

ЛИТЕРАТУРА

1. Савина Ю.Н., Долгих В.В., Погодина А.В. и др. Ранние проявления гипертонической ангиохориоретинопатии у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией // Офтальмохирургия. – 2014. – № 3. – С. 48–52.
2. Степушина О.А., Большунов А.В. Сочетанное использование калиброметрии сосудов сетчатки, адаптивной оптики и флюоресцентной ангиографии в ранней диагностике и мониторинге диабетической ангиоретинопатии и гипертонической ангиопатии. // Вест. офтальмологии. – 2011, – № 2. – С. 29.
3. Электрофизиологические и гистоморфометрические изменения в сетчатке крыс при фармакологическом preconditionировании эритропозитном, никорандилом на модели ишемии-реперфузии глаза [Текст] / А. А. Пересыпкина, М. В. Покровский, А. С. Шабельникова [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2014. – № 11-1 (182), вып. 26-1. – С. 113-117.
4. Эффекты фармакологического preconditionирования никорандилом и миноксидилом в хирургии / И.М. Колесник, М.В. Покровский, В.А. Лазаренко, Д.А. Ефременкова // Кубан. науч. мед. вестн. – 2012. – № 3 (132). – С. 86-88.
5. Das B., Sarkar C. Is the sarcolemmal or mitochondrial K (ATP) channel activation important in the antiarrhythmic and cardioprotective effects during acute ischemia/reperfusion in the intact anesthetized rabbit model? Life Sci. 2005 Jul 29;77 (11). P. 1226-1248.
6. Functional and Structural Evaluation of Sildenafil in a Rat Model of Acute Retinal Ischemia/Reperfusion Injury / Ezra-Elia R, Alegro da Silva G, Zanoni DS [et al.] // Curr Eye Res. – 2016 Jul; 15: 1–10.
7. Halestrap, A.P. Mitochondrial permeability transition pore opening during myocardial reperfusion: a target for cardioprotection / A.P. Halestrap, S.J. Clarke, S.A. Javadov // Cardiovasc. Res. – 2004. – Vol. 61. – P. 372-385.
8. Ischemic preconditioning blocks BAD translocation, Bcl-xL cleavage, and large channel activity in mitochondria of postischemic hippocampal neurons / T. Miyawaki, T. Mashiko, D. Ofengeim [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2008. – Vol. 105. – P. 4892–4897.
9. Khurana A.R., Khurana B., Chauhan S., et al. Hypertensive retinopathy an overview // Haryana J. Ophthalmol. – 2014. – Vol. VII. – P. 64–66.
10. Molecular determinants for the activating/blocking actions of the 2H-1, 4-benzoxazine derivatives, a class of potassium channel modulators targeting the skeletal muscle KATP channels / D. Tricarico, A. Mele, G.M. Camerino [et al.] // Mol. Pharmacol. – 2008. – Vol. 74, № 1. – P. 50–58.
11. Sildenafil obviates ischemia-reperfusion injury-induced acute kidney injury through peroxisome proliferator-activated receptor γ agonism in rats / Mohey V, Singh M, Puri N [et al.] // J Surg Res. – 2016 Mar; 201(1): 69–75.
12. Sildenafil Protects against Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury Following Cardiac Arrest in a Porcine Model: Possible Role of the Renin-Angiotensin System / Wang G, Zhang Q, Yuan W [et al.] // Int J Mol Sci. – 2015 Nov; 12;16 (11): 27015–31.

Поступила 24.10.2016

О. С. ПОЛУНИНА¹, Е. И. МЯСОЕДОВА³, И. В. СЕВОСТЬЯНОВА¹, И. А. КУДРЯШЕВА²,
Л. П. ВОРОНИНА¹

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА: СВЯЗЬ С ОСОБЕННОСТЯМИ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВО-АРТЕРИАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

¹ Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета и

² кафедра гигиены медико-профилактического факультета с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121; e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

³ ГБУЗ АО «Приволжская районная больница», Россия, 414018, г. Астрахань, ул. Александрова, 9; тел. 8 (917) 179-09-76; e-mail: k.kopnina@yandex.ru

Данное исследование проведено с целью оценить частоту возникновения легочной гипертензии у пациентов с ишемической кардиомиопатией и пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и сохраненной фракцией выброса и рассчитать риск ее возникновения в зависимости от степени нарушения левожелудочково-артериального взаимодействия. Обследовано 130 пациентов с ишемической кардиомиопатией (средний возраст – 57,3±2,1 года) и 110 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и сохраненной фракцией выброса (средний возраст – 56,1±1,7 года). Всем пациентам проводилась доплерэхокардиография по стандартной методике. Полученные результаты демонстрируют взаимосвязь между уровнем систолического давления в легочной артерии и степенью нарушения левожелудочково-артериального взаимодействия. Риск развития легочной гипертензии по мере нарушения левожелудочково-артериального взаимодействия возрастает.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, левожелудочково-артериальное взаимодействие, легочная гипертензия.

