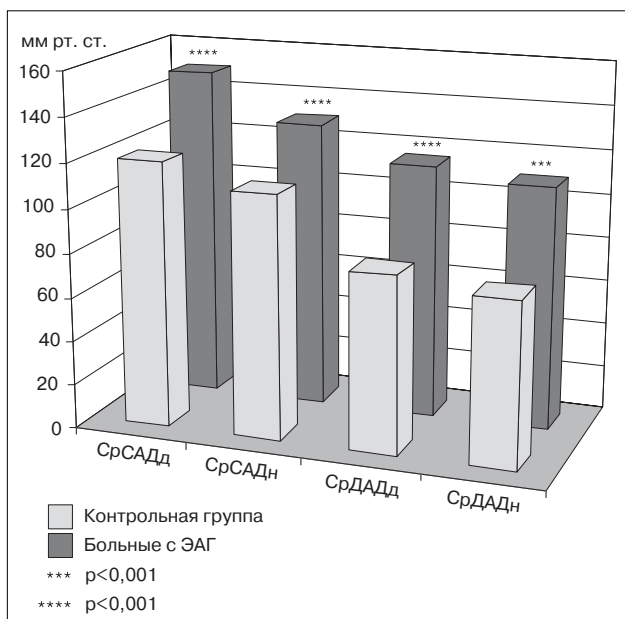


Рис. 1. Различия в средних показателях суточного мониторирования в контрольной группе и у больных с ЭАГ II степени 2–3-й группы риска

рых сохранился двухфазный ритм АД с преобладание «Dipper»-варианта суточной кривой АД на 10,4%. Установлено уменьшение числа больных с вариантом «Non-dipper» на 4,2%, «Over-dipper» на 4,1% и «Night-peaker» на 2,1%.

В группе пациентов, принимавших целипролол, СрСАДд снизилось на 10,4% ($p < 0,01$), СрДАДд – на 14,3% ($p < 0,01$), СрСАДн – на 7,5% ($p < 0,01$), СрДАДн – на 13,9% ($p < 0,05$), ИВСАДд – на 33,3% ($p < 0,01$), ИВДАДд – на 30,4% ($p < 0,01$), ИВСАДн – на 24,7% ($p < 0,05$), ИВДАДн – на 21,8% ($p < 0,05$). ЧСС уменьшилась на 10,8% ($p < 0,01$). Статистически достоверных изменений других показателей суточного мониторирования АД ($p > 0,05$) не выявлено.

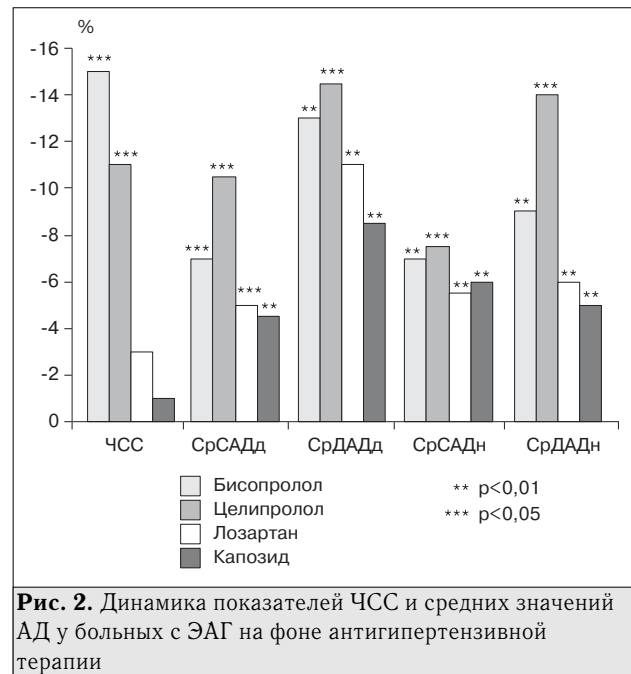
На фоне терапии лозартаном отмечено статистически достоверное снижение СрСАДд на 5,1% ($p < 0,01$), СрДАДд на 11,2% ($p < 0,05$), СрСАДн на 5,4% ($p < 0,05$), СрДАДн на 6,3% ($p < 0,05$), ИВСАДд на 26,3% ($p < 0,05$), ИВСАДн на 16,5% ($p < 0,05$), ИВДАДд на 52,8% ($p < 0,01$) и ИВДАДн на 46,0% ($p < 0,01$). Снижение ИВДАДд,н может свидетельствовать об уменьшении продолжительности «нагрузки давлением» при терапии лозартаном. Улучшился суточный профиль АД: число больных с «Dipper»-вариантом увеличилось на 5,7%, число больных с вариантом «Non-dipper» уменьшилось на 2,0, «Over-dipper» – на 1,8 и «Night-peaker» – на 1,9%.

К окончанию периода наблюдения на фоне монотерапии каптозидом отмечено статистически достоверное снижение СрСАДд на 4,4% ($p < 0,01$), СрДАДд на 8,4% ($p < 0,05$), СрСАДн на 5,9% ($p < 0,05$), СрДАДн на 5,4% ($p < 0,05$), ИВСАДд уменьшился на 14,7% ($p < 0,05$), ИВСАДн – на 17,1% ($p < 0,05$), ИВДАДд – на 23,1% ($p < 0,05$), ИВДАДн – на 15,6% ($p < 0,05$).

Улучшение суточного профиля АД после проведенной терапии проявилось в увеличении числа больных с «Dipper»-вариантом на 2,0%, уменьшении числа больных с вариантом «Non-dipper» на 1,0%, «Over-dipper» на 1,0%, вариант «Night-peaker» сохранился у 1 больного.

Изучение влияния антигипертензивных препаратов на суточный профиль АД с использованием его суточного мониторирования является одним из важных направлений в решении проблемы выбора оптимальной гипотензивной терапии.

Результаты исследования продемонстрировали, что лечение бисопрололом и целипрололом, лозарта-



ном и каптозидом обеспечивает возможность контроля АД у абсолютного большинства больных с ЭАГ II степени 2–3-й группы риска (рис. 2).

Стабильный гипотензивный эффект отмечен на протяжении всего 24-часового периода с достоверным снижением САД, ДАД и «нагрузки давлением». На фоне терапии использованными антигипертензивными средствами проявился более выраженный двухфазный ритм АД с достоверным увеличением перепада АДд–АДн, уменьшилась вариабельность АД как в дневное, так и в ночное время, что связано, по-видимому, с воздействием препаратов на эндогенные механизмы баростаза, реализуемые, в частности, посредством снижения активности САС и РАС. При сравнительной оценке гипотензивного действия препаратов, примененных в исследовании, отмечен сопоставимый антигипертензивный эффект лекарственных средств по всем основным показателям суточного мониторирования АД, при этом более выраженное гипотензивное действие оказывал целипролол, что объясняется, по-видимому, дополнительными свойствами препарата: α_2 -адреноблокирующее и частичное β_2 -агонистическое действие, обуславливающее прямой вазодилатирующий эффект.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков В.С., Платонов Д.Ю. Контроль артериальной гипертонии среди населения: состояние проблемы (по результатам эпидемиологических исследований) // Кардиология. – 2001. – № 9. – С. 22–25.

2. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь: причины распространения, новое в понимании патогенеза, выбор лечения // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 1999. – № 2. – С. 6–14.
3. Дроздецкий С.И., Оксютрович В.М., Жаркова Е.Т. и др. Отдаленные результаты программы вторичной про-

- филактики артериальной гипертонии в организованных популяциях // Рос. кардиол. журн. – 1999. – № 4. – С. 44.
4. *Жданова О.Н.* Изолированная систолическая артериальная гипертония у пожилых людей // Артериальная гипертония. – 2002. – № 5. – С. 181–184.
 5. *Калинина А. М., Чазова Л. В.* Влияние многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на прогноз жизни (10-летнее наблюдение) // Тер. арх. – 1998. – № 1. – С. 8–12.
 6. *Лазебник Л.Б., Милюкова О.М., Комиссаренко И.А.* Блокаторы рецепторов ангиотензина II. – М.: Форте, 2001. – 56 с.
 7. *Оганов Р.Г.* Артериальная гипертония – эпидемия современности. Кардиология – 2000. М.: 2000. – 137 с.
 8. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в Российской Федерации. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии // Consilium medicum (приложение). – 2001.
 9. Рекомендации по лечению гипертонии (1999) Всемирной организации здравоохранения и Международного общества гипертонии // Клин. фарм. и тер. – 1999. – № 3. – С. 18–22.
 10. *Сидоренко Б.А., Иосава И.К., Киктев В.Г., Преображенский Д. В.* Блокаторы АТ1-рецепторов как новая группа антигипертензивных препаратов // Клин. фарм. и тер. – 1999. – № 6. – С. 38–45.
 11. *Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В.* Бета-адреноблокаторы. – М.: АОЗТ «Информатик», 1996. – 95 с.
 12. *Чазова И.Е.* Комбинированная терапия артериальной гипертонии // Consilium medicum (приложение). – 2001. – № 2. – С.22–26.
 13. *DeSimone G., Pasanisi F., Contaldo F.* Link of non-hemodynamic factors to hemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 13–18.
 14. *Fagard R., Lijnen P., Pardaens K. et al.* A randomised, placebo-controlled, double-blind, crossover study of losartan and enalapril in patients with essential hypertension // J. Hum. Hypertens. – 2001. – Vol. 15, N 3. – P. 161–167.
 15. *Tin L.L., Beevers D.G., Lip G.Y.* Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death // Curr. Cardiol. Rep. – 2002. – Vol. 4, N 6. – P. 449–457.
 16. *Verdecchia P., Schilaci G., Borgioni I. et al.* Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension // Circul. – 1998. – Vol. 97. – P. 48–50.

Возможности диагностики тромбоза ушка левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий: трансэзофагальная эхокардиография и многосрезовая спиральная компьютерная томография сердца

Г.И. Назаренко, О.П. Бычкова, Т.Н. Замиро, М.А. Прилуцкая, Е.И. Полубенцева

Медицинский центр Банка России, Москва

РЕЗЮМЕ

Тяжелым осложнением, приводящим к инвалидизации и смерти больных с фибрилляцией предсердий (ФП), является инсульт. Причиной ишемического инсульта у большинства пациентов с ФП являются внутрисердечные тромбы, локализующиеся в левом предсердии (ЛП), чаще, до 90% случаев, в его ушке. Золотым стандартом диагностики тромбов в ушке ЛП является трансэзофагальная эхокардиография (ТЭхоКГ). Цель настоящего исследования – сопоставить диагностические возможности ТЭхоКГ и многосрезовой компьютерной томографии сердца (МСКТС) с контрастированием при выявлении внутрисердечных тромбов у больных с ФП.

В исследование включены 54 пациента с ФП. Всем больным выполняли ТЭхоКГ и МСКТС с контрастированием. В выявлении тромбов в ушке ЛП МСКТС по сравнению с ТЭхоКГ характеризуется меньшей чувствительностью и прогностической ценностью положительного результата, которые не превышают 77%, в то время как специфичность и прогностическая ценность отрицательного результата МСКТС составили 93%, а диагностическая ценность – 89%. Эти данные демонстрируют потенциальную возможность использования МСКТС как альтернативы ТЭхоКГ для исключения внутрисердечных тромбов у больных с ФП. Причины ложноотрицательных и ложноположительных результатов при МСКТС требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, внутрисердечные тромбы, трансэзофагальная эхокардиография, многосрезовая компьютерная томография сердца.

Фибрилляция предсердий (ФП) – самая распространенная в клинической практике форма нарушений ритма сердца и одна из наиболее частых причин госпитализации больных кардиологического профиля [1]. Тяжелым осложнением, приводящим к инвалидизации и смерти больных с ФП, является инсульт. У пациентов с ФП, по крайней мере, $\frac{2}{3}$ инсультов имеют тромбоэмболический характер и приблизительно 10% ишемических инсультов приходится на долю кардиогенных тромбоэмболий [2, 3, 4]. Причиной ишемического инсульта у большинства пациентов с ФП являются внутрисердечные тромбы, локализующиеся в левом предсердии (ЛП), чаще, до 90% случаев, в его ушке [5, 6, 7].

Золотым стандартом диагностики тромбов в ушке ЛП является трансэзофагальная эхокардиография (ТЭхоКГ), чувствительность и специфичность которой составляют 97–100 и 99–100% соответственно [5, 8, 9]. Однако в ряде случаев ТЭхоКГ не может быть выполнена из-за наличия противопоказаний (патология пищевода, склеродермия, предшествующая лучевая терапия на область грудной клетки), отказа пациента от исследования или его плохой переносимости.

В литературе имеются единичные публикации, в которых в качестве альтернативы ТЭхоКГ для выявления внутрисердечных тромбов предложена многосрезовая компьютерная томография сердца

(МСКТС) с контрастированием и продемонстрирована ее высокая чувствительность [10].

Цель исследования: сопоставить диагностические возможности ТЭхоКГ и МСКТС с контрастированием при выявлении внутрипредсердных тромбов у больных с ФП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 54 больных с ФП в возрасте от 42 до 89 лет (средний возраст $62,2 \pm 9,8$ года), из них 32 (59%) мужчины и 22 (41%) женщины. У 5 (9%) больных выявлена пароксизмальная форма ФП, у 38 (70%) – персистирующая, у 11 (20%) – постоянная. У 47 (87%) пациентов нарушения ритма сердца имели вторичный характер и осложняли течение основного заболевания, у 7 (13%) диагностирована идиопатическая ФП. Из сопутствующих заболеваний наиболее часто, у 39 (72%) больных, отмечалась артериальная гипертензия, в том числе у 24 пациентов – в сочетании с ишемической болезнью сердца. Инсульт или транзиторные ишемические атаки в анамнезе были у 10 (18,5%) обследованных.

При поступлении в стационар всем больным для исключения клапанных пороков сердца, оценки размеров ЛП и систолической функции левого желу-

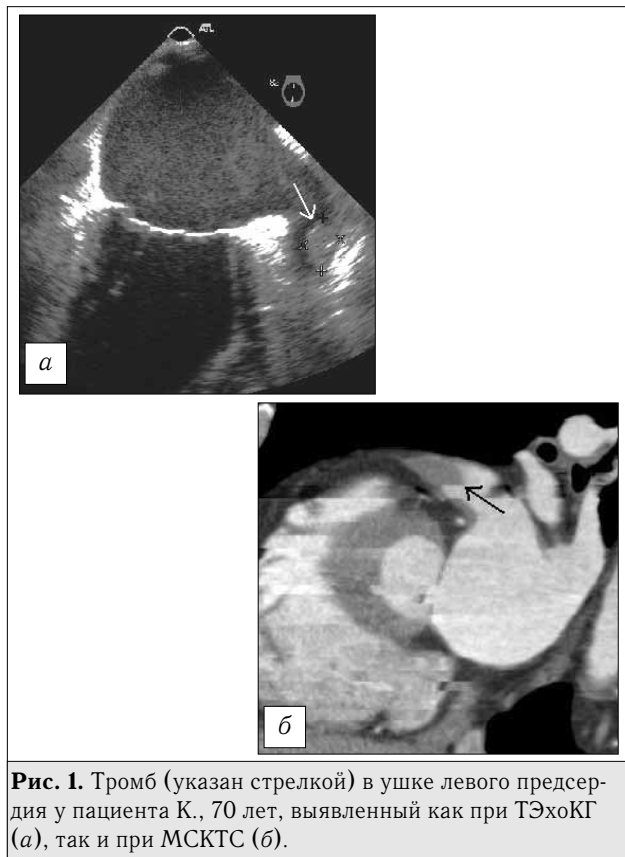


Рис. 1. Тромб (указан стрелкой) в ушке левого предсердия у пациента К., 70 лет, выявленный как при ТЭхоКГ (а), так и при МСКТС (б).

дочка (ЛЖ) проводили трансторакальную ЭхоКГ на ультразвуковой системе «NDI 5000» фирмы «Phillips» с использованием широкополосного фазированного датчика Р4-2 МГц. Стандартный протокол включал исследование в одно- и двумерном режимах визуализации, комплексное доплеровское исследование, в том числе с цветовым доплеровским картированием. Для исключения внутрипредсердных тромбов на той же ультразвуковой системе с помощью мультипланового трансэзофагального датчика МРТ7-4 МГц выполняли ТЭхоКГ. Оценивали размеры и площадь ушка ЛП и пиковую скорость опорожнения ушка ЛП (среднее значение результатов 5 последовательных измерений скоростей по спектральной кривой с использованием импульсного доплера). Наличие и степень выраженности эффекта спонтанного эхоконтрастирования (СЭК) устанавливали в соответствии с критериями, предложенными D. Fatkin и соавт. [11]. Тромбы в полостях предсердий или ушках определяли как дополнительные эхомассы, отличающиеся от нормальных внутрипредсердных структур и визуализируемые в течение всего сердечного цикла.

МСКТС выполняли на многосрезовом четырехдетекторном компьютерном томографе «Light Speed Plus» фирмы «GE» с ретроспективной кардиосинхронизацией и триггерной задержкой, соответствующей 70% интервала R-R. Все исследования проводили в положении пациента на спине. Индекс реконструкции 1,25 мм. Рентгеноконтрастное вещество (визипак-320) вводили внутривенно болюсно в объеме 100 мл со скоростью 3–4 мл/с автоматическим шприцем «Medrad Vistron». Время начала сканирования определяли индивидуально с помощью программы «Test bolus». Для анализа полученных изображений использовали мультипланарные реконструкции по короткой и длинным осям. Тромб определяли как дефект наполнения в контрастированном ушке ЛП.

Наличие тромбов как при ТЭхоКГ, так и при МСКТС оценивали два исследователя. В том случае, если их мнения не совпадали, результат оценивал третий, независимый, специалист.

Все пациенты оформляли письменное информированное согласие на проведение ТЭхоКГ и МСКТС.

Данные представлены в виде средних ($M \pm SD$) или абсолютных и относительных величин. Статистический анализ данных проводили с помощью методов определения достоверности различий абсолютных и относительных значений с использованием t-критерия Стьюдента и метода квадратов. Порог достоверности: при $p < 0,05$ и $p < 0,001$ различия между группами достоверны (для 95 и 99,9% наблюдений соответственно).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Больные без тромбов (n=41)	Больные с тромбами (n=13)	p
Возраст, годы	60,9±10,4	66,2±12,7	>0,05
Пол:			
мужчины	25 (61)	7 (54)	>0,05
женщины	16 (39)	6 (46)	>0,05
Длительность ФП:			
< 48 ч	4 (10)	0	<0,05*
> 48 ч	30 (73)	9 (69)	>0,05
постоянная	7 (17)	4 (31)	>0,05
Артериальная гипертензия	30 (73%)	8 (62)	>0,05
Ишемическая болезнь сердца	18 (44%)	6 (46)	>0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе	6 (15%)	1 (8)	>0,05
Дилатационная кардиомиопатия	0	5 (38)	<0,01*
Идиопатическая ФП	7 (17)	0	<0,01*
Инсульт или транзиторные ишемические атаки в анамнезе	6 (15)	4 (31)	>0,05
Размер ЛП, мм	46,1±3,6	52,7±17,4	>0,05
КДД ЛЖ, мм	50,2±5,3	55,3±11,2	>0,05
КСД ЛЖ, мм	35,9±6,5	42,7±12,6	>0,05
ФВ ЛЖ, %	55,1±10,1	46,5±11,9	>0,05
Пиковая скорость кровотока в ушке ЛП, см/с	35,5±14,7	22,5±3,5	>0,05
Число больных с пиковой скоростью кровотока в ушке ЛП:			
<20 см/с	6 (15)	9 (69)	<0,001*
<25 см/с	13 (32)	11 (85)	<0,001*
СЭК (4+) в ЛП или ушке ЛП	10 (24)	11 (85)	<0,001*
Поперечный размер ушка ЛП по результатам ТЭхоКГ, мм	15,5±3,5	19,1±4,7	>0,05
Площадь ушка ЛП по результатам ТЭхоКГ, см ²	4,4±1,8	6,4±2,8	>0,05
Поперечный размер ушка ЛП по результатам МСКТС, мм	15,5±4,7	15,1±4,1	>0,05
Площадь ушка ЛП по результатам МСКТС, см ²	5,9±2,2	6,2±2,2	>0,05

Примечание. В скобках указано число больных в процентах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ТЭхоКГ и МСКТС были выполнены 54 пациентам. При этом осложнений не отмечено.

В проведенном нами исследовании при ТЭхоКГ внутрипредсердные тромбы визуализировались у 24% больных с персистирующей и постоянной формами ФП (рис. 1). По данным литературы, перед кардиоверсией внутрипредсердные тромбы при ТЭхоКГ выявляют у 2,1–18% пациентов с ФП [8, 12, 13].

В зависимости от наличия внутрипредсердных тромбов, согласно результатам ТЭхоКГ, все пациенты были разделены на две группы, результаты клинического обследования и инструментальных исследований которых представлены в табл. 1. Пациенты обеих групп статистически значимо не различались

по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям сердечно-сосудистой системы, размерам ЛП и ЛЖ, сократительной способности миокарда ЛЖ.

Следует отметить, что ни у одного пациента с идиопатической ФП тромбы в полости предсердий не выявлены, тогда как у всех больных с дилатационной кардиомиопатией диагностирован тромбоз ушка ЛП ($p < 0,01$). У всех пациентов с тромбозом ушка ЛП длительность ФП превышала 48 ч. Кроме того, в группе больных с тромбозом ушка ЛП достоверно чаще ($p < 0,001$) регистрировали выраженный СЭК (4+ по критериям Fatkin) и сниженную (до 20–25 см/с) пиковую скорость опорожнения ушка ЛП, что полностью согласуется с данными литературы [14, 15].

Максимальный поперечный размер ушка ЛП и площадь ушка ЛП, измеренные при ТЭхоКГ и МСКТС, статистически значимо не различались.

Таблица 2

Сравнительная оценка результатов диагностики внутрисердечных тромбов с помощью МСКТС и ТЭхоКГ

Показатель	Истинно положительные (1-я группа, n=10)	Истинно отрицательные (2-я группа, n=38)	Ложноположительные (3-я группа, n=3)	Ложноотрицательные (4-я группа, n=3)	p
Поперечный размер ушка ЛП по результатам МСКТС, мм	16,7±4,2	14,1±4,9	20,6±3,2	18±3,6	>0,05
Площадь ушка ЛП по результатам МСКТС, см ²	6,6±2,4	5,0±2,1	6,3±0,7	6,6±1,9	>0,05
Поперечный размер ушка ЛП по результатам ТЭхоКГ, мм	15,7±8,9	15,5±3,5	16±3	18,3±2,5	>0,05
Площадь ушка ЛП по результатам ТЭхоКГ, см ²	6,5±3,1	4,3±1,8	4,7±1,3	6,1±1,5	>0,05
СЭК (4+) в ЛП или его ушке, % больных	85* p ₁₋₂ < 0,01	18* p ₂₋₃ < 0,001	100*	67	
Скорость кровотока в ушке ЛП, см/с	22,5±3,5* p ₁₋₂ < 0,05	36,4±4,5* p ₂₋₄ < 0,05	22,3±7,7	22,7±4,6*	
ФВ ЛЖ, %	45,8±12,5	54,6±10,5	58±4,6	49±12	>0,05
Размер ЛП, мм	48±2,8	45,9±3,6	48,7±0,6	47,7±1,5	>0,05

* Различия между группами достоверны.

В отношении тромбоза ушка ЛП результаты были неоднозначны (табл.2). Из 13 пациентов, у которых при ТЭхоКГ был выявлен тромбоз ушка ЛП, при МСКТС тромбы обнаружены только у 10 (рис. 2). В то же время у 3 пациентов при МСКТС диагностирован тромбоз ушка ЛП, не подтвержденный при

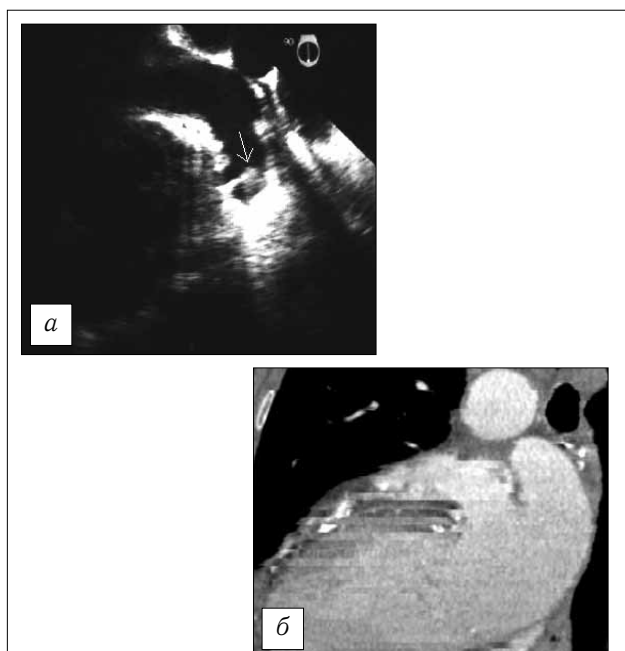


Рис. 2. Тромб (указан стрелкой) в ушке левого предсердия у пациентки С., 80 лет, не визуализированный при МСКТС (а – ТЭхоКГ; б – МСКТС)..

ТЭхоКГ. Следует отметить, что у этих больных при ТЭхоКГ зарегистрирован выраженный (4+ по критериям Fatkin) эффект спонтанного эхоконтрастирования. Возможно, этим объясняется наличие при

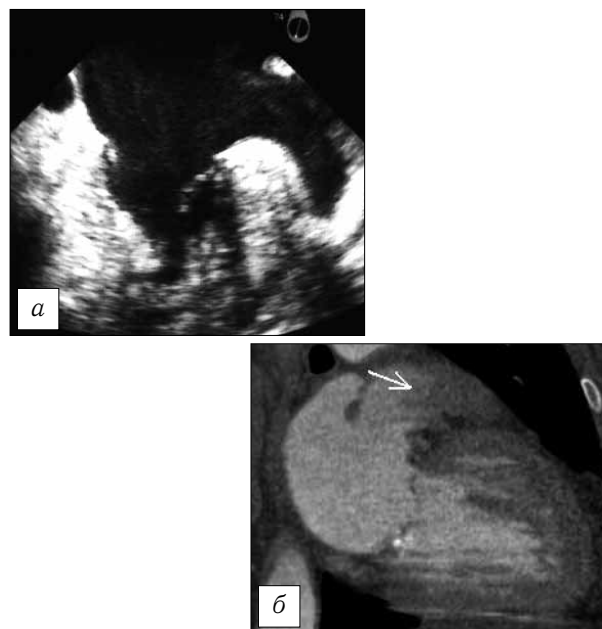


Рис. 3. Результаты обследования больной М., 67 л. а – выраженный эффект спонтанного эхоконтрастирования в полости и ушке левого предсердия без тромбоза по данным ТЭхоКГ; б – дефект контрастирования (указан стрелкой) в дистальных отделах ушка левого предсердия по данным МСКТС.

