

90-летию со дня основания СГМА посвящается

**ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ 2010, № 1**

Учредитель

Государственное образовательное учреждение высшего и профессионального образования
«Смоленская государственная медицинская академия
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати РФ

Рег. св. Эл № 77-6238 от 17.04.2002

Главный редактор

И.В. Отвагин

Редакционная коллегия

Р.С. Богачев, А.Г. Грачева, А.С. Забелин, А.Н. Иванян, С.А. Касумьян, Л.В. Козлова, О.А. Козырев,
А.В. Литвинов, В.А. Милягин, О.В. Молотков, В.Г. Плешков, В.А. Правдивцев, А.А. Пунин, В.Н. Прилепская,
А.С. Соловьев, Я.Б. Юдельсон

Научные редакторы

А.А. Пунин, О.А. Козырев

Ответственные секретари

Н.Н. Дехнич, И.В. Андреева

Редакционно-издательский отдел

В.М. Остапенко

Адрес редакции

214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28,
Смоленская государственная медицинская академия.
Тел.: (4812) 55-02-75, факс: (4812) 52-01-51,
e-mail: nau@sgma.info

Подписано в печать 19.04.2010 г.
Формат 60×84/8. Гарнитура «Journal».
Зак. № 3681. Тираж 150 экз.

Отпечатано

в ОАО «Смоленская городская типография»,
214000, г. Смоленск, ул. Маршала Жукова, 16.
Тел.: 59-99-07,38-28-65, 38-14-53.

К 90-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ СГМА

Смоленская государственная медицинская академия – один из старейших медицинских вузов России с богатейшим опытом и традициями подготовки, профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей и провизоров.

История Смоленской государственной медицинской академии начинается 4 апреля 1920 года, когда Государственным ученым советом Народного комиссариата здравоохранения РСФСР было принято решение организовать медицинский факультет в составе Смоленского государственного университета. В организации высшего медицинского образования приняли участие известные профессора московских университетов Л.А. Тарасевич, В.В. Иванов, П.Н. Диатопров, Н. Фомин, А.А. Юдин, Н.А. Карузин, Д.Д. Плетнев, декан 1-го Московского университета А.В. Мартынов; представители СГУ – ректор В.К. Сережников, старший врач губернской земской больницы С.А. Александров, зав. облздравотделом М.А. Дыхно, директор бактериологического института Б.Л. Пацевич, ставший первым деканом факультета.

Угроза закрытия неоднократно возникала на первых порах деятельности медицинского факультета СГУ. Лишь 8 августа 1924 года постановлением Совнаркома медицинский факультет СГУ был окончательно включен в сеть вузов страны. В декабре того же года он был переведен на государственное финансирование.

Что же позволило Смоленскому медфаку справиться с проблемами этого периода и оказаться в середине 1930-х годов среди крупнейших высших медицинских школ СССР?

Важный залог успешной деятельности вуза – его профессорско-преподавательские кадры. Большинство кафедр медицинского факультета СГУ возглавляли по-настоящему опытные и знающие специалисты – ученые и педагоги. Преемником профессора П.И. Карузина на кафедре анатомии стал ученик профессора П.Ф. Лесгафта В.В. Бутыркин. Первым деканом медицинского факультета СГУ и профессором кафедры микробиологии стал ученик Г.Н. Габричевского Б.Л. Пацевич. Организатором и руководителем первой клиники в Смоленске (общей хирургии) был назначен ассистент А. А. Оглоблин из клиники профессора В.Г. Цеге-фон-Мантефеля. Заведующего кафедрами факультетской и оперативной хирургии Б.К. Линберга рекомендовал известный смолянам профессор С.И. Спасокукоцкий. По рекомендации известных ученых М.В. Яновского, Ф.Г. Яновского, Д.Д. Плетнева руководителями трех терапевтических кафедр в Смоленске стали ученики профессора М.В. Яновского Г.Я. Гуревич, А.И. Иванов, К.В. Пунин. Профессором кафедры физиологии был назна-

чен ученик знаменитого физиолога Н.Е. Введенского Д.С. Воронцов.

Первый профессорско-преподавательский состав Смоленского медфака отличался особым корпоративным духом, который всегда объединял российских врачей-интеллигентов. Делалось все возможное, чтобы сохранить коллектив. Особая позиция профессорского состава позволила ограничить вмешательство в учебный процесс местных государственных, студенческих и других общественных структур, некомпетентных в вопросах деятельности вуза, что, несомненно, положительно сказалось на качестве подготовки специалистов-выпускников.

Профессора Смоленского медфака готовили собственные преподавательские кадры. Студентам предоставлялась возможность вначале подрабатывать лаборантами и препараторами, по окончании курса обучения, оставаясь на кафедрах аспирантами и ординаторами, заниматься научной и преподавательской работой. С начала 1920-х годов на факультете работали студенческие научные кружки. В результате профессора Смоленского медфака подготовили не только хороших врачей для практического здравоохранения страны, но и более 50 будущих ученых-педагогов для учебных и научно-исследовательских ее центров. Многие из них продолжили работу в родных стенах. Среди них ученики профессора В.В. Бутыркина И.М. Воронцов и В.А. Юсин; профессора И.О. Михайловского – гистологи Л.И. Фалин и В.В. Анисимова-Александрова, профессора физиолога Д.С. Воронцова – Н.А. Юденич и П.О. Макаров; профессора кафедры микробиологии Б.Л. Пацевича – заведующий той же кафедрой В.А. Юденич; профессоров В.В. Алякрицкого и П.Л. Познанина – заведующий кафедрой патологической анатомии В.Г. Молотков и другие.

18 апреля 1930 года приказом Наркомпроса № 231 факультеты СГУ были преобразованы в два самостоятельных учебных центра – медицинский и педагогический институты. Закончился университетский этап в истории нашего вуза, Смоленский государственный медицинский институт вступил в период самостоятельного развития. Он имел один лечебно-профилактический факультет с двумя отделениями: дневным и вечерним. Первым директором института был назначен заведующий кафедрой социальной гигиены Ф.С. Быков. В 1937 году на этом посту его сменил В.А. Батанов.

В 1932–1933 годах в СГМИ были организованы два новых факультета: санитарно-профилактический и охматмладовский (охраны материнства и младенчества), выпускающий врачей-педиатров и акушеров-гинекологов. Значительно увеличилось число сту-

дентов. Главным достижением той поры была деятельность по созданию материально-технической базы. В 1933 году институту было передано здание облисполкома по ул. Глинки (бывшего Дворянского собрания). В 1934 году был построен трехэтажный химико-физический корпус, клиника ЛОР-болезней (ныне стационар областного онкодиспансера). В 1935 году хирургические клиники перешли в новое здание хирургического корпуса на территории 2-й городской больницы, началось строительство большого учебного корпуса и общежития по улице Крупской, жилых домов для сотрудников института. В 1940 году вступила в строй детская клиническая больница. К 1939 году проблемы недостатка учебных помещений для теоретических кафедр были решены, улучшилось их оборудование. Оснащались современным оборудованием клиники. Улучшились материально-бытовые условия жизни студентов, более 90% из них получали стипендии.

В 1941 году СГМИ стал одним из крупнейших медицинских вузов страны. Но Великая Отечественная война резко изменила хорошо налаженную деятельность вуза. Последний предвоенный – 21-й – выпуск врачей состоялся уже в горящем от налетов вражеской авиации городе. В конце июня 1941 года началась подготовка к эвакуации наиболее ценного оборудования и библиотечных фондов СГМИ. С большими трудностями в начале июля все это удалось эвакуировать и сохранить в Саратовском медицинском институте. Ушли на фронт многие сотрудники.

Смоленск был освобожден 25 сентября 1943 года, а 1 октября 1944 года на всех курсах СГМИ начались планомерные занятия. В июле 1945 года состоялся первый послевоенный выпуск врачей. Их было только 61 человек, но это подтвердило, что Смоленский медицинский институт возрожден из пепла. На 1 января 1947 года в нем обучалось уже 1002 студента.

В 1950 году решением Министерства здравоохранения РСФСР ректором Смоленского медицинского института был назначен воспитанник института доцент Григорий Михайлович Стариков, который до конца жизни, в течение 27 лет, оставался на этом посту.

В 1956 году Смоленский медицинский институт получил право принимать к защите кандидатские диссертации, что значительно подняло его авторитет и стимулировало преподавательский коллектив к скорейшему завершению диссертационных работ. Первым защищал кандидатскую диссертацию в стенах родного института, в 1956 году, Н.Б. Козлов.

В 1963 году СГМА открывает стоматологический, а в 1966 году педиатрический факультеты.

Быстрыми темпами развивалась материально-техническая база института. В 1966 году введены в эксплуатацию два учебных корпуса (новый, № 1, и

морфологический), в 1971 году – общежитие педиатрического факультета, в 1972 году – научная библиотека, в 1974 году – общежитие стоматологического факультета и плавательный бассейн, в 1977 году – студенческая столовая.

В 1960–1970-е годы в институте трудилось поколение ученых, профессоров, которые в основном были выпускниками нашего вуза. Верные традициям своих учителей, они своей активной и разнообразной деятельностью преумножали успехи *alma mater*. Среди них профессора: Г.М. Стариков, Н.Б. Козлов, В.С. Яснецов, А.И. Ворохов, В.Г. Хамцов, М.И. Лоскутов, В.Г. Молотков, В.В. Зарудин, А.И. Митрофанов, В.А. Юсин, Е.И. Зайцева, К.К. Камешко, М.М. Левин, З.А. Скударнова, П.Н. Степанов, П.Ф. Степанов, А.И. Картавенко, Г.Г. Дубинкин, А.С. Шевелев, М.З. Попов, В.А. Анисимова-Александрова, Л.С. Берггрюн, Ю.Г. Новиков, А.Г. Шаргородский, С.Е. Филичкин, Л.С. Рахмилевич и другие. Многие из них прошли войну, были талантливыми организаторами и учеными, прекрасными воспитателями студенческой молодежи.

В 1978 году приказом министра здравоохранения РСФСР ректором института был назначен профессор Николай Борисович Козлов. Талантливый ученый, большой патриот своего вуза, он много сил отдал его развитию.

В 1980 году сдается в эксплуатацию общежитие № 4, в 1983 году – общежитие № 1, в 1985 году – центральный студенческий клуб и главный учебный корпус.

В 1984 году в институте открывается факультет усовершенствования врачей. В 1994 году в связи с увеличением числа обучающихся из зарубежных стран начал свою работу факультет иностранных учащихся.

Значительно расширилась научная база. С 1980 года функционирует центральная научно-исследовательская лаборатория. Кафедры вуза пополнились современным оборудованием для научных исследований. В институте были созданы специализированные советы по защите диссертаций.

Учитывая высокий рейтинг института, Смоленский государственный медицинский институт в 1994 году был преобразован в Смоленскую государственную медицинскую академию.

В 1995 году ректором СГМА становится Владимир Григорьевич Плешков. Новое время предъявило новые требования к работе вуза. В трудных условиях перестроечного и постперестроечного времени академия смогла сохранить свой потенциал и двигаться вперед. Были решены многие проблемы материального обеспечения в условиях дефолта 1998 года. Поставлены новые стратегические задачи: развитие науки, расширение сферы образовательных услуг, переход на интеробразование.

В 1999 году на базе кафедры клинической фармакологии и антимикробной химиотерапии СГМА создается научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии (НИИ АХ). Инициатором создания, вдохновителем и первым директором НИИ АХ стал выдающийся российский ученый Леонид Соломонович Страчунский – д. м. н., профессор, член-корреспондент РАМН, один из основателей отечественной школы клинической фармакологии и антимикробной терапии.

В 2003 году в СГМА открыты два новых факультета – фармацевтический (первый декан – проф. В.Е. Новиков) и факультет высшего сестринского образования (декан – проф. Л.А. Деев).

В настоящее время Смоленская государственная медицинская академия является центром подготовки врачебных кадров и провизоров, медицинской науки и лечебно-профилактической деятельности. Подготовку специалистов в соответствии с государственными планами, стандартами, лицензией и аккредитацией, договорами с организациями обеспечивают подразделения академии: лечебный, педиатрический, стоматологический факультеты, фармацевтический факультет, факультет высшего сестринского образования, факультет иностранных учащихся, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, центр довузовской подготовки. Важнейшими подразделениями академии, где трудятся специалисты высокого уровня, являются научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии, центральная научно-исследовательская лаборатория, проблемные научно-исследовательские лаборатории, («Клиническая биофизика и антиоксидантная терапия», «Ультразвуковые исследования и малоинвазивная технология»), информационно-технический отдел, редакционно-издательский отдел, виварий, научная библиотека, отдел социальной защиты, студенческий профилаторий, отдел внебюджетной деятельности.

Сегодня в академии работают 92 доктора медицинских наук, 306 кандидатов наук, 68 профессоров, 185 доцентов. В академии 65 кафедр, ими заведуют 49 докторов наук, профессоров, 15 кандидатов наук. Сегодня в СГМА работают 2 заслуженных деятеля науки, 28 заслуженных врачей Российской Федерации, 5 заслуженных работников высшей школы; 4 почетных работника высшего профессионального образования России; 9 действительных членов-корреспондентов РАЕН, РАМТ.

В 2009 году СГМА успешно прошла качественную оценку деятельности вуза – лицензирование и государственную аккредитацию.

Академия гордится своими выпускниками. Среди них врачи практического звена и ученые, организаторы здравоохранения и работники высшей школы.

Восемнадцать ученых СГМА были удостоены почетного звания «Заслуженный деятель науки»: Алексей Терентьевич Бусыгин (РСФСР), Елена Ивановна Зайцева (РФ), Александр Николаевич Иванян (РФ), Анатолий Николаевич Картавенко (РСФСР), Петр Иванович Карузин (РСФСР), Николай Борисович Козлов (РФ), Людмила Вячеславовна Козлова (РФ), Василий Антонович Леонов (Белорусской ССР), Борис Эдмундович Линберг (РСФСР), Владимир Герасимович Молотков (РСФСР), Юрий Георгиевич Новиков (РФ), Алексей Алексеевич Оглоблин (РСФСР), Анна Тимофеевна Петряева (РСФСР), Михаил Захарович Попов (РСФСР), Константин Васильевич Пунин (РСФСР), Иван Яковлевич Сендульский (РСФСР), Аркадий Григорьевич Шаргородский (РФ), Владимир Александрович Юсин (Туркменской ССР).

В современной истории СГМА высокого звания члена-корреспондента РАМН был удостоен в 2004 году д. м. н., профессор Леонид Соломонович Страчунский, заведующий курсом и кафедрой клинической фармакологии с 1985 по 2005 год, директор НИИ АХ с 1999 по 2005 год.

С недавних пор в академии появилась традиция присвоения звания «Почетный профессор СГМА». Этого звания были удостоены ученые, выпускники вуза, внесшие достойный вклад в развитие приоритетных направлений науки и подготовку научно-педагогических кадров: Николай Борисович Козлов (2000), Василий Семенович Новиков (2000), Александр Исаакович Борохов (2001), Елена Ивановна Зайцева (2001), Ярослав Петрович Кулик (2001), Марк Миронович Левин (2001), Юрий Георгиевич Новиков (2001), Аркадий Григорьевич Шаргородский (2001), Гурий Петрович Ступаков (2002), Николай Максимович Угненко (2002), Евгений Иванович Шмелев (2003), Яков Борисович Юдельсон (2003), Вера Николаевна Прилепская (2005), Леонид Макарович Цепов (2005), Валерий Петрович Еричев (2006), Антонина Георгиевна Грачева (2007), Маргарита Михайловна Петрова (2007), Игорь Николаевич Ступаков (2008), Вера Васильевна Анисимова-Александрова (2009), Александр Сергеевич Артюшкевич (2009), Владимир Григорьевич Плешков (2009), Петр Федорович Степанов (2009).

Сегодня СГМА – ведущий образовательный и научный центр, в котором опыт и традиции органично сочетаются с инновациями и информационными технологиями. Научно-методический уровень учебно-воспитательного процесса соответствует качественной подготовке кадров, позволяет уверенно двигаться вперед, достойно отвечая требованиям времени.

Ректор СГМА И.В. Отвагин

УДК 614.2

ОБ ИТОГАХ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДР, НАУЧНЫХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ И УЧЕНЫХ В ОЗНАМЕНОВАНИЕ 90-ЛЕТИЯ СМОЛЕНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

А.А. Пунин, В.В. Бекезин

Ежегодное подведение итогов научно-исследовательской деятельности кафедр, научных подразделений и ученых стало доброй традицией в академии. 2010 год – это юбилейный год нашей ALMA MATER. В этом году Смоленской государственной медицинской академии исполняется 90 лет. В связи с этим научной частью академии были объявлены и проведены научные конкурсы по следующим номинациям: традиционные ежегодные конкурсы «Лучшая кафедра по итогам научно-исследовательской деятельности за 2009 год» и «Лучший ученый 2009 года», а также пять юбилейных номинаций: «Лучший участник инновационных проектов пятилетия (2004–2009)», «Лучшая монография пятилетия (2004–2009)», «Лучший молодой уче-

ный пятилетия (2004–2009)», «Лучший изобретатель пятилетия (2004–2009)», «Лучший научный руководитель пятилетия (2004–2009)». Следует отметить, что максимальное количество ученых подали заявки на участие в номинациях «Лучшая монография пятилетия (2004–2009)» и «Лучший научный руководитель пятилетия (2004–2009)».

18 февраля 2010 года на совместном заседании научной части и председателей проблемных комиссий академии были подведены и утверждены окончательные результаты конкурсов (номинаций) по итогам научно-исследовательской деятельности в ознаменование 90-летия СГМА. Итоги всех научных конкурсов представлены в нижеследующих таблицах (табл. 1–7).

Таблица 1. Номинация «Лучший изобретатель пятилетия (2004–2009)»

№	Фамилия, имя, отчество	Итоговый рейтинг ученого (баллы)
1	Федоров Г.Н.	143
2	Леонов С.Д.	85
3	Борсуков А.В.	65
4	Забелин А.С.	15

Таблица 2. Номинация «Лучший научный руководитель пятилетия (2004–2009)»

№	Фамилия, имя, отчество	Итоговый рейтинг ученого (баллы)
Клинические кафедры		
1	Иванян А.Н.	300
2	Козлова Л.В.	150
3	Маслова Н.Н.	140
4	Плешков В.Г.	75
5	Цепов Л.М.	60
6	Забелин А.С.	45
Теоретические кафедры		
1	Новиков В.Е.	150
2	Готов В.А.	50
3	Молотков О.В.	40
4	Правдивцев В.А.	35

Таблица 3. Номинация «Лучший молодой ученый пятилетия (2004–2009)»

№	Фамилия, имя, отчество	Итоговый рейтинг ученого (баллы)
1	Андреева И.В.	407
2	Леонов С.Д.	214
3	Крутикова Н.Ю.	138
4	Михеева Е.А.	124
5	Голуб А.В.	89
6	Боженкова М.В.	83
7	Макуров А.А.	37

Таблица 4. Номинация «Лучший участник инновационных проектов пятилетия (2004–2009)»

№	Фамилия, имя, отчество	Итоговый рейтинг ученого (сумма грантов в руб.)
1	Козлов Р.С.	1 000 000
2	Леонов С.Д.	415 000

Таблица 5. Номинация «Лучший ученый 2009 года»

№	Фамилия, имя, отчество	Итоговый рейтинг ученого (баллы)
Клинические кафедры		
1	Козлова Л.В.	177,5
2	Козырев О.А.	107,5
3	Грибова Н.П.	71
4	Стецюк О.У.	56
5	Аболмасов Н.Н.	56
6	Цепов Л.М.	51
Теоретические кафедры		
1	Новиков В.Е.	90,5
2	Леонов С.Д.	81,0
3	Молотков О.В.	78,0
Научные подразделения		
1	Козлов Р.С.	270,0
2	Андреева И.В.	65,5

Таблица 6. Номинация «Лучшие кафедры по итогам научно-исследовательской деятельности за 2009 год»
а) Удельный рейтинг клинических кафедр

Перечень клинических кафедр	Удельный рейтинг (баллы)
Фармакология клиническая	44,0
Терапия факультетская	31,1
Педиатрия поликлиническая	28,5
Неврология и психиатрия фпк и ппс	27,8
Педиатрия госпитальная с курсом неонатологии фпк и ппс	22,8
Терапия фпк и ппс	18,6
Анатомия патологическая	16,6
Неврология и нейрохирургия	15,6
Хирургия факультетская	15,4
Эндокринология	13,3
Стоматология терапевтическая	12,2
Онкология	11,5
Стоматология фпк и ппс	11,3
Пропедевтика детских болезней	11,1
Акушерство и гинекология фпк и ппс	10,7
Педиатрия фпк и ппс	10,4
Внутренние болезни пед. и стом. Факультетов	10,2
Хирургия общая	9,5
Хирургия госпитальная	9,3
Детские инфекции	9,3
Кафедра физкультуры, лфк и спортивной медицины	8,4
Кожные и венерические болезни	8,1
Терапия госпитальная	7,4
Лучевая диагностика, лучевая терапия	7,1

Перечень клинических кафедр	Удельный рейтинг (баллы)
Пропедевтика внутренних болезней	7,0
Хирургические болезни пед. и стомат. Факультетов	6,7
Ортопедическая стоматология	6,3
Клиническая иммунология и аллергология	6,2
Глазные болезни	5,3
Стоматология хирургическая и челюстно-лицевая хирургия	4,9
Психиатрия и наркология	4,8
Акушерство и гинекология пед. и стом. факультетов	4,5
Фтизиопульмонология	4,5
Болезни уха, горла и носа	4,1
Стоматология детская	4,1
Урология	3,9
Детские болезни лечебного факультета	1,8
Хирургия детская	1,5
Анестезиология и реаниматология	1,4
Инфекционные болезни	1,2
Общая врачебная практика с курсом поликлинической терапии	0,9
Травматология и впр	0,3

б) Удельный рейтинг теоретических кафедр

Перечень теоретических кафедр	Удельный рейтинг (баллы)
Фармакология с курсом фармации фпк и ппс	19,4
Управление и экономика фармации	17,8
Физиология патологическая	15,3
Хирургия оперативная и топографическая анатомия	14,4
Физиология нормальная	10,6
Общественное здоровье и здравоохранение	10,5
Фармацевтическая технология	9,0
Гистология	6,4
Микробиология	6,0
Физика	5,9
Анатомия человека	5,6
Философия	5,0
Биология	4,1
Гигиена общая	4,1
Биохимия	4,0
Судебная медицина и право	3,8
Русский язык	2,9
Химия общая и медицинская	2,0
Иностранные языки	1,9
Управление сестринской деятельностью	0,8

в) Общий (основной и дополнительный) рейтинг кафедр и научных подразделений

Кафедры	Общий рейтинг
Фармакология клиническая	275,0
Терапия фпк и ппс	259,7
Неврология и психиатрия фпк и ппс	250,6
Терапия факультетская	248,9

Кафедры	Общий рейтинг
Педиатрия госпитальная с курсом неонатологии фпк и ппс	228,0
Педиатрия поликлиническая	199,2
Фармакология с курсом фармации фпк и ппс	184,1
Стоматология терапевтическая	183,4
Неврология и нейрохирургия	167,3
Анатомия патологическая	157,5
Терапия госпитальная	135,5
Кафедра физкультуры, лфк и спортивной медицины	116,0
Хирургия оперативная и топографическая анатомия	115,3
Хирургия общая	113,9
Стоматология фпк и ппс	112,5
Физиология патологическая	103,6
Физиология нормальная	98,5
Управление и экономика фармации	98,0
Акушерство и гинекология фпк и ппс	92,4
Общественное здоровье и здравоохранение	89,5
Эндокринология	89,5
Хирургия госпитальная	86,4
Стоматология ортопедическая	85,6
Анатомия человека	84,5
Пропедевтика внутренних болезней	81,0
Философия	71,2
Онкология	63,1
Стоматология хирургическая и челюстно-лицевая хирургия	62,0
Педиатрия фпк и ппс	61,9
Хирургия факультетская	61,4
Внутренние болезни пед. и стом. факультетов	58,5
Детские инфекции	56,0
Физика	53,0
Русский язык	53,0
Пропедевтика детских болезней	52,5
Кожные и венерические болезни	50,5
Микробиология	48,0
Биохимия	47,5
Гистология	46,2
Лучевая диагностика, лучевая терапия	39,0
Психиатрия и наркология	33,4
Гигиена общая	32,4
Глазные болезни	32,0
Хирургические болезни пед. и стомат. факультетов	32,0
Иностранные языки	31,5
Фармацевтическая технология	31,5
Клиническая иммунология и аллергология	31,0
Фтизиопульмонология	25,8
Акушерство и гинекология пед. и стом. факультетов	25,0
Биология	24,5
Судебная медицина и право	20,0
Урология	17,7
Химия общая и медицинская	14,0
Анестезиология и реаниматология	13,8

Детские болезни лечебного факультета	10,5
Хирургия детская	11,5
Инфекционные болезни	11,1
Общая врачебная практика с курсом поликлинической терапии	9,5
Управление сестринской деятельностью	2,5
Травматология и впрх	2,0
Научные подразделения	
НИИ АХ	457,5
ЦНИЛ	138,4
ПНИЛ клинической биофизики и антиоксидантной терапии	136,5
ПНИЛ УЗ и МИТ	99,5

В номинации «Лучшая монография пятилетия (2004–2009)» все заявленные на конкурс книги и представивший их автор (соавтор) по решению комиссии стали лауреатами.

