

# ВРАЧ

ежемесячный научно-практический и публицистический журнал

Издается с мая 1990 года

№ 12

XIX век



XX век



XXI век



Авторитет и традиции — из века в век

- Гастроинтестинальные осложнения сахарного диабета
- Респираторные осложнения ожирения
- НПВП в лечении воспалительных заболеваний глотки
- Роль меди и марганца в метаболизме железа
- О лечении тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями
- Тяжелое поражение сердца, имитирующее инфаркт миокарда на ЭКГ, у больного с неспецифическим язвенным колитом
- Функциональное нарушение печени в первой половине беременности

декабрь 2013

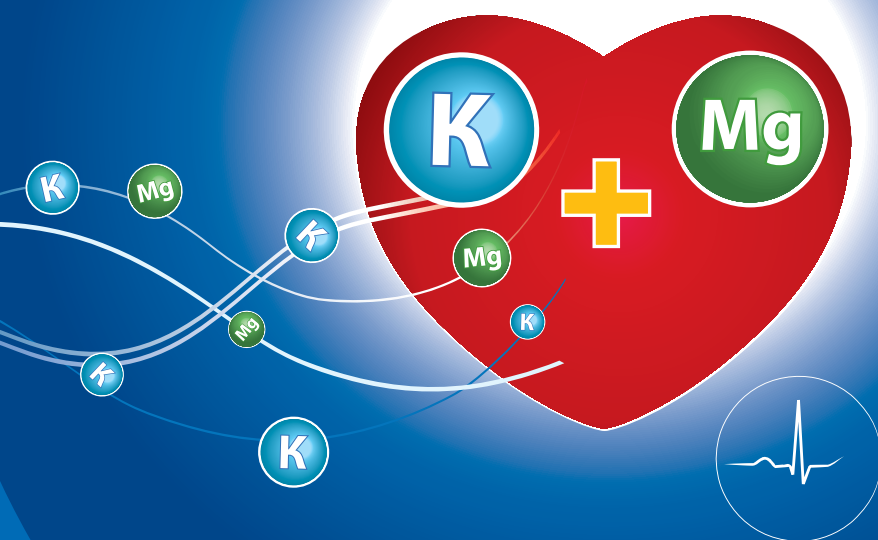


ИЗДАТЕЛЬСКИЙ  
ДОМ  
«РУССКИЙ ВРАЧ»

[www.rusvrach.ru](http://www.rusvrach.ru)

# ПАНАНГИН

## Питание для сердца!



Регулярный прием **магния** снижает риск развития инфаркта<sup>1</sup>  
Дополнительный прием **калия** уменьшает риск инсульта<sup>2</sup>

## Панангин содержит и калий, и магний

1. Магний и сердечно-сосудистые заболевания. РМЖ, № 20 2007, 1498-1501

2. Ascherio A, Rimm EB, Hernan MA, et al. Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among U.S. men. Circulation. 1998;98:1198-1204; Khaw KT, Barrett-Connor E. Dietary potassium and stroke-associated mortality: a 12-year prospective population study. N Engl J Med. 1987;316:235-240



ГЕДЕОН РИХТЕР

*110 лет на службе здоровья*

Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8  
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949 E-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

[www.panangin.ru](http://www.panangin.ru)

## В номере

**Актуальная тема**Н. Чичкова, В. Фисенко,  
В. Кулес, И. Игнатьев**Полиморфизм гена  
β<sub>2</sub>-адренорецепторов и течение  
бронхиальной астмы**Н. Боровков,  
Л. Бердникова, И. Добротина  
**О лечении тревожно-депрессивных  
расстройств у пациентов с сердечно-  
сосудистыми заболеваниями**

53

**Лекция**

Е. Вовк

**Гастроинтестинальные  
осложнения сахарного диабета**Н. Николаев  
**Лизиноприл: инновационный ответ  
на новые вызовы времени**

59

**Проблема**

Д. Кузнецов, А. Майоров

**Респираторные осложнения ожирения**А. Симаков, Л. Поляева,  
Е. Рязанова, О. Ермакова  
**Хроническая сердечная недостаточность  
на фоне ишемической болезни сердца:  
оптимизация лечения**