МСКТС дефекта контрастирования в дистальных отделах ушка ЛП, что дает основание для ложноположительной диагностики тромбоза (рис. 3).

Таким образом, в выявлении тромбов в ушке ЛП МСКТС в сравнении с ТЭхоКГ характеризуется меньшей чувствительностью и прогностической ценностью положительного результата, которые не превышают 77%. В то же время специфичность и прогностическая ценность отрицательного результата МСКТС составили 93%, а диагностическая точность – 89%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТЭхоКГ – наиболее чувствительная и специфичная методика диагностики тромбов в ушке ЛП. Результаты проведенного нами исследования демонстрируют потенциальную возможность использования МСКТ сердца как альтернативы ТЭхоКГ для исключения внутрисердечных тромбов у больных с ФП. Однако МСКТ сердца – более дорогостоящая и менее чувствительная методика, хотя к ее преимуществам можно отнести неинвазивный характер исследования. Причины ложноотрицательных и ложноположительных результатов МСКТ требуют дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stewart S., MacIntyre K., MacLeod M.M. et al. Trends in hospital activity, morbidity and case fatality related to atrial fibrillation in Scotland, 1986-1996 // *Europ. Heart J.* – 2001. – Vol. 22. – P. 693–701.
2. Godtfredsen J. Stroke in atrial fibrillation: epidemiology, risk factors and prognosis // *Godtfredsen J., Falk R. Cardiac arrhythmias. A clinical approach.* – St. Louis etc.: Mosby, 2003. – P. 135–145.
3. Hart R.G., Halperin J.L., Pearce L.A. et al. Lessons from the stroke prevention in atrial fibrillation trial // *Ann. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 138. – P. 831–838.
4. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham study // *Stroke.* – 1991. – Vol. 22. – P. 983–988.
5. Labovitz A.J., Bransford T.L. Evolving role of echocardiography in the management of atrial fibrillation // *Amer. Heart J.* – 2001. – Vol. 141. – P. 518–527.
6. Klein E.A., Grimm R.A., Murray R.D. et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation // *New. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 1411–1420.
7. Seidl K., Zahn R., Bergmeier C. et al. Value of transesophageal echocardiography to assess the embolic risk in patients with atrial fibrillation undergoing electrical cardioversion // *J.A.C.C.* – 2000. – Vol. 35. – Iss. 2, Suppl. A. – P. 102.
8. Manning W., Weintraub R. Accuracy of transesophageal echocardiography for identifying left atrial thrombi // *Ann. Intern. Med.* – 1995. – Vol. 123. – P. 817–822.
9. Thamarasan M., Klein A.L. Transesophageal echocardiography (TEE) in atrial fibrillation // *Cardiol. Clin.* – 2000. – Vol. 18, N 4. – P. 1–18.
10. Jaber W.A., White R.D., Boyle J.M. et al. Comparison of cardiac three-dimensional computed tomography with transesophageal echocardiography in the evaluation of the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39, N 5 (supl. A). – Abs. 846-6.
11. Fatkin D., Kelly R.P., Feneley M.P. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1993. – Vol. 22. – P. 1359–1366.
12. Seidl K., Rameken M., Drogemuller A. et al. Embolic events in patients with atrial fibrillation and effective anticoagulation. Value of transesophageal echocardiography to guide direct-current cardioversion: final results of the Ludwigshafen Observational Cardioversion Study // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39 – P. 1436–1442.
13. Stoddard M.F. Risk of thromboembolism in acute atrial fibrillation or atrial flutter // *Echocardiography.* – 2000. – Vol. 17, N 4. – P. 393–405.
14. Fatkin D., Feneley M.P. Stratification of thromboembolic risk of atrial fibrillation by transthoracic echocardiography and transesophageal echocardiography: The relative role of left atrial appendage function, mitral valve disease, and spontaneous echocardiographic contrast // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 1996. – Vol. 39. – P. 57–68.
15. Zabalgoitia M., Halperin J.L., Pearce L.A. et al. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31, N 7. – P. 1622–1626.

Синдром удлиненного интервала $Q-T$ на ЭКГ: пути к пониманию проблемы

А.О. Хоженко, А.И. Кодочигова, В.Ф. Киричук, О.С. Дробышева

Саратовский государственный медицинский университет

Удлинение интервала $Q-T$ является большой загадкой практически с самого начала использования электрокардиографии. Уже в 20-е годы XX века было отмечено, что оно наблюдается при гипертрофии миокарда, полной атриовентрикулярной блокаде, гипокалиемии, желудочковой экстрасистолии [50]. В доэлектрокардиографическую эру Т. Meissner и соавт. описали клиническую картину, которая совпадает с проявлениями синдрома первичного удлинения интервала $Q-T$: врожденная глухота и частые приступы потери сознания на фоне сильного волнения. В 1953 г. А. Moller впервые описал электрокардиографическую картину первичного синдрома удлиненного интервала $Q-T$.

Особенно пристальное внимание исследователей проблема удлинения интервала $Q-T$ привлекает с тех пор, как появилась работа А. Jervell и F. Lange-Nielsen [25], в которой представлен симптомокомплекс, включающий удлинение интервала $Q-T$, частые приступы потери сознания и врожденную невральную глухоту. Авторы отметили частую внезапную смерть пациентов с этим синдромом. В настоящее время увеличение продолжительности интервала $Q-T$ рассматривают как фактор риска внезапной смерти и развития инфаркта миокарда, а также как доступный инструмент для скринингового выявления лиц, предрасположенных к ним [5]. В работах С. Romano [38] и О. Ward [49] были описаны случаи развития заболеваний с идентичной симптоматикой, за исключением глухоты.

Ф. Dessertene [19] впервые описал развитие желудочковой тахикардии «пируэт», переходящей в фибрилляцию желудочков, у больных с синдромом удлинения интервала $Q-T$.

В 1991 г. был идентифицирован первый хромосомный локус для наследственного синдрома удлиненного интервала $Q-T$ – 11p15.5 – ген *KCNQ1* и три других гена, кодирующих калиевые каналы [40].

Удлинение интервала $Q-T$ является одним из маркеров повышенного риска внезапной смерти. В США ежегодно регистрируют 300 000–400 000 случаев внезапной смерти в год. Самым частым ви-

дом внезапной смерти при заболеваниях сердечно-сосудистой системы является аритмия. В свою очередь, на долю аритмий при удлинении интервала $Q-T$ приходится большинство эпизодов аритмий, угрожающих жизни [7].

Для установления диагноза синдрома удлиненного интервала $Q-T$ существуют большие и малые диагностические критерии. К большим критериям относят удлинение $Q-T$ на ЭКГ более чем на 50 мс, превышающее нормальное значение для данной частоты сердечных сокращений (ЧСС), обмороки и случаи удлинения интервала $Q-T$ в семье пациента. Малые критерии включают врожденную глухоту, альтернацию зубца T , низкую ЧСС и нарушения процессов реполяризации миокарда желудочков [45].

Установлено, что наряду с первичным, врожденным, удлинением интервала $Q-T$ существует и вторичное, приобретенное, приводящее к не менее значимым последствиям.

В возникновении первичного синдрома удлинения интервала $Q-T$ принимают участие, по меньшей мере, 7 генов, 5 из которых ответственны за синтез ионных каналов в кардиомиоцитах: *KVLQT1*, *HERG* (кодирующие α -субъединицы калиевых каналов), *minK*, *MiRP1* (ответственные за синтез β -субъединиц калиевых каналов) и *SCN5A* (кодирующий белок натриевых каналов кардиомиоцитов) [46].

Развитие синдрома Jervell–Lange–Nielsen связано с мутациями генов *KVLQT1* (ответствен также за нарушения слуха) и *KCNE1*, наследуемыми аутосомно-рецессивно [15], а развитие синдрома Романо–Уорда предположительно – с доминантными мутациями генов *KVLQT1*, *HERG*, *SCN5A*, *KCNE1* и *KCNE2* [34, 42]. Частота развития врожденного синдрома удлиненного интервала $Q-T$ составляет 1 на 300 000 новорожденных [1]. Однако получены данные, свидетельствующие о гораздо более высокой распространенности данной патологии – 1 на 7000 новорожденных [28].

Вторичный синдром удлиненного интервала $Q-T$ развивается как следствие нарушений метаболизма [4], низкокалорийной диеты, заболеваний нервной

системы и такой патологии, как ИБС [2] и пролапс митрального клапана [8]. Часто его выявляют при анорексии [43], атриовентрикулярной блокаде, синусовой брадикардии, хронической цереброваскулярной недостаточности, опухоли мозга, травме грудной клетки и мозга, автономной нейропатии при сахарном диабете [3]. Необходимо отметить возможность развития ятрогенного вторичного, приобретенного, удлинения интервала $Q-T$ как проявления побочного действия лекарственных средств. Список фармакологических препаратов, способных вызвать удлинение интервала $Q-T$, постоянно увеличивается, и возглавляют его антиаритмические препараты: хинидин, дизопирамид [32], флекаинид, амиодарон [22]. В связи с этим небезынтересно отметить способность амиодарона удлинять интервал $Q-T$, не влияя на риск развития желудочковых тахикардий [22]. Помимо антиаритмических препаратов, удлинение интервала $Q-T$ вызывают прокинетики, в частности метоклопрамид, противогрибковые, противомаларийные, антигистаминные, антипсихотические средства группы фенотиазин, антибиотики [2], трициклические антидепрессанты, салуретики, применяемые в повышенных дозах [27]. В эксперименте установлено, что аналогичным свойством обладает кокаин [31]. Имеются сообщения о том, что интервал $Q-T$ удлиняет эндотелин [20].

В настоящее время синдром первичного удлинения интервала $Q-T$ принято рассматривать как каналопатию – патологическое состояние, обусловленное дефектом ионных каналов мембран клетки, в данном случае – кардиомиоцита [45]. Число мутаций ионных каналов достигает довольно внушительных величин. Так, в работе Т. Itoh и соавт. [24] рассматривают 32 мутации только генов *KCNQ1* и *KCNH2*. С началом использования молекулярно-генетических методов в диагностике синдрома удлиненного интервала $Q-T$ количество вновь выявленных мутаций генов, кодирующих белки ионных каналов, постоянно увеличивается. С точки зрения электрофизиологии сердца, каждая мутация этих генов и соответственно каждый аномальный белок имеют собственный уникальный механизм патогенеза первичного удлинения интервала $Q-T$ [27]. Однако все эти разнообразные механизмы можно свести к двум фенотипическим категориям: мутации с потерей функции и мутации с изменением функции.

Весьма интересна ситуация со вторичным удлинением интервала $Q-T$, вызванным фармакотерапевтическими средствами. Ранее доминировала точка зрения, согласно которой лекарственные средства взаимодействуют с субъединицами ионных каналов сердца, в результате чего их функция нарушается [21]. Однако эта теория не могла объяснить тот факт, что у одних пациентов тот или иной препарат вызывал удлинение интервала $Q-T$, а у других –

нет. Ответ на этот вопрос был дан в исследовании, проведенном D. Escande [21], в котором было установлено, что удлинение интервала $Q-T$ возникает у «восприимчивых» пациентов. В связи с этим была выдвинута (правда, пока не подтверждена) гипотеза о том, что «восприимчивые» пациенты являются носителями «молчащей» мутации, в обычных условиях фенотипически не выраженной, которая проявляется в изменении структуры ионных каналов, не влияя на их функцию. Однако это изменение структуры делает возможным специфическое взаимодействие белков калиевых каналов с лекарственными препаратами, в ходе которого их функция нарушается, вызывая замедление реполяризации мембраны кардиомиоцитов, проявляющееся на ЭКГ удлинением интервала $Q-T$ [52].

Эту гипотезу поддерживают также J.S. Mitchell и соавт. [27], которые идентифицировали несколько мутаций, ответственных за специфическое взаимодействие белковых субъединиц ионных каналов с фармакологическими препаратами (в эксперименте использованы метансульфонанилид, терфенадин и прокинетики цизаприд). Эти средства селективно блокируют HERG-каналы, не связываясь с калиевыми каналами других типов.

Одним из выводов гипотезы о «молчащих» мутациях состоит в том, что частота потенциально опасных для жизни мутаций генов ионных каналов в популяции гораздо выше, чем принято считать. Рутинных же технологий для их выявления в настоящее время не существует.

Ген натриевых каналов *SCN5A* является объектом повышенного внимания исследователей [14], поскольку его мутации ответственны за развитие синдрома удлиненного интервала $Q-T$ и синдрома Brugada, проявляющегося элевацией сегмента *ST* в отведениях V_1-V_3 и ЭКГ-картиной блокады правой ножки пучка Гиса [35, 48]. Наряду с синдромом удлиненного интервала $Q-T$ синдром Brugada является состоянием, угрожающим жизни, и в любом случае эти мутации обуславливают повышенный риск внезапной смерти от аритмии [44]. Замена D1790G в этом гене приводит к удлинению интервала $Q-T$, а вставка D1795 – и к возникновению синдрома Brugada, и к удлинению интервала $Q-T$. Установлено, что синдром удлиненного интервала $Q-T$ связан с персистирующим натриевым током, а синдром Brugada – с уменьшением экспрессии сердечных натриевых каналов [11]. В настоящее время описана мутация гена *SCN5A*, приводящая к одновременно развитию синдрома удлиненного интервала $Q-T$ и синдрома Brugada [13].

Внезапная смерть при синдроме удлиненного интервала $Q-T$ наступает в результате взаимодействия аритмогенного субстрата – электрической нестабильности миокарда, и пускового фактора, на-

пример выраженного вегетативного дисбаланса [2, 7]. Особенно значительно повышается вероятность внезапной смерти на фоне удлинения интервала $Q-T$ при заболеваниях, сопровождающихся структурными изменениями миокарда [17].

В настоящее время нет единого мнения относительно роли вегетативной нервной системы в патогенезе синдрома удлиненного интервала $Q-T$. Считают, что патология автономной нервной системы (уменьшение влияния правосторонней симпатической иннервации сердца и увеличение влияния левосторонней) сама по себе способна привести к удлинению интервала $Q-T$ [51]. В то же время стимуляция α -адренорецепторов повышает, а введение α -адреноблокаторов снижает риск возникновения желудочковой тахикардии. Активация симпатической нервной системы вызывает удлинение желудочковой реполяризации у пациентов с синдромом удлиненного интервала $Q-T$ [51].

Вегетативная нервная система, по-видимому, является также посредником влияния психоэмоционального стресса на дисперсию интервала $Q-T$, реализуя взаимосвязь кора мозга – вегетативная нервная система – сердце [36].

Синкопальные эпизоды провоцируются активацией β -адренорецепторов. В результате происходит изменение активности аденилатциклазы и соответственно cAMF -зависимых ионных каналов. Вторичные же мессенджеры обладают способностью оказывать двойное действие на ионные каналы – непосредственно или через промежуточные киназы и фосфатазы [16].

Влиянием адренергических механизмов вегетативной нервной системы можно объяснить и тот факт, что при наличии симптомов тревоги увеличивается риск внезапной смерти. Возможно, повышая активность симпатической нервной системы, тревожность способствует увеличению массы левого желудочка и, подобно артериальной гипертензии, приводит к увеличению относительного удлинения интервала $Q-T$. Возникающая в результате этого электрическая нестабильность может индуцировать желудочковые аритмии, приводящие к смерти [33]. Не вызывает сомнения тот факт, что плазменные катехоламины также оказывают влияние на продолжительность интервала $Q-T$ [6], но этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению интервала $Q-T$ и причин его удлинения, многое в этой проблеме остается непонятным [37]. Так, недостаточно ясен механизм положительного воздействия ионов магния на клиническую картину синдрома удлиненного интервала $Q-T$ [8]. По-видимому, этот факт свидетельствует о роли системы регуляции уровня ионов магния в кардиомиоците, но посредством чего реализуется этот эффект

и как именно ведет себя система регуляции уровня ионов магния в кардиомиоцитах при синдроме удлиненного интервала $Q-T$, пока не ясно. Антагонист иона магния – ион кальция, согласно результатам исследования, проведенного S.E. Nappi и соавт. [30], также участвует в развитии синдрома удлиненного интервала $Q-T$, так как использование низкокальциевого диализата во время гемодиализа приводило к достоверному удлинению интервала $Q-T$ и повышению риска развития желудочковых тахикардий.

Малопонятен и факт сочетания синдрома удлиненного интервала $Q-T$ с синдромом наследственной дисплазии соединительной ткани и пролапсом митрального клапана [8]. Часто встречающееся сочетание двух последних патологий дало основание рассматривать пролапс митрального клапана как проявление синдрома наследственной дисплазии соединительной ткани. К настоящему времени достоверно не установлено, связано ли с ними первичное удлинение интервала $Q-T$.

Вызывает недоумение тот факт, что частота выявления бронхиальной астмы у больных с синдромом удлиненного интервала $Q-T$ повышается с увеличением его продолжительности на ЭКГ [39]. Возможно, это объясняется выраженным дисбалансом отделов вегетативной нервной системы у этих больных.

Особый интерес вызывают сообщения о специфичности клинических симптомов для определенных мутаций генов, ответственных за развитие удлинения интервала $Q-T$. Случаи внезапной смерти на воде вследствие смертельных аритмий широко известны. Американские ученые проанализировали случаи утопления пациентов с наследственным удлинением интервала $Q-T$. Установлено, что у всех имелись различные мутации гена $KVLQT1$. Таким образом, плавание оказалось геноспецифичным триггером внезапной смерти [10]. Это исследование наглядно демонстрирует перспективы использования генетических исследований при изучении причин удлинения интервала $Q-T$, как и работа F. Sesti и соавт. [41], в которой показано, что сульфаметоксазол избирательно блокирует каналы $KCNE2$.

Прогресс медицинской генетики помог, например, внести ясность в вопрос об эффективности β -адреноблокаторов в лечении синдрома удлиненного интервала $Q-T$. Согласно данным A.J. Moss [29], при этом синдроме β -блокаторы вызывают снижение частоты сердечных «событий», но обмороки, остановка сердца и внезапная смерть все же имели место, особенно у тех пациентов, у кого симптоматика наблюдалась до начала соответствующей терапии. β -Адреноблокаторы дают эффект приблизительно в 80% случаев. Эффективность лечения β -адреноблокаторами находится в прямой зависимости от мутировавшего гена. У 20% пациентов выявляют мутацию $KCNH2$, и для них терапия β -адреноблокатора

ми малоэффективна, в то время как при мутации *KCNQ1* отмечался положительный результат [24].

Описана мутация гена *SCN5A*, проявления которой устраняются флекаинидом и резистентны к лидокаину [12].

Генетическая диагностика могла бы помочь оптимизировать лечение каждого конкретного пациента в рамках индивидуального подхода и избежать лечения «наугад», руководствуясь лишь надеждой на то, что пациент попадет в те 80% больных, у кого β -блокаторы эффективны [47].

Окончательно не решен вопрос о роли инфекционных факторов в этиологии и патогенезе синдрома удлиненного интервала *Q-T*. При нейростологических исследованиях миокарда внезапно умерших пациентов с синдромом удлиненного интервала *Q-T* выявлены воспалительно-дегенеративные поражения нервных элементов сердца, обнаружены ганглиониты звездчатых ганглиев. Патогистологическая картина этих поражений свидетельствует о какой-то вирусной инфекции. Нейротропность предполагаемого вируса, а также тот факт, что он способен передаваться по наследству, позволили заподозрить вирус простого герпеса [9].

Известны исследования крови, в которых выявлены признаки инфицированности этим вирусом, а также цитомегаловирусом пациентов с синдромом Романо-Уорда [9]. Этот довод можно было бы считать убедительным, если бы не одно обстоятельство – крайне высокая инфицированность вирусом простого герпеса в общей популяции. Распространенность цитомегаловируса в популяции незначительна, поэтому результаты этих исследований можно оценивать с изрядной долей скептицизма. Тем не менее, это не может быть абсолютным опровержением роли указанных вирусов в развитии синдрома удлиненного интервала *Q-T* в качестве этиологического начала, а также воспалительно-дегенеративных поражений нервных элементов сердца как одного из его компонентов.

В формировании синдрома удлиненного интервала *Q-T* принимает участие еще один не объясненный пока фактор – чрезмерно активный апоптоз (программированная смерть) нервных элементов сердца и кардиомиоцитов [9]. Степень выраженности апоптоза коррелирует с тяжестью заболевания, что позволяет ориентировочно отнести проявления первичного синдрома удлиненного интервала *Q-T* к

последствиям активации апоптоза. Однако неясно, что же активирует апоптоз – плейотропное действие мутировавших генов ионных каналов, вирусная инфекция или какая-либо специфическая мутация, не рассматривавшаяся ранее?

Весьма любопытным является вопрос о нейрофизиологических проявлениях синдрома удлиненного интервала *Q-T*. Очень часто у пациентов с этой патологией выявляют нарушения биоэлектрической активности коры головного мозга, снижение ее функциональных возможностей. На ЭЭГ это чаще всего проявляется отчетливой дизритмией, недостаточной модуляцией α -ритма и разрядами Δ - и Θ -волн при гипервентиляции. Степень выраженности этих изменений коррелирует с клиническими проявлениями синдрома удлиненного интервала *Q-T*. Ранее большинство исследователей склонялись к мнению о вторичном характере этих проявлений, детерминированных, согласно этой концепции, гемодинамическими нарушениями.

В настоящий момент рассматривается вопрос о самостоятельном аритмогенном воздействии головного мозга на миокард у пациентов с первичным синдромом удлиненного интервала *Q-T* [9].

Исходя из теории каналопатий, можно предположить, что при синдроме удлиненного интервала *Q-T* нарушена функция ионных каналов не только кардиомиоцитов, но и других клеток организма, в том числе нейронов, что может оказывать влияние на нарушение процессов реполяризации миокарда, проявляющееся удлинением интервала *Q-T*. Косвенным подтверждением этой гипотезы может служить тот факт, что сходство синкопальных приступов у больных с синдромом удлиненного интервала *Q-T* и эпилептических припадков нередко ставит в тупик даже очень опытных невропатологов. Эпилепсия же в настоящее время является одним из самых вероятных «претендентов» для отнесения в группу каналопатий. Это подтверждают также случаи внезапной необъяснимой смерти во время приступа эпилепсии, которая по клиническим проявлениям напоминает внезапную смерть больных с синдромом удлиненного интервала *Q-T* [23].

В заключение можно отметить, что, несмотря на значительный прогресс в изучении синдрома удлиненного интервала *Q-T*, это лишь начало пути к пониманию этой патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андрейченко Т.А., Бурди С.М., Сергеев И.Н., Преображенский Д.В. Врожденный (наследственный) синдром удлиненного интервала *Q-T*: возможные факторы, предрасполагающие к развитию желудочковых та-

хиаритмий. Часть II // Кардиология. – 2002 – № 5. – С. 96–100.

2. Болдуева С.А., Жук В.С., Леонова И.В. и др. Диагностическое значение поздних потенциалов желудочков, вариабельности сердечного ритма и дисперсии интервала *Q-T* у больных инфарктом миокарда. / Кардиология. – 2002. – №1. – С. 70–74.

3. Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Гриценко П.В. Синдром удлиненного интервала Q-T // Кардиология. – 2002. – №9. – С. 83–89.
4. Довгалевский П.Я., Рыбак О.К., Фурман И.В. и др. Зависимость длительности интервала Q-T и скорректированного интервала Q-T у больных ишемической болезнью сердца от причины прекращения велоэргометрической пробы // Тер. арх. – 2002. – №12. – С. 18–20.
5. Никитин Ю.П., Кузнецов А.А., Малютина С.К., Симонова Г.И. Прогностическое значение длительности и вариабельности интервалов Q-T и R-R в общей популяции Новосибирска // Кардиология. – 2002. – №2. – С. 76–82.
6. Остроумова О.Д. Удлинение интервала Q-T // Русский мед. журн. – 2001. – Т.9. – № 18.
7. Шилов А.М., Мельник М.В. Внезапная кардиогенная смерть среди различных возрастных групп населения (патофизиология, клинические и инструментальные предикторы) // ТОП-Медицина. – 2001. – Т.10, № 2. – С. 14–17.
8. Шилов А.М., Мельник М.В. Применение препаратов магния для профилактики и лечения нарушений ритма сердца у больных с врожденным синдромом удлиненного Q-T-интервала // Русский мед. журн. – 2002. – Т.10, № 2. – С. 54–58.
9. Школьников М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. – М., 1999. – 232 с.
10. Ackerman M.J., Tester D.J., Porter C.J. Swimming, a gene-specific arrhythmogenic trigger for inherited long Q-T syndrome // Mayo Clinic Proceedings. – 1999. – Vol. 74, N 11. – P. 1088–1094.
11. Baroudi G., Chahine M. Biophysical phenotypes of SCN5A mutations causing long QT and Brugada syndromes // FEBS Letters. – 2000. – Vol. 487, N 2. – P. 224–228.
12. Benhorin J., Taub R., Goldmit M. et al. Effects of flecainide in patients with new SCN5A mutation - Mutation-specific therapy for long-QT syndrome? // Circulation. – 2000. – Vol. 101, N 14. – P. 1698–1706.
13. Bezzina C., Veldkamp M.W., van den Berg M.P., et al. A single Na⁺ channel mutation causing both long-Q-T and Brugada syndromes // Circulat. Res. – 1999. – Vol. 85, N 12. – P. 1206–1213.
14. Bezzina C.R., Rook M.B., Wilde A.A.M. Cardiac sodium channel and inherited arrhythmia syndromes // Cardiovasc. Res. – 2001. – Vol. 49, N 2. – P. 257–271.
15. Casimiro M.C., Knollmann B.C., Ebert S.N. et al. Targeted disruption of the Kcnq1 gene produces a mouse model of Jervell and Lange-Nielsen Syndrome // Proc. nat. Acad. Sci. USA – 2001. – Vol. 98, N 5. – P. 2526–2531.
16. Cui J., Melman Y., Palma E. et al. Cyclic AMP regulates the HERG K⁺ channel by dual pathways // Cur. Biol. – 2000. – Vol. 10, N 11. – P. 671–674.
17. Da Costa A., Chalvidan T., Belounas A., et al. Predictive factors of ventricular fibrillation triggered by pause-dependent torsades de pointes associated with acquired long Q-T interval: Role of Q-T dispersion and left ventricular function // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 11, N 9. – P. 990–997.
18. Dai D.Z., Hu H.J., Yang D.M. et al. Chronic levothyroxin treatment is associated with ion channel abnormalities in cardiac and neuronal cells // Clin. exp. Pharmacol. – 1999. – Vol. 26, N 10. – P. 819–821.
19. Dessertene F. La tachycardie ventriculaire a deux foyers opposes variables // Arch. Mal. Couer. – 1966. – Vol. 59. – P.263–272.
20. Duru F., Barton M., Luscher T.F., Candinas R. Endothelin and cardiac arrhythmias: do endothelin antagonists have a therapeutic potential as antiarrhythmic drugs? // Cardiovasc. Res. – 2001. – Vol. 49, N 2. – P. 272–280.
21. Escande D. Pharmacogenetics of cardiac K⁺ channels // Europ. J. Pharmacol. – 2000. – Vol. 410, N 2–3. – P. 281–287.
22. Glatzer K., Yang Y.F., Chatterjee K. et al. Chemical cardioversion of atrial fibrillation or flutter with ibutilide in patients receiving amiodarone therapy // Circulation. – 2001. – Vol. 103, N 2. – P. 253–257.
23. Hirose S., Okada M., Kaneko S., Mitsudome A. Are some idiopathic epilepsies disorders of ion channels?: A working hypothesis // Epilepsy Res. – 2000. – Vol. 41, N 3. – P. 191–204.
24. Itoh T., Kikuchi K., Odagawa Y. Correlation of genetic etiology with response to beta-adrenergic blockade among symptomatic patients with familial long-QT syndrome // J. Hum. Genet. – 2001. – Vol. 46, N 1. – P. 38–40.
25. Jervell A., Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of QT interval and sudden death // Amer. Heart J. – 1957. – Vol. 54, N 1. – P. 59–68.
26. Kang J.S., Wang L., Chen X.L. et al. Interactions of a series of fluoroquinolone antibacterial drugs with the human cardiac K⁺ channel HERG // Mol. Pharmacol. – 2001. – Vol. 59, N 1. – P. 122–126.
27. Mitcheson J.S., Chen J., Lin M., et al. A structural basis for drug-induced long Q-T syndrome // Proc. nat. Acad. Sci. USA. – 2000. – Vol. 97, N 22. – P. 12329–12333.
28. Moss A., Schwartz P.J., Crampton R.S. et al. The long Q-T syndrome: prospective longitudinal study of 328 families // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 1136–1144.
29. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J. et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome // Circulation. – 2000. – Vol. 101, N 6. – P. 616–623.
30. Nappi S.E., Virtanen V.K., Saha H.H.T. et al. QT(C) dispersion increases during hemodialysis with low-calcium dialysat. // Kidney Intern. – 2000. – Vol. 57, N 5. – P. 2117–2122.
31. O'Leary M.E. Inhibition of human ether-a-go-go potassium channels by cocaine // Mol. Pharmacol. – 2001. – Vol. 59, N 2. – P. 269–277.
32. Paul A.A., Witchel H.J., Hancox J.C. Inhibition of HERG potassium channel current by the Class 1a antiarrhythmic agent disopyramide // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2001. – Vol. 280, N 5. – P. 1243–1250.
33. Piccirillo G., Viola E., Bucca C. et al. Q-T interval dispersion and autonomic modulation in subjects with anxiety // J. Lab. Clin. Med. – 1999. – Vol. 133, N 5. – P. 461–468.
34. Piippo K., Swan H., Pasternack M. et al. A founder mutation of the potassium channel KCNQ1 in long Q-T syndrome – Implications for estimation of disease prevalence and molecular diagnostics // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37, N 2. – P. 562–568.
35. Priori S.G., Napolitano C., Schwartz P.J. et al. The elusive link between LQT3 and Brugada syndrome – The role of flecainide challenge // Circulation. – 2000. – Vol. 102, N 9. – P. 945–947.
36. Psirropoulos D.Z., Boudonas G.E., Efthimiadis A.N. et al. Q-T dispersion and mental stress testing // Hell. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 44. – P. 180–186.
37. Roden D.M. Defective ion channel function in the long

- QT syndrome: Multiple unexpected mechanisms // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2001. – Vol. 33, N 2. – P. 185–187.
38. *Romano C., Gemme G., Pongiglione R.* Aritmie cardiache rare dell'eta pediatrica // *La Clin. Paediatr.* – Vol. 45. – P. 656–659.
39. *Rosero S.Z., Zareba W., Moss A.J.* et al. Asthma and the risk of cardiac events in the long QT syndrome // *Amer. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 84, N 12. – P. 1406–1411.
40. *Schulze Bahr E., Wedekind H., Haverkamp W.* et al. The L *Q-T* syndromes – current status of molecular mechanisms // *Z. Kardiol.* – 1999. – Vol. 88, N 4. – P. 245–254.
41. *Sesti F., Abbott G.W., Wei J.* et al. A common polymorphism associated with antibiotic-induced cardiac arrhythmia // *Proc. nat. Acad. Sci. USA.* – 2000. – Vol. 97, N 19. – P. 10613–10618.
42. *Splawski I., Shen J.X., Timothy K.W.* et al. Spectrum of mutations in long-*Q-T* syndrome genes *KVLQT1*, *HERG*, *SCN5A*, *KCNE1*, and *KCNE2* // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102, N 10. – P. 1178–1185.
43. *Swenne I.* Heart risk associated with weight loss in anorexia nervosa and eating disorders: electrocardiographic changes during the early phase of refeeding // *Acta Paediatr.* – 2000. – Vol. 89, N 4. – P. 447–452.
44. *Tan H.L., Bink Boelkens M.T.E., Bezzina C.R.* et al. A sodium-channel mutation causes isolated cardiac conduction disease // *Nature.* – 2001. – Vol. 409, N 6823. – P. 1043–1047.
45. *Towbin J.A., Vatta M.* Molecular biology and the prolonged *Q-T* syndromes // *Amer. J. Med.* – 2001. – Vol. 110, N 5. – P. 385–398.
46. *Towbin J.A., Wang Z.Q., Li H.* Genotype and severity of long *Q-T* syndrome // *Drug Metab. Disposit.* – 2001. – Vol. 29, N 4 – P. 574–579.
47. *Towbin J.A., Wang Z.Q., H. Li.* Genotype and severity of long *Q-T* syndrome // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2001. – Vol. 125, N 1. – P. 116–121.
48. *Wan X.P., Chen S.H., Sadeghpour A.* et al. Accelerated inactivation in a mutant Na^+ channel associated with idiopathic ventricular fibrillation // *Amer. J. Physiol. – Heart Circulat. Physiol.* – 2000. – Vol. 280, N 1. – P. H354–H360.
49. *Ward O.V.* A new familial cardiac syndrome in children // *J. Irish Med. Ass.* – 1964. – Vol. 47, N 2. – P. 102–104.
50. *White P.D., Mudd S.G.* Observation on the effects of various factors on the duration of the electrical systole of the heart as indicated by the length of the *Q-T* interval of the electrocardiogram // *J. Clin. Invest.* – 1929. – Vol. 7. – P. 387.
51. *Yamanari H., Nakayama K., Morita H.* et al. Effects of cardiac sympathetic innervation on regional wall motion abnormality in patients with long *Q-T* syndrom // *Heart.* – 2000. – Vol. 83, N 3. – P. 295–300.
52. *Yoshida H., Horie M., Otani H.* et al. Bradycardia-induced long *Q-T* syndrome caused by a de novo missense mutation in the S2-S3 inner loop of *HERG* // *Amer. J. Med. Genet.* – 2001. – Vol. 98, N 4. – P. 348–352.

Диагностическая значимость оценки психосоматического статуса в выявлении дисбаланса вегетативной нервной системы у больных с эссенциальной артериальной гипертензией

А.В. Шабалин, Е.Н. Гуляева, Э.М. Веркошанская, О.В. Коваленко,
Е.Е. Торочкина, А.С. Криковцов

Новосибирская государственная медицинская академия, НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск;
Клиническая больница № 1 Главного управления исполнения наказаний
Министерства юстиции РФ по Кемеровской области, Кемерово

РЕЗЮМЕ

Изучены особенности психосоматического статуса, его роль в формировании дисбаланса вегетативной нервной системы и риска развития эссенциальной артериальной гипертензии I–III стадии у 87 мужчин в возрасте от 21 года до 54 лет (средний возраст $39,6 \pm 0,7$ года) в сравнении с 20 психосоматически здоровыми людьми (группа сравнения) аналогичного возраста. Обнаружены снижение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли у пациентов с артериальной гипертензией «белого халата» и больных с артериальной гипертензией и достоверная положительная корреляционная связь её с возрастом пациентов. Психологический профиль личности больных с артериальной гипертензией имел характерные стадийные особенности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, солевая чувствительность, вариабельность ритма сердца, личностная тревожность.

Признавая роль многофакторности в развитии эссенциальной артериальной гипертензии (АГ), следует помнить о вкладе психогенной дисфункции и генетически детерминированных нарушений психофизиологической саморегуляции в развитие заболевания [3,8]. Хорошо известный со времени Г.Ф. Ланга эффект повышения артериального давления (АД) во время психоэмоционального напряжения [14], согласно теории К.В. Судакова [10,11], может быть «закреплен» формированием патологического «застойного» возбуждения в структурах лимбико-ретикулярного комплекса. Однако до настоящего времени проблема влияния социально-психологического статуса на формирование АГ недостаточно изучена. Не оценена также степень вклада стресса в становление АГ, она является «менее ясной, чем другие факторы стиля жизни» [15]. Вместе с тем данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о неравномерной заболеваемости АГ в ряде регионов при условии неодинакового образа жизни. Отмечены различия в

заболеваемости АГ среди разных профессиональных контингентов. Это в свою очередь требует тщательной оценки всех возможных факторов, способных оказать влияние на формирование АГ.

Цель настоящего исследования – изучение особенностей психосоматического статуса больных с АГ различных стадий в формировании дисбаланса вегетативной нервной системы и риска развития заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 87 мужчин с эссенциальной АГ I–III стадии и риском II–III степени в возрасте от 21 года до 54 лет (в среднем $39,6 \pm 0,7$ года), не получавших в момент включения в исследование регулярной антигипертензивной терапии. Группу больных с мягкой АГ составили 32 (37%) человека, с умеренной – 28 (32%), с тяжелой – 12 (14%) пациентов. У 15 (17%) обследованных констатирована АГ «белого халата» (Б/Х), среди них – пациенты с офис-

ным АД, превышавшим 140/90 мм рт.ст., зарегистрированным во время двух визитов с интервалом не менее 2 мес, нормальными среднесуточными значениями АД и гипертензивными индексами, определёнными в процессе амбулаторного суточного мониторинга АД. Группу сравнения составили 20 психосоматически здоровых лиц аналогичного возраста.

Степень тяжести АГ оценивали в соответствии с рекомендацией экспертов ВОЗ (1999) и Всероссийского научного общества кардиологов (2001). В процессе исследования определяли индекс массы тела (ИМТ) согласно формуле $\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост (м)}^2}$, индекс талия/бедро (ИТБ), порог вкусовой чувствительности к поваренной соли по модифицированной методике R.Nepkin [22]. Для тестирования применяли набор из 12 разведений натрия хлорида в дистиллированной воде в концентрациях от 0,0025 до 5,12% с увеличением концентрации в каждой последующей пробирке в 2 раза [9]. Одну каплю каждого раствора последовательно наносили на переднюю треть языка. За порог вкусовой чувствительности к поваренной соли принимали наименьшую концентрацию, при которой обследуемый ощущал вкус соли. Уровень реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожности оценивали по шкале Ч. Спилбергера и Ю.Л. Ханина [4]. Применяли также тест оценки «индивидуальной минуты» (инд. мин), предложенный Ю.М. Забродиным и соавт. [6]. Помимо этого, у обследованных здоровых людей и больных с АГ изучали особенности их психологического статуса с помощью стандартизованного многофакторного метода исследования личности (СМИЛ) [12]. Состояние регуляции ритмической деятельнос-

ти сердца и связанные с ней адаптационные резервы сердечно-сосудистой системы анализировали с помощью метода вариационной пульсометрии, разработанного Р.М. Баевским [1]. Исследование проводили в стационарных условиях в состоянии покоя.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

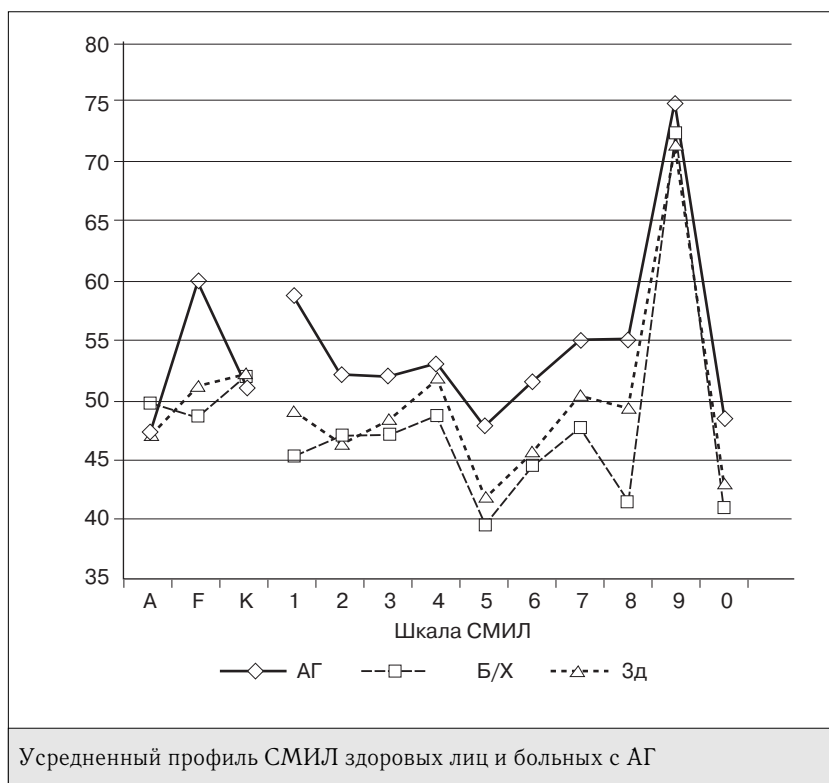
При оценке соматического статуса обследованных были получены следующие результаты (табл. 1). Пациенты с АГ отличались от здоровых лиц достоверным повышением ИМТ, ИТБ и увеличением порога вкусовой чувствительности к поваренной соли. При количественном анализе этих показателей в зависимости от степени тяжести АГ у больных с АГ «белого халата» увеличивались ИМТ и порог вкусовой чувствительности к поваренной соли. Это согласуется с данными ряда авторов [21], полученными при использовании множественного линейного регрессионного анализа, который показал, что ИМТ наиболее существенно влияет на реакцию «белого халата». Как видно из табл. 1, повышение степени тяжести АГ ассоциируется с достоверным увеличением ИМТ и ИТБ вплоть до развития абдоминального ожирения при АГ III стадии с одновременным снижением вкусовой чувствительности к поваренной соли. Известно, что снижение чувствительности к поваренной соли сопровождается повышением ее потребления и рассматривается как фактор риска развития АГ [5]. Для оценки связи параметров соматического статуса больных с АГ с другими изучаемыми параметрами нами был проведен ранговый корреляционный анализ Спирмена. При этом у всех обследованных

Таблица 1

Психосоматический статус здоровых лиц и больных с артериальной гипертензией

Тип обследованных	ИМТ, кг/м ²	ИТБ, усл. ед.	Порог солевой чувствительности, %	Инд. мин, с	РТ, баллы	ЛТ, баллы	ИН, усл. ед.
Здоровые (n=20)	23,10±0,65	0,80±0,02	0,15±0,02	57,20±2,23	20,09±1,48	35,06±1,18	89,00±13,80
Б/Х (n=15)	26,00±0,64	0,84±0,01	0,43±0,09	59,10±3,23	21,60±1,00	35,70±1,30	224,00±24,50
АГ I стадии (n=32)	28,60±0,52	0,83±0,01	0,31±0,05	54,00±2,06	24,80±1,24	39,90±1,12	193,00±16,50
АГ I стадии (n=28)	31,70±0,81	0,88±0,01	0,59±0,12	55,50±3,60	24,80±1,15	47,70±1,97	175,00±12,30
АГ III стадии (n=12)	32,14±1,02	0,92±0,04	0,27±0,02	38,70±2,85	25,00±1,65	43,30±2,02	205,00±49,80
p _{Зд} – Б/Х	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
p _{Зд} – АГ I стадии	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,01	<0,001
p _{Зд} – АГ II стадии	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05	<0,001	<0,001
p _{Зд} – АГ III стадии	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,05	<0,01	<0,05

Примечание. ИН – индекс напряжения.



дованных больных установлена достоверная положительная корреляционная зависимость между возрастом и порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). Не отмечено существенной связи между возрастом пациентов и ИМТ, а также между ИМТ и вкусовой чувствительностью к поваренной соли.

Анализируя статус уровня тревожности здоровых лиц и больных с АГ, мы отметили следующее. У здоровых людей и пациентов с АГ «белого халата» отсутствовали существенные различия в уровне тревожности. Этот факт подтверждается результатами ряда исследований [18,17], в которых выявлены сложные патофизиологические механизмы, формирующие реакцию «белого халата», которая не связана напрямую с психофизиологическими особенностями личности. Цитируемые авторы отмечают отсутствие различий по таким параметрам, как гнев, тревожность, враждебность, у здоровых лиц и пациентов с синдромом «белого халата». Изучение уровня РТ и ЛТ у больных с АГ, а также оценка состояния тревожности с помощью временной пробы позволили сделать вывод об её увеличении по мере нарастания тяжести заболевания (см. табл. 1). При этом у больных с АГ оценка ЛТ оказалась более информативной, чем определение РТ и минутный тест. Рядом авторов отмечено [16], что у солечувствительных пациентов повышенный уровень тревожности и эмоциональной раздражительности может играть

определенную роль в развитии солечувствительной гипертензии. При этом профиль суточного мониторинга АД у солечувствительных и солерезистентных людей различен [19].

Проведен ранговый корреляционный анализ связи психосоматических особенностей обследованных, включая возраст, ИМТ, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, с уровнем РТ, ЛТ и временной пробой. Как у здоровых лиц, так и у больных с АГ выявлена достоверная положительная корреляционная зависимость между возрастом и уровнем ЛТ ($r = 0,44$; $p < 0,01$), возрастом и тревожностью, оцениваемой минутным тестом ($r = 0,32$; $p < 0,05$). У больных с АГ в отличие от здоровых людей отмечена положительная корреляционная зависимость между порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли и ЛТ ($r = 0,36$; $p < 0,05$), ИМТ и РТ ($r = 0,31$; $p < 0,05$), ИМТ и ЛТ ($r = 0,35$; $p < 0,05$). Это может свидетельствовать о формиро-

вании неблагоприятных психосоматических взаимосвязей, включая сочетанное повышение ИМТ, увеличение степени тревожности и снижение чувствительности к поваренной соли с развитием гипертонической болезни.

Расшифровке механизмов формирования сердечно-сосудистых заболеваний в значительной степени способствовала концепция «устойчивого равновесия» Э.Бауэра [1], согласно которой важная роль в неинвазивной оценке состояния вегетативной регуляции ритма сердца отводится анализу variability ритмической деятельности сердца. Ряд авторов [2, 7] продемонстрировали валидность этого метода в оценке регуляции ритма сердца у больных с АГ. Анализ вариационных пульсограмм у здоровых людей и больных с АГ (см. табл. 1) позволил отметить достоверную гиперсимпатикотонию с увеличением индекса напряжения регуляционных систем (ИНРС), обнаруженную на всех стадиях АГ, начиная с АГ «белого халата». Этот факт приобретает диагностическую значимость в связи с отсутствием достоверных различий в уровне тревожности между больными с синдромом «белого халата» и здоровыми людьми. Очевидно, реакция «белого халата» имеет слабую связь с уровнем психологической тревожности, диагностированной с помощью современных методов исследования. В некоторых сообщениях [24] отмечена прямая корреляционная связь реакции «белого халата» с уровнем кортизола в плазме и ран-

Таблица 2

Профиль СМИЛ здоровых лиц и больных с АГ I–III стадии

Группа обследованных	Шкалы (Т)	A	F	K	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Здоровые (n=20)		47,1±2,5	51,3±4,2	52,4±2,2	49,0±3,0	46,2±2,2	48,2±2,0	52,0±2,3	42,0±2,4	45,3±3,0	50,3±3,0	49,3±4,3	71,4±1,2	43,0±2,5
Б/Х (n=15)		50,0±4,0	48,5±5,0	52,0±3,1	45,2±1,4	47,0±2,0	47,0±2,0	49,0±1,5	39,3±1,1	44,3±1,0	48,0±2,3	41,3±1,2	72,5±2,0	41,0±3,0
АГ I стадии (n=32)		47,5±3,0	57,3±2,1	53,0±2,0	53,0±2,0	51,0±1,5	49,0±1,1	55,0±1,5	42,0±3,0	45,0±1,0	55,0±2,0	52,0±1,2	76,0±1,0	49,0±2,0
АГ II стадии (n=28)		50,3±2,1	62,3±1,4	50,0±1,0	53,0±1,4	45,5±2,1	47,0±1,4	49,0±1,5	48,1±1,1	51,5±2,2	50,0±1,0	54,0±1,3	76,0±1,3	45,0±1,1
АГ III стадии (n=12)		44,4±5,0	61,2±3,5	51,0±4,1	70,4±6,0	60,0±3,0	60,1±4,4	55,4±2,1	53,0±3,3	58,0±3,2	60,4±3,0	59,2±2,4	72,4±2,0	51,1±3,5
Р _{зд} – Б/Х		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Р _{зд} – АГ I стадии		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,01
Р _{зд} – АГ II стадии		>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Р _{зд} – АГ III стадии		>0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

ними изменениями в сосудистой стенке, в частности содержанием эндотелина и плазменного ренина [25]. Используя методы психического стресса [23], ряд авторов пришли к выводу, что эффекты офисного повышения АД и АГ, обусловленные психическим стрессом, связаны с различными поведенческими факторами, а гиперсимпатикотония при АГ ассоциирована с различными вариантами ремоделирования гипертрофированного левого желудочка [13]. При анализе взаимосвязи ИНРС с изучаемыми психосоматическими факторами при АГ не отмечено достоверной связи с возрастом, ИМТ, РТ, ЛТ и порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли. Выявлена положительная связь ($r=0,44$; $p<0,01$) с систолическим и диастолическим ($r=0,46$; $p<0,01$) АД. Очевидно, степень напряжения регуляции ритма сердца, как и уровень офисного АД, определяются кратковременными (срочными) механизмами регуляции, не связанными с возрастом, ИМТ, РТ, ЛТ и солевой чувствительностью.

С целью детальной оценки психологического статуса больных с АГ с учетом опыта использования для этих целей теста СМИЛ было предпринято компьютерное психологическое тестирование. На рисунке представлен усредненный профиль СМИЛ здоровых лиц и больных с АГ. Профиль СМИЛ большинства шкал группы сравнения (здоровые люди) расположен в пределах от 45 до 52 (Т) с выраженным пиком по шкале 9. Это может отражать установочное отношение к процедуре тестирования с акцентуацией по гипертимному типу. Обращает на себя внимание отсутствие различий в психологическом профиле обследованных с АГ «белого халата» и здоровых людей. Указанный факт подтверждается рядом сообщений последних лет [17,18]. Усредненный профиль СМИЛ пациентов с АГ расположен достоверно выше с пиками по шкалам F, 1, 3, 7 и 9, что свидетельствует о повышении уровня эмоциональной напряженности с усилением сверхконтроля поведения и стремлением соответствовать нормативным критериям эмоциональной лабильности и тревожности с сохраняющейся акцентуацией по гипертимному типу.

При анализе профиля СМИЛ в зависимости от степени АГ (табл. 2) следует отметить достоверное увеличение показателей шкал 9 и 0 в группе пациентов с АГ I стадии в сравнении со здоровыми людьми, что косвенно отражает усиление интроверсии с одновременной акцентуацией по гипертимному типу со стеническими чертами реагирования. В целом это может свидетельствовать о появлении психосоматической дезадаптации с признаками соматизации уже в начальных стадиях АГ. Представленные данные несколько отличаются от результатов исследований ряда авторов [20], которые не выявили различий в психологическом профиле здоровых людей и больных с мягкой АГ, включая симптомы психологичес-

кого дистресса, тревоги и гнева. Психологический профиль больных с АГ II стадии по сравнению с АГ I стадии характеризуется снижением Т-баллов по всем шкалам, кроме F, 5 и 6, что может отражать психологическую стабилизацию и адаптацию к заболеванию. По шкалам 4, 6, 7, 8, 9 и 0 «невротической триады» профиль СМИЛ больных с АГ II стадии не отличался от профиля здоровых людей.

У больных с тяжелой АГ (см. табл. 2) в сравнении со здоровыми людьми прослеживалось значительное повышение профиля с преобладающим пиком по шкалам 1 (сверхконтроль) и 9. Повышение показателей шкал 2, 3, 7 и 8 свидетельствует о развитии психосоматизации с элементами ипохондрической симптоматики и «бегством в болезнь». С целью оценки психосоматических взаимосвязей у здоровых людей и больных с АГ был проведен ранговый анализ корреляционной связи шкал профиля СМИЛ с указанными физиологическими факторами: возрастом, ИМТ, порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли, уровнем тревожности и ИНРС. Установлена положительная корреляционная связь шкалы 1 (сверхконтроль) с порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли у больных с АГ ($r=0,44$; $p<0,01$), а также с ЛТ ($r=0,43$; $p<0,01$), минутным тестом ($r=0,36$; $p<0,05$) и ИНРС ($r=0,48$; $p<0,01$). Шкала 2 – шкала пессимистичности – у здоровых людей и больных с АГ имела достоверную связь с возрастом ($r=0,58$; $p<0,05$), ЛТ ($r=0,55$; $p<0,01$) и ИНРС ($r=0,33$; $p<0,05$). Отсутствовали существенные связи шкал 3 (эмоциональная лабильность), 6, 8 и 0 с исследуемыми физиологическими факторами. Отмечена отрицательная корреляционная связь между шкалой 4 (импульсивность) и возрастом пациентов ($r=0,62$; $p<0,01$), а также их ЛТ ($r=0,34$; $p<0,05$). Шкала тревоги характеризовалась существенной связью с возрастом ($r=0,47$; $p<0,01$), ЛТ ($r=0,68$; $p<0,01$) и ИНРС ($r=0,30$; $p<0,05$). В группе больных с АГ I стадии шкала 7 имела достоверную связь со вкусовой чувствительностью к по-

варенной соли ($r=0,32$; $p<0,05$). Показатели пиковой шкалы 9 – шкалы оптимистичности – положительно коррелировали с ИМТ у больных с АГ ($r=0,36$; $p<0,05$).

Таким образом, анализ корреляционных взаимосвязей психосоматического статуса больных с АГ позволил сформировать относительно целостную психофизиологическую картину заболевания и оценить степень ассоциации психосоматических факторов в становлении АГ.

ВЫВОДЫ

1. У больных с АГ в отличие от здоровых людей выявлены повышение степени централизации регуляции ритмической деятельности сердца, снижение вкусовой чувствительности к поваренной соли. Для больных с АГ всех групп характерно увеличение ИМТ.