Таблица 7. Номинация «Лучшая монография пятилетия (2004–2009)»

№	Авторы (соавторы) книг	Название монографии
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		
1	Новиков В.Е., Климкина Е.И.	Гепатопротекторы. – Смоленск, 2006. – 120 с.
2	Новиков В.Е., Пономарева Н.С., Шабанов П.Д.	Аминотиоловые антигипоксантаы при травматическом отеке мозга. – Смоленск-СПб.: Элби-Спб., 2008. – 176 с.
3	Евсеев А.В., Шабанов П.Д., Парфенов Э.А., Правдивцев В.А.	Острая гипоксия: механизмы развития и коррекция антиоксидантами. – СПб.: Элби-СПб., 2008. – 224 с.
4	Козлов Р.С.	Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. – Смоленск, 2005. – 128 с.
5	Глотов В.А. и соавт.	Системные подходы в биологии и медицине. – Тула, 2008. – 372 с.
ФУНДАМЕНТАЛЬНО-ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		
1	Фаращук Н.Ф., Рахманин Ю.А.	Вода – структурная основа адаптации. – Смоленск, 2004. – 180 с.
	Фаращук Н.Ф., Козлова Л.В., Никитин Г.А., Маслова Н.Н., Тихонова Н.К., Литвинов А.В., Бекезин В.В., Фаращук Е.Н., Старавойтова Н.В.	Структура воды в крови: клинические аспекты. – Смоленск, 2007. – 300 с.
ГУМАНИТАРНЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ИЗДАНИЯ		
1	Доросевич А.Е., Романов Н.А.	Русская анатомическая терминология XVIII. Книга 2. – Смоленск: САУ, 2004. – 537 с. Русская анатомическая терминология XVII. Книга 3. – Смоленск: Русич, 2009. – 607 с.
2	Книга из серии VERBA MAGISTRI («Слова учителя»)	Николай Борисович Козлов – воин, ученый, организатор Под ред. А.С. Соловьева. – Смоленск: СГМА, 2009. – 212 с.
3	Книга из серии VERBA MAGISTRI («Слова учителя»)	Абрам Саулович Шевелев: труды и дни Под ред. Г.Н. Федорова, А.А. Пунина. – Смоленск, 2007. – 360 с.
4	Книга из серии VERBA MAGISTRI («Слова учителя»)	Виктор Сергеевич Яснецов Под ред. В.Е. Новикова. – Смоленск, 2009. – 236 с.
5	Хохлов В.В., Фаддеев С.П.	Нормативно-методические материалы по судебной медицине. – М., 2004. В 5-ти томах. – (Том 1. – 280 с.)

№	Авторы (соавторы) книг	Название монографии
ПРИКЛАДНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		
1	Брук Т.М., Молотков О.В. , Николаев А.А., Балабохина Т.В., Осипова Н.В., Лифке М.В., Волкова А.А.	Оценка функционального состояния спортсменов и использование НИЛИ для его оптимизации. – Смоленск: СГАФКСТ, 2009. – 214 с.
2	Касумьян С.А. , Некрасов А.Ю., Сергеев А.В.	Эндовидеохирургические технологии в диагностике и лечении ургентной абдоминальной патологии.- Смоленск, 2006. – 144 с.
3	Снытко Н.Ф. , Касумьян С.А., Доросевич А.Е.	Регионарный иммунитет при хирургических заболеваниях органов пищеварительной системы. Критерии индивидуального прогноза. – Смоленск, 2009. – 192 с.
4	Густоварова Т.А. , Иванян А.Н.	Беременность и роды у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения. – Смоленск, 2007. – 197 с.
5	Борсуков А.В. , Алибегов Р.А., Андреева О.В., Амиров А.Х., Замилова Т.Н., Евдокимов А.Н., Нарезкин Д.В., Соловьев В.И., Фетисов В.М., Щаева С.Н. и др.	Малоинвазивный электрохимический лизис в гепатологии, маммологии, урологии, эндокринологии. – М., 2008. – 316 с.
6	Цепов Л.М. , Николаев А.И., Михеева Е.А.	Диагностика, лечение и профилактика заболеваний парадонта. – М.: Мед-пресс-информ, 2008. – 272 с.
7	Цепов Л.М.	Заболевания парадонта: взгляд на проблему.- М.: Мед-пресс-информ, 2006. – 192 с.

Примечание. Полу жирным шрифтом выделен автор монографии, представивший книгу на конкурс.

Участники и победители (ученые и коллективы кафедр) вышеуказанных конкурсов были награждены дипломами, ценными подарками и денежными премиями на торжественном юбилейном заседании ученого совета академии 6 апреля 2010 года.

Научная часть поздравляет победителей и лауреатов конкурсов по итогам научно-исследовательской деятельности в 2009 году и за период 2004–2009 гг. и желает всем ученым дальнейших творческих успехов.

КАРДИОЛОГИЯ

УДК: 616.12-008.331.1-053.82:577.153

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

И.Б. Базина, О.А. Козырев

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), обусловленные атеросклерозом, являются ведущей причиной смерти населения России. Это объясняется распространенностью факторов риска (ФР), одним из которых является дислиппротеидемия (ДЛ). Нормальный уровень общего холестерина (ОХС) в крови наблюдается лишь у 38–42% мужчин и у 36–40% женщин [1]. Согласно результатам международного исследования INTERHEART [2], основную роль в развитии атеросклероза играет повышение в плазме крови уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП).

Наряду с ДЛ артериальная гипертензия (АГ) также является ФР сердечно-сосудистых заболеваний. По данным исследования NHANES, только 40% пациентов с АГ имели показатели ХС ЛПНП ниже 3,4 ммоль/л [3].

Цель – изучить распространенность, характер нарушений липидного обмена и атеросклеротические изменения сонных артерий у больных эссенциальной артериальной гипертензией молодого возраста.

Материалы и методы исследования

Обследовано 100 амбулаторных больных АГ в возрасте 20–44 лет (средний возраст – 38,1±6,9 года).

Липидный спектр плазмы крови (уровень ОХС, ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ)) определяли методом «сухой химии» при помощи тест-полосок на аппарате «Reflogon» (Австрия–Германия). Кровь брали утром натощак из пальца. Пациент накануне голодал не менее 12 часов до исследования. Уровень ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда [4]:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{общий ХС} - (\text{ТГ} \cdot 0,45 + \text{ХС ЛПВП})$$

83 больным проводилось исследование артерий каротидного бассейна на аппарате «New-Packard, Sonos-450» линейным датчиком с ультрашироким диапазоном частот (3-11 МГц). Изучалась бифуркация брахиоцефального ствола, проксимальная, средняя и дистальная треть общих сонных артерий, проксимальная треть внутренних и наружных сонных артерий. Исследование проводилось в положении больного лежа на спине.

Статистическая обработка материалов проводилась в программе Statistica Windows, версия 6.

Результаты и обсуждение

По данным ряда исследований выявлено, что липидные нарушения могут оказывать влияние на регуляцию АД посредством изменения механизмов эндотелийзависимой вазодилатации, секреции вазоактивных субстанций, клеточного транспорта кальция и натрия и автономного сердечно-сосудистого контроля [5]. Таким образом, ДЛ приводит к повышенной чувствительности на стимулы, повышающие АД, а также способствует клинической манифестации АГ у пациентов с наследственной предрасположенностью.

Среди обследованных пациентов с АГ 79% составили мужчины, 21% – женщины. Длительность заболевания имела размах от 1 до 22 лет (в среднем 7,82±4,73 года). АГ I степени отмечалась у 9%, II степени – у 48%, III степени у – 43%.

35% предъявляли жалобы на сжимающие боли в области сердца, верифицированные как ИБС с помощью функциональных методов исследования (велозргометрия, чреспищеводная электростимуляция сердца), 6% перенесли ИМ, 2% имели в анамнезе ОНМК.

По литературным данным, среди больных АГ ГХС встречается у 40%, а низкий уровень ХС ЛПВП – у 25% [6]. По нашим данным, изменения в липидограмме больных АГ молодого возраста встречались значительно чаще. ДЛ была выявлена у 75,6%. Повышенные значения ХС ЛПНП имели 67,8% больных. Чаще всего (82,2% пациентов) встречались пациенты с пониженным уровнем ХС ЛПВП. Повышенный уровень ТГ зарегистрирован у 36,7% больных. Коэффициент атерогенности (КА) превышал 3,5 у 88,9% больных.

В среднем уровень ОХС составил 5,59±1,56 ммоль/л; ХС ЛПНП 3,917±1,48 ммоль/л; ХС ЛПВП 0,8±0,23 ммоль/л; ТГ 1,87±0,99 ммоль/л, КА 6,42±2,79. Гиперхолестеринемия имели 53,3% пациентов.

Известно, что ДЛ и уровень общего ХС напрямую связаны с общей и сердечной смертностью у

мужчин и женщин моложе 50 лет [7]. Среди наших больных за первый год наблюдения 5 человек, из них 1 женщина, умерли от ИМ. Так как существуют общие патофизиологические механизмы, лежащие в основе АГ и ДЛ, была изучена частота ДЛ у пациентов с различной степенью АГ. Выявлено, что при

АГ I степени ДЛ встречались у 55,6% больных; АГ II степени – у 58,3%, АГ III степени – у 74,4%. Вероятно, наиболее существенную роль ДЛ играют у больных с АГ III степени, когда имеется комплекс метаболических нарушений с поражением органов-мишеней.

Таблица 1. Показатели липидного спектра плазмы крови у больных АГ молодого возраста в зависимости от пола

Показатели липидограммы (ммоль/л)	Мужчины (n = 79)	Женщины (n = 21)
Общий холестерин	5,59+1,55	5,62+1,63
Холестерин ЛПНП	3,96+1,44	3,87+1,6
Холестерин ЛПВП	0,767+0,21	0,91+0,26
Триглицериды	1,9+0,97	1,62+1,03
Коэффициент атерогенности	6,71+2,61	6,11+3,07

По данным литературы, у мужчин с АГ липидный спектр характеризуется более выраженной атерогенностью в сравнении с женщинами [8]. В нашем исследовании при изучении показателей липидного спектра плазмы крови у женщин и мужчин молодого возраста с АГ достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 1).

Поскольку известно, что ДЛ приводят к коронарному атеросклерозу, мы рассчитывали показатели липидограммы у больных АГ молодого возраста в зависимости от наличия и отсутствия ИБС (табл. 2).

Таблица 2. Изменения липидограммы в зависимости от наличия ИБС

Показатели ммоль/л	ИМ в анамнезе (n = 5)	Стенокардия (n = 28)	АГ без ИБС (n = 57)
Общий ХС	6,63+1,25*	5,95+1,46	4,46+0,75
ХС ЛПНП	4,91+1,42	4,64+1,42	3,39+0,87
ХС ЛПВП	0,674+0,21	0,69+0,12	0,74+0,22
ТГ	2,30+1,1	2,11+1,0*	1,71+0,99
КА	8,3+3,4	6,75+2,2	5,93+2,8

Примечание. * – $p < 0,05$.

Было выявлено, что уровень общего ХС достоверно выше в группе больных, перенесших ИМ, по сравнению с больными АГ без ИБС ($p < 0,05$). Уровень ТГ достоверно различался у больных стенокардией и больных без ИБС ($p < 0,05$). Среди других показателей достоверных отличий выявлено не было. Вероятно, в молодом возрасте на формирование атеросклероза и ИБС при АГ оказывают влияние преимущественно ОХС и ТГ.

Развитие атеросклеротических изменений в сосудах мы оценивали с помощью ультразвукового исследования брахиоцефального ствола. При АГ толщина комплекса «интима–медиа» (ТИМ) сонных

артерий может говорить о риске развития кардиальных и церебральных осложнений. У обследованных пациентов молодого возраста ТИМ в среднем составила $0,99 \pm 0,26$ мм (0,6–1,8 мм), а ТИМ более 0,9 мм выявлена у 27% обследованных. У 25,3% больных имеются атеросклеротические бляшки со стенозом просвета сосуда 20%. У 3,6% пациентов стеноз просвета общей сонной артерии составил 25–35%; у 2,4% больных – 50% (рис. 1).

У пациентов с АСБ уровень общего ХС и ТГ достоверно выше, чем у больных без АСБ, а уровень ХС ЛПВП достоверно ниже. Не выявлено достоверных отличий по уровню ХС ЛПНП (рис. 2).



Рис. 1. Больной Д., 42 года. В области бифуркации ОСА справа гетерогенная бляшка, стеноз около 30%

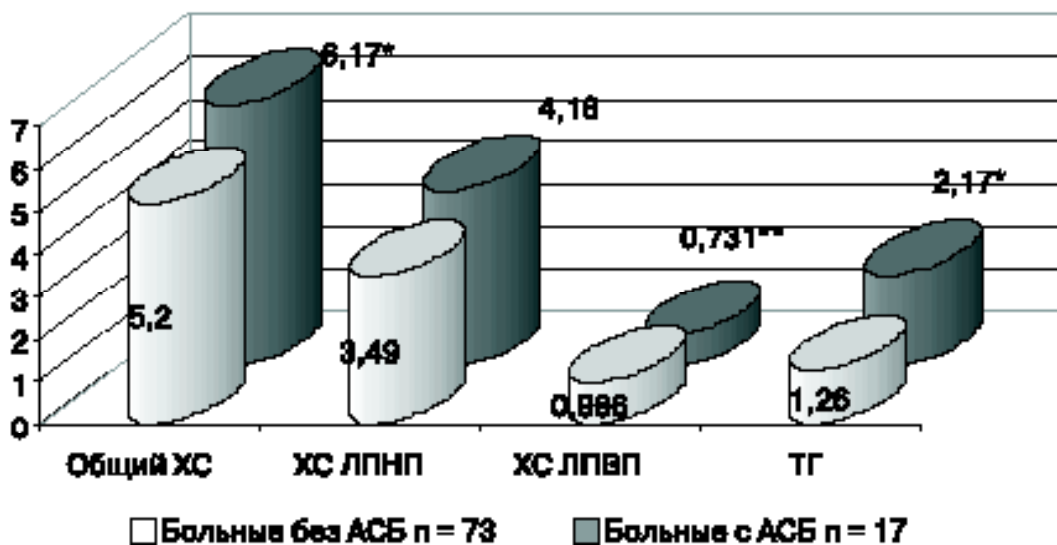


Рис. 2. Показатели липидограммы больных АГ молодого возраста в зависимости от наличия АСБ (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$)

На протяжении последних 20 лет в развитых странах мира проводятся национальные программы по борьбе с атеросклерозом, основой которых является выявление и коррекция гиперлипидемий среди взрослого населения [9, 10]. Если следовать этим международным рекомендациям, то 60% трудоспособного населения России нуждаются по меньшей мере в диетическом и 15–20% – в медикаментозном лечении нарушений липидного обмена.

Выводы

У 75,6% больных АГ молодого возраста имеются изменения липидного спектра плазмы крови. Наиболее часто ДЛ встречались при АГ III степени.

35% исследуемых пациентов страдали различными формами ИБС. ТИМ более 0,9 мм выявлена у 27% обследованных. У 25,3% больных имеются АСБ со стенозом просвета сосуда 20%. У 3,6% пациентов стеноз просвета ОСА составил 25–35%; у 2,4% больных – 50%.

Для повышения эффективности лечения и профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ молодого возраста необходимо комбинированное использование антигипертензивных и гиполипидемических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России. Тер. арх. 2004; 6: 22–4.
2. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364 (9438): 937–952.
3. Muntner P, He J., Roccella E.J. et al., The impact of JNC – VI guidelines on treatment recommendations in the US population Hypertension. 2002;39(4): 897–902.
4. Friedwald W.T., Levy R. I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin. Chem. 1972; 18: 499–502.
5. Barreto-Filho JAS, Consolin-Colombo F.M., Guerra-Riccio G.M et al., Hypercholesterolaemia blunts forearm vasorelaxation and enhances the pressor response during acute systemic hypoxia. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2003;23(9):1660–1666.
6. Сидоренко Б.А., Угрюмова М.О. Разные лица артериальной гипертонии. Кардиология. 2001; 10: 86–95.
7. Prevention of Coronary Heart Disease in Clinical Practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of the European and other Societies on Coronary Prevention. Eur. Heart J. 1998; 19: 1434–1503.
8. Кузин А.И., Чередникова М.А., Васин А.А., Камерер О.В. Артериальная гипертензия и сахарный диабет типа 2 у больных метаболическим синдромом: особенности влияния на липидный спектр. Артериальная гипертензия. 2003; 2 (9): 67–70.
9. Adult Treatment Panel III. Summary of third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. JAMA. 2001; 285: 2486–97.
10. Wood D et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Atherosclerosis. 1998; 140: 199–270.

УДК: 616.12-008.318-036.22(470.332)

КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С АРИТМИЯМИ СЕРДЦА ПРИ ОСТРЫХ ФОРМАХ ИБС

Ю.В. Батрова, О.А. Козырев, И.В. Самородская*

ГОУ ВПО СГМА Росздрава
НЦССХ им. А.Н. Бакулева (Москва)*

Цель исследования – изучить частоту регистрации нарушений ритма сердца среди больных с острыми формами ИБС с помощью стандартной ЭКГ (с учетом всех снятых за время госпитализации ЭКГ), суточного мониторирования ЭКГ в блоке интенсивной терапии и холтеровского мониторирования; выявить взаимосвязь отдельных форм нарушений ритма с летальным исходом и оценить потребность в диагностических и интервенционных методах лечения.

Материал и методы исследования

В исследование включено 876 пациентов с острыми формами ИБС (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, острый коронарный синдром), что составило 62,4% от общего количества госпитализированных в кардиологические отделения больницы

скорой медицинской помощи г. Смоленска в течение 2007 года. В исследовании использовались данные нескольких методов регистрации нарушений ритма сердца: стандартная ЭКГ (среднее количество исследований на одного пациента составило 8,5); суточное мониторирование ЭКГ в блоке интенсивной терапии, холтеровское мониторирование. С целью группировки аритмий по видам использовались классификации нарушений ритма сердца по 1) М.С. Кушаковскому и Н.Б. Журавлевой и 2) E. Goldberger. Оценка потребности в интервенционных видах вмешательств при аритмиях выполнялась на момент выписки пациента из стационара на основании клинических рекомендаций Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА) [3].

Все данные на пациентов внесены в табличный процессор Excel, направлены в научно-организационный отдел НЦССХ им. А.Н. Бакулева, где выполнена статистическая обработка материалов.

Результаты и обсуждение

В изучаемой выборке зарегистрировано 59,8% лиц мужского пола и 40,2% женщин. Средний возраст составил $59,8 \pm 12,02$ и $68,7 \pm 12,02$ года соответственно. Холтеровское мониторирование проведено всего у 4,1% пациентов, несмотря на то что показания

к проведению данного метода исследования выявлены у 55,3%. Регистрация суточного мониторирования ЭКГ в блоке интенсивной терапии выполнена 36,2% пациентам.

Количество пациентов с благоприятным исходом госпитализации составило 808 человек (92,2% от 876), пациентов с летальным исходом заболевания – 7,8%. Среди больных с инфарктом миокарда летальность составила 15%. Нозологическая структура представлена в таблице 1.