O. S. POLUNINA¹, E. I. MYASOEDOVA³, I. V. SEVOSTYANOVA¹,
I. A. KUDRYASHEVA², L. P. VORONINA¹

PULMONARY HYPERTENSION IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF CORONARY HEART DISEASE: CHARACTERISTICS OF LEFT VENTRICULAR-ARTERIAL INTERACTIONS

^{1,2} Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan. 414000, Russia.

E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

³ Volga district hospital. 9 Aleksandrova St., Astrakhan. 414000, Russia; e-mail: k.kopnina@yandex.ru

This study was conducted in order to evaluate the frequency of pulmonary hypertension in patients with ischemic cardiomyopathy and patients with postinfarction cardiosclerosis and preserved ejection fraction and to calculate the risk of its occurrence, depending on the severity of left ventricular-arterial interaction. Examined 130 patients with ischemic cardiomyopathy (mean age of $57,3 \pm 2,1$ years) and 110 patients with post-infarction cardiosclerosis and preserved ejection fraction (mean age $56,1 \pm 1,7$ years). All patients underwent Doppler echocardiography by standard method. The above data demonstrate the relationship between the level of systolic pressure in the pulmonary artery and the degree of impairment left ventricular-arterial interaction. The risk of developing pulmonary hypertension as violations of the left ventricular-arterial interaction increases.

Keywords: ischemic heart disease, left ventricular-arterial interaction, ejection fraction, pulmonary hypertension.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной инвалидности и смертности в экономически развитых странах, при этом на долю ишемической болезни сердца (ИБС) и инфаркта миокарда (ИМ) приходится примерно две трети случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2, 9]. Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению разных аспектов ремоделирования сердца у больных ИБС [4, 5, 6], данные о взаимосвязи легочной гипертензии и левожелудочково-артериального взаимодействия у пациентов с ишемической кардиомиопатией немногочисленны.

Проблема легочной гипертензии (ЛГ) имеет весьма существенное значение при ИБС [3, 8]. Начальные этапы повышения давления в легочной артерии часто остаются незамеченными и нераспознанными. Наиболее часто ЛГ приобретает для врача клиническую значимость только после манифестации синдрома, когда возможности помощи больному оказываются ограниченными. Это обуславливает важность выяснения предикторов возникновения ЛГ у данной группы больных.

Цель исследования – оценить частоту возникновения легочной гипертензии у пациентов с ишемической кардиомиопатией и пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и сохраненной фракцией выброса и рассчитать риск ее возникновения в зависимости от степени нарушения левожелудочково-артериального взаимодействия.

Материалы и методы

В исследование было включено 130 пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) (сред-

ний возраст – $57,3 \pm 2,1$ года). Группу сравнения составили 110 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и сохраненной фракцией выброса (ПИКС-СФВ) (средний возраст – $56,1 \pm 1,7$ года).

Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 06.11.2014, протокол № 11). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Диагноз «ИБС» выставлялся на основании жалоб, анамнеза заболевания, физикального обследования, инструментальных (ЭКГ, ЭХО-КГ, Холтеровского мониторирования ЭКГ, коронарографии и др.) и лабораторных данных согласно Рекомендациям по диагностике и лечению стабильной стенокардии ВНОК, 2008 г.; Рекомендациям по диагностике и ведению больных стабильной ИБС Американского кардиологического колледжа и Американской ассоциации сердца 2012 г.; Рекомендациям по ведению стабильной коронарной болезни сердца Европейского общества кардиологов, 2013 г.; Клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронической ишемической болезни сердца МЗРФ 2013 г. и формулировался по Международной Классификации Болезней (Х пересмотра). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Критерии исключения из исследования: возраст старше 65 и моложе 30 лет, острые инфекционные и воспалительные процессы и/или хронические воспалительные процессы в стадии обострения, больные с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда (менее 1 года до начала исследования), кардиохирургическое лечение в анамнезе (в том числе стентирование и шунтирование коронарных артерий), пороки сердца (врожденные и приобретенные), острые нарушения мозгового кровообращения, заболеваниями бронхолегочной системы и желудочно-кишечного