2. У здоровых людей и пациентов с АГ «белого халата» отсутствовали существенные различия в уровне тревожности. Для синдрома «белого халата» характерно снижение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли.

3. При оценке уровня тревожности у больных с АГ наибольшей валидностью обладают метод «личностной тревожности» Ч. Спилбергера и Ю.А. Ханина и СМИЛ.

4. Психологический профиль СМИЛ обследованных больных с АГ имеет характерные выраженные стадийные особенности с психосоматической дезинтеграцией при АГ I стадии, явлениями психологической адаптации при АГ II стадии и развитием психосоматических расстройств с ипохондрической симптоматикой при тяжелой АГ.

5. Прослежена корреляционная связь между шкалами психологического профиля СМИЛ и комплексом соматических факторов, что явилось отражением разнообразия клинических проявлений АГ, связанных со стадией заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 157 с.
2. Горнаев Б.И., Дорничев В.М. Реакция системы кровообращения при психоэмоциональном напряжении // Кровообращение. – 1986. – Т.19, №5. – С. 7–11.
3. Здионченко В.С., Хруленко С.Б., Петухов О.Н. Психологические особенности и качество жизни больных артериальной гипертензией с метаболическими факторами риска // Кардиология. – 2002. – №8. – С. 15–19.
4. Карелин А.А. Психологические тесты. – М.: Владос, 1999. – Т. 1. – С. 39–46.
5. Константинов Е.Н., Некрасова А.А., Гундаров И.А. и др. Определение порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли в популяционном исследовании // Бюлл. ВКНЦ АМН СССР. – 1983. – №1. – С. 30–35.
6. Моисеева Н.И. Восприятие времени сознанием // Хронобиология и хрономедицина: Руководство / Под ред. Ф.И. Комарова. – М.: Медицина, 1989. – С. 261–278.
7. Никитин А.Э. Влияние дозированного интеллектуально-эмоционального напряжения на гемодинамику и некоторые показатели регуляторной системы у лиц с гипертонической болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 1997. – 28 с.
8. Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Первичко Е.И. и др. Артериальная гипертензия и тревожные расстройства // Кардиология. – 2002. – № 2. – С. 95–99.
9. Романова Н.П. Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли и особенности психологического статус-

- са у юношей с мягкой артериальной гипертензией // Кардиология. – 2000. – № 7. – С. 9–11.
10. *Собчик Л.Н.* Методы психологической диагностики. – М., 1990. – 75 с.
 11. *Судаков К.В.* Системные механизмы эмоционального стресса. – М., 1981. – 143 с.
 12. *Судаков К.В.* Нейрохимическая природа «застойного» возбуждения в структурах мозга при эмоциональном стрессе // Пат. физиол. – 1995. – № 1. – С. 3–8.
 13. *Терентьев В.П., Белолова Е.В., Зонис Б.Я.* Особенности функционирования симпато-адреналовой системы у больных артериальной гипертензией с различными вариантами ремоделирования левого желудочка при его гипертрофии // Рос. кардиол. журн. – 2001. – № 4. – С. 39–42.
 14. *Шулутко Б.И.* Артериальная гипертензия. – СПб: Ренкор, 2001. – 382 с.
 15. *Beilin L.J., Puddley I.B., Burke V.* Lifestyle and Hypertension // Amer. J. Hypertens. – 1999. – Vol. 12. – P. 934–945.
 16. *Buchholz K., Schorr U., Turan S.* et al. Emotional irritability and anxiety in salt sensitive persons at risk for essential hypertension // Psychother. Psychosom. Med. Psychol. – 1999. – Vol. 49, N 8. – P. 284–289.
 17. *Coelho R., Santos A., Ribeiro L.* et al. Differences in behavior profile between normotensive subjects and patients with white-coat and sustained hypertension // J. Psychosom. Res. – 1999. – Vol. 46, N 1. – P. 15–27.
 18. *Crippa G., Bertolotti P., Bettinardi O.* et al. Psychological constructs associated with emotional blood pressure response and white-coat phenomenon // Ann. Ital. Med. Int. – 2000. – Vol. 15, N 4. – P. 250–254.
 19. *Dawn R., Wilson, Domenic A.* et al. Ambulatory blood pressure nondipping status in self-sensitive and self-resistant black adolescents // Amer. J. Hypertens. – 1999. – Vol. 12. – P. 159–165.
 20. *Friedman R., Schwartz J.E., Schall P.L.* et al. Psychological variables in hypertension: relationship to casual or ambulatory blood pressure in men // Psychosom. Med. – 2001. – Vol. 63, N 1. – P. 19–31.
 21. *Gualdiro P., Mielbauer I., Addison C.* et al. Clinical features // Psychosom. Med. – 2000.
 22. *Hencin R.I., Gill I.R., Barter F.C.* Studies on taste thresholds in normal men and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration // J. Clin. Invest. – 1963. – Vol. 42. – P. 727–735.
 23. *Munacata M., Hiraizumi T., Tomiie T.* et al. Psychobehavioral factors involved in the isolated office hypertension: comparison with stress-induced hypertension // J. Hypertens. – 1998. – Vol. 16, N 4. – P. 419–422.
 24. *Nystrom F., Aardal E., Ohman K.P.* A population-based study of the white coat blood pressure effect: positive correlation with plasma cortisol // Clin. Exp. Hypertens. – 1998. – Vol. 29, N 1. – P. 95–104.
 25. *Vaindirilis I., Peppas-Patrokiou M., Dracopoulou M.* et al. White-coat hypertension in adolescents: increased values of urinary cortisol and endothelin // J. Pediatr. – 2000. – Vol. 136, N 3. – P. 359–364.

Роль полиморфизма гена β_3 -субъединицы G-протеина в формировании диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией

Е.В. Велитченко, А.Г. Автандилов, Г.С. Рябов, А.Ф. Бобков

Кафедра терапии и подростковой медицины РМАПО,
НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты изучения влияния полиморфизма гена β_3 -субъединицы G-протеина (GNB3) на развитие диастолической дисфункции у пациентов с наследственной отягощённостью по артериальной гипертензии.

Обследованы 148 больных: молодые пациенты с нормальным и повышенным артериальным давлением (первая и вторая группы) и их родители, у которых диагностирована стойкая артериальная гипертензия (третья группа). Всем пациентам были проведены эхокардиография и генотипирование по GNB3 C825T-полиморфизму, после чего пациенты каждой группы были разделены на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия T-аллеля.

Результаты исследования свидетельствуют, что нарушение диастолической функции достоверно чаще отмечалось у носителей T-аллеля в первой и второй группах, у пациентов третьей группы наблюдалась сходная тенденция, которая была недостоверной. Сведений о связи GNB3 C825T-полиморфизма с гипертрофией левого желудочка не получено.

На основании полученных данных сделано заключение, что носительство T-аллеля способствует нарушению диастолической функции левого желудочка независимо от уровня артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, диастолическая функция левого желудочка, полиморфизм гена β_3 -субъединицы G-протеина.

Нарушение диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) отмечается уже в дебюте артериальной гипертензии (АГ) и, по мнению ряда авторов, является ранним маркёром гипертензионного поражения миокарда. Известно, что диастолическая функция ЛЖ зависит от многих факторов, таких как ригидность и эластичность миокарда, давление в левом предсердии, состояние перикарда, длительность сердечного цикла и др. Гипертрофия ЛЖ, характерная для большинства больных с АГ, приводит прежде всего к повышению жёсткости миокарда и уменьшению его эластичности, что влечёт за собой нарушение активного расслабления ЛЖ. Длительное время гипертрофию ЛЖ рассматривали как одну из важнейших причин диастолической дисфункции. Однако если раньше считали, что именно

гипертрофические изменения миокарда способствуют нарушению расслабления ЛЖ, то в настоящее время некоторые исследователи рассматривают изменения диастолической функции ЛЖ у пациентов с повышенным артериальным давлением (АД) не как результат гипертрофии ЛЖ, а как ранний, возможно, генетически обусловленный предвестник гипертензионного поражения миокарда [1, 7, 8]. По мнению ряда авторов, это может быть связано с развитием фиброза сердечной мышцы [2, 21].

В последнее время всё больше внимания уделяют изучению генетической основы структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы, в том числе исследованию недавно описанного C825T-полиморфизма гена β_3 -субъединицы G-протеина (GNB3).

G-протеин – универсальный мембранный трансдуктор, при участии которого осуществляется передача сигналов большинства нейромедиаторов и вазоактивных веществ. Замена цитозина на тимин в позиции 825 приводит к альтернативному сплайсингу, в результате которого образуется дефектная, но функционально более активная форма β_3 -субъединицы, лишённая 41 аминокислотного остатка ($G\beta_3$ -s). Т-аллель ассоциируется с повышением внутриклеточной концентрации кальция и активности натриево-протонной помпы, увеличением внутриклеточной передачи сигналов и, как следствие, с усиленной реакцией клеток на гормональное раздражение [20]. В исследованиях, проведённых W. Siffert и соавт. (1995), выявлена ассоциация 825Т-аллеля с повышением пролиферации клеточных линий лимфо- и фибробластов кожи, полученных от пациентов с эссенциальной АГ [18, 19]. Усиление пролиферативных процессов фибробластов в интерстициальной ткани сердца может служить причиной изменения эластичности миокарда и, как следствие, приводить к нарушению процессов расслабления ЛЖ. До настоящего времени лишь несколько исследовательских работ было посвящено изучению диастолической функции ЛЖ у носителей 825Т-аллеля. Так, в исследовании, проведённом J. Jacobi и соавт., было выявлено ухудшение раннего диастолического наполнения ЛЖ у пациентов с мутантным аллелем [10], однако в работах других авторов достоверных различий в параметрах диастолической функции у лиц с различными генотипами по полиморфизму С825Т GNB3 не установлено [17].

Цель исследования – оценка влияния полиморфизма С825Т гена β_3 -субъединицы G-протеина на развитие диастолической дисфункции миокарда у пациентов с наследственной отягощённостью по АГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 148 пациентов с наследственной отягощённостью по гипертонической болезни, разделённых на 3 группы в зависимости от возраста и наличия или отсутствия АГ. В первую и вторую группы вошли молодые пациенты (18–33 лет) мужского пола с наследственной отягощённостью по АГ без повышения АД (первая группа) и с АГ (вторая группа). В третью группу были включены родители пациентов из первой и второй групп, у которых была стойкая АГ. Критериями исключения из исследования являлись симптоматическая АГ, врождённые пороки сердца, тяжёлая сопутствующая соматическая патология, наличие мерцания-трепетания предсердий, а также другие заболевания, оказывающие непосредственное влияние на развитие диастолической дисфункции ЛЖ. Всем пациентам были проведены эхокардиографическое ис-

следование (ЭхоКГ) и генотипирование по GNB3 С825Т-полиморфизму, после чего пациентов разделили на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия Т-аллеля: 1-я подгруппа – ТТ- и ТС-генотипы, 2-я – СС-генотипы.

ЭхоКГ проводили на аппарате «Vivid 3» («General Electric», США) в В- и М-модальном режиме с использованием датчика секторального формата в диапазоне частот 1,5–3,0 МГц. Оценивали систолическую и диастолическую функции ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) ЛЖ, конечно-диастолический и конечно-систолический размеры и объёмы ЛЖ с расчетом массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) по формуле R.Devereux и соавт. (1986) и индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), вычисляемого как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Трансмитральный поток определяли в режиме импульсного доплера из верхушечной 4-камерной позиции. Оценивали максимальную скорость кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (пик Е), максимальную скорость кровотока, характеризующую наполнение ЛЖ в момент систолы предсердий (пик А), их соотношение, время замедления пика Е, а также время изоволюметрического расслабления (ВИР) ЛЖ. Признаками нарушения диастолической функции считали увеличение ВИР (более 100 мс) и/или уменьшение соотношения Е/А (менее 1,0) [3].

ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови, подвергали полимеразной цепной реакции с последующим анализом фрагментов методом полиморфизма длин рестриционных фрагментов (RFLP) с использованием специфической эндонуклеазы BseDI («Fermentas», Литва).

Статистический анализ проводили с помощью пакета статистических программ «STATISTICA» с представлением данных в виде средней величины и стандартной ошибки ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий показателей использовали *t*-критерий Стьюдента и непараметрический критерий Фишера. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика групп обследованных представлена в табл. 1. Пациенты каждой группы были сопоставимы по возрасту и антропометрическим показателям. Интересно, что частота встречаемости Т-аллеля в обследованной популяции возрастала при присоединении АГ и увеличении длительности повышенного АД: в первой группе 0,25, во второй – 0,36, в третьей – 0,40. Кроме того, в первой группе не было ни одного пациента, гомозиготного по Т-аллелю.

При анализе результатов ЭхоКГ достоверных

Таблица 1

Характеристика обследуемых групп

Показатель	Первая группа (n=32)		Вторая группа (n=65)		Третья группа (n=51)	
	ТС	СС	ТТ+ТС	СС	ТТ+ТС	СС
Возраст, годы	19,7±0,6	21,1±0,9	20,5±0,6	21,0±0,6	48,5±0,9	49,2±1,8
Индекс массы тела, кг/м ²	21,1±0,8	21,0±0,6	24,7±0,6	25,5±0,7	29,6±1,1	30,2±1,5

Таблица 2

Эхокардиографические параметры состояния миокарда и диастолической функции левого желудочка у пациентов с различными генотипами

Показатель	Первая группа (n=32)		Вторая группа (n=65)		Третья группа (n=51)	
	ТС	СС	ТТ+ТС	СС	ТТ+ТС	СС
МЖП, см	0,80±0,02**	0,85±0,03**	0,88±0,01	0,91±0,02	1,06±0,03	1,12±0,04
ЗС, см	0,83±0,02	0,87±0,03	0,87±0,03	0,89±0,02	1,00±0,02	1,06±0,04
ММЛЖ, г	159,4±6,5*	182±9,2*	187,3±5,7	191,5±7,2	227,7±11,8*	271,8±14,9*
ИММЛЖ, г/м ²	74,5±2,2*	81,4±3,1*	82,3±1,5	83,2±2,8	101,9±2,9	111,9±5,4
Пик Е, м/с	0,96±0,04	0,96±0,04	0,95±0,02	0,94±0,03	0,79±0,02	0,81±0,02
Пик А, м/с	0,60±0,03	0,61±0,03	0,65±0,02	0,65±0,03	0,74±0,03	0,8±0,05
Е/А	1,60±0,11	1,56±0,12	1,52±0,05	1,53±0,08	1,10±0,05	1,13±0,09
DTE, мс	141,4±5,8*	169,7±5,7*	166,6±5,4	153,6±6,2	151±7,2	164±7,6
ВИР ЛЖ, мс	79,3±3,7	75,0±3,7	79,7±3,0	76,5±2,35	96,7±3,8	99,6±4,5

* p<0,05, ** p<0,01.

данных, которые свидетельствовали бы об ассоциации GNB3 C825T-полиморфизма с гипертрофией ЛЖ, не установлено. Отмечена тенденция к уменьшению толщины стенок сердца у носителей Т-аллеля среди пациентов всех 3 групп, причем различия в толщине межжелудочковой перегородки у молодых пациентов с нормальным АД (первая группа) были достоверными. ММЛЖ была достоверно меньше у пациентов с ТС- и ТТ-генотипами в первой и третьей группах, причём при расчете ИММЛЖ достоверность различий сохранялась лишь в группе молодых пациентов, у которых не отмечалось повышения АД, в то время как в группе пациентов зрелого возраста со стойкой АГ (третья группа) различия были недостоверными. Среди пациентов второй группы ММЛЖ и ИММЛЖ были сопоставимы у носителей Т-аллеля и пациентов с СС-генотипами (табл. 2).

При оценке параметров транзитрального кровотока нарушение диастолической функции ЛЖ достоверно чаще выявляли у молодых носителей Т-аллеля среди пациентов как с повышенным, так и с нормальным АД (рис. 1). В первой группе отмечено 4 случая нарушения диастолической функции у пациентов с ТС-генотипами, тогда как параметры транзитрального кровотока у пациентов с СС-генотипом не выходили за пределы нормальных значений (p=0,04). Во

второй группе диастолическую дисфункцию ЛЖ выявляли почти в 6 раз чаще у пациентов с мутантным аллелем по сравнению с СС-гомозиготными пациентами (p=0,03). В группе пациентов зрелого возраста диастолическая дисфункция также чаще наблюдалась у носителей 825Т-аллеля, хотя эти данные недостоверны (p=0,09). При этом максимальная частота (80,0%) диастолической дисфункции в этой группе отмечалась у пациентов с ТТ-генотипом, промежуточная (75,0%) – у гетерозиготных пациентов (ТС-генотип) и минимальная (55,6%) – у пациентов, гомозиготных по С-аллелю (рис. 2). Что касается средних показателей транзитрального кровотока (см. табл. 2), у носителей Т-аллеля из первой и второй групп была отмечена тенденция к увеличению ВИР ЛЖ, кроме того, у пациентов второй группы с ТТ- и ТС-генотипами была выявлена тенденция к увеличению времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения (DTE). В то же время среди пациентов с нормальным АД показатели DTE были достоверно ниже у носителей Т-аллеля, чем у пациентов с СС-генотипами. Похожая тенденция наблюдалась и в группе больных с гипертонической болезнью зрелого возраста.

Характер ремоделирования миокарда ЛЖ, в том числе изменение его диастолической функции, зави-

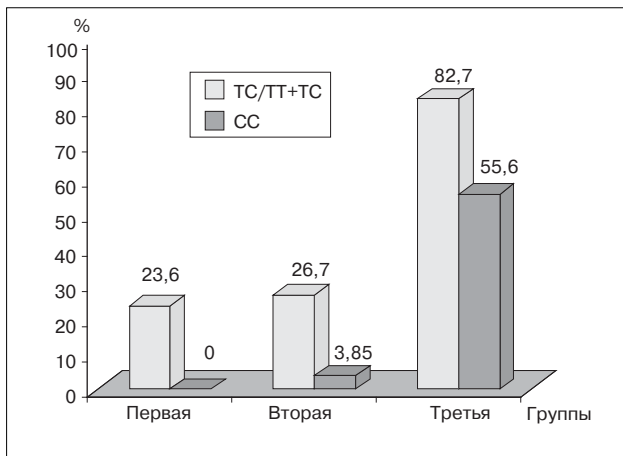


Рис. 1. Частота выявления диастолической дисфункции у пациентов различных групп в зависимости от полиморфизма гена β_3 -субъединицы G-протеина

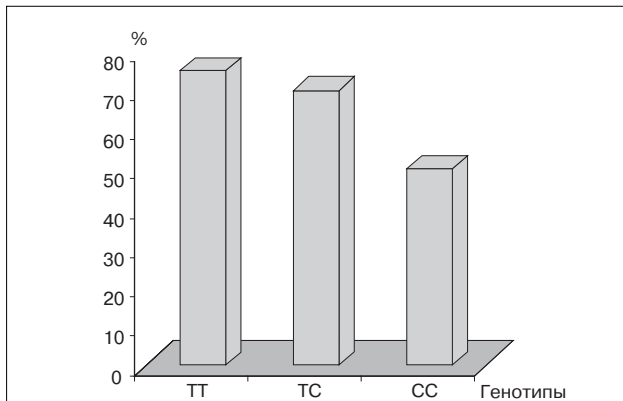


Рис. 2. Частота выявления диастолической дисфункции у пациентов третьей группы в зависимости от генотипа гена β_3 -субъединицы G-протеина

сит от множества факторов, включая состояние множества нейрогенных, гуморальных и клеточных механизмов регуляции. В работах ряда авторов продемонстрирована ассоциация GNB3 C825T полиморфизма с развитием повышенной вазоконстрикции при стимуляции катехоламинами и в ответ на введение эндотелина, ангиотензина II и норадреналина [9, 12, 22]. Известно, что альдостерон и ангиотензин II стимулируют развитие фиброза миокарда и ухудшают его эластические свойства [15, 23]. Повышение внутриклеточной сигнализации, характерное для пациентов с мутантным аллелем, может приводить к формированию гиперреактивного клеточного ответа, в том числе на воздействие компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, вызывая срыв регуляторных влияний и способствуя, таким образом, развитию патологического процесса. Кроме того, изменение внутриклеточной концентрации

кальция, оказывающей влияние как на сокращение, так и на процесс активного расслабления миокарда, может стать самостоятельной причиной диастолической дисфункции ЛЖ.

В проведенном нами исследовании достоверных данных, которые свидетельствовали бы об ассоциации GNB3-полиморфизма с гипертрофией ЛЖ, как установлено в исследовании E. Poch [14], не получено. Наоборот, у носителей T-аллеля отмечена тенденция к уменьшению толщины стенок сердца и ММЛЖ, достигавшая достоверных различий у пациентов первой и третьей групп, однако в большинстве случаев эти различия нивелировались при соотношении полученных данных с росто-весовыми показателями. Отсутствие взаимосвязи GNB3 C825T полиморфизма и гипертрофии ЛЖ было показано также в работах других авторов [6, 17], однако в обследованную когорту входили лишь несколько пациентов с умеренно и значительно выраженной гипертрофией ЛЖ, что могло отразиться на результатах оценки данного показателя. Кроме того, структурные изменения миокарда при гипертонической болезни предполагают не только развитие гипертрофии ЛЖ, но и изменение его геометрии [4, 5]. Возможно, проведение исследований с целью оценки вариантов ремоделирования сердечной мышцы в зависимости от полиморфизма гена β_3 -субъединицы G-протеина могло бы помочь выявить особенности миокардиальной геометрии у пациентов с TT- и TC-генотипами.

В настоящем исследовании продемонстрировано преобладание диастолической дисфункции у пациентов с мутантным аллелем, в то время как параметры, характеризующие гипертрофические изменения ЛЖ, были сопоставимы у пациентов с различными генотипами или даже были несколько выше у CC-гомозиготных пациентов. Полученные данные можно интерпретировать в пользу гипотезы о раннем нарушении диастолической функции, предшествующем другим структурным изменениям сердечной мышцы у пациентов с TT- и TC-генотипами. Обращает на себя внимание и выявленное нарушение диастолической функции у молодых носителей 825T-аллеля, у которых не отмечалось повышения АД. Диастолическая дисфункция у здоровых людей была описана и ранее [11]. Казалось, что у пациентов этой группы нет гемодинамических предпосылок к нарушению процессов расслабления ЛЖ, однако наличие мутантного аллеля, возможно, способствует нарушению регуляторных процессов на клеточном уровне, вызывая изменение диастолического наполнения ЛЖ. Обращает на себя внимание и тенденция к увеличению ВИР ЛЖ у молодых носителей T-аллеля (первая и вторая группы). Интересно, что в группе пациентов с АГ зрелого возраста значение этого показателя не зависело от генотипа. Кроме того, у носителей 825T-аллеля в группе молодых пациентов с

повышенным АД (вторая группа) выявлена умеренно выраженная тенденция к увеличению времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения. Возможно, C825T-полиморфизм гена β_3 -субъединицы G-протеина оказывает влияние на нарушение функционального состояния миокарда уже на ранних этапах становления АГ или еще до ее развития, тогда как при значительном «стаже» гипертонической болезни включение множества патогенетических механизмов может ослаблять влияние этого фактора на развитие диастолической дисфункции миокарда. Кроме того, описанные изменения диастолической функции у пациентов третьей группы могут быть следствием псевдонормализации транзитного кровотока, что характерно для II типа нарушений диастолической функции. Полученные данные согласуются с мнением авторов, считающих диастолическую дисфункцию ЛЖ ранним маркером поражения миокарда, возможно, имеющим генетическую природу [13, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в проведенном нами исследовании не выявлено связи C825T-полиморфизма гена β_3 -субъединицы G-протеина с развитием гипертрофии левого желудочка у пациентов различных возрастных групп. Однако носительство 825T-аллеля способствует нарушению диастолической функции левого желудочка у пациентов с мягкой и умеренно выраженной гипертензией, а также у лиц, у которых не отмечается повышения артериального давления, и, возможно, может рассматриваться как фактор риска развития диастолической дисфункции у пациентов разного возраста независимо от повышения артериального давления. Необходимо проведение дальнейших исследований для уточнения влияния GNB3 C825T-полиморфизма на развитие ремоделирования сердечно-сосудистой системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. – М., 1997. – 400 с.
2. Мазур Н.А. Диастолическая дисфункция миокарда. – М., 2001. – 72 с.
3. Новиков В.И., Новикова Т.Н., Кузьмина-Крутецкая С.Р. и др. Оценка диастолической функции сердца и её роль в развитии сердечной недостаточности // Кардиология. – 2001. – № 41. – С. 78–85.
4. Шляхто Е.В., Конради А.О. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни // Сердце. – 2002. – № 1. – С. 232–234.
5. Шляхто Е.В., Конради А.О., Захаров Д.В. и др. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных гипертонической болезнью // Кардиология. – 1999. – Т. 39, № 2. – С. 49–55.
6. Шляхто Е. В., Шварц Е.И., Соколова Л.А. и др. Изучение ассоциации полиморфного маркера C825T гена β_3 -субъединицы G-белка с гипертрофией миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью // Кардиология. – 2003. – № 1. – С. 44–46.
7. Bonaduce D., Breglio R., Conforti G. et al. Myocardial hypertrophy and left ventricular diastolic function in hypertensive patients: An echo doppler evaluation // Europ. Heart J. – 1989. – Vol. 10. – P. 611–621.
8. Graettinger W.F., Brug R.J. Left ventricular diastolic function and hypertension // Cardiol. clin. – 1995. – Vol. 13. – P. 559–567.
9. Heusch G., Erbel R., Siffert W. Genetic determinants of coronary vasomotor tone in humans // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2001. – Vol. 281. – P. 1465–1468.
10. Jacobi J., Hlgers K.F., Schlaich M.P. et al. 825 T-allele of the G-protein β_3 subunit gene is associated with impaired left ventricular diastolic filling in essential hypertension // J. Hypertension. – 1999. – Vol. 17. – P. 1457–1462.
11. Kurzidim K., Holmer S., Kromer E.P. et al. Evaluation of left atrial systolic function by M-mode echocardiography in relation to Doppler echocardiographic mitral flow velocity pattern // Europ. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 3449.
12. Meirhaeghe A., Bauters C., Helbecque N. et al. The human G-protein beta3 subunit C825T polymorphism is associated with coronary artery vasoconstriction // Europ. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 845–848.
13. Ozercan F., Kayikcioglu M., Zoghi M. et al. Left ventricular diastolic function in hypertensive patients who had normal coronary angiogram with or without left ventricular hypertrophy // Europ. Heart J. – 1998. – Vol. 19. Abstract. Suppl. 421.
14. Poch E., Gonzalez D., Gomez-Angelats E. et al. G-Protein beta(3) subunit gene variant and left ventricular hypertrophy in essential hypertension // Hypertension. – 2000. – Vol. 35. – P. 214–218.
15. Ramires F.J., Sun Y., Weber K.T. Myocardial fibrosis associated with aldosterone or angiotensin II administration: attenuation by calcium channel blockade // J. molec. cell. Cardiol. – 1998. – Vol. 30. – P. 475–483.
16. Ren J.F., Pancholy S.B., Iskandrian B.S. Doppler echocardiographic evaluation of the spectrum of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension // Amer. Heart J. – 1994. – Vol. 127. – P. 906–913.
17. Sedlacek K., Fisher M., Erdmann J. et al. Relation of the G-protein β_3 subunit polymorphism with left ventricle structure and function // Hypertension. – 2002. – Vol. 40. – P. 162.
18. Siffert W. Genetically fixed enhanced G protein activation in essential hypertension // Kidney Blood Press. Res. – 1996. – Vol. 19. – P. 172–173.
19. Siffert W., Roszkopf D., Moritz A. et al. Enhanced G-protein activation in immortalized lymphoblasts from patients with essential hypertension // J. clin. Invest. – 1995. – Vol. 96. – P. 759–766.
20. Siffert W., Roszkopf D., Siffert G. et al. Association of a human G-protein beta3 subunit variant with hypertension // Nat. Genet. – 1998. – Vol. 18. – P. 8–10.