63

**Фармакология**Е. Деревянных, Л. Поликарпов,  
Р. Яскевич, Е. Козлов,  
Н. Балашова, Е. Карпухина**Применение препарата Кораксан  
у больных с острым  
коронарным синдромом****Из практики**О. Сертакова, Ю. Балякин,  
П. Стручков, Г. Гендлин, Г. Родман**Тяжелое поражение сердца,  
имитирующее инфаркт миокарда  
на ЭКГ, у больного с неспецифическим  
язвенным колитом**

66

Н. Лебедева, Т. Тимофеева, Т. Дмитриева  
**НПВП в лечении воспалительных  
заболеваний глотки**Ю. Успенская, И. Кузнецова,  
Н. Гончаренко, Г. Суханова**Функциональное нарушение печени  
в первой половине беременности**

70

И. Долгова, А. Стародубцев  
**Коррекция цереброваскулярных  
нарушений у больных с идиопатической  
артериальной гипотензией**Ю. Винник, И. Прусов,  
Е. Серова, А. Ширококов,  
И. Никитенко, Д. Стратович, А. Голубь  
**Истинное удвоение желчного пузыря**

74

М. Хабибулина

**Состояние сосудистого русла  
у женщин с артериальной гипертензией  
и дислипидемией в перименопаузе  
при эстрогенодефиците**

О. Ботвиньев, М. Сафонова

**Особенности клиники  
при врожденной гипоплазии почек  
у детей в зависимости от возраста  
и стороны поражения**

78

И. Горбачева, Ю. Сычева

**Коррекция дисбаланса макроэлементов  
при гипертонической болезни**В. Шишкова, А. Ременник,  
В. Шкловский, Ю. Фукалов**Развитие 1-го ишемического  
инсульта и распространенность  
различных вариантов полиморфизма  
гена апополипротеина Е  
в московской популяции**

81

Д. Дедов, Н. Мукайлов,  
И. Евтюхин, А. Ковальчук, Н. Богданова**Предуктал МВ в лечении  
и профилактике кардиоваскулярных  
осложнений у больных ИБС**

В. Рубцов, Ю. Чалык, А. Башкатов

**Рациональный выбор длины  
волны лазерного излучения  
для эндоскопической фотодеструкции  
колоректальных полипов**

83

М. Бутов, Е. Маркова, В. Фалеев

**Монотерапия альгинатами  
больных гастроэзофагеальной  
рефлюксной болезнью****В записную книжку врача**

86

Е. Семенова, М. Кунина, Н. Стуклов

**Роль меди и марганца  
в метаболизме железа**

В. Волков

**О патогенезе нейролептической  
кардиомиопатии**

86

Решением Президиума ВАК журнал «Врач» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук. Журнал включен в Российский индекс научного цитирования

Журнал зарегистрирован  
Министерством печати и информации РФ  
Регистрационный номер 0110326 от 23.02.93  
Выходит ежемесячно

Полное или частичное воспроизведение или размножение  
материалов, опубликованных в журнале, допускается только  
с письменного разрешения Издательского дома «Русский врач»  
Редакция не имеет возможности возвращать рукописи

За содержание рекламных материалов  
редакция ответственности не несет



Издатель: Издательский дом «Русский врач»  
Генеральный директор Г. Зольникова

**НОМЕР ГОТОВИЛИ:**

Директор по маркетингу и рекламе Н. Данилова  
Выпускающий редактор В. Иконникова  
Редакторы Г. Суворова, В. Шестопалова  
Корректор Л. Чучвер  
Верстка Р. Саргсян  
Набор Т. Пониткова

Дата выхода в свет 27.12.13.  
Формат 60х90/8. Бумага мелованная 80 г/м²  
Печать офсетная. Печ.л. 11. Цена свободная.  
Тираж 14 000. Заказ 70. Отпечатано в ООО «Офсет Принт»  
127550, Москва, Дмитровское ш., д. 39, корп. 1

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Первый МГМУ им. И.М. СЕЧЕНОВА

**Главный редактор**

академик РАМН И.Н. ДЕНИСОВ

**Редакционная коллегия:**

профессор Е.Н. БЕЛЯЕВ

профессор О.В. ВОРОБЬЕВА

профессор К.И. ГРИГОРЬЕВ

академик РАМН В.Т. ИВАШКИН

профессор Ж.Д. КОБАЛАВА

академик РАМН Ф.И. КОМАРОВ

академик РАМН и РАН Н.А. МУХИН

(заместитель главного редактора)