Таблица 1. Структура основного заболевания в изучаемой выборке

№	Градация признака «структура основного заболевания»	Всего больных		С нарушениями ритма сердца		95% ДИ
		абс.	%	абс.	%	
1	Острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST	8	0,9	7	87,5	64,6–110,4
2	Острый коронарный синдром без элевации сегмента ST	4	0,5	4	100,0	100,0–100,0
3	Инфаркт миокарда	406	46,3	363	89,4	86,4–92,4
4	Нестабильная стенокардия	458	52,3	347	75,8	71,8–79,7
	Итого	876	100,0	721	82,3	79,8–84,8

Всего число больных, у которых зарегистрированы нарушения ритма сердца, составило 721 (82,3%). В 100,0% случаев нарушения ритма сердца осложнили течение острого коронарного синдрома без элевации сегмента ST, в 89,4% – ИМ, в меньшей степени при нестабильной стенокардии – 75,8%. Частота выявляемости нарушений ритма достоверно выше при использовании ЭКГ в сочетании с холтеровским мониторированием (97,2%), чем при стандартной ЭКГ (81,7%; $p = 0,017$) с учетом количества стандартных ЭКГ на одного пациента.

Согласно классификации аритмий по E. Goldberger в исследовании выявлены:

1. Брадиаритмии: синусовая брадикардия – 21,6%; синусовая аритмия – 0,2%; синоаурикулярная блокада – 0,2%; синдром слабости синусового узла – 0,5%; ритм атриовентрикулярного соединения – 0,2%; ми-

грация водителя ритма – 1,3%; выскальзывающие сокращения – 0,1%.

2. Нарушения проводимости: внутрисердечная блокада – 1,7%; атриовентрикулярные блокады – 7,4%; блокады ветвей пучка Гиса – 15,9%.

3. Тахикардии: синусовая тахикардия – 35,8%; экстрасистолии суправентрикулярные – 16,2%; экстрасистолии желудочковые – 30,9%; трепетание и мерцание предсердий – 19,5%; наджелудочковые тахикардии – 3,7%; синдромы преждевременного возбуждения желудочков – 0,2%; желудочковые тахикардии (ЖТ) – 6,7%.

Риск летального исхода при ИМ выше при синусовой тахикардии, суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии, миграции водителя ритма, фибрилляции желудочков (табл. 2).

Таблица 2. Риск летального исхода при инфаркте миокарда при отдельных видах нарушений ритма

Градация признака	P	ОШ	95 % ДИ
Синусовая тахикардия	0,000	2,963	1,643–5,344
Миграция источника водителя ритма	0,032	5,897	1,162–29,925
Экстрасистолия суправентрикулярная	0,015	2,160	1,162–4,017
Экстрасистолия желудочковая	0,030	1,833	1,060–3,171
Фибрилляция желудочков	0,000	33,171	11,817–93,114

Примечания. * ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Случаев проведения коронарографии, эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях и малоинвазивных методов коррекции нарушений ритма сердца среди больных с острыми формами ИБС не зарегистрировано. Потребность в инвазивных ме-

тодах коррекции аритмий сердца составила 16,34% (от 808).

Из всех случаев показаний к имплантации ЭКС показания I класса (абсолютные показания) зарегистрированы у 9 (28,1%) пациентов, IIa класса – у 9 (28,1%) па-

циентов, IIб класса – у 14 (43,8%) пациентов (рис. 1). Из всех случаев показаний к имплантации КД показания II класса (абсолютные показания) зарегистрированы у 34 (50,8%) пациентов, IIа класса у 14 (20,9%) пациентов, IIб класса – у 19 (28,3%) пациентов (рис. 2). У трех пациентов выявлен III класс показаний (относительные про-

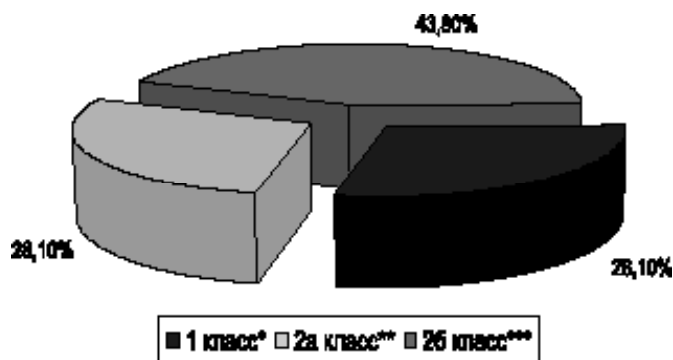


Рис. 1. Показания к имплантации ЭКС согласно принципам деления на классы
Примечания: 95%ДИ – *12,5–43,7;
** 12,5–43,7; ***26,6–60,9.

отивопоказания к постановке КД). Из всех случаев показаний к РЧА показания I класса (абсолютные показания) зарегистрированы у 6 (18,2%) пациентов, IIа класса – у 8 (24,2%) пациентов, 2б класса – у 19 (57,6%) пациентов (рис. 3). У 4 пациентов выявлен III класс показаний (относительные противопоказания к проведению РЧА).

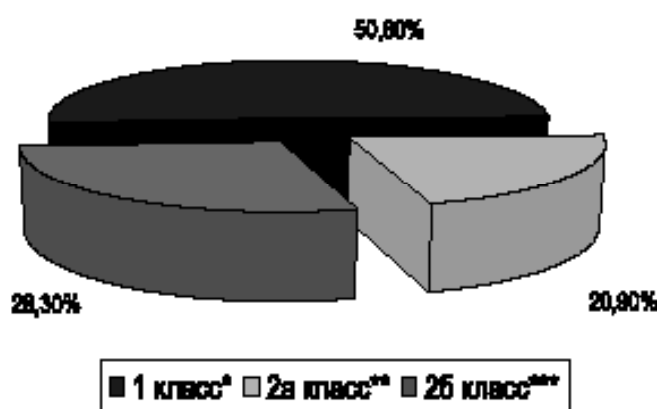


Рис. 2. Показания к имплантации КД согласно принципам деления на классы
Примечания: 95% ДИ – *38,8–62,7; **11,2–30,6;
***17,6–39,2.

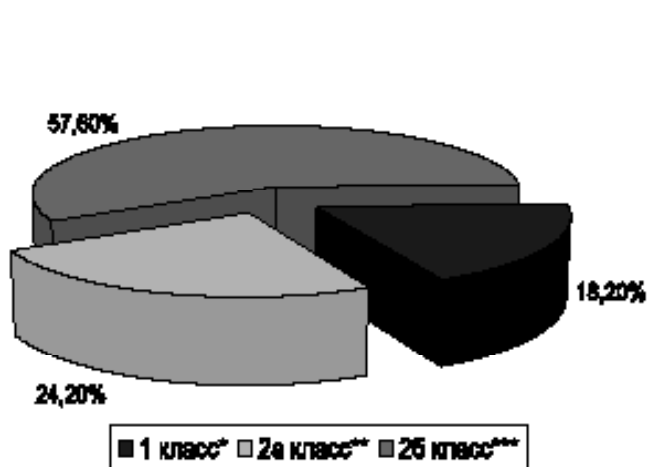


Рис. 3. Показания к проведению РЧА согласно принципам деления на классы
Примечания: 95%ДИ – *5,0–31,3%; **9,6–38,9%;
***40,7–74,4%.

Потребность в проведении коронарографии проведена среди всех поступивших с ОКС пациентов согласно международным рекомендациям и составила 72,1% (от 876), рис. 4.

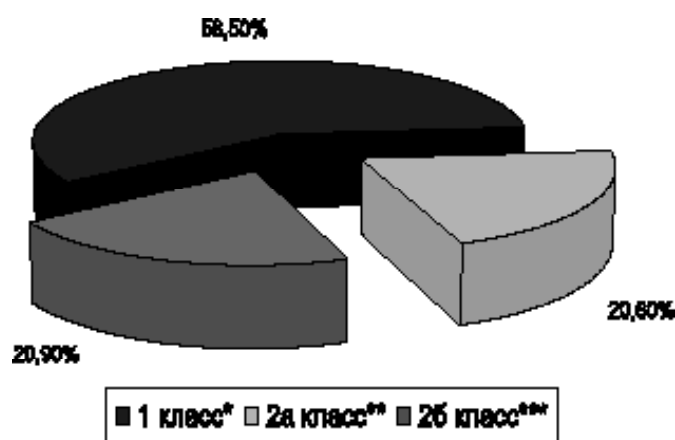


Рис. 4. Показания к проведению КГ согласно принципам деления на классы
Примечания: 95%ДИ – *54,7–62,4; **17,4–23,7; ***17,7–24,1.

Показания I класса (абсолютные показания) зарегистрированы у 370 (58,5%) пациентов, IIа класса у 130 (20,6%) пациентов, IIб – класса у 132 (20,9%) пациентов. У 10 пациентов выявлен III класс показаний (относительные противопоказания к проведению коронарографии).

Обсуждение результатов

Нарушения ритма при ИБС часто связаны с нарушениями коронарного кровотока и методы реваскуляризации могут привести не только к восстановлению кровотока, но и купированию ряда аритмий. Однако до сих пор в ряде субъектов РФ отсутствует

возможность выполнения КГ. В соответствии с Приказом МЗиСР № 599н от 19 августа 2009 г. «При отсутствии в лечебном учреждении отделения (лаборатории, кабинета) рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения и/или отделения сердечно-сосудистой хирургии (кардиохирургии) больного при наличии показаний к неотложным рентгенэндоваскулярным и/или кардиохирургическим вмешательствам доставляют в экстренном порядке санитарным авто- или авиатранспортом в медицинские учреждения, находящиеся в ведении субъектов Российской Федерации и муниципальных образований, расположенных на их территории, или федеральные учреждения, оказывающие медицинскую помощь, имеющие в своем составе указанные специализированные подразделения, предварительно уведомив орган исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения». Однако до сих пор нет нормативно-правового регулирования механизма непосредственной доставки пациентов машиной скорой помощи или перевода из стационаров, в которые доставляются пациенты по территориальному принципу (по месту жительства) в стационары, расположенные вне субъекта федерации и имеющие возможность выполнять рентгенэндоваскулярные вмешательства, то есть нет четких указаний, каким образом из стационара, расположенного на территории субъекта федерации и не имеющего возможности выполнения рентгенэндоваскулярного вмешательства, пациент будет переведен в федеральное медицинское учреждение или учреждение другого субъекта федерации, в какие именно учреждения должен быть транспортирован пациент, кто и каким образом должен организовать экстренный перевод и транспортировку; каким образом будет компенсироваться медицинскому учреждению случай лечения пациента с использованием методов диагностики и лечения, которые не включены в ОМС. Учитывая вышесказанное, часть пациентов не получают и, возможно, в ближайшее время не будут получать адекватную медицинскую помощь.

Согласно данным исследования OPERA Registry, выполненного во Франции [4], в период госпитализации ЭКС были имплантированы 2,4% пациентов с ОКС. Среди изучаемой нами выборки пациентов в период госпитализации не было случаев выполнения корона-

рографии и имплантации ЭКС. Всего в имплантации ЭКС нуждались 3,9% пациентов в соответствии с критериями ВНОА. Большой процент обусловлен, с нашей точки зрения, несколькими причинами. Больным не была проведена коронарография и реваскуляризация миокарда, что способствовало сохранению аритмий, провоцируемых нарушением коронарного кровотока. Кроме того, согласно рекомендациям ВНОА, есть абсолютные и относительные показания к имплантации ЭКС. В том случае, если мы учтем показания к имплантации ЭКС только I и IIa классов, то получим 2,2%. В публикации о результатах исследования OPERA Registry данных о выполнении имплантации ЭКС в соответствии с классами показаний нет.

Следует отметить, что некоторые гемодинамически значимые нарушения ритма сердца, требующие имплантации антиаритмических устройств, были диагностированы у больных ранее (до настоящей сердечно-сосудистой катастрофы), о чем свидетельствовали выписки из предыдущих госпитализаций. И эти пациенты также не получили своевременно адекватного лечения. Причины этого очень разные: недостаточные знания врачей о критериях применения хирургических и эндоваскулярных методов, отсутствие возможности их применения в субъекте федерации, организационные проблемы в получении квот на лечение в федеральных центрах. В части случаев причиной является категорический отказ пациентов от хирургических методов лечения.

Таким образом, в выборке пациентов с острыми формами ИБС регистрируется высокая частота нарушений ритма сердца, часть из которых существенно увеличивает риск госпитальных летальных исходов. В реальной клинической практике оказанная медицинская помощь больным с нарушениями ритма сердца проведена не в полном объеме, интервенционные методы лечения нарушений ритма недоступны пациентам муниципальных клиник тех регионов, где отсутствуют отделения электрофизиологической диагностики и лечения аритмий сердца. Необходима разработка нормативно-методических документов, регламентирующих использование в лечении больных с острыми формами ИБС не только стентирования коронарных артерий, но и применения интервенционных методов лечения нарушений ритма, осложняющих течение болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. Доказательная медицина и сердечно-сосудистые заболевания // М.НЦССХ. 2006. – С. 67–89.
2. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. Результаты эпидемиологического исследования «Структура болезней системы кровообращения и потребность в отдельных видах специализированной лечебно-диагностической помощи среди взрослых пациентов, обратившихся за медицинской помощью в государственные медицинские учреждения» (СТЕРХ) // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – №5. – С. 4–8.

3. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств. – 2006. – С. 13–97.
4. Montalescot G; Dallongeville J for the OPERA Investigators STEMI and NSTEMI: Are They So Different? 1 Year Outcomes in Acute Myocardial Infarction as Defined by the ESC/ACC Definition (the OPERA Registry) European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28. – P. 1409–1417.

УДК: 616.12-008.318-036.22(470.332)

ЭФФЕКТИВНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПОВ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Ю.В. Батрова, О.А. Козырев
ГОУ ВПО СГМА Росздрава,

кафедра терапии стоматологического и педиатрического факультетов

Своевременная диагностика нарушений ритма сердца является важнейшей задачей практического здравоохранения. ЭКГ, вне всякого сомнения, весьма мощный и доступный диагностический инструмент, однако стоит помнить о том, что и у этого метода есть слабые места. Одним из них является кратковременность записи – около 20 секунд [1, 2, 5].

Метод суточного мониторирования ЭКГ является абсолютно безопасным для больного, и у кардиолога появляется естественное желание провести его каждому пациенту. Однако суровые реалии постоянно заставляют проводить отбор пациентов, которым суточное мониторирование показано в первую очередь [1].

Цель исследования – обосновать выбор диагностической тактики ведения больных с нарушением ритма сердца с позиции клинико-экономической эффективности.

Материалы и методы исследования

До начала исследования была разработана учетная форма «индивидуальная регистрационная карта» (ИРК), в которую в электронном виде вносились данные из карт стационарного больного. В исследование методом сплошной выборки карт стационарного больного за период с 1 января по 31 декабря 2007 года были отобраны 428 взрослых пациентов (старше 18 лет), госпитализированных в кардиологическое отделение НУЗ «Отделенческая больница на станции Смоленск ОАО «РЖД» и которым было выполнено, помимо стандартной ЭКГ, холтеровское мониторирование. Суточное мониторирование ЭКГ выполнено на аппарате МГ-100 фирмы «Schiller AG» (Швейцария). Показания к холтеровскому мониторированию определялись согласно международным рекомендациям 1999 года, разработанным Американской коллегией кардиологов (ACC) и Американской ассоциацией сердца (AHA) [3].

Проведен клинико-экономический анализ в зависимости от используемой диагностической тактики

ведения больных с нарушением ритма сердца, с этой целью использовались методы затраты – эффективность и приращения эффективности затрат [1]. Клиническими критериями оценки эффективности было выявление жизнеугрожающих и гемодинамически значимых нарушений ритма сердца. Показатель соотношения затраты/эффективность рассчитывался по формуле: $CER = C / Ef$, где: CER показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности; C – затраты на диагностику одного пациента; Ef – вероятность достижения эффекта (соответствует выбранному индивидуально для каждого исследования критерию эффективности в соответствующих единицах измерения). Наиболее эффективной является тактика с наименьшим коэффициентом затратной эффективности. Показатель приращения затрат рассчитывался по формуле: $CER_i = (C_1 - C_2) / (Ef_1 - Ef_2)$, где: CER_i – показатель приращения затрат (показывает добавочные затраты, необходимые для достижения каждой дополнительной единицы эффекта при использовании более эффективного и более дорогого исследования); C_1 и C_2 – затраты при первой и второй схемах ведения пациента; Ef_1 и Ef_2 – вероятность достижения эффекта при первой и второй схемах ведения пациента соответственно.

Результаты

В соответствии с рекомендациями, холтеровское мониторирование было выполнено 391 (91,4%) пациенту (95% ДИ – 88,7–94,0) из них у трех (0,7%) ХМ не выявило нарушений ритма. Без достаточных оснований исследование выполнено в 37 (8,6%) случаях (95% ДИ – 6,0–11,3), из них ХМ выявило аритмии у 2,7%.

У 14,9% (от 428 больных) пациентов с нарушениями ритма сердца после проведения холтеровского мониторирования проведена коррекция лечения, в большинстве случаев добавлены антиаритмические препараты.

При оценке экономической эффективности ресурсных затрат на диагностическую тактику ведения

пациентов с нарушением ритма сердца выявлено, что при регистрации только традиционной ЭКГ с учетом количества исследований процент выявления случаев жизнеугрожающих и гемодинамически значимых аритмий в первой группе пациентов составил 14,1% и при проведении дополнительно холтеровского мониторирования 43,0% соответственно. Так как наименьший коэффициент затратной эффективности (3,61) рассчитан при использовании в дополнение к традиционной ЭКГ холтеровского мониторирования, данная тактика ведения пациентов с нарушением ритма сердца является наиболее эффективной. Показатель

приращения затрат на один случай выявления жизнеугрожающих и гемодинамически значимых аритмий составил 3217,2. Следовательно, ЭКГ+холтеровское мониторирование – это более дорогая тактика ведения больных с нарушением ритма сердца, но с точки зрения показателя «затраты – эффективность» и показателя приращения затрат для выявления жизнеугрожающих и гемодинамически значимых аритмий является оправданной.

Экономическая эффективность ресурсных затрат на диагностическую тактику ведения пациентов с нарушением ритма сердца представлена в таблице 1.

Таблица 1. Экономическая эффективность ресурсных затрат на диагностическую тактику ведения пациентов с нарушением ритма сердца

	Традиционное ЭКГ+ холтеровское мониторирование)	
	ЭКГ	ЭКГ + ХМ
Стоимость 1 иссл. (руб.)	178	933
Число вып. исследований на одного пациента	3,5	4,5
Общие затраты (руб.) на одного пациента	623	1556
% выявления случаев болезни (жизнеугр. и гемодин. знач. аритмии)	54 (14,1%)	163 (43,0%)
Затраты – эффективность	4,41	3,61

Обсуждение результатов

Теоретические преимущества ХМ при нарушениях ритма сердца в сравнении с традиционной ЭКГ заключаются в том, что ХМ позволяет зарегистрировать преходящие аритмии; дает лечащему врачу информацию о количестве экстрасистол за сутки. Это помогает решить вопрос о целесообразности назначения антиаритмических препаратов и выборе дальнейшей тактики лечения; проанализировать условия возникновения аритмий (в покое или при нагрузке). В то же время обычная ЭКГ позволяет более оперативно и детально охарактеризовать нарушения ритма в момент проведения исследования, особенно в том случае, если время исследования совпадает с клиническими проявлениями болезни [4, 5]. Поэтому регистрация ЭКГ является обязательным этапом в обследовании пациента, в то время как ХМ следует проводить лишь по специальным показаниям [3]. Несмотря на то что у 91% пациентов ХМ выполнено в соответствии с показаниями, реальное изменение тактики ведения больных на основании данных ХМ следует только у небольшой части пациентов (14%).

Все вышесказанное требует уточнения части показаний к ХМ. Необходимы дальнейшие клинико-экономические исследования для каждого вида

жизнеугрожающих и гемодинамически значимых аритмий, позволяющие сформулировать более четкие показания к ХМ с позиции затраты – эффективность. Такой подход будет обеспечивать большую доступность данного метода для пациентов, у которых результаты исследования могут принести максимальную клиническую пользу, при снижении затрат (временных, кадровых, материально-технических, финансовых) на выполнение клинически обоснованных исследований.

Выводы

1. В кардиологическом отделении стационара общего профиля в соответствии с рекомендациями холтеровское мониторирование было выполнено 391 (91,4%) пациенту (95% ДИ – 88,7–94,0), из них у трех (0,7%) ХМ не выявило нарушений ритма. Без достаточных оснований исследование выполнено в 37 (8,6%) случаях (95% ДИ – 6,0–11,3); из них ХМ выявило аритмии у 2,7%.

2. Согласно клинико-экономическому анализу, диагностическая тактика ведения пациентов с нарушением ритма сердца ЭКГ + суточное мониторирование по Холтеру – более дорогая (в сравнении с традиционной ЭКГ), но для выявления жизнеугрожающих и гемодинамически значимых нарушений ритма сердца является оправданной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. Доказательная медицина и сердечно-сосудистые заболевания // М.НЦССХ. 2006. С. 67-89.
2. Шубик Ю.В. Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости // СПб.: Инкарт. – 2001. – С. 62–69.
3. Рекомендации к применению холтеровского мониторирования // Руководство АСС/АНА по амбулаторной электрокардиографии, 1999.
4. Ariane J. M., Andrew S. M., Raluca I., Elham R., Louise P. Congenital Heart Disease in the General Population. Changing Prevalence and Age Distribution // Circulation. – 2007. – №115. – P. 163–172.
5. Vahanian A., Lungon B. Cardiovascular Diseases in Europe: European Registries of Cardiovascular Diseases and Patient Management // Sophia Antipolis, France: European Society of Cardiology. – 2004. – Vol. 67. – № 2. – P. 56.

УДК: 615.851: 615.478

КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТРЕНАЖЕРОВ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ В ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Т.Д. Гельт, А.В. Борсуков

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

Резюме

В статье дается патофизиологическое обоснование аппаратных средств повышения устойчивости к стрессу в лечении и профилактике психосоматических расстройств. Рассматривается перспективное направление – адаптивное биоуправление, осуществляемое с помощью внешней обратной связи (БОС). Подробно анализируется комплекс процедур, при которых человеку посредством технических средств подается информация о текущем состоянии его физиологической функции, помогающая обучиться ее саморегуляции и впоследствии изменять эту функцию произвольно. Приводятся клинические результаты нескольких способов программно-аппаратной поддержки процесса тренировки стрессоустойчивости.

Ключевые слова: психосоматическая медицина, биологически обратная связь, стрессоустойчивость.

Summary

This article gives a pathophysiological rationale for hardware to increase resistance to stress in the treatment and prevention of psychosomatic disorders. We consider a promising trend: adaptive biofeedback, carried out by external feedback (BFB). Analyzes in detail the range of procedures in which a person through technical means is fed information about the current status of its physiological functions, helping to teach her self-regulation and subsequently alter the function is arbitrary. We present the clinical results of several methods of software and hardware support for the training stress.