21. *Weber K.T., Brilla C.G.* Pathological hypertrophy and cardiac interstitium // *Circulation*. – 1991. – Vol. 83. – P. 1849–1865.
22. *Wenzel R.R., Siffert W., Bruck H.* et al. Enhanced vasoconstriction to endothelin-I, angiotensin II, noradrenalin in carriers of the GNB3 825T allele in the skin microcirculation // *Pharmacogenetics*. – 2002. – Vol. 12. – P. 489–495.
23. *Winkle A., Funk R., Rupp H.* et al. Effect of the renin-angiotensin-aldosterone system on the cardiac interstitium in heart failure // *Basic. Res. Cardiol.* – 1996. – Vol. 91 (suppl 2). – P. 79–84.

Использование функциональных методов исследования для выявления сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца старшего трудоспособного возраста

Л.М. Селезнева

Кафедра геронтологии и гериатрии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования

РЕЗЮМЕ

Настоящее исследование проведено с целью сравнения инструментальных методов исследования, позволяющих дать объективную оценку нарушений функции кровообращения у больных с ишемической болезнью сердца старшего трудоспособного возраста. В исследование включены 510 больных, из них 355 (69,5%) мужчин и 155 (30,5%) женщин в возрасте от 34 до 86 лет ($56,2 \pm 8,8$ года). Для решения поставленной задачи использовали электрокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию, велоэргометрию, тест шестиминутной ходьбы, определение степени снижения физической работоспособности.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, возраст.

Ведущее место среди причин сердечной недостаточности (СН) занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) и острый инфаркт миокарда (ОИМ). Частота возникновения СН после крупноочагового ОИМ составляет 90,6–97,8% [4]. Распространенность СН в европейской популяции колеблется от 0,4 до 2,0% [1, 2]. Объективная оценка нарушений функции кровообращения необходима и для экспертно-реабилитационной диагностики [3].

Цель исследования – сопоставление инструментальных методов исследования, позволяющих провести объективную оценку нарушений функции кровообращения у больных старшего трудоспособного возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящем исследовании представлены результаты изучения течения ИБС у 510 больных: 355 (69,5%) мужчин и 155 (30,5%) женщин в возрасте от 34 до 86 лет (средний возраст $56,2 \pm 8,8$ года). Из них 350 больных перенесли ОИМ в возрасте от 34 до 85 лет ($56,1 \pm 0,5$ года). У 77 (15,0%) не было клини-

ческих проявлений СН, у 433 (84,9%) диагностирована СН разных функциональных классов: у 222 (51,2%) – I ФК, у 166 (38,3%) – II ФК, у 23 (5,3%) – III ФК, у 22 (5,0%) – IV ФК. Для решения поставленной задачи использовали электрокардиографию (ЭКГ), суточное мониторирование (СМ) ЭКГ, эхокардиографию (ЭхоКГ), велоэргометрию (ВЭМ), тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), определяли степень снижения физической работоспособности (СФР) методом, предложенным О.Н. Симоновой (2000) [5]. Точкой отсчета служил ранний реабилитационный период после выписки больных из стационара. Исследование проводили в начале реабилитационных мероприятий и по их завершении (санаторный и поликлинический этапы реабилитации).

Статистическую обработку данных осуществляли на персональном компьютере с помощью программы «STATISTICA». При анализе материала рассчитывали средние величины и их средние стандартные ошибки. Гипотезу о равенстве средних оценивали по t-критерию Стьюдента. Статистические различия выборок устанавливали при $p < 0,05$. Парную взаимосвязь между двумя признаками и более опреде-

Таблица 1

Основные показатели, определяемые у больных ИБС, в зависимости от наличия сердечной недостаточности (по результатам ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ, велоэргометрии)

Показатель	Больные ИБС					
	без СН (n=77)			с СН (n=433)		
	min	max	M±m	min	max	M±m
ТФН ¹ , Вт	25,0	175,0	105,7±7,4	25,0	192,0	70,7±3,7
СФР 1, %	27,0	76,0	48,3±2,7	16,0	92,0	58,9±1,3
СФР 2, %	15,0	71,0	43,2±2,8	14,0	90,0	49,2±1,1
ТШХ 1, м	320,0	750,0	448,2±14,8	194,0	625,0	387,3±5,3
ТШХ 2, м	368,0	780,0	522,5±14,4	250,0	650,0	448,8±5,7
Прирост расстояния (ΔТШХ)	1,9	63,5	19,5±3,2	-46,0	100,0	19,2±1,5

¹ ТФН – толерантность к физической нагрузке.

ляли многомерным методом корреляционного анализа Пирсона. Для изучения распределения дискретных признаков в различных группах применяли метод анализа таблиц сопряженности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении исследования установлено, что больные с СН старше, чем больные без СН: средний возраст 56,8±0,4, и 53,0±0,8 года соответственно (t=3,54; p<0,001), показатели больных с СН отличались от таковых у больных без СН (табл. 1).

ТФН у больных с СН достоверно ниже, а показатель снижения физической работоспособности выше, чем у больных без СН (табл. 2).

Снижение физической работоспособности было менее выражено у больных без СН, и они проходили большее расстояние при ТШХ как в начале реабилитации, так и по ее завершении (табл. 3). Выявлена положительная корреляция между ФК СН и приростом расстояния, пройденного при ТШХ (r=0,57; p<0,001). В табл. 4 представлено распределение больных с СН разных ФК в зависимости от величины прироста расстояния, пройденного при проведении ТШХ.

У большей части (51,3%) больных без СН прирост расстояния, пройденного при проведении ТШХ, в динамике составил 30–50%, при СН II ФК у 44,0% больных ΔТШХ равнялся 10–29%, у больных с СН III–IV ФК этот показатель был менее 10%.

При изучении факторов, оказывающих влияние

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей толерантности к нагрузке и снижения физической работоспособности больных ИБС в зависимости от наличия сердечной недостаточности (M±m)

Показатель	Больные ИБС		t	p
	без СН (n=77)	с СН (n=433)		
ТФН, Вт	105,7±7,4	70,7±3,7	3,72	<0,001
СФР 1, %	48,3±2,7	58,9±1,3	2,87	0,002

Таблица 3

Расстояние, которое проходили больные ИБС при проведении теста шестиминутной ходьбы в динамике (ТШХ 1 и ТШХ 2) (M±m)

Показатель	Больные ИБС		t	p
	без СН (n=39)	с СН (n=207)		
Расстояние, пройденное в начале реабилитационных мероприятий, м	448,2±14,8	387,3±5,3	4,38	<0,001
Расстояние, пройденное по завершении реабилитационных мероприятий, м	522,5±14,4	448,8±5,7	4,91	<0,001

Таблица 4

Распределение больных с сердечной недостаточностью разных функциональных классов в зависимости от величины прироста расстояния, пройденного при проведении теста шестиминутной ходьбы

Прирост расстояния (ΔТШХ), %	СН нет	СН I ФК	СН II ФК	СН III ФК	СН IV ФК
>50	19 (25,0)	43 (19,4)	12 (7,2)	0	0
30–50	39 (51,3)	107 (48,2)	63 (38,0)	1(4,3)	0
10–29	14 (18,4)	70 (31,5)	73 (44,0)	4(17,4)	0
<10	4 (5,3)	2 (0,9)	18 (10,8)	18(78,3)	22(100,0)

Примечания. 1. $\chi^2=304,5$; $p<0,001$; $R_s=0,45$; $p<0,001$. 2. В скобках указано число больных в процентах.

на развитие СН, с помощью метода линейного дискриминантного анализа выявлена зависимость, согласно которой необходимо учитывать анамнестические данные, характер нарушения ритма сердца и проводимости, а также толерантность к физической нагрузке. Выведена формула, позволяющая практикующему врачу предположить наличие у больного СН и уточнить степень ее выраженности.

$$\text{ФК СН} = 1,35 + 0,043 \times n_1 + 0,218 \times n_2 - 0,006 \times n_3,$$

где n_1 – длительность ИБС (годы); n_2 – характер нарушений ритма и проводимости (0 – нет, 1 – незначительные, 2 – умеренно выраженные, 3 – значительно выраженные); n_3 – ТФН (Вт).

Учет результатов функциональных исследований позволяет сделать еще более объективное заключение о ФК СН:

$$\text{ФК СН} = 2,77 - 0,011 \times n_1 - 0,0033 \times n_2 + 0,11 \times n_3 - 0,044 \times n_4,$$

где n_1 – прирост расстояния при проведении ТШХ 1 и ТШХ 2 (%) ($\Delta\text{ТШХ} = \text{ТШХ 2} - \text{ТШХ 1} / \text{ТШХ 1} \times 100$); n_2 – расстояние, пройденное при проведении ТШХ 1 (м); n_3 – размеры левого предсердия, измеренные на раннем этапе реабилитации (мм); n_4 – фракция укорочения (ФУ, %), определенная при ЭхоКГ на раннем этапе реабилитации.

С помощью Н-критерия Краскела–Уоллиса решаем, одинаково ли значение длительности ИБС у больных с СН разных ФК: у больных, у которых клинические признаки СН отсутствовали, длительность ИБС составила $3,2 \pm 0,4$ года, при СН I ФК – $3,3 \pm 0,3$ года, при СН II ФК – $5,1 \pm 0,4$ года, при СН III ФК – $7,6 \pm 1,1$ года, при СН IV ФК – $9,5 \pm 1,7$ года ($N=44,67$; $p<0,001$).

Одинаковы ли размеры левого предсердия, определяемые при ЭхоКГ на раннем этапе реабилитации,

у больных с СН разных ФК? У больных без клинических признаков СН размеры левого предсердия составляли $37,7 \pm 0,7$ мм, при СН I ФК – $39,3 \pm 0,4$ мм, при СН II ФК – $40,7 \pm 0,5$ мм, при СН III ФК – $44,2 \pm 1,7$ мм, при СН IV ФК – $45,8 \pm 1,4$ мм ($N=31,43$; $p<0,001$).

Одинакова ли величина ФУ, определяемая при ЭхоКГ на раннем этапе реабилитации, у больных с СН разных ФК? У больных без клинических признаков СН ФУ равнялась $35,0 \pm 1,1\%$, при СН I ФК – $33,0 \pm 0,7\%$, при СН II ФК – $31,4 \pm 1,3\%$, при СН III ФК – $24,8 \pm 2,0\%$, при СН IV ФК – $24,7 \pm 2,3\%$ ($N=22,56$; $p<0,002$).

При длительности ишемии миокарда более 60 мин в сутки, определяемой при СМ ЭКГ, развивается СН более высокого ФК: без СН – $10,8\%$ ($n=8$), при СН I ФК – $13,8\%$ ($n=30$), при СН II ФК – $27,9\%$ ($n=46$) ($\chi^2=24,66$; $p<0,001$).

ВЫВОДЫ

1. Для оценки вероятности развития сердечной недостаточности и степени ее выраженности необходимо учитывать длительность ишемической болезни сердца, характер и степень выраженности нарушений ритма сердца и проводимости.

2. Наряду с такими инструментальными методами исследования, как велоэргометрия и суточное мониторирование ЭКГ, используемыми для оценки степени нарушения функции кровообращения и выявления функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, при обследовании больных старшей трудоспособной группы может быть применен тест шестиминутной ходьбы.

3. Тест шестиминутной ходьбы необходимо проводить в динамике, так как по величине прироста пройденного расстояния можно судить о степени выраженности сердечной недостаточности.

4. Применение показателя, отражающего снижение физической работоспособности, определяемого при суточном мониторировании ЭКГ, при обследо-

нии больных старшей возрастной группы позволяет дать объективную оценку состояния сердечно-сосудистой системы. Определение длительности ишемии более 60 мин в сутки имеет прогностическое значе-

ние у больных старшей трудоспособной группы, позволяя судить о степени выраженности сердечной недостаточности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беленков Ю.Н., Мареев М. Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 57–58.
2. Гуревич М.А. Место ингибиторов АПФ в лечении сердечной недостаточности. Клин. мед. – 2004. – № 2. – С. 4–8.
3. Кузьмишин Л. Е., Баньковская М. П., Трофимчук И.А. Методы инструментальной кардиологической экспертно-реабилитационной диагностики // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 1999. – № 2. – С. 21–26.
4. Кузьмишин Л.Е., Пузин С.Н., Бетремеев А.А. Социально-гигиеническая характеристика больных и факторы риска ишемической болезни сердца в Смоленской области // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2004. – № 1. – С. 18–24.
5. Симонова О.Н. Клинико-физиологические характеристики функциональных нарушений, ограничивающих жизнедеятельность больных ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2000. – 32 с.

Современная кардиология: новые подходы к решению старых проблем

Р.С. Карпов – директор НИИ кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН, академик РАМН, профессор

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – социально значимая проблема современного общества. Об этом свидетельствуют такие факты: удельный вес болезней системы кровообращения в структуре общей смертности составляет 56% и в 78% случаев смерть при этой патологии наступает в результате ишемической болезни сердца (ИБС) и мозгового инсульта.

Необходимо отметить, что решение проблем популяционного здоровья в XXI веке невозможно без широкого внедрения наукоемких диагностических и лечебных технологий в повседневную кардиологическую практику. Это относится в первую очередь к современным ультразвуковым методам, рентгеновской, электронно-лучевой и магнитно-резонансной томографии, а также к методам радионуклидной диагностики.

По данным европейских кардиологов, из всех диагностических процедур наиболее быстрыми темпами увеличивается частота проведения радионуклидных исследований сердца. Это связано с высокой информативностью и функциональностью данных методов. К сожалению, в России наблюдается обратный процесс. Так, за последние 5 лет в городах Сибири были закрыты 16 из 37 радионуклидных лабораторий. Тем не менее, в Томске удается ежегодно выполнять 4 тыс. скintiграфических исследований сердца, что в 3–4 раза превышает среднеевропейский уровень. Это объясняется прежде всего тесным взаимодействием НИИ ядерной физики Томского политехнического универси-

тета и НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН. Благодаря такому сотрудничеству в Томске был разработан метод перфузионной скintiграфии миокарда с использованием короткоживущего нуклида ^{199}Tl . Стоимость этого радиофармпрепарата значительно ниже стоимости известных аналогов, а лучевая нагрузка на пациента при его применении в 4 раза меньше. Клиническое использование этого метода в последние 15 лет позволило сэкономить 2 млн долларов только на закупке радиофармпрепарата. При этом следует помнить, что проведение перфузионной скintiграфии сердца позволяет на 30–40% снизить затраты на диагностические процедуры и лечебные вмешательства у пациентов, у которых заподозрена ИБС. В настоящее время в Томске на базе НИИ ядерной физики создан региональный центр, выпускающий радиодиагностические препараты на основе $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{199}Tl и ^{123}I . Благодаря этому производству полностью удовлетворены потребности федеральных медицинских учреждений Томска (НИИ кардиологии и НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, Сибирский медицинский университет) в указанных видах продукции.

В настоящее время мы с полным основанием можем говорить о триумфе ультразвуковых технологий в диагностической кардиологии. Благодаря их применению появилась возможность неинвазивно визуализировать атеросклеротические бляшки не только в крупных периферических сосудах, но и с помощью пищеводных датчиков в аорте, проксимальных отделах коронарных сосудов. Ап-

парататура последних поколений позволяет уже трансторакально диагностировать атеросклероз коронарных сосудов. Большие перспективы для внедрения в практику имеет метод тканевого доплеровского сканирования. Вызывает удовлетворение тот факт, что сибирские кардиологи одни из первых в России стали применять все указанные методы современной ультразвуковой диагностики.

Мультиспиральная компьютерная томография уже сейчас составляет достойную конкуренцию рентгеноконтрастной ангиографии в плане диагностики аневризм и оценки проходимости аортокоронарных шунтов. Рассматривая томографические методы исследования, нельзя не отметить практическую значимость совместных исследований НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН и Томского политехнического университета по разработке новых отечественных контрастных препаратов для магнитно-резонансной томографии. С их внедрением существенно расширятся возможности данного метода, в частности более доступной будет оценка перфузии миокарда.

Широкое использование передовых идей в медицинской практике становится возможным только после проведения многоцентровых исследований по изучению их безопасности и эффективности с соблюдением правил доказательной медицины. Так, еще в 1975 г. академиком Е.И. Чазовым был предложен метод тромболитической терапии инфаркта миокарда, позволивший спасти тысячи жизней, но и сейчас при появлении новых тромболитиков в обязательном порядке проводят международные многоцентровые исследования.

Приятно отметить, что наш институт имеет международный сертификат и включен в программы

ряда интернациональных и российских многоцентровых исследований различных фармпрепаратов, среди которых достойное место занимают разработки российских кардиологов.

Яркий пример продвижения научных идей в клиническую практику – работы томских ученых, благодаря которым тромболитическая терапия стала доступна уже на догоспитальном этапе лечения больных. Накопленный нами опыт позволяет рекомендовать разработанный в Томске алгоритм проведения тромболитической терапии больным острым инфарктом миокарда для широкого применения в клинической практике.

Можно смело сказать, что одним из важных достижений в области лечения ИБС явилось активное использование хирургических методов реваскуляризации миокарда. Аортокоронарное шунтирование (АКШ) с использованием искусственного кровообращения (ИК) и кардиopleгии широко производят уже в течение 30 лет. Однако применение ИК и кардиopleгии может вызвать развитие осложнений, избежать которых удалось благодаря использованию специального вакуумного стабилизатора миокарда. Этот метод позволяет выполнять АКШ без ИК на работающем сердце. Анализ результатов операций, проведенных таким способом в Томске, показывает, что применение вакуумного стабилизатора позволяет уменьшить кровопотерю и количество повторных операций, снижает вероятность инфицирования во время операции, предупреждает развитие нарушения мозгового кровообращения и периперационных инфарктов, уменьшает продолжительность интенсивной терапии, а также предотвращает нейрокогнитивный дефицит у больных, перенесших АКШ.

Большое внимание в мире уделяют разработке и внедрению в клиническую практику новых ме-

тодов рентгеноэндоваскулярной хирургии, которые уже сейчас составляют достойную конкуренцию полостным кардиохирургическим операциям. Во многом этому способствует активное использование стентов с лекарственным покрытием, препятствующим возникновению рестенозов. Эндоваскулярные методики активно используют и при лечении врожденных пороков сердца (дефектов межпредсердной перегородки и открытого артериального протока).

Необходимо отметить, что современное лечение нарушений ритма и проводимости сердца нельзя представить без эндоваскулярных вмешательств. Для выполнения таких процедур в Томском НИИ кардиологии совместно с инженерами предприятия «Электропульс» были созданы уникальные приборы для интервенционной аритмологии, одобренные МЗ РФ и рекомендованные для широкого клинического использования. Электрофизиологический комплекс «Элкарт» в настоящее время сертифицируется в США в системе FDA.

Внедренная в Томске система CARTO позволяет визуализировать патологические очаги распространения возбуждения в сердце и более физиологично их корректировать. Благодаря постоянному совершенствованию этих методик эффективность лечения синдрома Вольфа – Паркинсона – Уайта приближается к 100%.

С помощью электрокардиостимуляции удастся не только устранить нарушения ритма сердца, но и корректировать недостаточность кровообращения, вызванную асинхронными сокращениями кардиомиоцитов у больных с низкой фракцией выброса левого желудочка. Однако в ряде случаев единственным способом спасения жизни больных с низким сердечным выбросом остается пересадка сердца. Сейчас такая операция уже перестала быть экзотической и в Томске имеются все техниче-

ские возможности для того, чтобы уже в следующем году начать выполнять трансплантации сердца. Пока же в качестве альтернативы пересадки сердца мы производим кардиомиопластику – эффективный способ хирургической коррекции тяжелой сердечной недостаточности. Суть ее заключается в создании электростимулируемого ассистора левого желудочка посредством мобилизации волокон широчайшей мышцы спины. Необходимо отметить, что в Томске накоплен самый большой в России опыт выполнения таких вмешательств.

Интересным способом лечения сердечной недостаточности, имеющим реальные перспективы практического использования в XXI веке, является так называемая клеточная терапия. Одно из наиболее обсуждаемых направлений клеточной трансплантологии сегодня – пересадка собственных стволовых клеток или стромальных клеток костного мозга. Исследования в этом направлении только начаты, тем не менее, мы уже можем отметить, что внутривенное введение мононуклеаров костного мозга обеспечивает их проникновение в миокард и фиксацию в нем, методики введения мононуклеаров безопасны, его хорошо переносят больные, ни в одном случае нами не зарегистрировано развития злокачественных аритмий.

Несмотря на появление новых методов лечения сердечной недостаточности, не потеряла актуальности и лекарственная терапия. Современная фармация предлагает для этих целей огромное количество средств. Однако результаты многоцентровых исследований позволяют рекомендовать для широкого практического использования 3 основные группы соединений: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторы и антагонисты альдостерона. Благодаря их применению удается заметно снизить летальность

больных с хронической сердечной недостаточностью. Высокая эффективность этих препаратов отмечена и при лечении артериальной гипертензии.

Согласно результатам многоцентровых рандомизированных исследований по изучению артериальной гипертензии, снижение систолического и диастолического давления соответственно на 10–12 и 5–6 мм рт. ст. приводит к уменьшению риска развития инсульта на 38%, а ИБС на 16%. При этом основной целью гипотензивной терапии при гипертонической болезни является протекция органов-мишеней.

Исследования с использованием суточного мониторирования АД показали, что структурные изменения в головном мозге обнаружены более чем у 80% больных с гипертонической болезнью, у которых отсутствовала неврологическая симптоматика. Кроме того, у пациентов, у которых ночное АД преобладает над дневным (найтпикеры), признаки гипертонивной энцефалопатии, выявляемые при магнитно-резонансной терапии, отмечаются достоверно чаще, чем у лиц с незначительно сниженным ночным АД (нондипперы) и его нормальным циркадным ритмом (дипперы). При этом наиболее часто обнаруживали фокальные повреждения белого вещества мозга (61%), нарушение ликвородинамики в виде расширения субарахноидального пространства (47%) и внутричерепную гипертензию (48%), проявляющуюся перивентрикулярным отеком и расширением желудочков мозга.

При проведении 5-летнего проспективного наблюдения с повторным выполнением магнитно-резонансной томографии головного мозга у 60% больных с артериальной гипертензией было обнаружено выраженное прогрессирование структурных признаков гипертонивной энцефалопатии, причем отрицательная динамика достоверно чаще отмечалась у пациентов с ее сочетанными формами. Это очень серьезная проблема, в связи с чем возникает вопрос: могут ли быть обратимыми изменения, возникающие в ранних стадиях гипертонивной энцефалопатии? Результаты исследований позволяют ответить на этот вопрос положительно. При их проведении впервые было установлено, что контролируемая эффективная гипотензивная терапия приводит к уменьшению выраженности гидроцефалических изменений, проявляющемуся в уменьшении размеров ликворопроводящих пространств.

Нужно также отметить, что контролируемая гипотензивная терапия, способствующая значительному снижению системного АД, обуславливает достоверное улучшение его перфузии. Обращает на себя внимание значительное улучшение показателей когнитивной функции у больных с артериальной гипертензией и начальными признаками гипертонивной энцефалопатии.

Есть основания считать, что в ближайшем будущем индивидуальную терапию ССЗ будут планировать с учетом фармакокинетики применяемых лекарственных

средств. С этой целью в Томске уже разработаны оригинальные вольтамперометрические методики количественного определения фармпрепаратов в биологических средах.

Использование основных подходов к изучению генетики сердечно-сосудистой патологии, таких как концепции участия ансамблей генов-кандидатов (полиморфизмов) в формировании клинического полиморфизма заболевания, а также выявлению мутаций в главных генах при редких заболеваниях, например ГКМП и ДКМП, позволяет определить риск развития патологического признака, возраст, в котором он манифестирует, выбор терапии, основанный на знании фармакогенетики, «обозначить» тактику профилактических мероприятий.

Масштабы проблемы ССЗ и выявления факторов риска их развития в современном обществе таковы, что мы вынуждены говорить не только о больных индивидах, но и о больных популяциях. Необходимо разрабатывать и активно внедрять в клиническую практику популяционные технологии активного выявления ССЗ и факторов риска их развития, а также профилактики этих заболеваний.

Принимая во внимание тот факт, что современное понимание проблемы обосновывает необходимость изучения распространения ССЗ в конкретных популяциях, подвергающихся определенному риску, основные мероприятия по профилактике ССЗ необходимо осуществлять на региональном и местном уровнях.

Кардиология в кардиохирургии: пути интегративного взаимодействия

Е.З. Голухова – член-корреспондент РАМН, профессор

Статистика последних лет свидетельствует о значительной распространенности сердечно-сосудистых заболева-

ний во всем мире. Особое место занимает наша страна. Согласно данным, представленным в Государственном докладе «О состоя-

нии здоровья населения Российской Федерации в 2002 году», подготовленном МЗ РФ и РАМН (2003 г.), наиболее острыми проблемами, касающимися здоровья населения, остаются низкий уровень рождаемости, высокие показатели смертности и отрицательный естественный прирост насе-

ления. Общий коэффициент смертности в 2002 г. повысился до 16,3 на 1000 населения и был самым высоким в Европе (1994 г. – 15,7; 1998 г. – 13,6; 2001 г. – 15,6). Зафиксирован подъем смертности практически при всех основных заболеваниях, при этом одно из первых мест занимают болезни системы кровообращения. В настоящее время в России средний возраст, в котором умирают от сердечно-сосудистых заболеваний трудоспособные мужчины, составляет 50 лет (!). Именно эти заболевания и особенно острый коронарный синдром являются самой частой причиной внезапной смерти.