Клинические характеристики пациентов, включенных в исследование

Признак/группа	Ишемическая кардиомиопатия n=130	Постинфарктный кардиосклероз с сохраненной фракцией выброса n=110
Пол (мужской/женский), n (%)	130 (100 %) /0 (0 %)	110 (100 %)/0 (0 %)
Возраст, годы	56,5 [45;64]	55, 6 [45; 65]
Длительность ишемической болезни сердца, годы	4,9 [2;13]	5, 1 [2,13]
Длительность артериальной гипертонии в анамнезе, годы	14,1 [2,25]	13, 7 [3,30]
Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, n (%)	86 (72 %)	54 (68 %)
Индекс массы тела, кг/м ²	31,5 [22 9; 47,9]	32,8 [24,2; 52,1]
Курение, n (%)	50 (42 %)	38 (47 %)

тракта в фазе обострения, эндокринная патология (декомпенсация сахарного диабета 2-го типа, сахарный диабет 1-го типа, гипотиреоз, тиреотоксикоз, прием глюкокортикоидов), заболевания почек с нарушением их функций – развитие признаков почечной недостаточности (снижение клубочковой фильтрации – 60 мл/мин); заболевания печени с нарушением ее функций – развитие признаков печеночной недостаточности (повышение уровня печеночных ферментов в 3 раза и более), аутоиммунные заболевания и коллагенозы, злокачественные новообразования, давность хирургического вмешательства менее 6 месяцев, психические расстройства.

Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на аппарате MyLab 70 (Италия) по общепринятой методике (одномерная, двухмерная ЭхоКГ, импульсно-волновая и цветовая доплерэхокардиография) [7]. Индекс левожелудочково-артериального взаимодействия (ЛЖАВ) рассчитывали по отношению артериального (Еа) и левожелудочкового эластансов (Еес), оцененных в покое. Еа оценивали при ЭхоКГ как отношение конечного систолического давления к ударному объему левого желудочка. Конечное систолическое давление рассчитывали как $0,9 \times$ систолическое артериальное давление в плечевой артерии во время выполнения ЭхоКГ. Еес рассчитывали как отношение конечного систолического давления к конечному систолическому объему.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Statistica 12.0, Stat Soft, Inc. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Поскольку в исследуемых группах признаки имели распределение, отличное от нормального, для каждого показателя вычисляли: медиану, 5 и 95 процентиля, а для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных 2 независимых групп использовали U-критерий Манна-Уитни. При сравнении качественных данных использовали критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона.

Результаты

Всем пациентам, включенным в исследование, был произведен расчет индекса ЛЖАВ. В зависимости от степени нарушения ЛЖАВ пациенты были разделены методом кластерного анализа, проведенного методом к-средних, на 3 кластера. Оптимальному ЛЖАВ соответствовали наблюдения, входящие в кластер 2 (n=102), умеренному нарушению ЛЖАВ соответствовали наблюдения кластера 1 (n=108), а выраженному нарушению – наблюдения кластера 3 (n=30). Группа с оптимальным ЛЖАВ полностью (100 %) была представлена пациентами с ПИКС-СФВ, группа пациентов с умеренным нарушением ЛЖАВ состояла из пациентов с ИКМП (14 %) и больных ПИКС-СФВ (86 %), группа с выраженным нарушением ЛЖАВ в 100 % случаев была представлены больными ИКМП.

В нашем исследовании всем пациентам, исходя из данных доплерэхокардиографии, по упрощенной формуле Бернулли был вычислен градиент давления между правым желудочком и правым предсердием и с учетом коллабироваия нижней полой вены определялось давление в правом предсердии, а затем уровень систолического давления в легочной артерии (СДЛА).

В таблице 2 приведены данные о частоте встречаемости умеренной, значительной и выраженной ЛГ в исследуемых группах больных.

В группе с оптимальным ЛЖАВ доля лиц, не имеющих ЛГ, составила 71 %, что было статистически значимо больше, чем пациентов с умеренной ЛГ ($\chi^2=12,49$; df=1; p=0,000). Пациенты со значительной и выраженной ЛГ в исследуемой группе не встречались.