Key words: psychosomatic medicine, biofeedback, stress.

Актуальность

В настоящее время установлено, что психические расстройства наблюдаются в определенные периоды у 25% населения всего земного шара. Факторами, влияющими на развитие этих заболеваний, являются пол, возраст, социально-экономическое положение, наличие соматических заболеваний [1]. В то же время состояние психоэмоциональной сферы, в свою очередь, значительно влияет на степень адаптации функциональных систем организма к постоянно изменяющимся внешним условиям. Так, острое эмоциональное напряжение может вызвать самые различные болезненные ощущения: чрезмерную потливость, бледность, сердцебиение и сексуальные нарушения, тошноту и потерю аппетита или,

наоборот, чувство неутолимого голода и жажды. При повторении подобных ситуаций с неадекватным реагированием на них временные функциональные нарушения постепенно переходят в стойкие органические заболевания, называемые психосоматическими. К ним относятся бронхиальная астма, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гипертоническая болезнь, иммунная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, гастриты, предрасположенность к онкологическим, вирусным и многим инфекционным заболеваниям; гормональные расстройства, нарушения половых функций и многие другие [1, 10, 24, 11, 36, 37, 38, 39]. Описанные состояния требуют своевременного комплексного и зачастую дорогостоящего лечения. Положение затрудняется тем, что

устранение таких нарушений чисто фармакологическим путем затруднено или невозможно из-за недостаточной эффективности, наличия противопоказаний, привыкания и побочного действия. Это придает особую значимость вопросам разработки нефармакологических способов предотвращения и коррекции патологических сдвигов функционального состояния человека. И одним из наиболее эффективных путей борьбы с устойчивыми стрессовыми состояниями и их последствиями является коррекция психоэмоционального состояния человека [19]. Недостатком психологических методов коррекции является их недостаточная объективность и, как следствие, очень высокие требования к опыту и профессионализму специалиста, проводящего процедуру. В связи с этим в последнее время широко развиваются психофизиологические методы коррекции психоэмоционального состояния, а также программно-аппаратные способы поддержки проведения реализующих эти методы процедур [26, 27].

Патофизиологическое обоснование методики

В основу такого современного подхода к решению этой задачи были положены следующие предпосылки. Любой психический процесс, по И.П. Павлову, может быть представлен сочетанием низшей и высшей форм нервной деятельности. Низшая нервная деятельность проявляется в виде безусловных рефлексов. В процессе эволюции у высших животных и человека сформировался новый механизм приспособления – высшая нервная деятельность, обеспечивающая индивидуальную адаптацию к изменяющимся условиям среды. В ее основе лежат явления условного рефлекса и внутреннего торможения. Это позволяет рассматривать эволюцию человека как процесс растущего освобождения от принуждающих инстинктов. Чем выше уровень развития организма, тем более гибким является его поведение и тем меньшую роль играют инстинкты, подчиняясь нравственности и социальным нормам. Сформированный за миллионы лет механизм реагирования на внешнее стрессогенное воздействие (выброс в кровь адреналина, повышение артериального давления, учащение сердцебиения и др.), который способствует подготовке организма к «борьбе или бегству», для современного человека в подавляющем большинстве случаев не просто бесполезен, но и вреден, приводя в конце концов к возникновению того или иного психосоматического или нервно-психического заболевания [7].

Возможность преодоления автоматизма инстинктивного реагирования обеспечивается механизмом внутреннего торможения, создающим временной интервал между воздействием и реакцией организма и позволяющим более точно различить (дифференцировать) данный сигнал от похожего. В результате существенно уменьшается количество факторов, провоцирующих неоправданную подготовку ор-

ганизма к «борьбе или бегству» и связанную с ней психоэмоциональную напряженность. Механизм внутреннего торможения формируется в процессе индивидуального обучения, накопления жизненного опыта и составляет весьма существенный аспект личности, широко варьируя от субъекта к субъекту. Наиболее эффективным инструментом обучения является так называемое адаптивное биоуправление – искусственно (сознательно) направляемые изменения функционального состояния отдельных физиологических систем организма, в том числе и произвольно нерегулируемых, осуществляемые с помощью биологической обратной связи [7, 9]. Обратная связь трансформирует тонкие изменения в физиологических процессах, недоступных контролю сознания, в сигналы, воспринимаемые сенсорными системами человека (обычно зрительной, слуховой или тактильной). Метод обучения адаптивному биоуправлению по своей сущности не отличается от выработки инструментального условного рефлекса. Он основан на подкреплении или наказании определенных состояний, которые отражаются в сигналах обратной связи [34, 31]. Физиологический процесс, используемый в контуре обратной связи, должен коррелировать с той компонентой психического состояния, которая подлежит коррекции. Наиболее достоверным индикатором уровня психоэмоционального напряжения является кожно-гальваническая реакция (КГР) [15]. КГР – рефлекторно вызываемое изменение электрических свойств кожи – может выражаться изменением разности потенциалов между двумя участками кожной поверхности и изменением кожного сопротивления или проводимости [17, 18]. Обе величины отображают одну и ту же биологическую функцию – уровень активации вегетативной нервной системы. Наблюдая за динамикой КГР, обучаемый может объективно судить о степени своего эмоционального напряжения – чем оно выше, тем больше амплитуда колебаний КГР. Однако наличия этой информации недостаточно для эффективного обучения контролю эмоционального состояния. Для успеха выработки способности к эмоциональному самоконтролю принципиальное значение имеет острота потребности обучаемого в преобразовании своего «неудобного» состояния в желаемое. Информация, передаваемая обратной связью, должна обращаться к неравнодушному, ожидающему ее субъекту, заинтересованному в результативности прикладываемого им волевого усилия. Стимулирование пациента на поиск и закрепление требуемого стереотипа реагирования обеспечивается использованием принципа кнута и пряника, при котором не только поощряются положительные тенденции, но и наказываются негативные сдвиги в его состоянии. Благодаря такому свойству психофизиологии человека, как явление переноса (генерализации), человек,

приобретая навык эмоционального контроля в процессе тренировки, переносит это умение в реальную деятельность. При многократном повторении этот процесс автоматизируется, и индивид приобретает действенный инструмент самоконтроля в любых ситуациях, нарушающих эмоциональное равновесие.

На основе этого подхода было разработано несколько способов программно-аппаратной поддержки процесса тренировки стрессоустойчивости.

Возможности применения аппаратов повышения стрессоустойчивости в практической медицине

Индивидуальный неспецифический тренажер «ИНТЭНС» (производитель – ЗАО «ОКБ «РИТМ», Таганрог) состоит из блока съема и стимуляции, датчиков, воздействующего электрода и компьютера с программным обеспечением. Контроль психоэмоционального состояния в процессе тренировки осуществляется путем непрерывной регистрации электро-кожного сопротивления (ЭКС) с помощью датчиков, установленных на втором и четвертом пальцах руки. Суть ИНТЭНС-тренировок – в следующем: вначале у пациента вырабатывают условный рефлекс ожидания опасности (так называемый «оборонительный» рефлекс) на изначально нейтральный стимул (звук высокого тона) за счет сопровождения его дискомфортным воздействием (безопасное, но неприятное электрораздражение). Когда условный рефлекс выработался, пациенту показывают его реакцию на стимулы и объясняют, что если она не превысит некоторого порога, то дискомфорта не будет. В противном случае пациент будет получать «наказание» – дискомфортное воздействие. В ходе тренировки пациент волевыми усилиями добивается подавления реакции организма на звук высокого тона. Если ему это удастся, задача усложняется (порог понижается). Курс считают завершенным, если за сеанс порог ни разу не был превышен [4, 5].

А.Б Трембач, А.М. Унакафов пишут о возможности применения данного аппарата в клинической медицине [5, 6]. В исследовании приняли участие 30 женщин с диагнозом синдром раздраженного кишечника без диареи (СРК) в возрасте от 18 до 40 лет, разделенные на три группы по 10 человек каждая. Пациенты всех групп получали стандартное лечение. Вторая группа дополнительно к нему прошла обучение на тренажере «ИНТЭНС», а в третью группу вошли больные, исключенные из обучения по тем или иным причинам. Был проведен сравнительный анализ эффективности лечения пациентов методом «золотого стандарта» и его сочетанием с обучением на тренажере «ИНТЭНС». Качество лечения оценивалось по динамике клинических симптомов заболевания: длительности запоров (в сутках), выраженности болевого синдрома (в баллах по стандартной четырехбалльной системе). Оценка проводилась перед началом лечения, через 1 и 6 месяцев после

начала лечения. Исходные различия клинической симптоматики между группами отсутствовали. Непосредственно после курса терапии динамика по всем симптомам во всех группах в сравнении с исходными показателями была достоверно положительной. Через 6 месяцев после курса лечения различия клинических симптомов в группах были существенны. Авторы наблюдали одинаковый регресс в группах 1 и 3, показатели которых по длительности запоров и выраженности более достоверно не отличались от таковых до лечения, достоверно изменившись по отношению к показателям непосредственно после лечения. Показатели в группе успешно прошедших курс обучения методом БОС-терапии сохранялись улучшенными в сравнении с исходными, не отличаясь от таковых непосредственно после лечения. Наибольшие различия наблюдались по консистенции кала, который сохранялся нормальным во всей второй группе и опять стал фрагментированным у 40% пациентов в остальных группах, что может иметь причиной рецидив спастического компонента заболевания.

Предполагается также применение аппарата «ИНТЭНС» и в адаптивной физической культуре (АФК) [5, 34]. Особые надежды возлагаются на применение прибора при подготовке к соревнованиям высокого ранга и Паралимпийским играм.

В основу БОС-терапии, реализуемой посредством другого аппаратно-программного комплекса – «ДИАНЕЛ-11S-ION» и 22S-ION» (Россия, Таганрог) – положено представление о влиянии низкочастотного магнитного поля на механизмы мембранного транспорта [16, 29]. Возникающие при этом изменения электрокожной проводимости фиксируются также при регистрации КГР. С целью дополнительной коррекции дезадаптационных психофизиологических реакций в комплексной БОС-терапии используется зрительно-звуковой ряд, сформированный из файлов-слайдов, отображаемых на экране монитора. Воздействие вышеуказанных факторов на рецепторы кожи, зрительный и слуховой анализаторы, опосредованно, через центральную нервную систему, вызывает соответствующие адаптивные изменения в симпатической и парасимпатической регуляции внутренних органов и систем организма. Клинические испытания аппаратно-программного комплекса «ДИАНЕЛ» производства ООО «Центр информационных технологий «НЕЛИАН» (Россия) проводились в психофизиологической лаборатории Центра традиционной медицины и восстановительного лечения [24, 29]. За период клинических испытаний проведено комплексное психофизиологическое обследование с контролем общепринятыми клиническими методами диагностики 137 пациентов в возрасте 18–64 лет, из них с нарушениями психофизиологической адаптации на фоне соматических заболеваний (сердечно-сосудистая патология, в

основном гипертоническая болезнь I–II ст. – 24 чел., ишемическая болезнь сердца – 11 чел., язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – 35 чел., другие сердечно-сосудистые заболевания и заболевания пищеварительной системы – 5 чел.); повышенной раздражительностью, возбудимостью, нарушениями на фоне сосудистых заболеваний головного мозга – 41 чел.; пациентами с психическими перегрузками и нарушениями режима жизни – 32 чел. Применялся аппаратно-программный комплекс «ДИАНЕЛ» до начала курса психокоррекции и после его окончания. По результатам исследования были сделаны выводы о том, что воздействие цветом и музыкой является эффективным средством психологической поддержки тестируемого пациента. Более содержательное визуальное впечатление достигается при использовании зрительного ряда, сформированного из файлов-слайдов, отображаемых на экране монитора.

В Интернете можно встретить информацию об использовании полиграфических анализаторов фирмы «Медиком-МТД» (Россия, Таганрог) в диагностике, реабилитации и профилактике различных заболеваний [7, 8, 27]. Комплекс реабилитационный психофизиологический «РЕАКОР» предназначен для функционального биоуправления также на основе биологической обратной связи с использованием различных параметров следующих физиологических сигналов: электроэнцефалограмма (ЭЭГ), реограмма (РЕО), электрокардиограмма (ЭКГ), электромиограмма (ЭМГ), огибающая электромиограмма (ОЭМГ), температура (T°), кожно-гальваническая реакция (КГР), рекурсия дыхания (РД), фотоплетизмограмма (ФПГ), кожный потенциал (КП). При этом возможна мультипараметрическая и полифункциональная обратная связь. В первом случае используется несколько сигналов, отражающих параметры какой-то одной системы организма, например сигналы о соотношении ритмов ЭЭГ (канонграмма) или о коэффициенте асимметрии. Во втором случае сигналы относятся к различным системам организма, например к ЦНС (ЭЭГ) и к ВНС (ЧСС). С помощью комплекса может быть осуществлено два вида биоуправления: специфическое, когда обучаемая функция непосредственно коррелирует с клиническими симптомами, и неспецифическое, когда получаемый в результате биоуправления терапевтический эффект не связан прямо с механизмами обратной связи [31, 32, 33]. В состав комплекса «РЕАКОР» входит акустическое сенсорное кресло (АСК), в котором расположено 6 излучателей акустических колебаний, и усилитель с 16 независимо управляемыми каналами. Находясь в таком кресле, пациент оказывается полностью погруженным в звук, воспринимая его не только посредством слухового анализатора, но и всем телом. Изменяя характер звука, ритм, интенсивность и траекторию перемещения волны вибротактильно-

го воздействия, можно оказывать выраженное активирующее или релаксирующее воздействие. При проведении БОС-процедуры АСК может выполнять функцию индикатора, отображающего изменение контролируемого физиологического параметра изменением пространственного распределения акустического поля.

В настоящий момент идет разработка тренажера функциональной активности мозга БОС-КГР MINDSKIN («МИРАЖ-1»), производитель ООО «НПП «МедПАСС». Данный аппарат предназначен для изменения состояния сознания путем модификации реакций систем вегетативного обеспечения на физические и нейропсихические нагрузки, а также для повышения адаптивных резервов, стресс-устойчивости при действии внутренних и внешних факторов, дестабилизирующих функции организма человека. Этот прибор генерирует световые и звуковые сигналы, которые воздействуют через зрительный и слуховой анализаторы, с вовлечением в процесс корковых, лимбических структур и ретикулярной формации головного мозга, что косвенно влияет на нейрогуморальную регуляцию.

Я.В. Голуб и соавт. описывают использование данной методики в лечении синдрома круглого пронатора [12, 13]. Одним из факторов патогенеза подобного состояния является формирование ГПУВ (генератора патологически усиленного возбуждения), это агрегат гиперактивных нейронов, продуцирующих чрезмерный неконтролируемый поток импульсов. В связи с этим патогенетическим методом коррекции сформировавшегося состояния следует считать воздействие на ГПУВ, например за счет подачи неспецифических сенсорных стимулов на фоне повышенной активности ГПУВ, что будет приводить к ее снижению. Прибор («МИРАЖ-1») позволяет генерировать световые сигналы с помощью полноцветных светодиодов, располагаемых на внутренней поверхности очков, с частотой от 0 до 50 Гц; звуковые сигналы в наушниках с частотой от 50 до 900 Гц и тактильные стимулы – с помощью локальных микровибраторов синхронно со световой стимуляцией. Для процедур использовали релаксационные программы с частотой мелькания светодиодов 7–14 Гц с преимущественным использованием сине-зеленых оттенков цвета. Длительность процедуры составила 15 минут, количество – 9–15. Всего курс процедур проходили 12 пациентов, страдающих хроническим мышечным напряжением круглого пронатора, вызванным повторяющимися движениями (использованием компьютерной мыши) и начальными симптомами компрессионно-ишемической невропатии срединного нерва. Параллельно проводилась глобальная электромиография, основанная на регистрации биоэлектрической активности мышц с помощью поверхностных электродов. Был проведен анализ изменений амплитуды ЭМГ-кривой и

частоты биопотенциалов мышцы. Электромиографическое исследование больных проводилось с помощью электронейромиографа «Нейро-МВП» фирмы «Нейрософт» с компьютерной регистрацией и обработкой данных. Одновременно проводилось исследование состояния гемодинамики тканевого кровотока в системе микроциркуляции тканей спазмированной мышцы (круглого пронатора) с использованием метода ультразвуковой доплерографии с помощью прибора «Минимакс-Допплер-К» (ООО «СП-Минимакс»). В результате проводимого лечения выявлено положительное влияние на клинические проявления синдрома круглого пронатора (отмечалась регрессия болевого синдрома, нормализация двигательных и чувствительных нарушений), а также динамику показателей функционального обследования. Авторы указывают также, что по данным УЗДГ возросло значение линейной максимальной систолической скорости кровотока в срезе спазмированной мышцы, конечная диастолическая скорость, средняя линейная систолическая скорость кровотока. Также

наблюдалось значимое увеличение значений объемной максимальной систолической и средней скоростей кровотока.

Выводы

1. Адаптивное биоуправление, осуществляемое с помощью внешней обратной связи, представляет перспективное и требующее дальнейшего развития направление в лечении стресс-индуцированных тревожных реакций и психовегетативных проявлений.

2. Повышение эмоциональной устойчивости, достигаемое с помощью функции биоуправления с биологически обратной связью по кожно-гальванической реакции, приводит не только к стойкому снижению личностной тревожности, но и к повышению резистентности организма к различным психическим, биологическим и физическим факторам среды обитания и деятельности.

3. При сочетании терапии, основанной на принципе обратной связи и стандартного лечения психосоматических заболеваний, возможно значительное улучшение его эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вознесенская Т.Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий. – Русский медицинский журнал. – Т. 14. – № 9. – 2006.
2. Мхвацабая И.К. Особенности личности больных гипертонической болезнью // Кардиология. – 1990. – № 5. – С. 37.
3. Ивонин Е.И., Попова В.Т. Шуваев. Метод поведенческой психотерапии с использованием биологической обратной связи по кожно-гальванической реакции (КГР-БОС) при лечении больных невротическими фобическими синдромами // БОС. – №1. – 2000. – С. 36–37.
4. Унакафов М.А. Способ тренировки адаптационных механизмов личности к стрессовым ситуациям и устройство для его реализации. Описание изобретения к патенту Российской Федерации № 2251972, МПК 7 А61В5/16 5/053, опубликованное 20.05.2005 г., бюлл. № 14.
5. Унакафов М.А. Устройство для тренировки адаптационных механизмов личности к стрессовым ситуациям. Описание полезной модели к патенту Российской Федерации №31717, МПК 7 А61В5/02 5/16 А61Н1/36, опубликованное 27.08.2003 г., бюлл. № 24.
6. Трембач А.Б., Трембач Г.А., Унакафов М.А. Лечение синдрома раздраженного кишечника с помощью тренажера «ИНТЭНС». Известия Южного федерального университета // Технические науки. – №6. – 2008. – С. 140–144.
7. Адамчук А.В. Технология повышения психической стрессоустойчивости на основе БОС-тренинга.
8. Низова А. В. Лечение больных психогенными депрессиями с использованием метода биологической обратной связи (БОС) / Автореф. дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.
9. Адамчук А.В., Захаров С.М., Луцев А.Н., Скоморохов А.А. Полифункциональный мультипараметрический реабилитационный комплекс для функционального биоуправления.
10. Франц Александер. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение / Пер. с англ. С. Могилевского. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2002. – 352 с.
11. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина / Пер. с нем. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – с.12.
12. Никитин И.А., Голуб Я.В. Применение биологической обратной связи по электромиограмме и аудиовизуальной стимуляции в лечении детей, страдающих синдромом дефицита внимания/гиперактивности // Вестник психотерапии. – 2007. – № 22(27). – С. 96–100.
13. Глумова И. В. Восстановительное лечение пострадавших от производственных травм и профессиональных заболеваний на санаторном этапе / Материалы межрегиональной научно-практической конференции, г. Новокузнецк, 19 мая 2006 – Кемерово: ИД «Медицина и Просвещение», 2006. – 160 с. Медицина в Кузбассе: Спецвыпуск № 5–2006.
14. Голикова Ж.В., Стрелец В.Б. Развитие экзаменационного стресса у лиц с разным уровнем корковой активности // Журн. высш. нервн. деят. – 2003. – 53 (6): 697–704.