Интегративные подходы к диагностике и лечению ИБС. Результаты ряда рандомизированных исследований убедительно свидетельствуют о необходимости и эффективности различных процедур реваскуляризации миокарда у больных с острым коронарным синдромом и хроническими формами ИБС.

Какие неинвазивные диагностические приемы и пробы позволяют дифференцировать выбор тактики лечения больных с ИБС? Это важнейшая задача кардиологии, не только имеющая самостоятельное прогностическое значение, но также играющая исключительную роль в определении групп пациентов, которым показано интервенционное (хирургическое) лечение. К таким методам относятся известные с начала 30-х годов XX столетия электрокардиографические пробы (с дозированной физической нагрузкой, медикаментозной или пищеводной стимуляцией), а также весьма перспективные и быстро развивающиеся методики многоканального поверхностного картирования, скintiграфия миокарда с ^{199}Tl , стресс-эхокардиография, радиоизотопная вентрикулография. Определенное место занимает электронная бим-ультрафаст-компьютерная томография, хотя истинное прогностическое значение

этого метода еще не установлено и применение его ограничено из-за невозможности определить стабильность атеросклеротической бляшки. Критерии, по которым больных ИБС включают в группу высокого риска, основываются на изучении особенностей клинического течения заболевания, имеющихся факторов риска и результатов инструментальных исследований. В НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева разработан и внедрен в клиническую практику ряд новых неинвазивных методов исследования, имеющих приоритетное значение, в частности методы многоканального поверхностного картирования, трех- и четырехмерной эхокардиографии, оценки variability сердечного ритма, ЭКГ высокого разрешения и др. Только такой интегративный подход позволяет оценить характер естественного течения заболевания и соотнести его с риском соответствующего вмешательства.

В случае положительных результатов неинвазивных проб и особенно при сочетании их с низкими порогами толерантности к физическим нагрузкам возникают показания к проведению коронарографии, на основании результатов которой окончательно решают вопрос о тактике дальнейшего лечения. Показаниями к агрессивному лечению ИБС, предусматривающему использование активных инвазивных и хирургических подходов: транслюминальной баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий или аортокоронарного шунтирования (АКШ), являются тяжелая стенокардия, не поддающаяся медикаментозному лечению, стеноз ствола левой коронарной артерии, трехсосудистое поражение коронарных артерий, поражения с вовлечением проксимальных сегментов ПМЖВ. Как свидетельствуют результаты рандомизированных исследований, именно при таком поражении агрессивное лечение ИБС дает лучшие результаты,

чем медикаментозная терапия. В пользу АКШ свидетельствуют невозможность выполнения или неэффективность транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) и ее осложнения, а также механические осложнения острого инфаркта миокарда.

У больных с нестабильной стенокардией показаниями к неотложному проведению коронарографии являются нестабильное состояние больного с сохраняющимися ангинозными приступами на фоне адекватной терапии, возобновление стенокардии при расширении режима и отмене ряда препаратов. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что активное лечение больных с острым коронарным синдромом с использованием ТЛБАП и стентирования коронарных артерий позволяет добиться лучших результатов по сравнению с медикаментозной терапией и тромболитисом. Следует отметить, что применение в практике клинической кардиологии при поражении миокарда стремительно развивающихся биохимических методов исследования существенно расширяет возможности диагностики острого инфаркта миокарда.

Известно, что рост заболеваемости ИБС и, главное, связанной с ней летальности значительно превосходит показатели хирургической активности. Так, по сведениям Европейского института сердца, среднее число операций АКШ в расчете на 1 млн населения составило 465,0, а в России в 2002 г. – только 49,0. По данным тех же источников, в 2002 г. в Европе отмечено повышение частоты выполнения эндоваскулярных катетерных процедур, причем соотношение среднего количества операций коронарного шунтирования и процедур стентирования составило 0,63 : 1, в России же этот показатель был равен 1,62 : 1 [Бокерия Л.А., 2002]. Анализ представленных данных однозначно свидетельствует о недо-

статочных активности и знаниях многих кардиологов, недопонимании ими проблемы ИБС. Между тем использование современных технологий: ТЛБАП с агентированием коронарных артерий, новых классов препаратов (ингибиторов гликопротеиновых 2b-3a-рецепторов), коронарного шунтирования с использованием артериальных кондуитов (внутренней грудной, лучевой, желудочно-сальниковой, надчревной артерий), трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации, позволяет достичь необходимого результата даже при заболелании в далеко зашедших стадиях.

Интегративные подходы к диагностике и лечению ИБС у больных группы высокого риска.

Особая проблема – лечение пациентов с тяжелой рефрактерной стенокардией, характеризующейся наличием зон ишемизированного и/или жизнеспособного миокарда, которым невозможно выполнить процедуру реваскуляризации из-за анатомических особенностей коронарного русла – диффузного поражения, малого диаметра коронарных сосудов или тяжелой сопутствующей патологии. В лечении таких больных используют следующие методы.

- Стимуляция спинного мозга (сравнима с АКШ, производимым больным из групп высокого риска, по уменьшению выраженности симптомов стенокардии, но уступает по показателям летальности).

- Наружная контрпульсация. Установлено, что использование данного метода увеличивает период времени до развития стрессиндуцируемой ишемии и уменьшает тяжесть стенокардии благодаря открытию коллатеральных сосудов при увеличении градиента трансмиокардиального давления и увеличению продукции эндотелиального NO. Результаты рандомизированных исследований отсутствуют.

- Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация миокарда.

Согласно результатам мультицентрового проспективного рандомизированного исследования, проведенного в 2004 г., этот метод обеспечивает улучшение функционального класса больных стенокардией, снижение частоты повторных госпитализаций и уменьшение периода времени до развития стрессиндуцируемой ишемии. Вместе с тем, как отмечают сами кардиохирурги, эта процедура предназначена для уменьшения выраженности симптомов стенокардии и в настоящее время отсутствуют статистические данные об улучшении насосной функции левого желудочка в результате ее выполнения.

- Терапевтический ангиогенез – направление, в котором пересекаются интересы разных специалистов: молекулярных биологов, терапевтов, хирургов и др. Этот метод используют в клинической практике в основном при лечении больных с «нешунтабельным» поражением коронарных артерий, а также в сочетании с коронарным шунтированием и/или трансмиокардиальной лазерной реваскуляризацией, применяя разные пути введения генетических конструкций. Перспективным направлением является использование аутологичных стволовых клеток для лечения больных с выраженной миокардиальной дисфункцией. Опыт, накопленный в Центре, составляет более 60 подобных наблюдений с обнадеживающими результатами. В мировой практике, по крайней мере, два из проводимых исследований являются рандомизированными. В них доказана безопасность данной процедуры, открывающей новые горизонты в повышении эффективности лечения больных с ИБС и ишемией сосудов нижних конечностей.

Интегративные подходы к лечению угрожающих жизни и сочетанных нарушений ритма сердца. Одно из наиболее часто возникающих и тяжелых осложнений ИБС – сложные нарушения

ритма сердца. Данные сводной мировой статистики свидетельствуют, что использование метода радиочастотной абляции позволяет полностью избавиться от тахикардий более чем 90–95% больных в зависимости от вида аритмий и локализации аритмогенного субстрата при минимальных опасности для жизни больного и риске развития осложнений. В связи с этим неслучайно, что в рекомендациях мировых медицинских сообществ наличие симптоматичных и/или устойчивых аритмий рассматривается как обоснованное результатами контролируемых исследований показание к выполнению процедуры абляции. Активная позиция кардиохирургов в значительной степени предопределила бурное развитие электрофизиологии и поиск новых методов физико-химического воздействия на очаги формирования аритмий. Высокая эффективность и малая травматичность процедуры радиочастотной абляции привели к тому, что антиаритмическая терапия сдала свои позиции при большинстве видов суправентрикулярных реципрокных аритмий, таких как синдромы предвозбуждения желудочков, узловые тахикардии. Исключением являются пароксизмальная фибрилляция предсердий и сложные виды желудочковых аритмий, особенно у больных с сопутствующей патологией сердца, ИБС и сердечной недостаточностью. Что касается больных с фибрилляциями предсердий, эффективность изолированного использования радиочастотной абляции при их лечении не превышает, по данным большинства авторов, 60%, поэтому многие тысячи пациентов нуждаются в антиаритмической и комплексной терапии, под которой понимают сочетанное применение различных видов лечения – антиаритмических препаратов, электрокардиостимуляции и абляции. Подобный подход является примером успешного интегративного взаимодейст-

вия кардиологов, электрофизиологов и кардиохирургов.

Из желудочковых аритмий наибольшую проблему представляют нарушения ритма у больных ИБС и сердечной недостаточностью. Во всем мире возможности аблационных процедур в определенной степени ограничены наличием множественных зон формирования аритмий, а также миокардиальной дисфункцией, а у больных ИБС и аневризмой левого желудочка – тромбозом последней. Что касается антиаритмических препаратов, наиболее эффективными оказались кордарон и бета-блокаторы, снижающие, согласно результатам рандомизированных исследований, частоту летальных исходов при заболеваниях сердца и в меньшей степени общую летальность. Перспективы лечения больных, у которых имеются тяжелые морфологические изменения, дающие проаритмогенный эффект, связаны с использованием имплантируемых кардиовертеров дефибрилляторов и выполнением операций на открытом сердце, предусматривающих сочетанное воздействие: устранение аритмии, резекцию фиброзно-измененного эндокарда, криодеструкцию аритмогенной зоны, наложение шунтов, протезирование или пластику клапанов сердца.

По-видимому, аритмология – это тот раздел кардиологии, в котором наиболее плотно слились интегративные усилия «инвазивных» и «неинвазивных» специалистов. Первые совершили революционный прорыв в лечении тахи- и брадиаритмий, внедрив в клиническую практику ряд новых технологий – радиочастотную аблацию аритмогенных зон, имплантацию пейсмекеров, использование им-

плантируемых кардиовертеров дефибрилляторов. «Неинвазивные» кардиологи научились прогнозировать риск развития аритмий и в некоторой степени – внезапной смерти при заболеваниях сердца. При этом и те, и другие опирались на базисные знания в области электрофизиологии, в результате чего появились принципиально новые разделы инвазивной и неинвазивной электрофизиологии, позволяющие выполнять, в частности, картирование непосредственных источников аритмии и устранять их первоначально в ходе «открытых» вмешательств, а затем, при накоплении соответствующего опыта и технической базы, закрытым способом.

В настоящее время электрофизиологи могут оказать эффективную помощь при самых сложных тахикардиях. Одна из основных проблем, которую предстоит решить (и ежедневно решают кардиологи), – на лечение какого контингента больных должны быть направлены основные усилия, методы лечения каких больных должны быть наиболее агрессивными? Пути решения этой проблемы не были простыми. На смену одним методикам приходили другие. Последние 15 лет характеризовались бурным развитием неинвазивных кардиологических методов исследования: ЭКГ высокого разрешения, способов оценки вариабельности сердечного ритма, ультразвуковых методик. Необходимо было провести сотни исследований для получения верифицированного заключения о том, какие же методики являются наиболее значимыми в прогностическом плане. Установлено, и это признают эксперты европейского сообщества кардиологов, что наиболее значимыми яв-

ляются показатели фракции выброса и объемные характеристики левого желудочка, показатели вариабельности сердечного ритма. Меньшее значение имеют желудочковая экстрасистолия и еще ниже прогностические возможности ЭКГ высокого разрешения, оценки дисперсии сегмента *QT* и альтернации зубца *T*, состояния инфарктзависимой артерии (!). Согласно результатам рандомизированных исследований, даже при использовании наиболее значимых параметров, позволяющих выявить больных, у которых риск ВСС увеличен в 6–11 раз, прогностические возможности совокупности различных диагностических методик не превышают 35–40%. Вот почему поиск новых параметров, лежащих, возможно, в других областях, в частности в сфере нейрогуморальной регуляции, будет продолжен. В то же время понятно, что для дальнейшего прогноза наиболее значимы сочетанные аритмии – одно из проявлений сложного процесса аритмогенеза и естественного развития заболевания. В диагностике и лечении именно этой категории тяжелобольных необходимы активное участие и совместные усилия кардиологов, кардиохирургов, электрофизиологов.

Таким образом, современные взгляды на проблемы диагностики и лечения аритмий, ИБС, пороков и других заболеваний сердца определяют необходимость совместных усилий представителей разных медицинских специальностей, а также специфике той работы, которая ложится на плечи кардиолога и составляет сущность интегративного подхода в кардиологии и кардиохирургии.

Календарный план проведения форумов, конгрессов, съездов, конференций, симпозиумов и других научных мероприятий по медицинским проблемам РАМН на 2005 год

Апрель

Форумы

1-й Всероссийский научный форум «Инновационные технологии в медицине XXI века»

г. Москва, ВЦ «Крокус Экспо»
Минздравсоцразвития России, РАМН
127994, г. Москва, Рахмановский пер., 3,
тел.: 925-45-94
ЗАО «МЕДИ Экспо»
119415, г. Москва,
пр-т Вернадского, 37/2,
тел./факс: 938-92-11, 938-29-17

3-я Научно-практическая конференция «Медицинские компьютерные технологии»

г. Москва, ВЦ «Крокус Экспо»
РАМН, ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения Минздравсоцразвития России, ММА им. И.М. Сеченова
Минздравсоцразвития России
119881, г. Москва,
ул. Б. Пироговская, 2/6,
тел.: 248-17-19, 248-88-83,
e-mail: zekiy@mma.ru
ЗАО «МЕДИ Экспо»
119415, г. Москва,
пр-т Вернадского, 37/2,
тел./факс: 938-92-11, 938-29-17

Конгрессы

3-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии *

г. Москва
ГУ Российский НЦ хирургии РАМН
119992, г. Москва, Абрикосовский пер., 2,
тел.: 248-13-75,
факс: 246-89-88

Международный конгресс «Невский радиологический форум» *

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, ГОУ ДПО СПб МАПО Минздравсоцразвития России
193015, г. Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, 41,
тел.: (812) 275-19-10

2-й Международный конгресс «Вспомогательные репродуктивные технологии» *

г. Москва
ГУ НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН
117815, г. Москва, ул. акад. Опарина, 4,
тел./факс: 438-13-42, 438-77-00

12-й Российский национальный конгресс «Человек лекарство» *

г. Москва, Росакадемия госслужбы при Президенте РФ, пр-т Вернадского, 84,
тел.: 785-62-72.
Минздравсоцразвития России, РАМН,
Российский общественный фонд здоровья человека,
105064, г. Москва, а/я 348,
Н. Сусальный пер., 5,
тел./факс: 267-50-04, 261-22-09

Конференции

Всероссийская конференция молодых эндокринологов «Актуальные проблемы эндокринологии»

г. Москва
ГУ Эндокринологический НЦ РАМН
117036 г. Москва, ул. Дм. Ульянова, 11,
тел.: 124-62-03, 129-01-24

Клиническая трансплантация органов

г. Москва
ГУ Российский НЦ хирургии РАМН,
119992, г. Москва,

Абрикосовский пер., 2,
тел.: 248-58-55, 248-16-00,
факс: 246-89-88

13-я Региональная конференция Европейского Коллегиума по нейропсихофармакологии (ЕСNP) *

г. Москва, здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, 36/9,
ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8,
тел.: 151-18-81,
факс: 151-12-61,
e-mail: niipharm@mail.ru

Всероссийская конференция «Интерактивная болезнь сердца и других органов» *

г. Москва
НЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское ш., 135,
тел.: 414-77-34,
факс: 414-76-68

2-я Международная конференция «Проблемные ситуации в пластической хирургии»

г. Москва
ГУ Российский НЦ хирургии РАМН, ММА им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России
119992, г. Москва, Абрикосовский пер., 2,
тел.: 248-12-66, факс: 248-60-77,
e-mail: milanov@mail.med.ru

Научно-практическая конференция «Мать и дитя»

г. Омск
ГУ НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Российское об-во акушеров-гинекологов,
117815, г. Москва, ул. акад. Опарина, 4,

*С участием иностранных специалистов

тел.: 438-18-00.
 ЗАО «МЕДИ Эжспо»
 119415, г. Москва,
 пр-т Вернадского, 37/2,
 тел./факс: 938-92-11, 938-29-17

Межрегиональная конференция «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины»

г. Пермь
 ГУ Пермский НЦ РАМН и Администрации Пермской обл.
 614000, г. Пермь, ул. Куйбышева, 39,
 тел.: (3422) 34-98-82, 34-83-88,
 rector@psma.ru

Межрегиональная научно-практическая конференция «Новые технологии в диагностике и терапии гинекологических заболеваний и нарушений у девочек»

г. Москва
 ГУ НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН,
 117815, г. Москва,
 ул. акад. Опарина, 4,
 тел./факс: 438-85-09

Новое в гематологии и клинической трансфузиологии

г. Москва
 ГУ Гематологический НЦ РАМН,
 125167, г. Москва,
 Новый Зыковский пр-д, 4а,
 тел.: 212-12-02, 212-76-32

«Хирургическое лечение лекарственно устойчивого туберкулеза» (К 90-летию со дня рождения Л.К. Богуша)

г. Москва
 ГУ ЦНИ Ин-т туберкулеза РАМН,
 107564, г. Москва, Яузская аллея, 2,
 тел.: 268-49-60,
 e-mail: citramn@online.ru

Качество медицинского обеспечения работающих, в том числе в условиях повышенного профессионального риска

г. Москва
 ГУ НИИ медицины труда РАМН
 105275, г. Москва, пр-т Буденного, 31,
 тел.: 365-02-09, 365-46-03, факс: 366-05-83,
 e-mail: izmerov@rinet.ru

Роль здравоохранения в охране общественного здоровья

г. Москва
 ГУ Национальный НИИ общественного здоровья РАМН
 105064, г. Москва,
 ул. Воронцово поле, 12/1,
 тел.: 917-82-81, 917-12-60, 917-04-74,
 факс: 916-03-98

5-я Восточно-Сибирская гастроэнтерологическая конференция «Клинико-эпидемиологические и этноэкологические проблемы заболеваний органов пищеварения у взрослого и детского населения»

г. Красноярск
 ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН
 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г,
 тел.: (3912)22-01-84,
 тел./факс: (3912)23-19-63,
 e-mail: gimprn@scn.ru

3-я Научно-практическая конференция «Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения» *

г. Северск
 Филиал ТНЦ СО РАМН, Проблемная НИЛ «Радиационная медицина и радиобиология».
 636013, Томская обл., г. Северск,
 а/я № 130,
 тел.: (3823)99-40-02, 99-40-03,
 тел./факс: (3823)99-40-01,
 e-mail: conf@sbrc.ru; WWW: www.sbrc.ru

Региональная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы электрокардиостимуляции» *

г. Томск
 ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН.
 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а,
 тел.: (3822)55-83-96, 55-82-63, 55-71-32,
 факс: (3822)55-84-10,
 e-mail: psv@cardio.tsu.ru,
 volkova@cardio.tsu.ru

Межвузовская конференция, посвященная Дню космонавтики

г. Санкт-Петербург
 СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ
 195009, г. Санкт-Петербург,
 ул. Лебедева, 6,
 тел.: (812) 248-33-51

7-я Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики и лечения в многопрофильном стационаре»

г. Санкт-Петербург
 СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ
 195009, г. Санкт-Петербург,
 ул. Лебедева, 6,
 тел.: (812) 329-71-03

Симпозиумы

«Биоинформатика: путь от гено-

мов к лекарству *in silico*» (симпозиум в рамках 12-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство»)

г. Москва
 ГУ НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН
 119121, г. Москва, ул. Погодинская, 10,
 тел.: 246-69-80, факс: 245-08-57,
 e-mail: inst bhv@msk.su

Сертификация эффективности нелекарственных оздоровительных продуктов и технологий (симпозиум в рамках 12-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство»)

г. Москва
 Росакадемия госслужбы при Президенте РФ, пр-т Вернадского, 84,
 тел.: 785-62-72.
 ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
 125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8,
 тел.: 155-47-09, 412-01-13, 412-15-57,
 факс: 415-95-94,
 e-mail: office@inat.ru

Инфузионно-трансфузионное, лекарственное и аппаратное обеспечение реаниматологических больных (симпозиум в рамках 12-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство»)

г. Москва
 Росакадемия госслужбы при Президенте РФ, пр-т Вернадского, 84,
 тел.: 785-62-72.
 ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН,
 107031, г. Москва, ул. Петровка, 25, стр.2,
 тел.: 209-96-77,
 e-mail: niioram@mediann.ru

Семинары

Европейская школа по онкологии (ЕШО) – Семинар на Красной площади «Меланома кожи: вчера и сегодня»*

г. Москва
 ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
 115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
 тел.: 324-15-04,
 факс: 323-53-55,
 e-mail: info@eso.ru, www.eso.ru

Региональный семинар СЗ ФО «Актуальные вопросы гинекологической эндокринологии»

г. Санкт-Петербург
 ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН
 199034, г. Санкт-Петербург,
 Менделеевская линия, 3,
 тел.: (812) 328-98-33

Межрегиональный семинар «Применение результатов централизованного микробиологического молекулярно-генетического мониторинга за возбудителями сальмонеллез в практической работе эпидемиологов Сибири и Дальнего Востока»

г. Владивосток
ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН.
690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1,
тел.: (4232)44-14-38,
факс: (4232)44-11-47,
e-mail: secr_niiem@mail.ru

Региональный семинар «Актуальные вопросы профпатологии»

г. Ангарск
Ангарский филиал ГУ НЦ медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН - НИИ медицины труда и экологии человека.
665827, г. Ангарск, а/я 1170,
тел.: (3951)55-70-90,
тел./факс: (3951)55-40-77,
e-mail: imt@angarsk.ru

Региональный семинар «Остеопении в педиатрической и акушерско-гинекологической практике»

г. Владивосток
Владивостокский филиал ГУ НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН.
690000, г. Владивосток, ул. Уборевича, 30/37
тел.: (4232)42-07-05,
факс: (4232)43-81-35,
e-mail: kkommd@mail.primorye.ru
Приморский краевой центр диагностики и лечения остеопороза.
690022, г. Владивосток,
пр-т 100 лет Владивостоку, 161

Региональный семинар «Актуальные вопросы медицины труда»

г. Ангарск
Ангарский филиал ГУ НЦМЭ ВСНЦ СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека.
665827, г. Ангарск, а/я 1170,
тел.: (3951)55-70-90,
тел./факс: (3951)55-40-77,
e-mail: imt@angarsk.ru

Школа-семинар, научные клинические конференции

Актуальные вопросы неврологии
г. Москва
ГУ НИИ неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское ш., 80,
тел.: 490-22-02, 490-21-04

Школы

«Сертификация и применение

эффективных нелекарственных биокорректоров. Фундаментальные и прикладные аспекты» (для практикующих врачей)

г. Москва, Росакадемия госслужбы при Президенте РФ, пр-т Вернадского, 84,
тел.: 785-62-72.
ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8,
тел.: 155-47-09, 412-01-13, 412-15-57,
факс: 415-95-94,
e-mail: office@inat.ru

Региональная школа «Липидология сегодня»

г. Новосибирск
ГУ НИИ терапии СО РАМН
630089, г. Новосибирск,
ул. Б. Богаткова, 175/1,
тел.: (3832)11-75-03;
тел./факс: (3832) 64-25-16,
e-mail: rootnii@online.nsk.su

Декадник

Новое в гематологии, трансфузиологии и лучевой патологии

г. Москва
ГУ Гематологический НЦ РАМН, кафедра гематологии и интенсивной терапии РМАПО Минздравсоцразвития России
125167, г. Москва,
Новый Зыковский пр-д, 4а,
тел.: 257-39-02

Май

Форумы

9-й Всероссийский форум «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге»*

г. Санкт-Петербург
ГУ НИИ экспериментальной медицины РАМН
197376, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Павлова, 12,
тел.: (812) 234-29-29, 238-71-94, 344-11-34,
e-mail: immun.@immun.iem.ras.spb.ru

Общероссийский форум «Стоматология XXI века. Клиническая пародонтология»*

г. Пермь
ГУ Пермский НЦ РАМН и Администрации Пермской обл.
614000, г. Пермь, ул. Газеты «Звезда», 14,
тел.: (3422) 12-73-87

6-й Всероссийский научный форум «Радиология-2005»

г. Москва
ЦМТ РАМН, Российский НЦ радиологии Минздравсоцразвития России
117837, г. Москва,
ул. Профсоюзная, 86,

тел.: 128-33-80
ЗАО «МЕДИ Экспо»
119415, г. Москва,
пр-т Вернадского, 37/2,
тел./факс: 938-92-11, 938-29-17

Конгрессы

6-й Конгресс Российского общества ринологов, 4-й Пленум правления Российского общества оториноларингологов

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, ГУ СПб НИИ уха, горла, носа и речи Минздравсоцразвития России, Российское оториноларингологическое об-во, Российское ринологическое об-во
190013, г. Санкт-Петербург,
ул. Бронницкая, 9,
тел.: (812) 316-54-29,
факс: (812) 316-79-11

4-й Международный конгресс и выставка по управлению отходами «Вейстэк-2005»*

г. Москва, ВЦ «Крокус-экспо»
ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сытина РАМН
119992, г. Москва,
Погодинская ул., 10/15,
тел.: 246-58-24, факс 245-03-14,
e-mail: sysin@comcor.ru
ЗАО «Фирма Сибико Интернэйшил»
107078, г. Москва, а/я 173,
тел./факс: 101-46-21

11-й Международный офтальмологический конгресс «Белые ночи»*

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, СПб ГМУ им. Акад. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России
197022, г. Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, 6/8,
тел.: (812) 238-70-82

Съезды

8-й Съезд офтальмологов России

г. Москва
ГУ НИИ глазных болезней РАМН
119021 г. Москва, ул. Россолимо, 11а,
тел.: 248-03-05, 248-01-25.
Об-во офтальмологов России, ГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова, Минздравсоцразвития России
127486, г. Москва,
Бескудниковский б-р, 59-а,
тел.: 488-84-71

4-й Съезд ревматологов России*

г. Казань
ГУ Ин-т ревматологии РАМН,
115522, г. Москва, Каширское ш, 34-а,
тел.: 114-44-90, -86,
факс: 114-44-68
e-mail: sokrat@irramn.ru
Татарстан

Казанский ГМУ
Минздравсоцразвития России
420012, г. Казань,
ул. Бутлерова, 49,
тел.: (8432) 36-06-52,
факс (8432) 36-03-93

5-й Съезд Российского общества медицинских генетиков*

г. Уфа
ГУ Медико-генетический НЦ РАМН
115478, г. Москва, ул. Москворечье, 1,
тел.: 111-85-66,
<http://www.medgen.ru>

2-й Съезд лимфологов России*

г. Санкт-Петербург
НЦ сердечно-сосудистой хирургии им.
А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва,
Рублевское ш., 135,
тел.: 414-77-34, 414-75-86,
факс: 414-76-68