В группе больных с умеренным нарушением ЛЖАВ доля пациентов, не имеющих ЛГ, составила 42 %, что было статистически чаще, чем больных со значительной ЛГ ($\chi^2=18,2$; df=1; p=0,00). Доля пациентов с умеренной ЛГ составила в данной группе 52 %, что было статистически значимо больше ($\chi^2=5,12$; df=1; p=0,023), чем доля пациентов со значительной ЛГ. Также в данной группе

**Частота встречаемости легочной гипертензии различной выраженности
в зависимости от степени нарушения ЛЖАВ**

Выраженность легочной гипертензии	Пациенты с оптимальным ЛЖАВ (Кластер 2) n=102	Пациенты с умеренным нарушением ЛЖАВ (Кластер 1) n=108	Пациенты с выраженным нарушением ЛЖАВ (Кластер 3) n=30
ЛГ нет, чел. (%) в группе	72 (71 %)	43 (40 %) $\chi^2=5,89$; $df=1$; $p=0,015$	0
Умеренная ЛГ (30–50 мм рт. ст), чел. (%) в группе	29 (29 %) $\chi^2=12,49$; $df=1$; $p=0,000$	56 (52 %) $\chi^2=1,17$; $df=1$; $p=0,274$ $\chi^2=5,12$; $df=1$; $p=0,023$	2 (7 %) $\chi^2=4,2$; $df=1$; $p=0,041$ $\chi^2=10,2$; $df=1$; $p=0,001$
Значительная ЛГ (50–80 мм рт. ст.), чел. (%)	0	9 (8 %) $\chi^2=18,2$; $df=1$; $p=0,00$ $\chi^2=26,8$; $df=1$; $p=0,000$	16 (53 %) $\chi^2=8,65$; $df=1$; $p=0,003$ $\chi^2=18,6$; $df=1$; $p=0,000$
Выраженная ЛГ (более 80 мм рт. ст), чел. (%) в группе	0	0	10 (33 %) $\chi^2=4,5$; $df=1$; $p=0,033$

Примечание:

p1 – уровень статистической значимости различий с подгруппой больных без ЛГ в соответствующих группах

p2 – уровень статистической значимости различий с подгруппой больных с умеренной ЛГ в соответствующих группах

p3 – уровень статистической значимости различий с подгруппой больных со значительной ЛГ в соответствующих группах

p4 – уровень статистической значимости различий с группой больных с оптимальным ЛЖАВ в соответствующих подгруппах

p5 – уровень статистической значимости различий с группой больных с умеренным нарушением ЛЖАВ в соответствующих подгруппах.

доля пациентов с умеренной ЛГ превышала долю пациентов, не имеющих ЛГ, но статистически незначимо. Пациенты с выраженной ЛГ в данной группе не встречались.

В группе больных с выраженным нарушением ЛЖАВ наибольшая доля приходилась на пациентов со значительной ЛГ – 53 %, что было статистически значимо больше доли пациентов с умеренной ЛГ – 7 % ($\chi^2=5,12$; $df=1$; $p=0,023$) и выраженным нарушением ЛЖАВ ($\chi^2=10,2$; $df=1$; $p=0,001$). Количество пациентов со значительной ЛГ в группе с выраженным нарушением ЛЖАВ было статистически больше, чем в группе с умеренным нарушением ЛЖАВ ($\chi^2=18,6$; $df=1$; $p=0,000$).

Далее нами был произведен расчет рисков развития ЛГ у больных с различным состоянием ЛЖАВ, включенных в исследование.

Так, абсолютный риск развития ЛГ в группе больных с нарушением ЛЖАВ составил 0,77, или 77 %, а в группе больных с оптимальным ЛЖАВ риск составил 0,37, или 37 %. Повышение абсолютного риска (ПОР) развития ЛГ в группе больных с нарушением ЛЖАВ составило 0,39 [95 % ДИ 0,39; 0,40], или 39 %. Доверительный интервал (ДИ) не включает 0, следовательно, различия по изучаемому признаку являются статистически значимыми.

Значение относительного риска развития ЛГ в группе больных с нарушением ЛЖАВ относительно группы больных оптимальным ЛЖАВ составило 2,05 [95 % ДИ 2,04; 2,06]. Так как значение относительного риска было больше 2,0, это позволило расценить его как повышенный. Также на статистически значимое увеличение риска развития ЛГ в группе больных с нарушением ЛЖАВ относительно группы больных с оптимальным ЛЖАВ указывало значение ДИ больше 1, а также значение показателя ПОР (повышение относительного риска) больше 1.

Отношение шансов развития ЛГ в группе больных с нарушением ЛЖАВ относительно группы больных с оптимальным ЛЖАВ составило 5,48 [95 % ДИ 5,46; 5,51]. То, что значение ДИ больше 1, указывает на статистически значимые различия по изучаемому признаку в группах больных с различным состоянием ЛЖАВ.