15. Изнак А.Ф., Никишова М.Б. Электрофизиологические корреляты психогенных расстройств // Физиология человека. – 2007. – 33 (2): 137–139.
16. Серова Е.Н., Иванов Ю.П. Опыт оценки кожно-гальванической реакции в клинической медицине // Медицинские науки. – № 3. – 2008.
17. Алдерсонс А.А. Механизмы электродермальных реакций. Рига., 1985.
18. Букзайн В. Использование электрической активности кожи в качестве индикатора эмоций. Иностран. психология. Т. 2 № 2(4), 1994. С. 57–66.
19. Айдаркин Е.К., Овчинников К.В. Психофизиологическая характеристика лиц с различным вегетативным статусом // Валеология/ – № 2. – 2006. – С.23–32.
20. Вассерман В.И., Червинская К.Р. Психосемантический подход в компьютерной медицинской психодиагностике // «Актуальные проблемы клинической психологии и психофизиологии / Материалы научно-практ. конференции: Спб., октябрь, 2004. – С. 59–68.
21. Дорохов В.Б., Дементенко В.В., Коренева Л.Г. и др. Половые различия в электродермальной активности при разных уровнях бодрствования // Физиология человека. – 2000. – Т. 2. – N. 4. – С. 136–139.
22. Дементенко В.В., Дорохов В.Б., Коренева Л.Г. и др. Гипотеза о природе электродермальных реакций. // Физиология человека/ – 2000. – Т. 26. – №. 2. – С. 124–131.
23. Дьяконов И.Ф., Овчинников Б.В., Колчев А.И. Психологические аспекты психосоматической патологии. // Актуальные проблемы клинической психологии и психофизиологии, материалы научно-практ. конференции; СПб., 20–28 ноября 2004. – С. 138–144.
24. Заславская Р.М. Хронодиагностика и хронотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы / М.: Медицина, 1991. – 320 С.
25. Зорин В.Н., Сапфиров С.Г., Суходоев В.В. Автоматизированная система регистрации параметров кожно-гальванической реакции // Медицинская техника. – 1986. – № 1. – С. 18–20.
26. Иовлев Б.В., Червинская К.Р., Щелкова О.Ю. Новые информационные технологии в клинической психодиагностике // Актуальные проблемы клинической психологии и психофизиологии / Материалы научно-практ. конференции; СПб., 20–28 ноября 2004. – С. 177–184.
27. Ищенко А.Н., Шевьев П.П. Автоматизированный комплекс для многопараметрического анализа сигнала кожно-гальванического рефлекса // Медтехника. – 1989. – №. 3. – С. 50–53.
28. Михайлова Н.В., Калинина А.М., Олейников В.Г. и др. Повышение качества медицинской помощи через образовательные программы для пациентов // Новые профилактические технологии в кардиологической практике. Сборник статей и тезисов, М., 2005. – С. 12–27.
29. О проведении медицинских испытаний аппаратно-программного комплекса «Дианел» производства «Центра информационных технологий «Нелиан». Протокол № 96 от 21 июля 2007 г. ЗЦВКГ им. А.А. Вишневого Минобороны России.
30. Павлович Н.В., Павлович С.А., Галлиулин Ю.И. Биоманнитные ритмы. – Минск.: Университетское, 1991. – С. 136.
31. Джафарова О.А., Донская О.Г., Зубков А.А. и др. Технология игрового биоуправления // Биологическая обратная связь. – 1999. – № 3. – С.14–17.
32. Черникова Л.А., Кашина Е.М. Клинические, физиологические и нейропсихологические аспекты баланс-биотренингов больных с последствиями инсульта // Биоуправление-3: Теория и практика. Новосибирск: ИМБК СО РАМН, 1998. – С. 81–87.
33. Василевский Н.Н., Мигаловская Н.А., Никитина С.Б., Зингерман А.М. Метод альтернативного биоуправления с обратной связью и критерии эффективности тренинга. Биоуправление-2: Теория и практика. – Новосибирск: ИМБК СО РАМН, 1993. – С. 65–75.
34. Унакафов М.А. Унакафов А.М. Перспективы применения тренажера стрессоустойчивости «Интэнс» в спорте высоких достижений и адаптивной физической культуре / Материалы международной научной конференции по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений «Спортмед-2009».
35. Titscher G., Ambrs O., Bunzel B., Gabriel H., Kunschitz E. Das Curriculum für Kardiologische Psychosomatik der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft // Journal für Kardiologie – Austrian Journal of Cardiology 2009; 16 (5-6): 146-150.
36. Moser G. Reizdarmsyndrom und Psychosomatik // Journal für Ernährungsmedizin 2009; 11 (2): 18.
37. Moser G. Bedeutung von Stress und Depression bei chronischentzündlichen Darmerkrankungen // Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen 2005; 3 (2): 26–30.
38. Weiss P. Die neue Psychosomatik: Auswirkungen des Paradigmenwechsels auf die Betreuung von CED-PatientInnen // Journal für gastroenterologische und hepatologische Erkrankungen 2004; 2 (1): 15–20.
39. Weiss P. Der interessante psychosomatische Fall // Journal für gastroenterologische und hepatologische Erkrankungen 2003; 1 (1): 32.

УДК: 616.831-005-06

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ПОСЛЕДСТВИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Н.А. Голаева, Т.Е. Афанасенкова

ГОУ ВПО СГМА Росздрава,

кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии

Одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем в настоящее время является цереброваскулярная патология (ЦВП), которая занимает 2-е место в мире по частоте летальности и 1-е место в качестве причины инвалидизации населения. Ежегодно в мире обширные инсульты переносят 6–15 млн. человек и более, из них более 500 тыс. – в России [10].

Инсульт молодеет – в последние годы не менее 20% ОНМК отмечают у больных моложе 50 лет [1, 3, 4, 5, 6]. Примерно 40% больных умирает в течение первого года заболевания, около 80% перенесших инсульт навсегда остаются инвалидами [2, 8].

К 2020 году общая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний увеличится почти на три четверти – более половины будут составлять нарушения мозгового кровообращения [7].

Артериальная гипертензия, при которой происходит гипертрофия, дегенерация, а затем и деструкция сосудов, является основной причиной развития ЦВП.

Согласно результатам многочисленных зарубежных и отечественных исследований уровень АД коррелирует со степенью выраженности структурных патологических изменений головного мозга. В работах D. Lloyd-Jones, C. Dufouil, F. Leeuw показано, что у пациентов с успешно проводимой гипотензивной терапией в меньшей степени прогрессировали ишемические повреждения головного мозга [11, 13, 15]. Связь структурных церебральных изменений с параметрами суточного профиля АД выявлена даже у молодых пациентов [9].

Цель исследования – провести анализ данных по заболеваемости, смертности, госпитализации больных цереброваскулярной патологией за период с 2006 по октябрь 2009 г. включительно на примере одной из поликлиник г. Смоленска.

Рассмотрены следующие виды цереброваскулярной патологии: острые нарушения мозгового кровообращения (геморрагический, ишемический инсульты, транзиторные ишемические атаки) и хронические нарушения мозгового кровообращения.

Таблица 1. Заболеваемость ЦВП

Патология	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г. (9 мес.)
Геморрагический инсульт	6	3	6	12
Ишемический инсульт	158	16	296	219
Неуточненный инсульт	15	26	57	58
Транзиторные ишемические атаки	26	104	113	134
Другие ЦВЗ	2	18	26	15
Осложнения ЦВП	3	750	1037	720
Хронические нарушения мозгового кровообращения	5122	7280	8149	5438
Общая заболеваемость ЦВП	5122	8997	9684	6596

При анализе первичной заболеваемости (табл. 1) установлено увеличение случаев обращаемости за 9 месяцев 2009 года в два раза по сравнению с 2006 годом. Причем заболеваемость среди женщин была выше, чем среди мужчин, более чем в 2 раза. В то же время в 2007 году первичная заболеваемость ишемическим и геморрагическим инсультом ниже, чем в предыдущем и последующих годах, но возросло

число осложнений ЦВП. Выявлен также рост заболеваемости хроническим нарушением мозгового кровообращения. Это может быть обусловлено недостаточной диагностикой инсультов врачами, отказом больных от обращения за медицинской помощью вследствие невнимания к собственному здоровью либо слишком поздним обращением за медицинской помощью, когда уже появились осложнения.

Таблица 2. Госпитализация при ЦВГП

Возраст (лет)	2008 г. (6–12 мес) (%)	2009 г. (1–6 мес) (%)	2009 г. (6–12 мес) (%)
40–60	20	33,3	0
60–80	60	33,3	33,2
80 и более	20	33,3	66,8
Мужской пол	5	3	3
Женский пол	6	5	4

Увеличение процента госпитализированных пациентов можно объяснить тем, что изменились по-

казания для госпитализации и тактика ведения больного.

Таблица 3. Смертность при ЦВГП

Год	Общая	Женщины	Мужчины
2007	36	25	11
2008	62	34	28
2009 (9 мес)	40	28	12

Таблица 4. Смертность при ЦВГП в зависимости от возраста (2007 г.)

Пол/Возраст (лет)	31–40	41–50	51–55	56–60	61–70	Старше 70
Женский	1	1	0	1	4	18
Мужской	1	0	0	2	3	5

Несмотря на показания к ранней госпитализации, увеличиваются показатели общей смертности, которая преобладает у женщин. А среди трудоспособного населения преобладает смертность среди мужчин. И если в молодом возрасте регистрируются единичные случаи смерти от cerebrovascularных заболеваний, то в старшем возрасте (70 лет и старше) смертность резко возрастает (табл. 4).

Таким образом, полученные данные позволяют сделать следующие выводы:

1. Отмечается рост показателей первичной заболеваемости и смертности от cerebrovascularной

патологии, причем женщины по этим показателям значительно опережают мужчин.

2. С возрастом показатель смертности резко увеличивается, так как у пожилых людей ЦВГП развивается на фоне уже имеющихся заболеваний сердечно-сосудистой системы.

3. Раннее проведение первичной и вторичной профилактики будет способствовать предупреждению возникновения cerebrovascularных заболеваний, а у пациентов с артериальной гипертензией с успешно проводимой гипотензивной терапией в меньшей степени прогрессированию ишемических повреждений головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варлоу Ч.П., Деннис М.С. и др. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных (А.А. Скоромца и В.А. Сорокумова ред.). – СПб.: Политехника, 1998. – 629 с.
2. Верещагин Н.В. Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – 9: 8–9.
3. Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. – М., 1987.
4. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – 9:3–5.
5. Карпов Р.С., Мордовин В.Ф. У НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, Томск.
6. Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. – М.: Медицина, 2003. – 512 с.
7. Ранняя профилактика ишемического инсульта: Заявление для специалистов медико-санитарной службы, сделанное Советом по проблемам инсульта при Американской ассоциации кардиологов / Л.Б. Голдштейн и др. / Пер. с англ. И.В. Саньковой из журн.: Circulation. – 2001. – V. 103. – P. 163–182. – М.: ГВГ им. Н.Н. Бурденко, 2002. – 49 с.
8. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта. – М.: ПАГРИ, 2002. – 120 с.
9. Шахматов М.А. Суточное мониторирование артериального давления и поражение органов-мишеней у больных артериальной гипертензией, 1999.
10. Широков Е.А. Инсульт: новая концепция предупреждения заболевания, 2006.

11. Dufouil C., de Kersaint A., Gilly V., Besancon C. Levy Longitudinal study of blood pressure and white matter hyperintensities. The EVA MRI Cohort. *Neurology* 2001; 56: 921–6.
12. Easton D.F., Peto J., Babiker A.G. Floating absolute risk: an alternative to relative risk in survival and case-control analysis avoiding an arbitrary reference group. *Stat. Med.* 1991; 10:1025–1035.
13. Hankey G.J., Warlow C.P. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations / *The Lancet*. – 1999; 354: 1457–63.
14. Lloyd-Jones D., Evans J., Larson M., Levy D. Treatment and Control of Hypertension in the Community. A Prospective Analysis. *Hypertension*, 2002.
15. Leeuw F.E., Groot J.C., Oudkerk M. et al. Atrial fibrillation and the risk of cerebral white matter lesions. *Neurology* 2000; 50: 1795–800.

УДК: 616.12-008.331:355

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ, НЕЙРОВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ И БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ У УЧАСТНИКОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

А.А. Горячева¹, Е.В. Шлягер², И.Д. Мизиренкова³

¹ГОУ ВПО СГМА Росздрава

²ОГУЗ Смоленский областной клинический госпиталь ветеранов войн

³ОГУЗ Смоленская областная клиническая больница

Резюме

Обследовано 26 больных артериальной гипертонией, принимавших участие в современных вооруженных конфликтах на территории Афганистана и Чеченской Республики (I группа). Группу контроля составили 25 пациентов с артериальной гипертонией, не принимавших участие в военных конфликтах (II группа). У пациентов I группы выявлены нарушения механизмов вегетативной регуляции ритма сердца с преобладанием симпатического звена, ослабление парасимпатической активности при усилении централизации в управлении сердечным ритмом и ослаблении влияния автономного контура регуляции, что свидетельствует о неадекватности вегетативных реакций жизнеобеспечения. Для участников современных вооруженных конфликтов характерно развитие ускоренного патологического старения, в развитии которого важную роль играют расстройства нейрогуморальной регуляции кровообращения.

Ключевые слова: артериальная гипертония, вооруженные конфликты, нейровегетативная регуляция.

Summary

The study involved 26 patients with arterial hypertension who participated in today's armed conflicts in Afghanistan and Chechen Republic (1 group). Monitoring Group constituted 25 patients with arterial hypertension, not taking part in military conflicts (Group 2). Patients group 1 revealed disruptions of the autonomic regulation of cardiac rhythm with a predominance of sympathetic level, the weakening of the parasympathetic activity with increasing centralization in the management of cardiac rhythm and the weakening influence of the autonomous regulation circuit, which indicates inadequate autonomic responses of life support. For participants of today's armed conflicts characterized by the development of accelerated aging pathologies whom, in the development of which play an important role disorder neurohumoral regulation of blood circulation.

Key words: arterial hypertension, military conflicts, neurovegetative regulation

Артериальная гипертония (АГ) остается актуальной научно-практической проблемой вследствие большой частоты тяжелых осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, сердечной и почечной недостаточности), определяющих высокий уровень сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [4, 6, 9]. Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой патологии тесно связана с целым рядом факторов, важная роль среди которых принадлежит

тяжелым стрессовым психотравмирующим ситуациям, полученным в условиях ведения боевых действий [5, 10]. При этом в мире не утихают военные конфликты с участием российских вооруженных сил, продолжается вооруженное противостояние терроризму и иным формам насилия. Целый ряд отечественных и зарубежных работ свидетельствует о повышении заболеваемости АГ в популяциях, подвергающихся стрессовым перегрузкам [6, 8, 11].

В патогенезе АГ важная роль принадлежит вегетативной дисфункции. Увеличение тонуса симпатической нервной системы может явиться пусковым моментом в развитии гипертонии, а также вносит свой вклад в формирование осложнений, включая структурное ремоделирование сердечно-сосудистой системы и метаболические нарушения (инсулинорезистентность и гиперлипидемия) [2, 11]. Стрессы и боевые травмы также способны нарушать психо-вегетативные функции, что, в свою очередь, повышает вероятность возникновения и развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Природа вегетативных нарушений и возможность их коррекции являются одной из актуальных проблем современной послевоенной медицины [3, 10, 13].

Все это привело к появлению большого количества людей молодого возраста, которые перенесли ранения, травмы, хронический психоэмоциональный стресс боевой обстановки и через различные сроки после выхода из зоны боевых действий «накопили» в своем организме значительное количество заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы, что способствует активизации процесса их раннего, патологического старения [7, 12]. Индивидуальная скорость старения, определяющая продолжительность жизни человека, зависит от адаптационных возможностей и особенностей функционирования сердечно-сосудистой, вегетативной, кроветворной, нейроэндокринной, иммунной и центральной нервной систем организма [8, 12].

Цель – проанализировать распространенность сердечно-сосудистой патологии и факторов риска артериальной гипертонии, оценить нейровегетативную регуляцию кровообращения и биологический возраст у участников современных вооруженных конфликтов.

Материалы и методы

В процессе ретроспективного медико-статистического анализа изучены данные 223 историй болезни пациентов, принимавших участие в локальных военных конфликтах в Афганистане (155 человек) и Чечне (68 человек), проходивших курс реабилитации в ОГУЗ «Смоленский областной клинический госпиталь для ветеранов войн». Обследованные пациенты находились в условиях боевой обстановки от 1,5 мес до 2 лет (в среднем $12,75 \pm 4,325$ мес). Средний возраст участников войны в Афганистане составил $53,82 \pm 5,647$ года, контртеррористических операций и военных действий на территории Чечни – $33,54 \pm 6,642$ года.

С целью изучения variability ритма сердца и биологического возраста были обследованы 26 пациентов мужского пола с АГ (средний возраст – $40,16 \pm 4,358$ года), находившихся на стационарном лечении ОГУЗ «Смоленский областной клинический госпиталь ветеранов войн» (СОКГВВ), в прошлом участники современных вооруженных конфликтов

на территории Афганистана и Чеченской Республики (I группа), средняя продолжительность участия в боевых действиях – $19,67 \pm 3,124$ месяца. Уровень систолического артериального давления (САД) составил $141,9 \pm 19,24$ мм рт. ст., уровень диастолического артериального давления (ДАД) – $91,2 \pm 11,37$ мм рт. ст.

Группу контроля составили 25 пациентов мужского пола с АГ (средний возраст – $39,57 \pm 5,236$ года), не принимавших участие в боевых действиях; уровень САД – $142,2 \pm 20,86$ мм рт. ст., уровень ДАД – $90,8 \pm 12,03$ мм рт. ст. (II группа). Больные были рандомизированы по полу, возрасту, уровню АД, индексу массы тела, наличию сопутствующей патологии. В исследуемый контингент не включались больные с нестабильной стенокардией, перенесенным инфарктом миокарда или инсультом, мерцательной аритмией, желудочковой экстрасистолией III–V класса (Lown B., Wolf M.), сердечной недостаточностью IIА–III ст., с сахарным диабетом, хроническим легочным сердцем, с перенесенными тяжелыми черепно-мозговыми травмами, печеночной и почечной недостаточностью. В период обследования пациентов все сопутствующие заболевания находились в стадии стойкой клинической ремиссии.

Для диагностики АГ использовались рекомендации рабочей группы по лечению АГ Европейского общества гипертонии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) 2007 года с выделением АГ 1, 2, 3 степеней.

Особенности нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы оценивали методом статистического и спектрального анализа variability ритма сердца (BPC) на аппаратном комплексе «КАД-03» (Россия) [1]. Обследование проводили в стандартных условиях, оценивали ритмограммы, зарегистрированные в покое продолжительностью 5 минут. Рассчитывали: моду (M_0), характеризующую гуморальный канал регуляции; амплитуду моды (A_{M_0}) – определяет состояние активности симпатического отдела ВНС; вариационный размах (ΔX) – отражает уровень активности парасимпатического звена ВНС. Индекс напряжения (ИН) рассчитывали по формуле Р. М. Баевского: $ИН = A_{M_0} / 2 \times M_0 \Delta X$; SDNN – стандартное отклонение величин нормальных RR-интервалов, характеризует BPC в целом; RMSSD – квадратный корень среднего значения квадратов разностей длительностей последовательных RR-интервалов; pNN50 (%) – процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов, различающихся более чем на 50 миллисекунд, полученное за весь период записи, показатель применяется для оценки коротковолновых колебаний и коррелирует с мощностью высоких частот. Для спектрального анализа BPC использовали следующие показатели: VLF – мощность в диапазоне очень низких частот (0,003 – 0,04 Гц), отражает активность центральных эрго-

тропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма; HF-колебания частоты сердечных сокращений (ЧСС) при высоких частотах (0,15–0,40 Гц), отражают активность парасимпатического отдела ВНС; LF – низкочастотная часть спектра (0,04–0,15 Гц), имеет смешанное происхождение и связана преимущественно с колебанием активности симпатического отдела ВНС; LF/HF – значение свидетельствует о балансе симпатических и парасимпатических влияний.

Для изучения степени развития процесса старения проводилось определение биологического возраста (БВ) с помощью уравнения множественной регрессии по методике Киевского НИИ геронтологии с использованием стандартного набора маркеров (формула В.П. Войтенко с соавт. для мужчин – $БВ = 26,985 + 0,215САД - 0,1493В_{\text{выд}} - 0,151СБ + 0,723СОЗ$, где Звйд – задержка дыхания после выдоха в сек, СБ – статическая балансировка на левой ноге, СОЗ – субъективная оценка здоровья, анкета из 29 вопросов) [7].

Результаты: при анализе состояния здоровья у участников современных вооруженных конфликтов наблюдалась полиморбидность, в среднем на одного пациента приходилось по 6 заболеваний. В структуре заболеваемости наряду с болезнями костно-мышечной и нервной системы превалиро-

вала патология органов кровообращения, которая была выявлена у 138 обследованных (62%). В клинической симптоматике преобладала головная боль – у 87% больных, нарушения сна – 48%, снижение оперативной памяти – у 23%. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы ИБС диагностирована у 36 человек (26%); артериальная гипертензия (АГ) I степени – у 35 человек (25%); АГ II степени – у 60 больных (43%), АГ III степени – у 8 пациентов (6%). При анализе факторов риска перечисленных заболеваний было выявлено, что 57% больных – курящие люди, употребление алкоголя отрицали только 19% человек, 75% считали, что они не злоупотребляют спиртными напитками, и только 6% признали факт злоупотребления алкоголем; избыточную массу тела имели 18% обследованных.

Анализ ВРС показал статистически значимую разницу в показателях АМо, ΔХ, ИН, SDNN, RMSSD, HF, LF и VLF у пациентов I группы (участники боевых действий) по сравнению с больными контрольной группы, что свидетельствует об усилении процессов централизации управления ритмом сердца за счет преобладания симпатических влияний при выраженном уменьшении парасимпатического тонуса и о функционировании регуляторных систем в условиях определенного напряжения (табл. 1).

Таблица 1. Динамика показателей ВРС у больных I и II групп ($M \pm m$)

Показатели	I группа N= 24	II группа (контроль) N= 22	p
Мо	0,84±0,06	0,87±0,04	> 0,05
АМо	59,76±4,358	42,57±5,236	< 0,05
ΔХ	0,17±0,085	0,25±0,064	< 0,05
ИН	236,68±12,358	102,33±13,492	< 0,05
SDNN	37,842±2,691	59,176±3,028	< 0,05
RMSSD	32,52±4,936	55,43±4,325	< 0,05
pNN50	11,63±3,462	11,288±4,235	> 0,05
HF	564,95±22,854	2265,28±43,521	< 0,01
LF	588,23±28,127	1475,57±36,823	< 0,05
VLF	632,37±27,582	322,21±26,434	< 0,05
LF/HF	1,39±0,946	1,67±0,834	> 0,05

Общие результаты определения БВ у исследуемых групп пациентов выглядели следующим образом (табл. 2): в I группе (участники боевых действий) средний показатель БВ оказался равным 46,02±6,216 года при KB = 40,16±4,358, во II группе – 35,72±5,438 при

KB = 39,57±5,236. Выявлено статистически значимое увеличение показателей БВ у больных, принимавших участие в боевых действиях, по сравнению с группой контроля, что свидетельствует о повышенном риске раннего старения у данной категории пациентов.