Конференции

Международная конференция «Проблемы сохранения здоровья в образовательном процессе» *

Турция, г. Анталья
ГУ Пермский НЦ РАМН и Администрации
Пермской обл.
614000, г. Пермь, ул. Большевикская, 85,
тел./факс (3422) 36-43-12; 36-44-73,
e-mail: health-edu04@yandex.ru,
sunnyhome@narod.ru

Выхаживание в сердечно-сосудистой хирургии и неотложной кардиологии

г. Москва
НЦ сердечно-сосудистой хирургии им.
А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское ш., 135,
тел.: 414-77-34, факс: 414-76-68

Межрегиональная конференция «Актуальные проблемы комплексного лечения патологии органов брюшной полости (диагностика, терапевтические подходы, показания и результаты хирургического лечения)»

г. Пермь
ГУ Пермский НЦ РАМН и Администрации
Пермской обл.
614000, г. Пермь, ул. Куйбышева, 39,
тел./факс (3422) 90-44-10,
e-mail: rector@psma.ru

3-я Региональная конференция «Актуальные вопросы детской аллергологии»

г. Владивосток
Дальневосточный филиал ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН совместно

с Владивостокским ГМУ Минздравсоцразвития России
690075, г. Владивосток,
ул. Острякова, 27,
тел.: (4232)51-45-12,
факс: (4232)22-82-95,
e-mail: dvniiki@mail.ru

Всероссийская научно-практическая конференция «Достижения науки - в практику детского эндокринолога»

г. Москва
ГУ Эндокринологический НЦ РАМН
117036, г. Москва,
ул. Дмитрия Ульянова, 11,
тел.: 124-62-03, 129-01-24.
Департамент медико-социальных проблем
семьи, материнства и детства Минздравсоцразвития России

6-я Российская научно-практическая конференция «Вирусные гепатиты – проблемы диагностики, лечения и профилактики»

г. Москва
ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи РАМН
123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18,
тел.: 190-57-12, 193-71-31.
Центр новейших медицинских и специальных технологий и систем РАМН,
г. Москва, Каширское ш., 21,
тел.: 320-94-82

Редкие наблюдения и ошибки в ультразвуковой диагностике

г. Москва
ГУ Российский НЦ хирургии РАМН
119992, г. Москва, Абрикосовский пер. 2,
тел.: 248-15-54, 248-16-00,
e-mail: sandrikov@mail.med.ru

4-я Международная научная конференция «Лечение кардиомиопатий» *

г. Москва
НЦ сердечно-сосудистой хирургии им.
А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское ш., 135,
тел.: 414-77-34, 414-79-23,
факс: 414-76-68

13-я Конференция Московского общества плазмафереза

г. Москва
ГУ Российский НЦ хирургии РАМН,
119992, г. Москва, Абрикосовский пер. 2,
тел.: 246-17-31, 248-10-32.
ГУ Гематологический НЦ РАМН
125167, г. Москва,
Новый Зыковский пр-д., 4а,
тел.: 212-44-43, 214-99-02

Конференция общества гемафереза *

г. Москва
ГУ Гематологический НЦ РАМН
125167, г. Москва,
Новый Зыковский пр-д, 4а,
тел.: 214-99-02.
ООО «НИИК хирургии крови» РАМН
142100, г. Подольск,
Московской обл. ул. Кирова, 38,
тел.: (8-27) 54-58-62

Адаптация детей и подростков к современным условиям жизнедеятельности

г. Москва
НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦ здоровья детей РАМН
103064, г. Москва, Казённый пер., 5,
тел./факс: 917-90-45

Конференция молодых ученых памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского *

г. Москва
ГУ НЦ психического здоровья РАМН
115522, г. Москва, Каширское ш., 34,
тел.: 117-70-01, 117-70-10

«Человек и здоровье – применение нелекарственных средств» *

г. Москва, ВВЦ, пр-т Мира
ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8,
тел.: 412-01-13, 412-15-57,
факс: 415-95-94,
e-mail: office@inat.ru

Медико-социальная реабилитация работающих и пострадавших на производстве

г. Москва
ГУ НИИ медицины труда РАМН
105275, г. Москва, пр-т Буденного, 31,
тел.: 365-02-09, 366-09-00,
факс: 366-05-83,
e-mail: izmerov@rinet.ru
г. Новосибирск
Новосибирская ГМА Минздравсоцразвития России,
630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, 52,
тел.: (3832)22-60-83; 43-44-25,
факс: 22-32-04; 43-34-01,
e-mail: sovet@medin.nsc.ru

Медицина и здравоохранение в Великой Отечественной войне

г. Москва
ГУ Национальный НИИ общественного здоровья РАМН
105064, г. Москва, ул. Воронцово поле, 12/1,
тел.: 917-05-55, 917-48-60, факс: 916-03-98

5-я Научно-практическая конференция хирургов Северо-Западного Федерального округа «Актуальные вопросы хирургической инфекции»

г. Петрозаводск
Минздрав Республики Карелия, Карельский научно-медицинский центр СЗО РАМН, ПетрГУ,
186640, г. Петрозаводск,
пр-т Ленина, 33,
тел.: (8142) 76-42-12

Научная конференция «Современное состояние проблемы нейроинфекции»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ
195009, г. Санкт-Петербург,
ул. Лебедева, 6,
тел.: (812) 542-75-15

Всероссийская научная конференция «Актуальные проблемы клинической, социальной и военной психиатрии»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ
195009, г. Санкт-Петербург,
ул. Лебедева, 6,
тел.: (812) 329-71-89

Молекулярные основы иммунорегуляции, иммунодиагностики и иммунотерапии

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8,
тел.: (812) 238-71-94

Нейроиммунология

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России
197022, г. Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, 6/8,
тел.: (812) 238-16-25

Региональная конференция «Актуальные проблемы психометрии»

г. Великий Новгород
Новгородский НЦ СЗО РАМН
173008, г. Великий Новгород,
ул. Б. Санкт-Петербургская, 96/2,
тел.: (8162) 22-83-60, 64-16-69

Симпозиумы**Российский симпозиум «Эндотоксикоз: природа, диагностика, принципы коррекции» ***

г. Волгоград
Волгоградский НЦ РАМН и Администрации Волгоградской обл.
400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1,
тел.: (8442) 40-81-26,
e-mail: volgcenter-ramn@volgmed.ru

4-й Всероссийский симпозиум «Медленные колебательные процессы в организме человека» *

г. Новокузнецк
ГУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН
654041, г. Новокузнецк,
ул. Кутузова, 23,
тел./факс: (3843)79-69-79,
e-mail: zacharenkov@nvkz.kuzbss.net

«Проблемы детской онкологии» (в рамках 6-го Всероссийского съезда онкологов) *

г. Ростов-на-Дону
ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
НИИ детской онкологии и гематологии
115478, г. Москва,
Каширское ш., 24,
тел.: 324-43-09

Механизмы интеграции физиологических функций в норме и патологии

г. Курск
Центрально-черноземный НЦ РАМН
305041, г. Курск,
ул. К. Маркса, 3,
тел.: (0712)56-26-06, 56-54-81

Семинары**9-й Всероссийский Анохинский семинар «Развитие теории функциональных систем. Системный подход в изучении целенаправленного поведения»**

г. Воткинск, Ижевская обл.
ОМБН РАМН, ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН
125009, г. Москва,
ул. Моховая, 6, стр.4.,
тел.: 203-66-70, факс 203-54-32

«Диагностическая и интервенционная радиология в клинической онкологии» (в рамках Российско-Американского альянса по онкологии)

г. Москва
ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва,
Каширское ш., 24,
тел.: 324-15-04,
факс: 323-53-55,
e-mail: info@eso.ru www.eso.ru

Школа**5-я Радиобиологическая школа**

г. Обнинск,
Калужская обл., б/о «Галактика»
ГУ Медицинский радиологический НЦ РАМН
249036, Калужская обл.,
г. Обнинск, ул. Королева, 4,
тел.: (08439) 7-47-43

Школа-семинар, научные клинические конференции**Актуальные вопросы неврологии**

г. Москва
ГУ НИИ неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское ш., 80,
тел.: 490-22-02, 490-21-04

Сессия**9-я Ежегодная научная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева*:**

– с Всероссийской конференцией молодых ученых;
– Школа-семинар «Коррекция «сложных» вариантов транспозиции магистральных артерий у новорожденных и младенцев»;
– Симпозиум с международным участием «Аспекты интраоперационной защиты миокарда у новорожденных и детей раннего возраста»
г. Москва
НЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское ш., 135,
тел.: 414-77-34,
факс: 414-76-68

Июнь**Форум****Всероссийский форум «Здоровье нации - основа процветания России» ***

г. Москва
НЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
Общероссийская общественная организация «Лига здоровья нации»
119991, г. Москва, Ленинский пр-т, 8,
тел.: 236-99-19,
тел./факс: 236-53-14

Конгрессы**Международный конгресс «Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» ***

г. Москва
ГУ НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

117815, г. Москва, ул. акад. Опарина, 4,
тел.: 438-18-00, 438-34-11

7-й Конгресс Европейского общества нейроофтальмологов (EUNOS-2005) «Актуальные проблемы нейроофтальмологии»*

г. Москва
ГУ НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН
125047, г. Москва,
4-я Тверская-Ямская ул., 16,
тел./факс: 972-86-84, 250-01-00
e-mail: con1@nsi.ru

2-й Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии *

г. Москва
Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
тел.: 324-10-89
г. Москва, Воробьевы горы, МГУ им. М.В. Ломоносова
119899, Физфак МГУ,
тел.: 939-38-11
Ассоциация медицинских физиков России
115522, г. Москва, Пролетарский пр-т, 15/6, кор. 2,
тел.: 324-71-35, 324-23-90

Всемирный конгресс военной медицины *

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия С.М. Кирова Минобороны РФ
195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6,
тел.: (812) 248-32-63

Съезды

1-й Всероссийский съезд аритмологов*

г. Москва
НЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское ш., 135,
тел.: 414-77-34, 414-77-84,
факс: 414-76-68

Съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока «Гнойно-воспалительные осложнения травматической болезни: патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика» *

г. Улан-Удэ
ГУ НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН
664079, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100,
тел./факс: (3952)38-53-31,
e-mail: arleon@rol.ru
Бурятский филиал ГУ НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН
670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12,

Республиканская больница им. Семашко
тел./факс: (3012) 43-62-03

5-й Съезд физиологов Сибири и Дальнего Востока

г. Томск
Сибирский ГМУ Минздравсоцразвития России
634050, г. Томск, Московский тракт, 2,
тел.: (3822)41-59-00,
тел./факс: (3822)42-65-61,
e-mail: medvedev@ssmu.tomsk.ru
ГУ НИИ физиологии СО РАМН.
630117, г. Новосибирск,
ул. акад. Тимакова, 4,
тел.: (3832)32-42-55, факс: (3832)32-42-54,
e-mail: iph@iph.ma.nsc.ru

Конференции

Всероссийская конференция «Скорая медицинская помощь 2005»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе Минздравсоцразвития России
ГОО ДПО СПб МАПО Минздравсоцразвития России
192242, г. Санкт-Петербург,
ул. Будапештская, 3,
тел./факс: (812)109-60-90, 174-86-75

«Лабораторная диагностика в формате доказательной медицины» (для руководителей здравоохранения и практикующих врачей)

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России
197022, г. Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, 6/8,
тел.: 233-97-26.
НИИ акушерства и гинекологии им. Д.Д. Отта РАМН, Российская ассоциация медицинской лабораторной диагностики
119034, г. Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, 3,
тел.: (812) 328-14-02,
факс: (812) 328-23-61

Ежегодная конференция «Иммунология гемопоэза»

г. Москва
ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
тел.: 324-90-69, 324-14-30

«Эндоскопические методы в диагностике и лечении злокачественных опухолей» (в рамках Российско-американского альянса по онкологии) *

г. Москва
ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское ш., 24,

тел.: 324-15-04,
факс: 323-53-55,
e-mail: info@eso.ru, www.eso.ru

Лейкозы и лимфомы. Терапия и фундаментальные исследования

г. Москва
ГУ Гематологический НЦ РАМН
125167, г. Москва,
Новый Зыковский пр-д, 4а,
тел.: 212-43-13

Всероссийская научно-практическая конференция «Проблемы клинической лимфологии» *

г. Новосибирск
ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН.
630117, г. Новосибирск, ул. акад. Тимакова, 2,
тел./факс: (3832)32-45-52, 32-95-31,
e-mail: obuhova@iph.ma.nsc.ru

Конференция «Современные организационные и медицинские технологии в практике многопрофильной больницы» (К 90-летию Кемеровской ГКБ им. М.А. Подгорбунского)

г. Кемерово
Филиал ГУ СО РАМН – Кузбасский НЦ
650002, г. Кемерово, Сосновый б-р, 6,
тел./факс: (3842)34-15-50, 64-33-08,
e-mail: barbarash@cardio.kem.ru

3-я Всероссийская междисциплинарная научно-практическая конференция «Критические состояния в акушерстве и неонатологии»

г. Петрозаводск
Карельский научно-медицинский центр СЗО РАМН, ПетрГУ, Республиканский перинатальный центр, Карельская Ассоциация акушеров-гинекологов, Медико-информационное агентство «ИнтелТек»
185610, г. Петрозаводск, пр-т Ленина, 33,
тел.: (8142) 78-15-50

Актуальные вопросы клинической неврологии

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России
197022, г. Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, 6/8,
тел.: (812) 238-16-25

Симпозиумы

2-й Всероссийский симпозиум по химии и биологии пептидов

г. Санкт-Петербург,
ин-т биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
197110, г. Санкт-Петербург, пр-т Динамо, 3,
тел.: (812) 230-68-86,
факс: (812) 230-00-49,

e-mail: ibg@gerontology.ru
Ин-т биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН
117871, г. Москва,
ул. Миклухо-Маклая, 16/10,
тел.: 335-12-22

Цитокины. Стволовая клетка. Иммуитет *

г. Новосибирск
ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН
630099, г. Новосибирск,
ул. Ядринцевская, 14,
тел.: (3832)22-66-27, 22-19-10,
факс: (3832)22-70-28,
e-mail: ici@online.nsk.su

Российско-японский симпозиум по нейроиммунобиологии *

г. Санкт-Петербург
ГУ НИИ экспериментальной медицины РАМН
197376, г. Санкт-Петербург,
ул. акад. Павлова, 12,
тел.: (812) 234-07-24
ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, Балтийская ул., 8,
тел.: 151-17-56, 155-47-15

Школы

Клиническая электромиография *

г. Москва
ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8,
тел.: 152-25-25
ЦКБ МПС РФ
г. Москва, ул. Часовая, 20,

Всероссийская школа «Лимфосанация и оздоровительная медицина»

г. Новосибирск
ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН
630117, г. Новосибирск,
ул. акад. Тимакова, 2
тел.: (3832)32-45-54;
тел./факс: (3832)32-95-31,
e-mail: obuhova@iph.ma.nsc.ru

Курс

6-й Московский международный курс по эндоваскулярной хирургии врожденных и приобретенных пороков сердца, коронарной и сосудистой патологии *

г. Москва
НЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское ш., 135,
тел.: 414-77-34, 414-75-47,
факс: 414-76-68

Август

Конференции

Научно-практическая конференция «Клинико-эпидемиологические аспекты цереброваскулярных заболеваний» *

г. Новосибирск
ГУ НИИ терапии СО РАМН, Новосибирская ГМА Минздравсоцразвития России
630089, г. Новосибирск,
ул. Б. Богаткова, 175/1,
тел.: (3832)11-75-03, 20-67-53,
тел./факс: (3832) 64-25-16,
e-mail: rootnii@online.nsk.su

Республиканская конференция «Проблемы медицинской экологии и гигиены окружающей среды в регионах Крайнего Севера»

г. Сыктывкар
СЗО РАМН, Центр госсанэпиднадзора по Республике Коми
167000, г. Сыктывкар, ул.Орджоникидзе, 71,
тел.: (8212) 31-24-29, факс (8212) 43-92-05

Сентябрь

Конгресс

2-й Российский конгресс по остеопорозу *

г. Ярославль
ГУ Ин-т ревматологии РАМН, Центр профилактики остеопороза Минздравсоцразвития России
115522, г. Москва, Каширское ш, 34-А,
тел.: 114-42-81,
факс: 114-44-78,
e-mail: raor@mail.cnt.ru
г. Ярославль,
Ярославская ГМА Минздравсоцразвития России
150000, г. Ярославль, ул. Революции, 5,
тел.: (0852) 30-39-85,
факс: (0852) 30-50-13,
e-mail: rector@yuma.ac.ru

Съезды

1-й Съезд кардиологов Сибирского Федерального округа «Актуальные проблемы кардиологии и кардиологической службы: современное состояние, последние достижения и перспективы» (К 25-летию НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН) *

г. Томск
ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН
634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а,
тел.: (3822)55-34-49, 55-82-63,
факс: (3822)55-84-10,
e-mail: volkova@cardio.tsu.ru

1-й Съезд физиологов стран СНГ *

г. Сочи (Дагомыск)
ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН
125009, г. Москва, ул. Моховая, 6, стр.4.,
тел.: 203-66-70,
факс 203-54-32
ГН Центр РФ – Ин-т медико-биологических проблем РАН
123007, г. Москва, Хорошевское ш., 76-а,
тел.: 195-23-63
Союз физиологических обществ стран СНГ
Ин-т иммунофизиологии при Правительстве г. Москвы
117513, г. Москва, ул. Островитянова, 4,
тел.: 735-14-14, тел./факс: 735-14-41

Конференции

Международная конференция «Цитогенетика человека в постгеномную эру» *

г. Томск
ГУ НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН.
634050, г. Томск,
Набережная р. Ушайки, 10,
тел.: (3822)51-22-28,
факс: (3822)51-37-44,
e-mail: snaz@img.tsu.ru

3-я Научно-практическая конференция «Болезнь Ходжкина»

г. Петрозаводск
Минздрав Республики Карелия, Карельский научно-медицинский Центр СЗО РАМН, ПетрГУ
186640, г. Петрозаводск, пр-т Ленина, 33,
тел.: (8142) 76-43-32

Всероссийская научная конференция «Физиологические механизмы адаптации»

г. Барнаул
ГУ НИИ физиологии СО РАМН
630117, г. Новосибирск,
ул. акад. Тимакова, 4,
тел.: (3832)32-42-55,
факс: (3832)32-42-54,
e-mail: iph@iph.ma.nsc.ru
Алтайский филиал ГУ НИИ физиологии СО РАМН
656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126,
тел.: (3852)62-90-06, 26-05-01,
факс: (3852)26-07-35,
e-mail: vik@biomed.altai.su

Научно-практическая конференция «Медицина: наука и образование» (К 70-летию Новосибирской Госмедакадемии Минздравсоцразвития России) *

г. Новосибирск
Президиум ГУ СО РАМН.
630117, г. Новосибирск, ул. акад. Тимакова, 2,

тел.: (3832)32-31-83,
e-mail: shuklina@soramn.ru
ГОУ ВПО Новосибирская ГМА Минздрав-
соцразвития России.
630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, 52,
тел./факс: (3832)22-32-04,
e-mail: rector@medin.nsc.ru

Научно-практическая конференция Южного Федерального округа «Медицинские аспекты профилактики злоупотребления психоактивными веществами среди детей, подростков, молодежи»

г. Анапа
ГУ Краснодарского края «Краснодарский краевой научно-исследовательский медицинский центр» (ГУ КК «ККНИМЦ») 330063, г. Краснодар, ул. Пастовая, 18, тел./факс 68-57-74,
e-mail: ksc@kmiivc.ru

Межрегиональная конференция «Иммунология вчера, сегодня, завтра»

г. Пермь
ГУ Пермский НЦ РАМН и Администрации Пермской обл.
614000, г. Пермь, ул. Большевикская, 85, тел./факс (3422) 36-43-12, 36-44-73,
e-mail: health-edu04@yandex.ru, sunnyhome@narod.ru

Конференция Северо-Западного региона «Избранные вопросы заболеваний внутренних органов»

г. Петрозаводск
Карельский научно-медицинский Центр СЗО РАМН, ПетрГУ
186640, г. Петрозаводск, пр-т Ленина, 33, тел.: (8142) 76-44-45,
e-mail: olvar@karelia.ru

Межрегиональная научно-практическая конференция «Биосоциальные модели в современной психиатрии»

г. Краснодар
ГУ Краснодарского края «Краснодарский краевой научно-исследовательский медицинский центр» (ГУ КК «ККНИМЦ») 350063, г. Краснодар, ул. Пастовая, 18, тел./факс 68-57-74,
e-mail: ksc@kmiivc.ru
Всероссийское НИИ общей и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, НИИ психиатрии Минздравсоцразвития России

7-я Дальневосточная онкологическая конференция «Вопросы диагностики и лечения злокачественных опухолей» *

г. Владивосток
Владивостокский филиал ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, ГУЗ Приморский краевой онкологический диспансер

690105 г. Владивосток,
ул. Русская, 59 / 63,
тел./факс: (4232)32-63-11

4-я Региональная конференция «Актуальные вопросы клинической иммунологии»

г. Владивосток
Дальневосточный филиал ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН, Владивостокский ГМУ Минздравсоцразвития России 690075, г. Владивосток, ул. Острякова, 27, тел.: (4232)51-45-12, факс: (4232)22-82-95,
e-mail: dvfniiki@mail.ru

Фармакотерапия в педиатрии *

г. Москва
НЦ здоровья детей РАМН
117983, г. Москва,
Ломоносовский пр-т, 2/62,
тел.: 134-13-08

Современные аспекты лечения опухолей головы и шеи (в рамках Российско-Американского альянса по онкологии) *

г. Москва
ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское ш., 24, тел.: 324-15-04,
факс 323-53-55,
e-mail: info@eso.ru www.eso.ru

10-я Конференция «Новые методы и разработки в онкоморфологии» (К 100-летию со дня рождения академика РАМН Н.А. Краевского) *

г. Москва
ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское ш., 24, тел.: 324-96-44

11-я Международная конференция хирургов-гепатологов России и стран СНГ: «Актуальные вопросы хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы»

г. Ташкент,
ГУ Ин-т хирургии им. А.В. Вишневского РАМН
115033, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27, тел.: 237-80-54
Национальный центр хирургии им. В.В. Вахидова Минздрава Узбекистана,
700115, г. Ташкент, ул. Фархадская, 10, тел.: (998712) 77-25-22

Эргономика трудового процесса *

г. Воронеж
ГУ НИИ медицины труда РАМН,
105275, г. Москва, пр-т Буденного, 31, тел.: 365-02-09, 365-46-03, факс: 366-05-83,
e-mail: izmerov@rinet.ru

ФГУП ГНИ испытательный ин-т военной медицины Минобороны РФ
127083, Москва,
Петровско-Разумовская, аллея, 12А,
тел.: 212-35-41,
факс: 250-57-32,
Воронежская ГМА Минздравсоцразвития России
394622, г. Воронеж,
ул. Студенческая, д.10
e-mail: vropov@vsvma.ac.ru
5-я Норвежско-карельская конференция по респираторной медицине и пульмонологии *

г. Петрозаводск
Карельский научно-медицинский Центр СЗО РАМН, ПетрГУ
186640, г. Петрозаводск, пр-т Ленина, 33, тел.: (8142) 76-44-58
e-mail: zilber@karelia.ru

Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы современной вестибулологии»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ
195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6, тел.: (812) 329-71-84

Карельская научно-практическая конференция «Интервенционная радиология»

г. Петрозаводск
Минздрав Республики Карелия, Карельский научно-медицинский Центр СЗО РАМН, ПетрГУ
186640, г. Петрозаводск,
пр-т Ленина, 33,
тел.: (8142) 76-43-32

Ангионеврология: аспекты нейрореабилитации

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Санкт-Петербургская ГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8,
тел.: (812) 238-16-25

Региональная конференция «Актуальные проблемы общественного здоровья»

г. Великий Новгород
Новгородский НЦ СЗО РАМН
173008, г. Великий Новгород,
ул. Б. Санкт-Петербургская, 96/2,
тел.: (8162) 22-83-60, 64-16-69

Симпозиум

7-й Симпозиум и 8-я Чуйская научно-практическая конференция «Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического

воздействия на внутреннюю среду организма» *

г. Бишкек
 ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН
 630117, г. Новосибирск,
 ул. акад. Тимакова, 2,
 тел./факс: (3832)32-45-52, 32-95-31
 Кыргызская ГМА Минздрава Кыргызии
 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92,
 тел./факс: (10-996-312)42-53-73, 54-55-79

Школа-семинар**Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии**

г. Москва
 ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН,
 107031, г. Москва, ул. Петровка, 25, стр.2,
 тел.: 209-96-77
 e-mail: niioram@mediann.ru

Школа**11-я Международная школа по нейрогенетике ***

г. Суздаль, Владимирской обл., Турцентр
 «Коровники»
 ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова
 РАМН
 125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8,
 тел.: 151-18-81,
 факс: 151-12-61
 e-mail: niipharm@mail.ru

Октябрь**Форум****7-й Российский форум «Мать и дитя» ***

г. Москва, ЦМТ, ГУ НИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН
 117997, г. Москва, ул. акад. Опарина, 4,
 тел.: 438-18-00, 438-73-00

Конгрессы**9-й Международный конгресс «Парентеральное и энтеральное питание» ***

г. Москва
 ГУ Гематологический НИЦ РАМН, Ассоциация «Общество парентерального и энтерального питания»
 125167, г. Москва,
 Новый Зыковский пр-д, 4а,
 тел.: 212-12-69,
 факс: 212-12-69
 МНИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Комитета здравоохранения г. Москвы
 129010, г. Москва, Б. Суваревская пл., 3,
 тел.: 925-54-05, 924-37-46

4-й Всероссийский конгресс «Профессия и здоровье» *

г. Москва,

ГУ НИИ медицины труда РАМН
 105275, г. Москва, пр-т Буденного, 31,
 тел.: 365-02-09,
 Центр телемедицины
 115446 г. Москва, а/я 86,
 тел./факс: 780-77-81, 118-83-66, 118-61-10,
 e-mail: congress@telemedcare.ru
 http://congress.telemedcare.ru

8-й Всероссийский конгресс «Оптимальное питание - здоровье нации» *

г. Москва
 ГУ НИИ питания РАМН
 109240, г. Москва,
 Устьинский пр-д., 2/14,
 тел.: 298-18-64, 298-18-57

Съезд**11-й Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов ***

г. Москва
 НИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
 121552, г. Москва, Рублевское ш., 135,
 тел.: 414-77-34,
 факс: 414-76-68

Съезд комбустиологов России *

г. Москва,
 ГУ Ин-т хирургии им. А.В. Вишневского
 РАМН, Всероссийское общественное объединение комбустиологов «Мир без ожогов»
 115093, г. Москва ул. Б. Серпуховская, 27,
 тел.: 236-20-23