Таким образом, приведенные выше данные демонстрируют взаимосвязь между уровнем систолического давления в легочной артерии и степенью нарушения левожелудочково-артериального взаимодействия. Риск развития легочной гипертензии по мере нарушения левожелудочково-артериального взаимодействия возрастает.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов Е. В., Пушкарёв Г. С., Смазнов В. Ю., Гафаров В. В., Кузнецов В. А. Социально-экономические факторы риска кардиоваскулярной смерти: данные 12-летнего проспективного исследования // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 6 (110). – С. 7–11.
2. Бекенова Д.З., Демидов А.А., Сагитова Г.Р. Уровень биометаллов и клинико-эпидемиологические аспекты острых форм ишемической болезни сердца // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – С. 301.
3. Гофман Е. А., Марцевич С. Ю., Деев Д. Н. и др. Первые результаты исследования ПРОГНОЗ ИБС: 5-летнее, проспективное наблюдательное когортное исследование больных стабильно протекающей ИБС // Клиницист. – 2012. – № 1. – С. 56–62.
4. Михайлов Г. В., Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Сердечно-сосудистое сопряжение: клиническое значение, методы оценки и возможности медикаментозной коррекции // Журнал «сердечная недостаточность». – 2012. – № 2. – С. 111–117.
5. Полунина Е. А., Тарасочкина Д. С., Севостьянова И. В., Полунин И. Н., Перова Н. Ю., Заклякова Л. В. Варианты гипертрофии левого желудочка при сочетании артериальной гипертензии и стенокардии напряжения // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 79–85.
6. Полунина О. С., Аксенов А. И. Роль белков-матриксинов и их ингибиторов в развитии сердечно-сосудистой патологии и ремоделирования миокарда // Астраханский медицинский журнал. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 42–57.
7. Рыбакова М. К., Митьков В. В. Эхокардиография в таблицах и схемах. Настольный справочник. Изд. 2-е. М.: Видар, 2011. – 287 с.
8. Шальнова С. А., Конради А. О., Карпов Ю. А., Концевая А. В., Деев А. Д., Капустина А. В., Худяков М. Б., Шляхто Е. В., Бойцов С. А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 5. – С. 6–11.
9. Шальнова С. А., Деев А. Д., Капустина А. В. и др. Ишемическая болезнь сердца у лиц 55 лет и старше. Распространенность и прогноз / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 21–28.

Поступила 23.12.2016.

С. А. РАФФ, Е. Д. КОСМАЧЕВА

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В ОТДЕЛЬНЫХ ЛПУ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ (ЧАСТЬ РОССИЙСКОГО РЕГИСТРА РЕКОРД-3)

Кафедра терапии № 1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского». Россия, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167; тел. +7 (918) 235-41-03; e-mail: staraff@mail.ru

Отражены результаты проспективного наблюдения за 661 пациентом, поступившим в 17 стационаров Краснодарского края с диагнозом «острый коронарный синдром» (ОКС). Определены факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и проанализированы данные анамнеза. Проведена оценка диагностических и лечебных мероприятий на различных этапах оказания помощи. Выводы. Сроки доставки пациентов с ОКС в стационар не оптимальны. Амбулаторная терапия проводится в недостаточном объеме даже после ЧКВ и АКШ. При лечении в стационаре часть пациентов получают неадекватные дозы дезагрегантов. Доля пациентов, получивших реперфузионную терапию, должна быть увеличена. Использование инвазивных процедур для диагностики и лечения ОКС значительно улучшает исходы и прогноз при низком уровне осложнений.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, исходы, лечение, регистр.

S. A. RAFF, E. D. KOSMACHEVA

EVALUATION OF THE RESULTS OF TREATMENT PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROM IN SELECTED HOSPITALS OF KRASNODAR REGION (PART OF THE RUSSIAN REGISTER RECORD-3)

Department of therapy № 1 Kuban state medical university, Regional clinical hospital № 1 named after professor S. V. Ochapovsky of the ministry of health of the Krasnodar region. Russia, 350086, Krasnodar, 1 May str., 167; tel. +7 (918) 235-41-03; e-mail: staraff@mail.ru

Demonstrated the results of prospective study of 661 patients were admitted in 17 hospitals of Krasnodar region with a diagnosis of acute coronary syndrome (ACS). Identify risk factors for cardiovascular diseases and medical history data