Таблица 2. Сравнительные результаты определения БВ у участников боевых действий и группы контроля ($M \pm m$)

Категории возраста	I группа (N = 24)	II группа (контроль) (N = 22)	p
Биологический возраст (БВ)	46,02±6,216	35,72±5,438	< 0,05
Календарный возраст (KB)	40,16±4,358	39,57±5,236	> 0,05

Выводы: ведущей терапевтической патологией у участников современных вооруженных конфликтов являются заболевания сердечно-сосудистой системы, среди которых наиболее значимы артериальная гипертензия и ИБС. У пациентов с АГ, принимавших участие в боевых действиях, выявлены нарушения механизмов вегетативной регуляции ритма сердца с преобладанием симпатического звена ВНС, ослабление парасимпатической активности при усилении

централизации в управлении сердечным ритмом и ослаблении влияния автономного контура регуляции, что свидетельствует о неадекватности вегетативных реакций жизнеобеспечения. Для участников современных вооруженных конфликтов характерно развитие раннего, ускоренного патологического старения, в развитии которого важную роль играют расстройства нейрогуморальной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: Методические рекомендации / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин и др. / Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 66–85.
2. Вейн А.М. и др. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна / – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
3. Мякотных В.С. Патология нервной системы у ветеранов Афганистана. – Екатеринбург: УИФ «Наука», 1994. – 260 с.
4. Оганов Р.Г. Артериальная гипертензия: Практическое руководство для врачей Центрального федерального округа РФ / Под общ. ред. академика РАМН Р.Г. Оганова. – М., 2003. – 112 с.
5. Пушкарев А.Л. и др. Посттравматическое стрессовое расстройство: диагностика, психофармакотерапия, психотерапия / А.Л. Пушкарев, В.А. Доморацкий, Е.Г. Гордеева. – Изд-во Института психотерапии, 2000. – 128 с.
6. Стуров Н.В. Общие вопросы лечения артериальной гипертензии // Трудный пациент. – 2009. – № 6–7. – С. 4–11.
7. Шабалин, В. Н. Основные закономерности старения организма человека // Здравоохранение российской федерации. – 2009. – № 2. – С. 13–18.
8. Шабалин А.В. Гериатрические аспекты кардиологии / Шабалин А.В., Воевода М.И. – Новосибирск, 2003. – 156 с.
9. Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С.А. Шальнова, Ю.А. Баланова, В.В. Константинов // РМЖ. – 2006. – № 4. – С. 45–50.
10. Шерман М.А. Динамика психовегетативных расстройств у лиц с последствиями легкой боевой черепно-мозговой травмы / М.А. Шерман, А.А. Шутов / Журн. неврол. и психиатр. – 2003. – № 1. – С. 17–20.
11. Шляхто Е.В. и др. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии / Е.В. Шляхто, А.О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 81–87.
12. Ямпольская В.В. и др. Ускоренное старение участников современных военных конфликтов / В.В. Ямпольская, В.Н. Самойлова, А.А. Бальберт // Известия Уральского государственного университета. – 2006. – № 45. – С. 264–272.
13. Beckcham J.C., Crawford A.L., Feldman M.E. et al. Chronic posttraumatic stress disorder and chronic pain in Vietnam combat veterans // J. Psychosom. Res. – 1997. – Vol. 43. № 4/ – P. 379–389.

УДК: 612.133 + 615.47

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ УРОВНЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО И ЦЕНТРАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПО ДАННЫМ АППЛАНАЦИОННОЙ ТОНОМЕТРИИ

В.А. Милягин, Д.Е. Филичкин, К.В. Шпынев, З.М. Шпынева, О.П. Кохонова

ГОУ ВПО СГМА Росздрава,
кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС

Резюме

У 252 здоровых людей методом контурного анализа пульсовой волны (SphygmoCor, Австралия) изучено центральное артериальное давление. Благодаря явлениям аугментации и амплификации уровни центрального систолического и пульсового давления не соответствуют показателям периферического давления. Центральное АД дает большую информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы, о факторах, определяющих уровень АД. Показатели периферического АД не отражают степень амплификации центрального давления.

Ключевые слова: аугментация, амплификация, аппланационная тонометрия, артериальное давление, пульсовая волна, центральное давление.

Summary

Central blood pressure was studied in 252 healthy subjects using pulse wave contour analysis (SphygmoCor, Australia). Levels of central systolic and pulse pressure do not correspond to the peripheral pressure levels due to effects of augmentation and amplification. Central BP provides more information about condition of cardiovascular system, and about determinants of BP level. Peripheral BP parameters do not reflect the degree of central pressure amplification.

Key words: augmentation, amplification, applanation tonometry, blood pressure, pulse wave, central pressure.

До последнего времени мы еще не знаем всех механизмов формирования уровней артериального давления в центре и на периферии, поэтому далеки от разрешения многие звенья патогенеза артериальной гипертензии. Требуется переосмысления и сама методика измерения АД. В последние годы установлено, что артериальное давление (АД) в аорте (центральное АД) в большей степени, чем давление, традиционно измеренное на плече, отражает кровоток в коронарных и мозговых сосудах, является более значимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений [7, 6, 5]. Возможность неинвазивного измерения центрального АД появилась благодаря развитию метода аппланационной тонометрии для целей контурного анализа пульсовой волны. В основе этого метода лежит принцип обратной функции преобразования, математически устанавливается связь двух сигналов: на входе системы регистрируется пульсовая волна в лучевой артерии, а на выходе – пульсовая волна в аорте [3, 1, 2, 4]. Этот метод позволяет не только измерить уровни центрального АД, но и изучить состояние сосудистой стенки, определить влияние различных факторов на формирование уровней АД в аорте и в периферических артериях, В России исследования в этом плане начались лишь в последние годы.

Целью настоящего исследования является анализ взаимоотношений между уровнями АД, измеренными на плечевой артерии и в аорте, установление факторов, определяющих уровни АД в центре и на периферии, выяснение возможности определения по уровням АД, измеренным на плечевой артерии, показателей центрального АД.

Материал и методы

Целям исследования служили 252 практически здоровых человека в возрасте от 16 до 86 лет (113 мужчин и 139 женщин), у которых уровень АД на плечевой артерии был ниже 140/90 мм рт. ст., не выявлены заболевания сердечно-сосудистой системы и другие заболевания, которые могут оказать отрицательное воздействие на сердце и сосуды.

Контурный анализ пульсовой волны проводился с помощью прибора SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия). Регистрация пульсовой волны на лучевой артерии осуществлялась методом аппланационной тонометрии. Центральная пульсовая волна в аорте рассчитывалась автоматически программным обеспечением прибора с использованием обратной генерализованной функции преобразования. С целью калибровки центрального давления измерялось АД на плече с помощью автоматического сфигмоманометра (AND, Япония) после 10-минутного отдыха пациентов в положении сидя.

Результаты и обсуждение

Уровни периферического и центрального АД, а также другие показатели контурного анализа пульсо-

вой волны у обследованных нами практически здоровых людей представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели аппланационной тонометрии практически здоровых людей

Периферическое АД		Центральное АД		Дополнительные	
Показатель	M±SD	показатель	M±SD	показатель	M±SD
P_SP	119,3±11,29	C_SP	104,9±10,34	C_AP	5,8±3,2
P_P1	119,1±11,33	C_P1	101,3±8,85	C_AGPH	8,9±15,62
P_P2	101,7±13,24	C_P2	104,2±10,71	C_AG/75	9,1±14,24
P_ESP	89,9±10,70	C_ESP	97,4±10,50	C_AI	113,0±22,13
P_PP	43,5±10,24	C_PP	28,0±7,00	P_AI	61,2±21,58
P_DP	75,7±8,50	C_DP	76,9±8,51	C_T1R	143,8±12,53
P_MP	89,9±8,74	C_MP	89,9±8,75	C_TTI	2062±296,0
P_SP-C_SP	14,3±6,08	C_MPS	97,6±9,20	C_DTI	3331±402,1
P_P1-C_P1	17,8±4,44	C_MPD	85,7±8,71	C_SVI	164,5±29,3
P_MAX_DPDT	716±206,8	C_P1_HEIGHT	24,5±5,94	ED	282,1±26,2

Примечание. Периферическое АД (мм рт. ст.): P_SP – систолическое, P_P1 – в точке первого систолического пика/плеча, P_P2 – в точке второго систолического пика/плеча, P_ESP – конечное систолическое, P_PP – пульсовое, P_DP – диастолическое, P_MP – среднее, P_SP-C_SP – амплификация периферического давления (разница между периферическим и центральным САД, P_P1-C_P1 – неаугментированная амплификация (разница давлений в точках первого систолического пика/плеча, P_MAX_DPDT – скорость быстрого подъема систолической волны (характеризует фракцию выброса).

Центральное АД (мм рт. ст.): C_SP – систолическое, C_P1 – давление в точке первого систолического пика/плеча, C_P2 – давление в точке второго систолического пика/плеча, C_ESP – конечное систолическое давление, C_PP – пульсовое, C_DP – диастолическое, C_MP – среднее, C_MPS – среднее систолическое, C_MPD – среднее диастолическое, C_P1_HEIGHT – пульсовое давление в точке первого систолического пика/плеча.

Дополнительные показатели: C_AP – давление аугментации, C_AGPH – аугментация центрального давления (%), C_AG/75 – аугментация центрального давления, скорректированная по частоте сердечных сокращений, C_AI – индекс центральной аугментации (%), P_AI – индекс периферической аугментации (%), C_T1R – время появления отраженной волны (мс), C_TTI – площадь систолы, C_DTI – площадь диастолы, C_SVI – показатель субэндокардиальной жизнеспособности, ED – фракция выброса.

При традиционном измерении артериального давления (АД) на плечевой артерии определяются два экстремума – максимальное давление во время систолического пика и минимальное АД во время диастолы, по разнице этих двух давлений рассчитывается пульсовое давление. Что отражают эти уровни АД, от чего они зависят?

Как видно из полученных результатов, только уровни среднего АД на периферии и в аорте были абсолютно одинаковыми, а величина диастолического АД в аорте была лишь на 1 мм рт. ст. выше, чем в лучевой артерии. Следует учитывать, что уровень ДАД, измеренный на плечевой артерии, да и в аорте, не отражает истинного уровня давления во время диастолы, – это конечное диастолическое давление. Диастола начинается после захлопывания створок аортального клапана (на пульсовой волне это отражается инцизурой), в это время на давление еще существенное влияние оказывает пульсовая волна, та ее часть, которая зависит от величины отраженных волн. Кровоток в различных органах, в первую очередь в сердце, зависит в большей степени от величины ДАД в начальный период диастолы, поэтому более точным показателем давления во время диастолы может быть уровень АД в начале диастолы,

оно соответствует конечному систолическому АД. Начальное диастолическое давление в аорте больше конечного диастолического АД на 20,5 мм рт. ст., а на лучевой артерии на 14,4 мм рт. ст. Разница между C_ESP и P_ESP у здоровых людей составила 7,5 мм рт. ст., а разница между конечным диастолическим давлением в центре и на периферии была всего лишь 1 мм рт. ст.

Давление во время систолического пика является признанным показателем систолического давления. Оно действительно отражает повреждающее действие давления на сосудистую стенку, но, по видимому, не более того. Оно не может быть использовано в качестве показателя пропульсивной способности сердечно-сосудистой системы, тем более что величина систолического давления, благодаря явлению амплификации на периферии, существенно выше, чем в центре (P_SP-C_SP = 14,3±6,08 мм рт. ст.). Центральное САД, по сравнению с периферическим, более точно характеризует не только повреждающее действие пульсовой волны на органы-мишени, но и в большей степени отражает нагрузку на миокард. В этом плане более перспективным является центральное среднее систолическое АД (C_MPS) и особенно индекс времени центрально-

го напряжения (C_{TT1}) – площадь систолы, который отражает работу сердца, нагрузку на миокард и потребность миокарда в кислороде.

Систолическое АД, как в центре, так и на периферии, определяется по вершине максимальной пульсовой волны. На периферии почти у всех здоровых людей это волна первого систолического пика, поэтому давление $P_{SP} = P_{P1}$, а в аорте максимальная пульсовая волна чаще соответствует отраженной волне, поэтому $C_{SP} > C_{P1}$ и почти соответствует C_{P2} . Систолическое давление в лучевой артерии в среднем на 14 мм рт. ст. выше, чем в аорте. Разница определяется усилением (амплификацией) пульсовой волны при прохождении ее по артериям руки. Причем амплифицируется не максимальная

пульсовая волна аорты, а пульсовая волна первого систолического пика, которая связана с сердечным выбросом. В свою очередь, усиление центрального САД происходит за счет отраженных волн – давления аугментации (C_{AP}). Все наши рассуждения в отношении усиления центрального и периферического САД касаются и пульсового давления, т. к. явления амплификации и аугментации происходят именно с пульсовым давлением.

Представление о том, какие факторы влияют на величину периферического САД, о каких процессах формирования центрального САД мы можем заключить по величине этого давления, дают результаты корреляционного анализа периферического САД с показателями контурного анализа пульсовой волны (табл. 2).

Таблица 2. Корреляционная зависимость периферического САД с показателями контурного анализа пульсовой волны

Показатели	Козф. Спирмена	р	Показатели	Козф. Спирмена	р
P_DP	0,49	0,000	C_MPD	0,63	0,000
P_PP	0,69	0,000	P_SP-C_SP	0,40	0,000
P_P1	0,99	0,000	P_P1-C_P1	0,69	0,000
P_MEANP	0,70	0,000	C_AP	0,005	0,937
P_ESP	0,56	0,000	C_AGPH	-0,03	0,576
C_SP	0,82	0,000	C_AG/75	-0,06	0,281
C_DP	0,50	0,000	P_AI	-0,07	0,255
C_PP	0,62	0,000	C_AI	-0,03	0,581
C_P1_HEIGHT	0,66	0,000	C_TTI	0,48	0,000
C_P1	0,92	0,000	C_DTI	0,57	0,000
C_ESP	0,69	0,000	C_T1R	0,02	0,741
C_MPS	0,81	0,000	P_MAX_DPDT	0,60	0,000

Следует учесть, что определение САД только как переменной составляющей давления не совсем точное. При сокращении левого желудочка дополнительный объем крови, поступающий в аорту, лишь увеличивает то давление, которое в это время существует в аорте (конечное диастолическое давление). Оно составляет примерно 70% от уровня САД, а на долю переменной составляющей (пульсового давления) приходится только 30% от общей величины давления. По данным корреляционного анализа, величина периферического САД в наибольшей степени зависит от величины АД в точке раннего систолического пика/плеча (P_{P1}). Это не случайно. У подавляющего числа практически здоровых людей величина САД определяется по уровню АД именно в этой точке, обусловленной сердечным выбросом. Уровень САД несколько в большей степени коррелировал с уровнем периферического ПАД, чем ДАД.

Вполне естественно, что уровень периферического САД зависит от многих показателей центрального АД. Причем наиболее высокая корреляционная зависимость проявляется с уровнем АД в точке ранне-

го систолического пика/плеча (C_{P1}), даже большая, чем с уровнем центрального САД. Это связано с тем, что на периферию распространяется пульсовая волна раннего систолического пика и именно она формирует величину САД на периферии. На втором месте по степени корреляции находится величина неаугментированной амплификации. И это понятно: пульсовая волна раннего систолического пика, распространяясь по магистральным артериям, подвергается амплификации – усилению за счет отраженных волн, которые образуются на всех неровностях и наслаиваются на проходящую волну, не изменяют ее форму, но увеличивают ее амплитуду. Явление амплификации имеет важное физиологическое значение, происходит подпитывание пульсовой волны энергией, которая сохраняет пульсовую волну до периферии и обеспечивает капиллярный кровоток. Разница между величиной центрального АД в точке первого систолического пика/плеча и величиной центрального САД зависит от величины давления аугментации. Как показали результаты корреляционного анализа, на величину периферического САД явление аугментации центрального давления влияния не оказывает.

В таблице 3 представлены результаты корреляционного анализа периферического ДАД с показателями контурного анализа пульсовой волны.

Таблица 3. Корреляционная зависимость периферического ДАД с показателями контурного анализа пульсовой волны

Показатели	Коэф. Спирмена	P	Показатели	Коэф. Спирмена	p
P_SP	0,49	0,000	C_MPD	0,96	0,000
P_PP	-0,23	0,000	P_SP-C_SP	-0,29	0,000
P_P1	0,48	0,000	P_P1-C_P1	-0,21	0,001
P_P2	0,73	0,000	C_AP	0,25	0,000
P_MEANP	0,93	0,000	C_AGPH	0,27	0,000
P_ESP	0,84	0,000	P_AI	0,29	0,000
C_SP	0,74	0,000	C_AI	0,27	0,000
C_DP	0,99	0,000	C_TTI	0,57	0,000
C_PP	-0,09	0,127	C_DTI	0,79	0,000
C_P1_HEIGHT	-0,25	0,000	C_SVI	0,07	0,268
C_P2	0,75	0,000	C_T1R	-0,13	0,037
C_ESP	0,82	0,000	P_MAX_DPDT	-0,23	0,000

Как мы уже говорили, уровень периферического ДАД почти соответствует центральному, обычно ниже его на 1 мм рт. ст. По данным проведенного анализа, конечное периферическое ДАД проявляет высокую корреляционную зависимость с конечным центральным ДАД, с начальным диастолическим АД на периферии и в центре (P_ESP, C_ESP), со средним центральным диастолическим АД (C_MPD), поэтому может быть показателем и центрального диастолического давления. Наиболее высокую корреляционную зависимость диастолическое давление проявляет со средним давлением. Следует отметить, что в используемом нами методе аппланационной тонометрии использован не расчетный принцип определения среднего АД, данные получены на основании контурного анализа пульсовой волны определяется истинная величина этого давления. Среднее давление отражает кровоток в резистивных сосудах, поэтому можно полагать, что действительно уровень ДАД в первую очередь связан с состоянием резистивных сосудов, которые определяют общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС).

Нами получена также прямая корреляционная зависимость ДАД между всеми показателями аугментации, что подчеркивает роль отраженных волн в поддержании диастолического АД как в центре, так и на периферии. Интересно отметить, что ДАД имеет обратную корреляционную зависимость между всеми показателями, характеризующими пульсовое давление.

В таблице 3 представлены результаты корреляционного анализа периферического ПАД с показателями контурного анализа пульсовой волны.

Самая высокая корреляция переменной составляющей АД – периферического ПАД – была с теми показателями, которые определяют величину пульсового АД. Во-первых, это величина пульсового дав-

ления в точке раннего систолического пика/плеча (C_P1_HEIGHT), во-вторых, это степень амплификации (неаугментированной) этой пульсовой волны при прохождении ее по артериям плеча (P_P1-C_P1), и, в-третьих, это показатель, отражающий фракцию выброса левого желудочка (P_MAX_DPDT). Значительно меньше была степень корреляции с центральным САД, т. к. величина его определяется и другими факторами (C_DP, C_AP). Несколько меньше была корреляция периферического ПАД с центральным ПАД, т. к. уровень центрального пульсового АД модифицируется давлением аугментации, что не находит отражения на уровне периферического пульсового АД. Не проявляло корреляционной связи пульсовое давление со средним давлением, и была обратная зависимость его от уровня ДАД и всех показателей, характеризующих аугментацию.

Заключение

Проведенные исследования свидетельствуют, что измерение артериального давления на плечевой артерии с определением двух экстремумов давления – максимального и минимального – дает ограниченную информацию о состоянии центрального давления. По уровню периферического давления можно оценить центральное конечное диастолическое давление, величина его отражает ОПСС. Уровень центрального систолического и пульсового давлений не соответствует аналогичным величинам АД, измеренным на плечевой артерии. Величина периферического пульсового давления отражает величину сердечного выброса и степень амплификации пульсового АД, но не соответствует центральному пульсовому давлению. Отраженные волны, аугментируя пульсовое давление, увеличивают центральное систолическое давление, поэтому оценить уровень центрального САД по величине периферического давления

невозможно. Значительно большую информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы, о факторах, определяющих уровень АД, причинах его увеличения, повреждающем действии пульсовой волны на органы-мишени можно получить по показателям центрального АД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chen C.H., Nevo E., Fetis B. et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. *Circulation*. 1997. Vol. 95. P. 1827–1836.
2. Karamanoglou M., O'Rourke M.F., Avolio A.P. et al. An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *European Heart Journal*. 1993; 14:160–167.
3. McDonald D.A., Taylor M.G. The hydrodynamics of the arterial circulation. *Progress in Biophysics and Biophysical Chemistry*. 1959; 9:107–173.
4. Pauca A.L., O'Rourke M.F., Kon N.D. Prospective Evaluation of a Method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38:932–937.
5. Pini R., Cavallini M.C., Palmieri V. et al. Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population. *J. Am Coll Cardiol.* – 2008. – Vol. 51: 2432–2439.
6. Protogerou A.D., Papaioannou T.G., Blacher J. et al. Central blood pressure: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *J. Hypertens.* 2007; 25(2): 265–72.
7. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. – 2006. – Vol.113. – P. 1213–1225.

УДК: 616.13.16

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ СОСУДОВ

И.В. Милягина, В.А. Милягин, З.М. Шпынева, К.В. Шпынев, Ю.В. Лексина, М.А. Пурьгина, О.А. Агеенкова
ГОУ ВПО СГМА Росздрава,
кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ГПС

Резюме

Центральные давление, индекс аугментации и скорость пульсовой волны (СПВ), индекс жесткости CAVI не могут использоваться как взаимозаменяемые показатели жесткости артерий. СПВ и индекс CAVI являются прямыми методами оценки сосудистой жесткости, определение центрального пульсового давления и индекса аугментации является непрямым суррогатным методом оценки жесткости артериальной стенки. Однако они дают важную дополнительную информацию об отраженной волне, о влиянии на нее факторов риска. Оптимальным является одновременный анализ центральной пульсовой волны и измерение СПВ, что реализовано в аппарате «SphygmoCor» (AtCor, Австралия).

Ключевые слова: аугментация, аппланационная тонометрия, артериальная жесткость, артериальное давление, пульсовая волна, центральное давление.

Summary

Central pressure, augmentation index and pulse wave velocity (PWV), stiffness index CAVI can not be used interchangeably to characterize arterial stiffness. PWV and CAVI values represent the results of direct measurement of arterial stiffness while measurement of central blood pressure and augmentation index is indirect surrogate method of arterial stiffness measurement. Nevertheless they represent important additional information about reflected wave and influence of risk factors on it. The best way is to evaluate both central blood pressure and PWV simultaneously that can be done using SphygmoCor (AtCor, Australia).

Key words: augmentation, applanation tonometry, arterial stiffness, blood pressure, pulse wave, central pressure.

Основу борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями, наряду с популяционной стратегией, составляет концепция высокого риска [1]. Для выявления людей с высоким риском заболеваний сердечно-сосудистой системы необходимо иметь интеграль-

ный показатель риска, который накапливал бы воздействие отрицательных факторов в течение жизни и мог быть представлен в количественном выражении. Этим целям могут служить показатели жесткости сосудов, которая отражает биологический возраст

человека [11, 12], на нее влияют известные факторы риска и она ассоциируется с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца [3, 16].

В клинической практике для оценки региональной жесткости используется метод определения скорости распространения пульсовой волны давления (СПВ) по магистральным сосудам [6]. Однако любая СПВ зависит не только от жесткости сосудов, но и от уровня артериального давления (АД) у больного в момент проведения исследования. Это снижает значимость методов определения СПВ, особенно при повышении АД. В последние годы предложены новые показатели жесткости – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс САVI [18], пульсовое и систолическое давление в аорте (центральное давление), индекс аугментации давления [13], однако их место в клинической практике в качестве показателей сосудистой жесткости окончательно не определено.

Целью настоящего исследования является уточнение роли индекса жесткости САVI и показателей контурного анализа центральной пульсовой волны, определяемых аппланационной тонометрией, в качестве новых показателей жесткости сосудистой стенки.