Конференции**Медицинские отходы: проблемы и пути решений ***

г. Москва
 ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН
 119992, г. Москва, ул. Погодинская, 10/15, стр.1,
 тел.: 246-58-24,
 факс: 245-03-14
 e-mail: sysin@comcor.ru

Механизмы канцерогенеза: клеточные, вирусные и молекулярные аспекты

г. Москва
 НИИ канцерогенеза ГУ Российский онкологический НИЦ РАМН
 115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
 тел.: 324-14-70,
 e-mail: esc.Oscow@mtu-net.ru
 ГУ НИИ медицинской приматологии РАМН
 354376, Сочи-Адлер, Веселая-1,
 тел.: (8622) 91-92-50, 42-22-39

Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуаль-**ные вопросы детской и подростковой фтизиатрии»**

г. Краснодар
 ГУ Краснодарского края «Краснодарский краевой научно-исследовательский медицинский центр» (ГУ КК «ККНИМЦ») 3350063 г. Краснодар, ул. Пастовая, 18 , тел./факс 68-57-74,
 e-mail: ksc@kmtivc.ru
 НИИ фтизиопульмонологии при ММА им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России

Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция *

г. Москва
 ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
 125315, Москва, ул. Балтийская, 8,
 тел.:155-47-09, 151-18-01, 151-96-64,
 факс: 151-17-56,
 e-mail: ldruk@mail.ru

40-я Межрегиональная научно-практическая конференция «Гигиена, организация здравоохранения и профпатология»

г. Новокузнецк
 ГУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН 654041, г. Новокузнецк,
 ул. Кузцова, 23,
 тел./факс: (3843)79-69-79,
 e-mail: zacharenkov@nvkz.kuzbss.net, nvkzggig@nvkz.kuzbass.net

Конференция молодых ученых «Современные методы диагностики и лечения заболеваний органов брюшной и грудной полости и сердечно-сосудистой системы» (К 60-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского РАМН)

г. Москва,
 Ин-т хирургии им. А.В. Вишневского РАМН
 115093, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27,
 тел: 236-44-14, 236-65-65,
 тел./факс: 237-08-14

6-я Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы лечения онкоурологических больных» *

г. Москва
 ГУ Российский онкологический НИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
 115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
 тел./факс: 324-96-64
 Медицинский радиологический НИЦ РАМН
 Калужская обл., г. Обнинск,
 ул. Королева, 4,
 тел.: (08439) 9-30-25, 9-31-08

Научно-практическая конференция ревматологов Южного Феде-

рального округа РФ «Актуальные проблемы ревматологии»

г. Сочи
 ГУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Правление Ассоциации ревматологов ЮФО РФ.
 400138, г. Волгоград, ул. Землячки, 76,
 тел.: (8442) 35-56-48,
 факс: (8442) 93-42-11

1-я Международная конференция «Проблема безопасности в анестезиологии» *

г. Москва
 Российский НЦ хирургии РАМН,
 119992, г. Москва,
 Абрикосовский пер. 2,
 тел.: 248-15-93, 248-07-52,
 факс: 246-89-88

Особенности патогенеза и интенсивной терапии критических состояний у шахтеров

г. Новокузнецк
 Филиал ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН
 654057, г. Новокузнецк, ул. Бардина, 28,
 тел.: (3843) 46-41-21,
 e-mail: Fior@nvkz.kuzbass.net

Высокие технологии в многокомпонентном лечении злокачественных опухолей

г. Челябинск
 ПНИЛ ЮОНЦ РАМН «Радиационная онкология», Челябинский ООД
 454087, г. Челябинск, Медгородок,
 тел.: (3512) 34-50-14

«Актуальные вопросы медицинской вирусологии: итоги и перспективы» (К 50-летию ГУ ИПВЭ им. М.П. Чумакова РАМН) *

Московской обл., Ленинский р-н,
 ГУ Ин-т полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН
 Московская обл, п/о 142782,
 Ин-т полиомиелита,
 тел.: 439-90-07, 439-90-35,
 факс: 439-93-21, 549-67-60

Региональная научно-практическая конференция «Эндопротезирование крупных суставов»

г. Иркутск
 ГУ НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН.
 664079, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100,
 тел.: (3952)29-03-36, 29-03-39,
 факс: (3952)38-53-31,
 e-mail: arleon@rol.ru

Всероссийская конференция «Экологически обусловленные наруше-**ния здоровья. Методические проблемы и пути их решения»**

г. Ангарск
 Ангарский филиал ГУ НИЦМЭ ВСНЦ СО РАМН -НИИ медицины труда и экологии человека.
 665827, г. Ангарск, а/я 1170,
 тел.: (3951)55-70-90,
 тел./факс: (3951)55-40-77,
 e-mail: imt@angarsk.ru

Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири (Итоговая ежегодная научно-практическая конференция)

г. Красноярск
 ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН
 660022, г. Красноярск,
 ул. Партизана Железняка, 3Г,
 тел.: (3912)23-19-39,
 тел./факс: (3912)23-19-63,
 e-mail: rimpn@scn.ru

3-я Конференция молодых ученых «Актуальные вопросы охраны здоровья населения регионов Сибири-2005»

г. Красноярск
 ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН.
 660022, г. Красноярск,
 ул. Партизана Железняка, 3Г,
 тел.: (3912)23-19-39,
 тел./факс: (3912)23-19-63,
 e-mail: rimpn@scn.ru, mevgu@rol.ru

Научно-практическая конференция «Актуальные аспекты психосоматических исследований» *

г. Томск
 ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН.
 634014, г. Томск, пос. Сосновый бор
 тел.: (3822)72-43-79, 72-43-97, 55-85-78,
 факс: (3822)72-44-25,
 e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы диагностики и терапии аффективных расстройств и шизофрении» *

г. Иркутск
 ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН
 634014, г. Томск, пос. Сосновый бор,
 тел.: (3822)72-43-79, 72-43-97,
 факс: (3822)72-44-25,
 e-mail: redo@mail.tomsknet.ru
 Иркутская обл. клиническая больница № 1.
 664059, г. Иркутск, м-р Юбилейный, 11-а,
 тел.: (3952)39-45-69,
 факс: 39-45-84
 Иркутский ГИУВ Минздравоохранения России.
 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100,
 тел.: (3952)39-45-68

Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы бронхолегочной патологии у детей и подростков на современном этапе» *

г. Хабаровск
 Хабаровский филиал ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства
 680028, г. Хабаровск,
 ул. Воронежская 49, корп. 1,
 тел./факс: (4212)35-63-35,
 e-mail: iomid@fe.ru

Научно-практическая конференция «Региональные аспекты психического здоровья» *

г. Владивосток
 ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН
 634014, г. Томск, пос. Сосновый бор,
 тел.: (3822)72-43-79, 72-43-97,
 факс: (3822)72-44-25,
 e-mail: redo@mail.tomsknet.ru
 Дальневосточный филиал ГУ НИИПЗ ТНЦ СО РАМН,
 тел.: (4232)20-32-21

Научная конференция «Современные проблемы клинической патоморфологии» (К 85-летию член-корреспондента РАМН О.К. Хмельницкого и 120-летию кафедры патологической анатомии)*

г. Санкт-Петербург
 СЗО РАМН, ГОУ ДПО СПб МАПО Минздравоохранения России
 193015, г. Санкт-Петербург.,
 ул. Кирочная, 41,
 тел.: (812) 275-19-24, 279-33-63

Научно-практическая конференция «Немедикаментозные методы лечения»

г. Санкт-Петербург
 СЗО РАМН, ГОУ ДПО СПб МАПО Минздравоохранения России
 193015, г. Санкт-Петербург,
 ул. Кирочная, 41,
 тел.: (812) 272-52-06

Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы внутренней медицины»

г. Петрозаводск
 Карельский научно-медицинский Центр СЗО РАМН, ПетрГУ
 186640, г. Петрозаводск, пр-т Ленина, 33,
 тел.: (8142) 76-44-45,
 e-mail: olvar@karelia.ru

Всеармейская научно-практическая конференция «Современные методы диагностики и лечения ревматических заболеваний»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ
195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6,
тел.: (812) 329-71-62

Симпозиумы

3-й Международный симпозиум «Хроническое радиационное воздействие: медико-биологические эффекты» *

г. Челябинск
ПНИЛ радиобиологии и радиационной безопасности ЮНЦ РАМН, ФГУ Уральский НПЦ радиационной медицины Минздравсоцразвития России
454076, г. Челябинск, Медгородок,
тел.: (3512) 34-43-23,
sveta@urcrm.chel.su

Острое повреждение легких (патогенез, патологическая анатомия)

г. Москва
ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН
107031, г. Москва, ул. Петровка, 25, стр. 2,
тел.: 209-96-77,
e-mail: niioram@mediann.ru

4-й Всероссийский симпозиум по проблемам стресса в экстремальных условиях

г. Москва,
ГУ НИИ медицины труда РАМН
105275, г. Москва, пр-т Буденного, 31,
тел.: 365-02-09, 365-46-03.
ФГУП ГНИ испытательный ин-т военной медицины Минобороны РФ
127083, г. Москва, Петровско-Разумовская аллея, 12А,
тел.: 212-35-41,
факс: 250-57-32

Адаптация и экология человека на Севере, роль гелиогеофизических факторов

г. Новосибирск
ГУ НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН
630132, г. Новосибирск,
ул. акад. Тимакова, 2,
тел./факс: (3832)33-64-56,
e-mail: sck@cyber.ma.nsc.ru

Семинары

Региональный семинар «Актуальные вопросы морфологической диагностики злокачественных новообразований»

г. Томск
ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН
634001, г. Томск, пер. Кооперативный, 5,
тел.: (3822)41-80-71,
факс: (3822)41-80-60,
e-mail: oncology@info.tsu.ru

5-й Всероссийский семинар памяти профессора Н.А. Белоконов «Артериальная гипертензия в детском возрасте»

г. Томск
ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН
634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а,
тел.: (3822)55-82-63, 55-71-32,
тел./факс: (3822)55-82-39,
e-mail: volkova@cardio.tsu.ru

41-й Ежегодный семинар «Актуальные проблемы медицины критических состояний»

г. Петрозаводск
Карельский научно-медицинский Центр СЗО РАМН, ПетрГУ
186640, г. Петрозаводск, пр-т Ленина, 33,
тел.: (8142) 76-44-58,
e-mail: zilber@karelia.ru

Школа-семинар, научные клинические конференции

Актуальные вопросы неврологии

г. Москва
ГУ НИИ неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское ш., 80,
тел.: 490-22-02, 490-21-04

Школа-семинар

7-я Всероссийская школа-семинар «Клиническая электрофизиология, интервенционная и хирургическая аритмология» *

г. Москва
НЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское ш., 135,
тел.: 414-77-34, 414-77-84,
факс: 414-76-68

Школа

«Оценка клинической эффективности и сертификация лекарственных био корректоров» (в рамках Международной выставки «Аптека-2005»)

г. Москва,
СК «Олимпийский», пр-т Мира, 16
ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8,
тел.: 155-47-09, 412-01-13, 412-15-57,
факс: 415-95-94,
e-mail: office@inat.ru

Сессия

Проблемы психического здоровья населения Сибири и Дальнего Востока *

г. Томск
ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО

РАМН.
634014, г. Томск, пос. Сосновый бор,
тел.: (3822)72-43-79, 72-43-97, 72-31-49,
факс: (3822)72-44-25,
e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Научные чтения

Физиологические чтения, посвященные памяти И.М. Сеченова

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ
195009, г. Санкт-Петербург,
ул. Лебедева, 6,
тел.: (812) 542-22-81

Ноябрь

Форумы

6-й Всероссийский научный форум «Скорая помощь-2005»

г. Москва
ЦМТ РАМН, Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи
тел.: 211-22-97, 211-05-60
ЗАО «МЕДИ Экспо»
119415, г. Москва,
пр-т Вернадского, 37/2,
тел./факс: 938-92-11, 938-29-17

6-й Всероссийский научный форум «Хирургия-2005»

г. Москва, ЦМТ
РАМН, Ин-т хирургии им. А.В. Вишневского РАМН
115093, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27,
тел.: 484-67-11
ЗАО «МЕДИ Экспо»
119415, г. Москва,
пр-т Вернадского, 37/2,
тел./факс: 938-92-11, 938-29-17

Конгрессы

11-й Российский конгресс гастроэнтерологов *

г. Москва, Росакадемия госслужбы при Президенте РФ, пр-т Вернадского, 84,
тел.: 785-62-72.
ОНУЦ «Гастроэнтерология (терапия)» РАМН, ММА им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России, МНС по терапии РАМН, ПК «Фундаментальные исследования в гастроэнтерологии и гепатологии» секции клинической физиологии НС РАН по физиологическим наукам, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское об-во по изучению печени
105229, г. Москва, Госпитальная пл., 3,
тел.: 263-57-74, 263-58-77, факс: 263-57-74,
e-mail: rgas@orc.ru

Международный конгресс «Эстетическая и функциональная реабилитация в стоматологии» *

г. Санкт-Петербург

СЗО РАМН, ГОУ ДПО СП6 МАПО Минздравсоцразвития России
193015, г. Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, 41,
тел.: (812) 272-52-06, 157-23-98

9-й Российский онкологический конгресс *

г. Москва, Росакадемия госслужбы при Президенте РФ, пр-т Вернадского, 84,
тел.: 785-62-72
ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
тел.: 324-98-44, 324-98-34

Съезд

1-й Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока «Этиопатогенез, эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика терапевтических неинфекционных заболеваний в Сибири и на Дальнем Востоке» *

г. Новосибирск
ГУ НИИ терапии СО РАМН.
630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1,
тел.: (3832)11-75-03, 20-67-53,
тел./факс: (3832) 64-25-16,
e-mail: rootnii@online.nsk.su
Новосибирская ГМА Минздравсоцразвития России.
630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, 52,
тел.: (3832)76-19-74

Конференции

Международная конференция «Новые технологии в медицине и образовании» *

Канада, г. Торонто
ГУ Пермский НЦ РАМН и Администрации Пермской обл.
614000, г. Пермь, ул. Большевикская, 85,
тел./факс: (3422) 36-43-12, 36-44-73,
e-mail: health-edu04@yandex.ru,
sunnyhome@narod.ru

Российская научно-практическая конференция «Создание и клинические испытания лекарственных средств»

г. Волгоград,
Волгоградский НЦ РАМН и Администрации Волгоградской обл.
400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1,
тел.: (8442) 40-81-26,
e-mail: volgcenter-ramn@volgmed.ru

Международная научно-практическая конференция «Фармакотерапия. Этические, экономические и клинические проблемы» *

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, ГОУ ДПО СП6 МАПО Минздравсоцразвития России

193015, г. Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, 41,
тел.: (812) 275-19-20, 272-52-06

Научно-практическая конференция, посвященная Всемирному дню больных сахарным диабетом

г. Москва
ГУ Эндокринологический НЦ РАМН
117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, 11,
тел.: 124-62-03, 129-01-24

6-я Международная конференция: «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов» *

г. Москва,
ГУ Ин-т хирургии им. А.В. Вишневского РАМН
Об-во пластических, реконструктивных и эстетических хирургов
115033, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27,
тел.: 236-22-24

3-я Международная конференция «Инфекция и сопроводительная терапия у онкологических больных» *

г. Москва
ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
тел.: 324-18-40, 324-97-24

20-я Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов: «Новое в сосудистой хирургии» *

г. Москва
ГУ Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН
115033, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27,
тел.: 236-65-65

«Современные достижения клинической эндокринологии» (К 80-летию со дня образования ГУ ЭНЦ РАМН)

г. Москва
ГУ Эндокринологический НЦ РАМН
117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, 11,
тел.: 124-62-03, 129-01-24

Научно-практическая конференция «Междисциплинарные проблемы ревматологии»

г. Москва
ГУ Ии-т ревматологии РАМН
115522, г. Москва, Каширское ш, 34-А,
тел.: 114-44-90, 114-44-86,
факс: 114-44-68,
e-mail: sokrat@irramn.ru

Современные проблемы детской психиатрии

г. Москва
ГУ НЦ психического здоровья РАМН
115522, г. Москва, Каширское ш., 34,
тел.: 117-70-01

Гемоагрегация

г. Подольск, Московской обл.
ООО «НИИК хирургии крови» РАМН
142100, г. Подольск, Московской обл.,
ул. Кирова, 38,
тел.: (8-27)54-58-62

Опыт интеграции научных исследований НИИ-ВУЗ-клиника

г. Москва
ОМБН РАМН, ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН
125009, г. Москва, ул. Моховая, 6, стр. 4,
тел.:203-66-70, факс: 203-54-32

Научно-практическая конференция «Человек и здоровье»

г. Москва, здание Правительства Москвы,
ул. Новый Арбат, 36/9,
ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8,
тел.: 412-01-13, 412-15-57, факс: 415-95-94,
e-mail: office@inat.ru

Межрегиональная научно-практическая конференция «Эндохирургические и малоинвазивные технологии в детской хирургии, акушерстве и гинекологии».

г. Владивосток
Дальневосточный филиал ГУ НЦМЭ ВСНЦ СО РАМН.
690000, г. Владивосток, ул. Уборевича,
30/37, тел.: (4232) 43-80-96, факс: (4232) 43-81-35,
e-mail: dvmedecol@mail.ru

Научно-практическая конференция «Достижения современной генетики»

г. Новосибирск
ГУ НИИ терапии СО РАМН.
630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1,
тел.: (3832) 11-75-03, 20-67-53,
тел./факс: (3832) 64-25-16,
e-mail: rootnii@online.nsk.su
Новосибирская ГМА Минздравсоцразвития России
630091, г. Новосибирск,
Красный пр-т, 52,
тел.: (3832) 16-47-16

Ежегодная 12-я научно-практическая конференция «Актуальные проблемы кардиологии» *

г. Тюмень

Тюменский филиал ГУ НИИ кардиологии
ТНЦ СО РАМН - Тюменский кардиологи-
ческий центр.
625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111,
тел.: (3452) 22-76-08, 33-58-17, 22-22-24,
факс: (3452) 22-53-49,
e-mail: cardio@tmn.ru

Всероссийская научно-практиче- ская конференция «Современные проблемы гигиены труда»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская акаде-
мия им. С.М. Кирова Минобороны РФ
195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6,
тел.: (812) 248-34-64

Научная конференция «Эпиде- миология, лабораторная диагнос- тика и профилактика вирусных инфекций: современное состоя- ние» *

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская акаде-
мия им. С.М. Кирова Минобороны РФ
195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6,
тел.: (812) 329-71-77

Симпозиумы

Осложнения позднего периода травматической болезни

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, СПб НИИ скорой помощи им.
И.И. Джанелидзе, СПб ГОУ ДПО МАПО
Минздравсоцразвития России
192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапешт-
ская, 3,
тел./факс: 109-60-90, 174-86-75

Гиперреактивность дыхательных путей: патогенез, диагностика, лечение

г. Благовещенск
ГУ ДНЦ физиологии и патологии дыхания
СО РАМН.
67500, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22,
тел.: (4162)44-23-31, 44-27-84, факс:
(4162) 44-12-27,
e-mail: Lucenko@amur.ru

Стволовая клетка

г. Томск
ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН.
634012, г. Томск, пр-т. Ленина, 3,
тел.: (3822) 41-83-75, факс: 41-83-79,
e-mail: mmu@pharm.tsu.ru

Школа-семинар, научные кли- нические конференции

Актуальные вопросы неврологии

г. Москва
ГУ НИИ неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское ш., 80,
тел.: 490-22-02, 490-21-04

Школы

Сессия Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов *

г. Москва,
ЦДА, Гранатный пер., 9,
ОНУЦ «Гастроэнтерология (терапия)»
РАМН, ММА им. И.М. Сеченова Минз-
дравсоцразвития России, МНС по терапии
РАМН, ПК «Фундаментальные исследова-
ния в гастроэнтерологии и гепатологии»
секции клинической физиологии НС РАН
по физиологическим наукам, Российская
гастроэнтерологическая ассоциация, Рос-
сийское общество по изучению печени
119992, г. Москва, ул. Погодинская, 1,
тел.: 248-56-16, 248-38-44,
факс: 248-38-44, 248-56-16,
e-mail: gastro.school@mail.magelan.ru

Межрегиональная школа «Высо- ко эффективная жидкостная хро- матография»

г. Томск
ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН
634012, г. Томск, пр-т. Ленина, 3,
тел.: (3822) 41-83-75,
факс: 41-83-79,
e-mail: mmu@pharm.tsu.ru

Форум

6-й Всероссийский научный фо- рум «Стоматология-2005» *

г. Москва
ЦМТ РАМН, Федеральное управление
Медбиоэкстрем Минздравсоцразвития Рос-
сии, Стоматологическая ассоциация России
123098 г. Москва, ул. Гамалеи, 15,
тел.: 196-48-75,
e-mail: olessova@hotmail.ru
ЗАО «МЕДИ Экспо»
119415, г. Москва,
пр-т Вернадского, 37/2,
тел./факс: 938-92-11, 938-29-17

Конференции

Научно-практическая конферен- ция «Обсуждение проблем меди- цины на иностранных языках»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская акаде-
мия им. С.М. Кирова Минобороны РФ
195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6,
тел.: (812) 248-33-29

Всероссийская научная конферен- ция «Клиническая кардиология сегодня: развитие учения Н.С. Ко- роткова» (К 100-летию открытия аускультативного метода измере- ния артериального давления)

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская акаде-
мия им. С.М. Кирова Минобороны РФ
195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6,
тел.: (812) 248-32-63

Ежегодная конференция «Зинин- ские чтения»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская акаде-
мия им. С.М. Кирова Минобороны РФ
195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6,
тел.: (812) 248-34-89

Симпозиум

Проблема самоорганизации в при- роде, машинах и сообществах *

г. Москва
ОМБН РАМН, Международная академия
наук, Международная академия информати-
зации
ГУ НИИ нормальной физиологии
им. П.К. Анохина РАМН
125009, г. Москва, ул. Моховая, 6, стр.4,
тел.: 203-66-70,
факс: 203-54-32

Школа-семинар, научные кли- нические конференции

Актуальные вопросы неврологии

г. Москва
ГУ НИИ неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское ш., 80,
тел.: 490-22-02, 490-21-04

Школа-семинар

Энтерально-зондовое питание в критических состояниях

г. Москва
ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН
107031, г. Москва, ул. Петровка, 25, стр.2,
тел.: 209-96-77,
e-mail: niioramn@mediann.ru

Научные чтения, посвященные 100-летию со дня рождения Е.В. Шмидта

Современные достижения и пер- спективы ангионеврологии

г. Москва
ГУ НИИ неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское ш., 80,
тел.: 490-22-02, 490-21-04

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала «Российские медицинские вести» просит авторов соблюдать следующие правила.

1. Статья должна быть написана на актуальную для практической медицины тему, высоком научном и методическом уровне. Желательно, чтобы материал был изложен доступным для понимания широкого круга врачей языком, содержал новую научную информацию и рекомендации практического характера.

2. Статья должна иметь препроводительную, подписанную руководителем учреждения, в котором выполнена работа. На изобретение или рационализаторское предложение необходимо представить один экземпляр заверенной копии авторского свидетельства или удостоверения.

3. В редакцию направляют первый и второй экземпляры статьи, напечатанные на одной стороне листа бумаги формата А4 (210×297 мм) через два интервала между строками, дискету с записью статьи в редакторах текстов «Word», «Works» и др. (формат rtf, doc).

4. Желательно, чтобы объем оригинальных статей не превышал 12 страниц, лекционных, обзорных и общетеоретических – 15, по обмену опытом работы – 6. Наличие рисунков и таблиц – **желательно**.

5. Со статьей необходимо представить напечатанное на отдельном листе резюме объемом не более 1/3 страницы, отражающее основное содержание работы. В конце резюме должны быть приведены ключевые слова статьи.

6. На первой странице статьи указывают фамилию и инициалы автора (авторов), названия работы и учреждения, где она выполнена. Статью подписывают все авторы, указывая фамилию, имя, отчество, служебный и домашний адреса с почтовыми индексами, номера телефонов.

7. Материал статьи должен быть изложен четко, сжато, без обширных исторических и литературных сведений, тщательно выверен. Цитаты, формулы, дозы лекарственных средств визируют на полях. В сносках обязательно указывают фамилию и инициалы автора (авторов), название источника, издательство, место и год издания, том, выпуск, страницы.

8. Иллюстрации (фотографии, графики, схемы и др.) представляют в двух экземплярах. Фотографии должны быть контрастными, выполнены на плотной глянцевой бумаге, без повреждений (изломов, следов от надписей на обороте); графики и схемы выполняют на плотной бумаге черной тушью либо с помощью компьютерной графики, они должны иметь хорошее качество, позволяющее изготовить оригинал для типографии. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом пишут ее номер, фамилию первого автора статьи и ее название, обозначают верх и низ. Подрисуночные подписи печатают на отдельном листе. В них указывают номера рисунков, их названия, объясняют все условные обозначения. В подписях под микрофотографиями должны быть указаны метод окраски и кратность увеличения.

9. Таблицы следует печатать на отдельных листах через два интервала между строками. Они должны быть компактными, иметь название, их головка – точно соответствовать содержанию граф. Цифровой материал необходимо обработать статистически.

10. Сокращения терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Название фирм, выпускающих лекарственные средства, реактивы, аппаратуру, следует давать в оригинальной транскрипции с указанием страны. Результаты исследований и наблюдений должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ).

11. Пристатейный список литературы должен быть напечатан на отдельном листе через два интервала между строками. В списке приводят только относящиеся к обсуждаемому вопросу работы на русском и других языках. В библиографическом описании указывают фамилию и инициалы автора (авторов), название работы, издательство, место и год издания, том, выпуск, страницы. Источники располагают строго в алфавитном порядке (начала работы отечественных авторов, затем – зарубежных). Нумерация должна соответствовать нумерации (в квадратных скобках) в тексте статьи. Нельзя давать ссылки на неопубликованные материалы. Библиография должна содержать последние работы отечественных и зарубежных авторов по данной теме. Объем пристатейного списка литературы не должен превышать 25 источников.

12. Редакция не принимает статьи, направленные для опубликования в другие журналы или уже опубликованные.

13. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать текст статьи. Корректуры авторам не высылают, всю работу с ними проводят по авторскому оригиналу.

14. Статьи, не принятые к опубликованию, авторам не возвращают. Переписку с авторами в таких случаях редакция не ведет.

15. В случае невыполнения указанных правил, статьи к публикации не принимают.

Адрес редакции: г. Москва, ул. Поликарпова, д.10. *Телефон / факс:* (095)946-0716.

Адрес для корреспонденции: 125284, г.Москва, а/я 74, журнал «Российские медицинские вести».

E-mail: rm-vesti@mtu-net.ru. *Интернет:* www.m-vesti.ru