член-корреспондент РАМН Г.А. ОНОПРИЕНКО

профессор Г.М. ПЕРФИЛЬЕВА

академик РАМН В.И. ПОКРОВСКИЙ

академик РАМН А.Н. РАЗУМОВ

академик РАМН А.М. СТОЧИК

академик РАМН В.П. ФИСЕНКО

(заместитель главного редактора)

профессор С.С. ЯКУШИН

**Редакционный совет:**

академик РАМН А.А. БАРАНОВ

профессор Б.С. БРИСКИН

профессор П.Г. БРЮСОВ

доктор медицинских наук Р.М. ГРИГОРЯН

академик РАМН И.И. ДЕДОВ

академик РАМН Н.Ф. ИЗМЕРОВ

профессор Ф.В. КОНДРАТЬЕВ

академик РАМН А.Ф. КРАСНОВ

доктор медицинских наук М.М. КУЗЬМЕНКО

академик РАМН В.Г. КУКЕС

академик РАМН М.А. МЕДВЕДЕВ

профессор Ю.А. МЕДВЕДЕВ

академик РАМН Р.Г. ОГАНОВ

академик РАН и РАМН Р.В. ПЕТРОВ

академик РАМН Г.А. РЯБОВ

академик РАМН Г.М. САВЕЛЬЕВА

профессор В.К. ТАТОЧЕНКО

академик РАМН В.И. ЧИССОВ

академик РАМН А.Г. ЧУЧАЛИН

профессор В.И. ШУМСКИЙ

**E-mail:** redvrach@rusvrach.ru**Редакция:** (499) 246-8486**Секретариат:** (499) 246-8190,  
(495) 789-9272**Отдел рекламы:** (499) 246-8402**Отдел подписки:** (499) 246-7983**Web-site:** www.rusvrach.ru**Адрес редакции и Издателя:**119048, Москва, ул. Усачева, д. 11, корп. 17  
1 этаж**Для корреспонденции:**119048, Москва, ул. Усачева, д. 11, корп. 17  
1 этаж**Подписной индекс**

по каталогу «Роспечать» 71425

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА $\beta_2$ -АДРЕНорецепторов И ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

**Н. Чичкова**, доктор медицинских наук,  
**В. Фисенко**, академик РАМН, профессор,  
**В. Кулес**, академик РАМН, профессор,  
**И. Игнатьев**, кандидат биологических наук  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Центр клинической фармакологии Научного центра экспертизы  
средств медицинского применения Минздрава России  
**E-mail:** nvchichkova@mail.ru

*У пациентов с бронхиальной астмой без генотипа 16ArgArg\* зарегистрировано более частое развитие обострений заболевания при отсутствии адекватной противовоспалительной терапии. Использование ингаляционных глюкокортикостероидов, а также  $\beta_2$ -адреномиметиков длительного действия для плановой терапии больных позволяет значительно уменьшить количество обострений.*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, аллергический ринит, полипозный риносинусит, ген  $\beta_2$ -адренорецепторов.

Бронхиальная астма (БА) — типичное многофакторное заболевание, развитие которого определяется сложным взаимодействием разных генов и факторов внешней среды [7, 14]. С помощью полногеномных скрининговых исследований выявлено более 100 генов, ассоциированных с БА и рядом других аллергических заболеваний [5, 15, 16]. Их подразделяют на 4 группы:

- гены врожденного иммунного ответа и иммунорегуляции;
- гены, связанные с дифференцировкой и функционированием Т-хелперов 2-го типа (Th2);
- гены иммунитета слизистых оболочек дыхательных путей (ДП);
- гены, ассоциированные с легочной функцией, ремоделированием дыхательных путей (ДП) и бронхиальной гиперреактивностью [24].

Функционально-дефектные аллели указанных генов обуславливают предрасположенность к болезни и (или) вариативности ответа на проводимую противоастматическую терапию. Особенно активно в последние годы изучается ген  $\beta_2$ -адренорецепторов (*ADRB2*), относящийся к группе генов легочной функции [9].

Связь особенностей клинического течения БА с функцией  $\beta$ -адренорецепторов ( $\beta$ -АР) впервые была обсуждена в 1968 г. А. Szentivany [22], предложившим гипотезу, согласно которой БА характеризуется дисбалансом вегетативного фрагмента регуляции тонуса бронхов. Причем у больных БА понижена чувствительность  $\beta$ -АР к эндогенным катехоламинам, что приводит к уменьшению бронходилатации. Позже С. Reed [18] выявил у больных БА гиперчувствительность М-холинорецепторов бронхов к ацетилхолину, обуславливающую бронхоспазм и повышение секреции бронхиальных желез, а также генетически детерминированную дисфункцию  $\beta$ -АР.