Материал и методы

В работе использованы данные литературы и результаты обследования 1302 человек в возрасте от 19 до 90 лет: 447 практически здоровых людей, 855 больных АГ. Методом объемной сфигмографии (VaSera-1000, «Fukuda Denshi», Япония) регистрировалось давление на плечевых артериях и артериях голени, определялась плече-лодыжечная СПВ, показатель САVI рассчитывался автоматически. Контурный анализ пульсовой волны проводился с помощью прибора «SphygmoCor» (Австралия). Регистрация пульсовой волны на лучевой артерии осуществлялась методом аппланационной тонометрии. Центральная пульсовая волна в аорте рассчитывалась автоматически программным обеспечением прибора с использованием обратной генерализованной функции преобразования.

Результаты и обсуждение

Для оценки региональной жесткости сосудистой стенки обычно используется каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны (СПВкф). Этот метод исследования не требует дополнительных доказательств диагностической значимости. Измеряя СПВ на участке от сонной до бедренной артерии, мы оцениваем жесткость аорты. Известно, что стенка аорты обладает наиболее высокой эластичностью и в максимальной степени обеспечивает демпфирование пульсовой волны, которое наряду с явлением аугментации (наложения отраженных волн на пульсовую волну сердечного выброса) формирует в аорте тот уровень АД, который определяет кровоснабжение, в первую очередь сердца и мозга, степень повреждающего действия

его на сосуды. Если учесть, что именно эластичность аорты определяет эти два основных модифицирующих давление фактора, демпфирование и аугментацию, то становится понятной важность определения жесткости (понятие, обратное эластичности) именно аорты. Проведено достаточно большое количество исследований, которые доказали, что СПВкф является независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности у больных АГ [6] и в общей популяции в целом [8, 17]. Определена зависимость СПВкф с возрастом, полом, величиной АД, уровнем холестерина, курением, ИМТ и другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Консенсус экспертов Европейского общества кардиологов по артериальной жесткости (2006), Российские рекомендации по диагностике и лечению АГ (2008) рекомендуют использовать СПВкф в качестве доклинического критерия поражения магистральных сосудов у больных АГ. Большинство международных многоцентровых исследований, в которых изучалась сосудистая жесткость, выполнено с помощью этого метода.

До последнего время для оценки СПВкф наиболее широко использовался аппарат «Complior System» (Artech, Франция), а в последние годы все большее распространение находит «SphygmoCor» (AtCor,). В России с этой целью применяется и отечественный аппарат «Поли-Спектр-СПВ» (НейроСофт). В различных системах используются разные принципы определения расстояния между участками регистрации волн, это приводит к различным результатам СПВ. На этот недостаток обращено внимание и Консенсусом по артериальной жесткости, однако единым пороговым значением СПВкф признана величина > 12 м/с (определена для аппарата «Complior»). Внедрение каротидно-феморального метода определения СПВ встречает определенные трудности, связанные со сложностью регистрации пульсовых волн, с этическими проблемами регистрации пульсовой волны с бедренной артерии.

В Японии предложен простой метод определения СПВ путем объемной сфигмографии на участке от плечевой артерии до лодыжки (СПВпл). Это наиболее глобальный участок, который используется для оценки жесткости сосудов артериальной системы. Метод регистрации СПВпл более доступен для проведения скрининговых исследований. Установлено, что плече-лодыжечная СПВ хорошо коррелирует с аортальной СПВ [10], с выраженностью ИБС [4]. Следует полагать, что важность этого участка для определения СПВ состоит в том, что мы оцениваем движение пульсовых волн на пути, который проходят как вперед идущие, так и отраженные волны, формирующие основную (суммированную) отраженную волну, аугментирующую центральное пульсовое давление. Известно, что основная отраженная волна, отстающая от вершины

основной волны и формирующая волну позднего систолического пика, которая определяет пульсовое и систолическое давление в центре и практически не отражается на пульсовом и систолическом давлении на периферии, формируется в сосудистых бассейнах нижних конечностей. Прогностически значимой величиной СПВпл является – 15 м/с. Средняя величина ее в контрольной группе составила – $12,0 \pm 2,2$ м/с. Наши исследования также показали высокую корреляцию СПВпл с возрастом ($r = 0,64$, $p < 0,001$), поэтому нормативные значения этого показателя определены для различных возрастных групп. В возрасте до 20 лет СПВпл составляет $10,2 \pm 1,2$ м/с, а в возрасте 60 лет – $14,7 \pm 1,2$ м/с. Более высокие показатели СПВпл получены у больных АГ, ИБС. Плече-лодыжечная СПВ коррелирует с показателями сердечно-сосудистого риска: с общим холестерином – $r = 0,33^{***}$, с ИМТ – $r = 0,33^{***}$, с окружностью талии – $r = 0,55^{***}$.

Однако любая СРПВ зависит не только от жесткости сосудов, но и от уровня АД у больного во время исследования (уровень растягивающего давления). Это может снижать диагностическую значимость методов определения СПВ, особенно при АГ, для определения жесткости сосудистой стенки, обусловленной ее структурными изменениями [7].

Японскими исследователями предложен новый показатель жесткости – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI). Он позволяет оценить жесткость сосудов вне зависимости от уровня растягивающего АД, действующего на стенку артерии в момент регистрации пульсовой волны [20, 21]. Показано, что этот показатель ассоциируется с наличием и тяжестью коронарного атеросклероза, поэтому предлагается в качестве его предиктора [5].

Проведенные нами исследования также свидетельствуют, что индекс CAVI не зависит от уровня растягивающего давления. У 130 больных АГ исследование проводили до приема гипотензивных препаратов и на высоте их действия. Исходный уровень СПВпл был $15,3 \pm 3,05$ м/с, на фоне действия препаратов СПВпл уменьшилась до $14,3 \pm 2,53$ м/с *, показатель CAVI не изменился: исходный – $8,9 \pm 0,14$, на высоте гипотензивного эффекта – $8,8 \pm 0,11$. Следовательно, этот индекс более точно отражает жесткость сосудистой стенки (индекс жесткости!), характеризующую степень ее биологического старения, поэтому проявляет высокую зависимость от возраста человека ($r = 0,71$, $p < 0,001$). В исследуемых нами различных возрастных группах величина этого показателя увеличивалась от 7,16 в возрасте до 20 лет до 9,8 в возрасте старше 70 лет. Показатель CAVI был существенно выше у больных АГ, ИБС. Определена прогностически неблагоприятная величина показателя CAVI – более 9.

Величина показателя жесткости CAVI увеличивалась при нарастании индекса массы тела пациентов от $7,71 \pm 1,34$ в норме до $10,17 \pm 0,97$ при ожирении

III степени ($p < 0,001$). Коэффициент корреляции CAVI с окружностью талии в общей группе составил $0,37^{***}$, у женщин – $0,47^{***}$, с общим ХС в общей группе – $0,34^{***}$, у женщин – $0,53^{***}$. Следует полагать, что жесткость сосудистой стенки интегрирует влияние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на организм, а количественным отражением сосудистой жесткости может быть увеличение индекса жесткости CAVI и увеличение СПВ.

Следовательно, индекс жесткости в большей степени отражает структурные изменения сосудистой стенки, а СПВ отражает реальную жесткость, обусловленную как морфологическим, так и функциональными компонентами (уровнем АД). Возможно, что СПВ может иметь более важное прогностическое значение, чем индекс жесткости CAVI, тем более что увеличение скорости распространения пульсовой волны – это не просто свидетельство патологических изменений сосудистой стенки, а патогенетическое звено тех изменений, которые реализуют отрицательные влияния повышенной жесткости сосудистой стенки на изменения гемодинамики. Каким образом увеличение СПВ реализует отрицательные последствия сосудистой ригидности? Ответить на этот вопрос можно лишь при измерении АД непосредственно в аорте, где происходит формирование тех уровней давления, которые определяют кровоснабжение сердца, мозга и почек и ответственны за неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

В последние годы установлено, что артериальное давление (АД) в аорте (центральное АД) в большей степени, чем АД, измеренное на плече, отражает кровоток в коронарных и мозговых сосудах, является более значимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений [14, 15, 19]. Возможность неинвазивного измерения АД в аорте появилась благодаря контурному анализу пульсовой волны методом аппланационной тонометрии [2, 9]. Показана хорошая совместимость пульсовых волн и значений уровней центрального АД при неинвазивном и инвазивном измерении [5, 13].

Проведенные нами исследования показали, что показатели центрального давления, претендующие на показатели сосудистой жесткости, имели высокую корреляционную зависимость с показателем жесткости CAVI: центральное давление аугментации – $0,70$ ($P < 0,001$), центральный индекс аугментации – $0,63$ ($P < 0,001$).

Однако следует признать, что возвращение отраженных волн зависит не только от скорости распространения пульсовых волн, но и от расстояния, которое должны проходить как вперед идущие, так и отраженные волны. Поэтому аугментация центрального давления зависит от роста человека ($r = -0,36$, $P < 0,001$), причем зависимость аугментации от роста обратная: чем ниже рост, тем выше аугмен-

тация центрального давления. Установлена высокая зависимость аугментации от частоты сердечных сокращений. При брадикардии была значительно выше степень усиления центрального систолического АД (при ЧСС > 80 в мин индекс аугментации $102,3 \pm 15,4\%$, при ЧСС < 60 в мин индекс аугментации $128,3 \pm 18,5\%$). Кроме того, индекс аугментации зависит от мощности отраженных волн и места их образования, поэтому наиболее высокая корреляционная зависимость величины отраженной волны была с уровнем среднего давления ($r = 0,81$, $P < 0,001$), которое отражает состояние резистивных сосудов и в значительной степени характеризует зоны отражения пульсовых волн.

Проанализирована корреляционная зависимость с возрастом показателей объемной сфигмографии и аппланационной тонометрии при одновременной регистрации их у одних и тех же больных. Наиболее высокая корреляционная зависимость с возрастом была у показателя САVI – $0,87^{***}$ и СПВпл – $0,82^{***}$. Меньшую корреляционную зависимость с возрастом имели показатели аппланационной тонометрии: центральное систолическое АД – $0,44^{***}$, центральное пульсовое давление – $0,48^{***}$, давление аугментации – $0,68^{***}$ и индекс аугментации – $0,61^{***}$.

Так как центральные ПАД, индекс аугментации и СРПВ увеличиваются с возрастом, при гипертензии и гиперхолестеринемии и ассоциированы с поражением органов-мишеней и клиническими осложнениями, то они часто используются как показатели артериальной жесткости, взаимозаменяя друг друга. Однако только СПВ и индекс САVI отражают собственно артериальную жесткость. Центральные ПАД и показатели аугментации зависят не только от скорости прохождения пульсовой волны, но и от целого ряда других факторов: амплитуды отраженной волны, точки отражения, расстояния, которое проходят пульсовые волны, длительности и характера фазы изгнания желудочка, особенно в связи с изменением

ми частоты сердечного ритма [7]. Кроме того, различные патофизиологические факторы, лекарственные препараты могут изменять отраженные волны, влияя на центральное давление без влияния на СПВ аорты.

Заключение

Таким образом, центральное давление, индекс аугментации и СРПВ не могут использоваться как взаимозаменяемые показатели жесткости артерий. Каротидно-фemorальная регистрация СРПВ – «золотой стандарт» в оценке артериальной жесткости. С помощью этого метода проведено самое большое количество эпидемиологических исследований с целью выявления его предиктивной роли в развитии сердечно-сосудистых катастроф. Определение индекса жесткости САVI, следует полагать, имеет преимущества перед СПВ в оценке структурного компонента ригидности, однако доказательная база в отношении этого показателя еще недостаточна.

В отличие от методов определения СПВ и САVI, которые являются прямыми методами определения сосудистой жесткости, определение центрального ПАД и показателей степени аугментации является непрямым суррогатным методом оценки жесткости артериальной стенки. Однако они дают непосредственную информацию о центральном давлении, о характере моделирования вперед идущей пульсовой волны отраженными волнами. Методы неинвазивного измерения центрального давления выявляют факторы, влияющие на уровень центрального давления, позволяют оценить повреждающее действие пульсовой волны на сосуды органов мишеней, определить нагрузку на миокард. Поэтому метод контурного анализа центральной пульсовой волны более информативен. Оптимальным является одновременный анализ центральной пульсовой волны и измерение СПВ в аорте, что реализовано в аппарате «Sphygmo-Cor» (AtCor, Австралия).

ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов Р.Г., Калинина А.М., Поздняков Ю.М. Практическая кардиология. – Москва, 2003. – 189 с.
2. Chen C.H., Nevo E., Fetis B. et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. *Circulation*. 1997. Vol. 95. P. 1827–1836.
3. Ferreira I., Snijder M.B., Twisk J.W., et al. Central fat mass versus peripheral fat and lean mass: opposite (adverse versus favorable) associations with arterial stiffness? The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89:2632–2639.
4. Imanishi R., Seto S., Toda G., et al. High brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of coronary artery disease in men. *Hypertens Res.* 2004; 27(2):71–78.
5. Karamanoglou M., O'Rourke M.F., Avolio A.P. et al. An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man // *European Heart Journal*. 1993; 14:160–167.
6. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R., et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001; 37:1236–1241.
7. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Abridged version of the expert consensus document on arterial stiffness. *Artery Research*. 2007; 1: 2–12.
8. Mattace-Raso F.U., van der Cammen T.J., Hofman A. et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2006; 113:657–663.

9. McDonald D.A., Taylor M.G. The hydrodynamics of the arterial circulation. *Progress in Biophysics and Biophysical Chemistry*. 1959; 9:107–173
10. Nakamura K., Tomaru T., Yamamura S. et al. Cardio-ankle vascular index is a candidate predictor of coronary atherosclerosis *Circ. J.* 2008; 72: 598–604.
11. Nichols W.W., O'Rourke M.F. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principals (Fifth Edition). – Oxford University Press, 2005. – 607 p.
12. O'Rourke M.F., Safar M.E., Nichols W.W. Pulse wave form analysis and arterial stiffness: realism can replace evangelism and scepticism [letter]. *J. Hypertens.* 2004; 22:1633–1634.
13. Pauca A.L., O'Rourke M.F., Kon N.D. Prospective Evaluation of a Method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38:932–937.
14. Pini R., Cavallini M.C., Palmieri V. et al. Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population *J. Am. Coll. Caroiol.* – 2008. – Vol. 51: 2432–2439.
15. Protogerou A.D., Papaioannou T.G., Blacher J. et al. Central blood pressure: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *J. Hypertens.* 2007; 25(2):265–72.
16. Safar M.E., Smulyan H. Hypertension in women. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17:82–87.
17. Shokawa T., Imazu M., Yamamoto M. et al. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study. *Circ. J.* 2005;69:259-264.
18. Shirai K., Utino J., Otsuka K. et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: cardio-ankle vascular index (CAVI) *J Atheroscler Thromb*, 2006;13:101-107.
19. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation.* – 2006. – Vol.113. – P.1213–1225.
20. Yamashina A., Tomiyama H., Takeda K. et al. Validity, reproducibility and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res.* 2002;25:359–364.
21. Yambe T., Yoshizawa M., Saijo Y. et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI). *Biomed Pharmacother* 2004; 58 (Suppl. 1):S95–S98.

УДК: 616.127-005.8-072.7

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ ВЫСОКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ХСН ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

И.В. Пракопчик

*ГОУ ВПО СГМА Росздрава,
кафедра госпитальной терапии*

Резюме

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), несмотря на значительные успехи в медицине, остается во всем мире главной причиной смерти и инвалидности населения [3, 5]. Даже при относительно благоприятной форме ИБС – стабильной стенокардии – смертность составляет около 2%, а риск нефатального инфаркта миокарда – около 3% в год [4]. Почти треть больных с коронарной патологией погибают внезапно, очень часто это происходит в течение первого года после перенесенного инфаркта миокарда [6].

Одним из неблагоприятных последствий инфаркта миокарда является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН), и прогноз у этого контингента лиц остается неблагоприятным даже в наши дни.

Цель исследования – определить значение велоэргометрии (ВЭМ) и показателей ремоделирования миокарда в прогнозе развития хронической сердечной недостаточности и выборе лечения больных, перенесших инфаркт миокарда.

Материалы и методы. Работа выполнена в 2006–2009 гг. на кафедре госпитальной терапии Смоленской государственной медицинской академии на базе отделения неотложной кардиологии больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска. В исследова-

нии было включено 93 пациента мужского пола, средний возраст – 52,3±5,9 года.

Диагноз инфаркта миокарда ставился на основании клинических данных (ангинозный приступ), изменений в лабораторных анализах (повышение активности КФК или тропонина), показателей инструментальных методов исследования (элевация сегмента ST, формирование патологических зубцов Q и QS, инверсия зубца T на последовательно зарегистрированных электрокардиограммах (ЭКГ), наличие зон

локального нарушения сократимости в виде гипо- и акинеза при ультразвуковом исследовании сердца). В подавляющем большинстве случаев (79 человек) отмечен типичный ангинозный вариант начала болезни. У остальных 14 больных были атипичные варианты ИМ: астматический, гастралгический, аритмический.

Локализация инфаркта устанавливалась на основании электрокардиографических и эхокардиографических данных. Понятие «передний ИМ» подразумевало поражение миокарда передней, передне-перегородочной, передне-верхушечной или передне-боковой локализации. Нижний ИМ выставлялся при поражении нижней, задней или нижне-боковой стенки ЛЖ. Передний ИМ зарегистрирован у 38 больных, нижний – у 55.

На основании ЭКГ выделялись два вида ИМ: с зубцом Q (84 пациента) и без зубца Q – 9 человек (Q-ИМ или NonQ-ИМ соответственно).

При отсутствии противопоказаний на 3-й неделе нахождения в стационаре пациентам проводилась велоэргометрия по протоколу, предложенному Д.М. Ароновым [1]. Использовался велоэргометр Ergoline-eBike. Нагрузка начиналась с 25 Вт, затем увеличивалась на каждой последующей ступени на 25 Вт, максимально до 75 Вт. Продолжительность каждой ступени составляла 3 минуты.

Критериями прекращения нагрузки были: достижение частоты сердечных сокращений 120 в 1 минуту, появление болей в грудной клетке, ишемическое смещение сегмента ST вверх или вниз от изоэлектрической линии на 1 мм и более, появление сложных нарушений ритма (частая желудочковая экстрасистолия), повышение АД выше 230 (систолическое) и мм рт. ст., головокружение, появление выраженной одышки, резкое утомление больного и его отказ от дальнейшего выполнения пробы.

Проба считалась положительной при смещении сегмента ST вверх или вниз от изоэлектрической линии на 1 мм и более в точке, отстоящей от точки j на 60 мс и/или развитии типичного приступа стенокардии, отрицательной – при достижении запланированной частоты сердечных сокращений (120 в 1 мин) при отсутствии клинических и электрокардиографических критериев прекращения пробы.

Все пациенты подверглись повторному исследованию через 6 месяцев после выписки из стационара (эхокардиография и ВЭМ).

Статистический анализ проводился при помощи программного пакета «STATISTICA 6.0». Достоверной считалась разница при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

Данные велоэргометрии, проведенной на 14–16 день госпитализации, представлены на рис. 1.

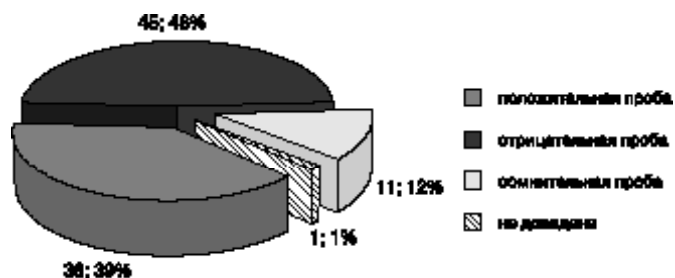


Рис. 1. Распределение больных по результатам проб с физической нагрузкой

Среди пациентов, не имевших противопоказаний для проведения пробы с физической нагрузкой, почти в половине случаев (48%) регистрировался отрицательный результат велоэргометрического теста, а ишемия была выявлена более чем у трети больных (39%), остальные продемонстрировали сомнительный результат или не дошли до диагностических критериев.

При эхокардиографическом исследовании в остром периоде инфаркта миокарда были получены следующие результаты (рис. 2).

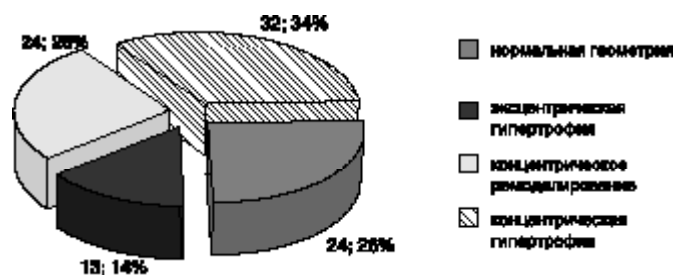


Рис. 2. Распределение больных в зависимости от показателей ремоделирования миокарда на стационарном этапе

Согласно представленным данным, нормальная геометрия сердца отмечалась в четверти случаев, у остальных определялись различные типы патологического ремоделирования (эксцентрическая гипертрофия, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия).

Для более точного прогнозирования неблагоприятных последствий инфаркта миокарда нами было произведено формирование двух групп пациентов на основании учета показателей ВЭМ и результатов ультразвукового исследования сердца. В первую группу вошли больные с нормальной геометрией сердца и отрицательным результатом стресс-теста, вторую составили лица с концентрической гипертрофией левого желудочка (самой неблагоприятной в прогностическом плане), имевшие признаки ишемии при нагрузке (положительная ВЭМ-проба) [2].

Таблица 1. Структурно-геометрические показатели сердца, полученные при исследовании, проведенном через 6 месяцев

Исследуемый показатель	Группа обследованных	
	нормальная геометрия и отрицательная ВЭМ-проба (n = 14)	концентрическая гипертрофия и положительная ВЭМ-проба (n = 17)
ЛП, см	4,06±0,40	4,54±0,34*
КДР, см	5,29±0,40	5,04±0,43
КСР, см	3,92±0,41	3,52±0,53
ПЗР, см	2,68±0,43	2,86±0,34
ТМЖП, см	1,05±0,17	1,57±0,15*
ТЗСЛЖ, см	0,91±0,21	1,54±0,18*
Фракция выброса, %	49,43±3,69	49,88±4,48
ИММЛЖ	110,72±14,88	169,08±15,83*
Относительная толщина стенки левого желудочка	0,40±0,04	0,62±0,10*
Конечный систолический объем, мл	67,80±16,01	53,39±17,11*

Примечание. * – p<0,05 при сравнении показателей между группами.