$\beta_2$ -АР обнаружены в легких, в том числе в эпителиальных клетках, пневмоцитах 1-го и 2-го порядка, эндотелии легочных капилляров, гладкомышечных элементах бронхов, альвеолярных макрофагах, тучных клетках, эозинофилах, холинергических волокнах [6]. Стимуляция  $\beta_2$ -АР приводит к расслаблению гладких мышц бронхов, изменению тонуса сосудов вследствие холинергического влияния, снижению секреции бронхиальных желез и стимуляции высвобождения сурфактанта.

Известно, что в бронхах преобладают неиннервируемые  $\beta_2$ -АР, на которые действует циркулирующий в крови адреналин. Стимуляция  $\beta_2$ -АР сопровождается бронхоспазмолитическим эффектом. Эти рецепторы сопряжены с G-белками, один из них — Gs — участвует во взаимодействии с аденилатциклазой, активация которой агонистами  $\beta_2$ -АР приводит к возрастанию уровня циклических аденозинмонофосфатов (цАМФ) в гладкомышечных элементах ДП. В результате этого процесса отмечаются локальное уменьшение содержания  $\text{Ca}^{2+}$ , угнетение гидролиза инозитола, активация цАМФ-зависимой протеинкиназы, которая ослабляет эффект фосфорилирования «легких» цепей миозина. В итоге развивается релаксация гладкомышечных элементов в ДП. Кроме того, агонисты  $\beta_2$ -АР способны активировать  $\text{K}^+$  (maxi) каналы за счет прямого действия, независимо от цАМФ. Активация  $\beta_2$ -АР в клеточных элементах ДП приводит к угнетению процессов дегрануляции тучных клеток и высвобождения биологически активных веществ и цитокинов, оказывающих бронхоспазмогенное действие. Снижается также интенсивность процессов хемотаксиса, адгезии и активации лейкоцитов, увеличивается мукоцилиарный транспорт, ослабляется экстравазация белков плазмы, предотвращается повреждение эпителиальных клеток, восстанавливается микроциркуляция, подавляются холинергические влияния на ДП [6].

Указанные механизмы определяют возможность и необходимость широкого использования  $\beta_2$ -адреномиметиков ( $\beta_2$ -АМ) в терапии БА [1]. У большинства пациентов применение  $\beta_2$ -АМ в терапевтических дозах безопасно и эффективно, однако в последние годы показано, что у части больных БА применение  $\beta_2$ -АМ может сопровождаться не только недостаточным бронхолитическим эффектом, но и развитием ряда побочных явлений [9]. Функциональная активность  $\beta_2$ -АР определяет ответ на  $\beta_2$ -АМ и зависит от многих факторов: последовательности аминокислот в структуре  $\beta_2$ -АР; воздействия глюкокортикостероидов (ГКС), а также медиаторов воспаления. Последние, оказывая повреждающее действие, уменьшают количество  $\beta_2$ -АР на поверхности клеточной мембраны.

Принято считать, что для  $\beta_2$ -АР характерна возможность формирования тахифилаксии или «быстрой» толерантности к  $\beta_2$ -АМ, чаще при длительном применении или в высоких концентрациях, в основе чего лежат процессы формирования десенситизации — уменьшения чувствительности рецепторного аппарата ДП. Одним из вариантов развития десенситизации является уменьшение количества  $\beta_2$ -АР (после длительного воздействия  $\beta_2$ -АМ) на поверхности клеток, которое не может быть восполнено в короткие сроки. ГКС, напротив, усиливают экспрессию гена *ADRB2*, восстанавливая таким образом уровень  $\beta_2$ -АР. Изменение аминокислотной последовательности  $\beta_2$ -АР также может приводить к нарушению функционирования  $\beta_2$ -АР [25].

Ген *ADRB2* находится на длинном плече хромосомы 5 (5q31-32) в составе кластера, включающего также ген ГКС-рецептора (*NR3C1*), гены рецепторов к интерлейкинам (ИЛ3, ИЛ4, ИЛ5, ИЛ9, ИЛ13) и гранулоцитарно-макрофагальному