Продемонстрированные выше различия обусловлены особенностями формирования групп на основании учета величины индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и относительной толщины стенки левого желудочка (ОТС).

Таблица 2. Показатели ВЭМ в остром периоде

Исследуемый показатель	Группа обследованных	
	нормальная геометрия и отрицательная ВЭМ-проба (n = 14)	концентрическая гипертрофия и положительная ВЭМ-проба (n = 17)
Мощность нагрузки, Вт	73,21±6,68	58,82±17,55*
ЧСС, уд/мин	104,07±7,90	103,00±12,62
АД систолическое, мм рт. ст.	141,07±7,64	149,71±15,56*
Двойное произведение	143,93±14,30	147,76±26,35

Примечание. * – p<0,05 при сравнении показателей между группами.

Результаты, представленные в таблице 2, позволяют сделать вывод о лучшей переносимости нагрузки в первой группе, что сопровождалось более адекватной реакцией АД.

В дальнейшем пациенты подвергались динамическому наблюдению в течение 6 месяцев. Полученные данные представлены ниже.

Таблица 3. Структурно-геометрические показатели сердца, полученные при исследовании, проведенном через 6 месяцев

Исследуемый показатель	Группа обследованных	
	нормальная геометрия и отрицательная ВЭМ-проба (n = 14)	концентрическая гипертрофия и положительная ВЭМ-проба (n = 17)
ЛП, см	3,91±0,34	4,36±0,33
КДР, см	5,24±0,30	5,16±0,52
КСР, см	3,72±0,27	3,75±0,40
ПЗР, см	3,04±0,20	3,12±0,38
ТМЖП, см	1,20±0,10	1,48±0,17*
ТЗСЛЖ, см	1,09±0,12	1,39±0,21*
Фракция выброса, %	54,50±5,49	51,00±5,40

Исследуемый показатель	Группа обследованных	
	нормальная геометрия и отрицательная ВЭМ-проба (n = 14)	концентрическая гипертрофия и положительная ВЭМ-проба (n = 17)
ИММЛЖ	123,50±15,54	155,61±22,87*
Относительная толщина стенки левого желудочка	0,44±0,05	0,56±0,10*
Конечный систолический объем, мл	59,38±10,51	61,13±15,67

Примечание. * – $p < 0,05$ при сравнении показателей между группами.

Обозначенная ранее тенденция в различиях, связанная с особенностями формирования групп, сохраняется и через 6 месяцев. Представленные данные дают основание утверждать, что при исходно нормальной геометрии левого желудочка процессы ремоделирования имеют в последующем адаптивный

характер, в то время как обнаружение концентрической гипертрофии в остром периоде инфаркта миокарда и в дальнейшем демонстрирует неблагоприятную направленность структурно-геометрических изменений.

Таблица 4. Данные ВЭМ через 6 месяцев

Исследуемый показатель	Группа обследованных	
	нормальная геометрия и отрицательная ВЭМ-проба (n = 14)	концентрическая гипертрофия и положительная ВЭМ-проба (n = 17)
Мощность нагрузки, Вт	119,64±17,48	109,38±23,94
ЧСС, уд./мин	144,50±10,07	128,69±13,47*
АД систолическое, мм рт. ст.	181,43±17,37	183,13±21,36
Двойное произведение	256,57±35,92	212,13±69,27*
Максимальная нагрузка, METS	6,65±0,92	5,34±0,98*

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении показателей между группами.

Как показали результаты исследований, больные первой группы обладали достоверно большей толерантностью к нагрузке, что проявилось в более высоком уровне ЧСС, двойного произведения и максимально выполненной нагрузки.

При проведении анализа различия частот в группах с использованием точного критерия Фишера получена статистически высокодостоверная разница в отношении исходов пробы с физической нагрузкой через 6 месяцев: отрицательная ВЭМ-проба чаще встречалась в группе с исходно отрицательной пробой в остром периоде, а положительная – в группе с исходно положительной пробой, $p < 0,001$.

Таким образом, на основании вышеизложенных данных можно сделать вывод о возможности оптимизации тактики ведения постинфарктных больных на основании несложных методов исследования, доступных каждому кардиологическому стационару. При обнаружении предикторов хорошего исхода целесообразно применять только консервативное лечение, тогда как выявление признаков высокого риска развития осложнений (в первую очередь хроническая сердечная недостаточность и повторный инфаркт миокарда) должно направлять врача по пути применения инвазивных методов диагностики и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии.- М.: МЕДпресс-информ, 2002.- 302с.
2. Нечесова Т.А., Коробко И.Ю., Кузнецова Н.И. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки // Медицинские новости.- 2008.- № 11.- С. 7-13.
3. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001-2006 годах и пути по ее снижению // Кардиология.- 2009.- № 2.- С. 67-72.
4. Тахаусов Р.М., Карпов А.Б., Семенова Ю.В. Эпидемиологические исследования как инструмент оценки качества жизни и медицинской помощи (на примере анализа заболеваемости острым инфарктом миокарда) // Кардиология.- 2009.- № 2.- С. 52-56.
5. Okainec K., Banerjee D.K., Eisenberg M.J. Coronary artery disease in the developing world. Am. Heart. J. 2004; 148: P. 7-15.
6. Priori S.G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2001; 22: P. 1374-1450.

УДК: 616.127-005.8:614.213

САНАТОРНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА, В ПОДОСТРОЙ СТАДИИ; ПРОБЛЕМЫ ОПТИМИЗАЦИИ, ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ

В.П. Романова

ГОУ ВПО СГМА Росздрава

Заболевания сердечно-сосудистой системы называют эпидемией начала XXI века. Несмотря на то что за последние 100 лет была создана стройная система этапного лечения и реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда, которая позволила значительно улучшить медицинские и социальные показатели, смертность от инфаркта миокарда не снижается [1, 2].

К настоящему времени доказана эффективность реабилитационных программ после перенесенного инфаркта миокарда [3,4]. При этом отмечены благоприятное соотношение стоимость/эффективность и высокая степень безопасности программ физических тренировок [5, 6].

В то же время у части пациентов физические тренировки могут приводить к нежелательным эффектам. Безболевая ишемия миокарда и электрическая нестабильность миокарда, а также дисфункция левого желудочка, которая развивается в результате ремоделирования миокарда, составляют треугольник риска внезапной смерти больных ИБС [7, 8].

Цель – изучить особенности ремоделирования миокарда, частоту «немой» ишемии миокарда и нарушений ритма для оптимизации реабилитации больных, перенесших острый инфаркт миокарда, и оценить в зависимости от локализации, формы и распространенности инфаркта миокарда; оценить возможность прогнозирования повторного инфаркта миокарда; на основании полученных данных предложить дополнительные критерии для планирования индивидуализированных программ физической реабилитации и контроля переносимости физических нагрузок у кардиологических больных.

Материалы и методы

Обследовано 94 пациента мужского пола в возрасте до 65 лет, перенесших острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию на фоне постинфарктного атеросклероза, на этапе постстационарной (санаторной) реабилитации. Всем проведено: лабораторные исследования (общий анализ крови, развернутый биохимический анализ крови, липидограмма, коагулограмма); инструментальные исследования (ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ); тест с 6-минутной ходьбой; избранно, по показаниям, велоэргометрия. Контрольное обследование минимум через 6 месяцев.

Результаты

На фоне постинфарктного ремоделирования миокарда (100%) у 68 (72%) больных обнаружены эпизоды ишемии миокарда, причем только у 30 (32%) больных с ишемией некоторые из этих эпизодов сопровождаются симптоматикой со стороны сердца. Сложные нарушения ритма, которые относятся к жизнеугрожаемым, выявляются у 65 (70%) больных, при этом большинство из них субъективно не ощущаются пациентами. У 41 (45%) обследованного выявляются «немая» ишемия миокарда и сложные жизнеугрожаемые нарушения ритма в совокупности. При исследовании зависимости частоты «немой» ишемии от локализации и глубины поражения миокарда выявляется следующее соотношение.

Таблица 1. Зависимость частоты «немой» ишемии от локализации и глубины поражения миокарда (%)

Передний QMI	35
Передний NonQMI	2
Нижний QMI	33
Нижний NonQMI	8
Нестабильная стенокардия	22

Изменения зарегистрированы как при обычном поведении больных, так и во время проведения физических тренировок. Только у 10 (11%) пациентов отсутствуют все вышеперечисленные отрицательные показатели в течение этапа санаторной реабилитации. При контрольном обследовании у 30% пациентов, имевших неблагоприятные изменения, отмечалась положительная динамика. У 33% пациентов отрицательная динамика (нарастание частоты эпизодов «немой» ишемии, повторные острые сердечно-сосудистые события), 5% – летальный исход, остальные без динамики. В течение 6-месячного периода после перенесенного острого инфаркта миокарда 4 больным было проведено хирургическое лечение по реваскуляризации миокарда, после чего им также было проведено холтеровское мониторирование ЭКГ, которое выявило у двух из них сохраняющуюся «немую» ишемию миокарда и различные нарушения ритма.

Выводы

1. Вышеперечисленные критерии являются, несомненно, важными в оценке и индивидуальной коррекции проводимых реабилитационных мероприятий у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, и прогнозировании течения и исхода заболевания.

2. Участие больных в подобной программе дисциплинирует их, повышает комплаентность при выполнении мер по модификации факторов риска.

3. С прекращением тренировок достигнутые благоприятные изменения постепенно исчезают.

4. Через 3-6 месяцев, при восстановлении большинства показателей качества жизни, возвращении к трудовой деятельности, комплаентность

значительно снижается, происходит возвращение к привычным интоксикациям, большая часть больных прекращают регулярный прием лекарственных препаратов, регулярные физические тренировки. Здесь и кроется одна из причин повторных сердечно-сосудистых событий и высокой летальности после перенесенного острого инфаркта миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н.А. Джаиани, С.Н. Терещенко «Фармакотерапевтические аспекты вторичной профилактики инфаркта миокарда». *Consilium Medicum* № 5, 2006г., с. 66 – 71.
2. Д.М. Аронов, В.П. Лупанов «Лечение больных после острых коронарных синдромов». *Consilium Medicum*. 2004г; 6: 211-5.
3. Д.М. Аронов, В.П. Лупанов *Медицина*. 2003; 2: 16-24.
4. Д.М. Аронов «Кардиологическая реабилитация на рубеже веков». *Сердце* Том 1 № 3, 2003г.; с. 123-125.
5. А.Н. Сумин, В.Л. Береснева и др. «Вегетативный статус у больных, перенесших инфаркт миокарда и эффективность санаторной реабилитации». *Клиническая медицина* № 6, 2006г.; с. 27-34.
6. Г.Г. Ефремушкин, Е.А. Трухина «Использование велоэргометрических тренировок в режиме свободного выбора параметров физической нагрузки у больных инфарктом миокарда с аритмиями». *Российский кардиологический журнал* 2003г.; 42(4):12-15.
7. В.П. Лупанов, В.Г. Наумов «Безболевая ишемия миокарда: диагностика и лечение». *Сердце* Том 1 № 6, 2006г., с. 276-282.
8. Г.В. Рябыкина «Использование холтеровского мониторирования ЭКГ для диагностики ишемии миокарда у больных с различной сердечно-сосудистой патологией». *Сердце* Том 1 № 6, 2006г., с. 283-292.

УДК: 616.12 – 008.318-036.22(470.332)

АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА (результаты социологического исследования)

И.В. Самородская, Ю.В. Батрова*
*НЦССХ им. А.Н. Бакулева (Москва);
 ГОУ ВПО СГМА Росздрава*

Цель исследования – Выявить у врачей различных специальностей, с наличием и без научной степени, проживающих в столице и регионах РФ, проблемы с оказанием помощи пациентам с приобретенными пороками сердца (ППС); на основе выявленных проблем и поступивших предложений сформулировать перечень мероприятий, необходимых для совершенствования медицинской помощи этой группы пациентов.

Материал и методы исследования

В анкетирование приняли участие 126 врачей, минимальный возраст составил 23 года, максимальный – 66 лет, средний возраст составил 38,2±9,95 года. Из числа опрошенных в Москве проживали 24% специалистов; остальные – в 18 субъектах РФ.

Чуть больше половины респондентов работали врачами, и почти треть – научными сотрудниками. Из числа практических врачей научную степень имели 10 (19,6%), из числа руководителей отделений – 14 (58,3%). Докторскую степень имели 5 (17,2%) научных сотрудников. Из опрошенных 41% составили сердечно-сосудистые хирурги, 30% – кардиологи, 29% – врачи других специальностей (участковые терапевты поликлиник, врачи терапевтических отделений городских и районных больниц, врачи общей практики). Большинство специалистов работали в муниципальных учреждениях 35 (27,8%); 30 (23,8%) – в федеральных учреждениях, 29 (23,0%) – в учреждениях субъектов федерации, 27 (21,4%) – в медицинском институте (академии), 5 (4,0%) – в ведомственных учреждениях.

Результаты

На вопрос: «Согласны ли Вы с утверждением, что большинство пациентов с ППС получают хирургическое лечение в случае необходимости?» положительно ответили 46,0%; отрицательно – 54,0%. При этом ответы существенно различались в зависимости от специальности. Пациенты, попадающие на прием к кардиохирургу и кардиологу, чаще получают необходимое хирургическое лечение, чем пациенты с ППС в общей популяции (то есть находящиеся под наблюдением участкового терапевта или терапевта неспециализированного стационара). Различались ответы и специалистов с научной степенью и без научной степени, однако эти различия не были статистически достоверны.

На вопрос: «Согласны ли Вы с утверждением, что часть пациентов с ППС направляются на хирургическое лечение несвоевременно?» – подавляющее большинство специалистов (96,8%) ответили положительно и 3,2% ответили отрицательно. Причем частота положительных ответов практически не зависела от специальности. Единодушие проявили в этом ответе специалисты с научной степенью и без степени. Значительные различия в ответах специалистов на 1-й и 2-й вопросы свидетельствуют о несогласованности механизма этапности ведения пациентов с ППС.

На вопрос: «Часто ли Вы были вынуждены отказывать части пациентов в хирургическом лечении из-за возраста и наличия сопутствующих заболеваний?» – положительный ответ дали 79,4%. Ответы несущественно различались в зависимости от специальности. В наибольшей степени вынуждены отказывать из-за наличия сопутствующих заболеваний и возраста кардиологи, что, вероятно, связано с тем, что они являются в определенной степени промежуточной инстанцией в процессе принятия решения между сердечно-сосудистыми хирургами и терапевтами. В то же время наименьший процент отказов среди сердечно-сосудистых хирургов, возможно, обусловлен тем, что к ним для решения вопроса о возможности операции направляют уже отобранную категорию пациентов, а с другой, тем, что только сердечно-сосудистые хирурги в состоянии наиболее адекватно оценить риск оперативного лечения у каждого конкретного пациента. Доктора наук более часто (но статистически незначимо) вынуждены отказывать пациентам в хирургическом лечении, чем специалисты без степени и со степенью кандидата наук, что, возможно, связано с таким вмешивающимся фактором, как направление на консультацию к доктору наук наиболее тяжелых пациентов, для которых принятие решения о необходимости и возможности операции требует консультативной экспертной помощи.

Позднее направление пациентов на хирургическое лечение, по мнению специалистов, имеет множественные причины: 60,2% специалистов

связывают это с организационными проблемами; 55,6% – с неправильной оценкой состояния пациента наблюдающим врачом; 39,7% – с отсутствием у врача информации куда и как направлять пациента; 36,6% – с противоречивой информацией о показаниях и противопоказаниях к хирургическому лечению и 8,0% – с другими причинами. Ответы на данный вопрос значительно варьировали в зависимости от специальности: врачи первичного звена наиболее значимой причиной считают организационные проблемы, в то время как сердечно-сосудистые хирурги считают, что основной причиной позднего направления на лечение является неправильная оценка состояния врачом, наблюдающим пациента.

В то время как половина врачей первичного звена считают, что у них недостаточно информации о том, куда и как направлять пациента, кардиологи и сердечно-сосудистые хирурги считают это причиной позднего направления пациента только в одной трети случаев. Одиннадцать врачей (8,7%) считают, что значимыми являются все указанные причины.

На вопрос: «Как Вы считаете, какой процент нуждающихся в хирургическом лечении не получает его из-за недостаточного финансирования здравоохранения?» – ответы респондентов значительно различались: минимум составил 10%, максимум – 90%; средний показатель – $44,64 \pm 18\%$. Статистически достоверных различий между врачами с научной степенью и без степени в ответе на данный вопрос не выявлено ($p = 0,1$): среди специалистов без научной степени – $42,98 \pm 19,40\%$; кандидаты медицинских наук – $49,70 \pm 17,18\%$; доктора медицинских наук $41,44 \pm 12,24\%$. Не выявлено также статистически значимых различий в ответах врачей разных специальностей ($p = 0,3$): сердечно-сосудистые хирурги $46,30 \pm 14,71\%$; кардиологи – $40,86 \pm 19,61\%$; врачи других специальностей – $46,52 \pm 20,25\%$.

На вопрос: «Были ли случаи, когда Вы отказывали (или не направляли) в хирургическом лечении по финансовым причинам?» – положительно ответили 59 (46,8%); 63 (50,0%) ответили отрицательно и 4 (3,2%) не ответили. Однако ответы статистически значимо различались в зависимости от специальности. Сердечно-сосудистые хирурги наиболее часто отмечали, что вынуждены отказывать в направлении пациентам на хирургическое лечение по финансовым причинам. Различались ответы и в зависимости от научной степени, хотя эти различия не были статистически значимыми.

На вопрос: «На этапе хирургического лечения часто возникают проблемы с обеспечением лекарственными препаратами и расходными материалами?» – положительный ответ дали 89 (70,6%) респондентов. Ответы несколько различались в зависимости от специальности. Наибольший процент положительных ответов дали врачи, которые, по сути дела, не

участвуют на этапе хирургического лечения пациентов. Вероятно, это связано с тем, что пациенты после выписки из стационара и обращения по месту жительства высказывают жалобы на недостаточное лекарственное обеспечение, вынужденное приобретение препаратов. Статистически достоверные различия в ответе на данный вопрос в зависимости от степени требуют дополнительного, более детального исследования, поскольку причина таких различий не ясна.

На вопрос: «В стране достаточно квалифицированных хирургов для коррекции патологии?» – положительный ответ дали 50 (39,7%) респондентов.

На вопрос: «Между кардиохирургами и врачами первичного звена существуют проблемы взаимодействия?» – положительно ответили 89,7% респондентов; отрицательно ответили 9,5% и 0,8% не ответили. Вне зависимости от специальности подавляющее большинство респондентов считают, что существуют реальные проблемы взаимодействия между кардиохирургами и врачами первичного звена. Среди докторов наук доля ответивших положительно наименьшая.

На вопрос: «В поликлинике после операции пациенты не получают адекватного лечения?» – положительный ответ дали 98 (77,8%). Однако ответы существенно различались в зависимости от специальности. Это свидетельствует о том, что одной из проблем организации медицинской помощи пациентам с ППС является недостаточное взаимодействие и взаимопонимание между первичным звеном и оперирующими хирургами. Научная степень оказывает меньшее влияние на распределение ответов.

На вопрос: «Значительное увеличение финансирования системы здравоохранения решит все проблемы оказания помощи пациентам с ППС?» – 65,1% опрошенных ответили отрицательно, 32,5% положительно и 2,4% не ответили. Ответы на данный вопрос подтверждают, что финансовое обеспечение является важной, но не единственной проблемой организации медицинской помощи пациентам с ППС.

На вопрос: «Оперировать необходимо всех больных, у которых выявлен клапанный порок сердца?» – положительный ответ дали 21 (16,7%) респондентов. Респонденты – вне зависимости от специальности и научной степени – в большинстве считают, что пациенты с ППС требуют дифференцированного подхода к тактике ведения, регламентированных принципов отбора на хирургические методы лечения.

Чуть более трети респондентов в равной степени считали, что рекомендации, которыми будут пользоваться врачи при отборе пациентов на хирургические методы лечения, должны быть основаны на консенсусе отечественных специалистов или на рекомендациях Европейского общества кардиологов в сочетании с консенсусом отечественных специалистов. Четверть респондентов ответили, что в работе вполне достаточно использовать неадаптированные ме-

тодические рекомендации Европейского общества кардиологов.

Все опрошенные (126 специалистов) дали положительный ответ на вопрос: «Я считаю, что врачи поликлиник и терапевтических стационаров должны быть обеспечены методическими рекомендациями о показаниях и противопоказаниях к хирургическому лечению».

Заключение

Часть ответов на вопросы существенно различалась в зависимости от наличия или отсутствия у специалиста научной степени. Однако на ответы мог повлиять не только факт наличия или отсутствия у специалиста научной степени, но и место жительства специалиста (доля врачей без степени, проживающих в Москве, составила 15,3%, доля кандидатов медицинских наук, проживающих в Москве, – 48,6%, докторов медицинских наук – 15,8%; различия статистически достоверны ($\chi^2=15,0$ $p=0,00$).

Обращает на себя внимание то, что между группами специалистов почти не было расхождения в ответах на такие вопросы, как «Оперировать необходимо всех пациентов ППС?» и «Наличие у пациентов сопутствующих заболеваний и осложнений является причиной отказа пациентам в лечении?», «Согласны ли Вы с утверждением, что часть пациентов с приобретенными пороками направляются на хирургическое лечение несвоевременно?» и «Часто ли Вы были вынуждены отказывать части пациентов в хирургическом лечении из-за возраста и наличия сопутствующих заболеваний?». В то же время имелись существенные расхождения в ответе на вопрос: «Согласны ли Вы с утверждением, что большинство пациентов с приобретенными пороками получают хирургическое лечение в случае необходимости?».

Таким образом, проблемам взаимодействия врачи придают намного большее значение, чем проблемам финансирования: только около одной трети специалистов считают, что значительное увеличение финансирования решит проблемы оказания помощи пациентам с ППС.

Подавляющее большинство специалистов ответили только на вопросы анкеты (68%), тем не менее, часть из них изложили свое мнение о тех мероприятиях, которые могли бы изменить, улучшить медицинскую помощь пациентам с ППС. Ниже представлены предложения специалистов:

- увеличить и ужесточить контроль над финансированием;
- включить в список препаратов для льготного обеспечения непрямые антикоагулянты;
- повысить грамотность медицинских работников первичного звена;
- улучшить качество постдипломного обучения хирургов;
- улучшить процесс взаимодействия сердечно-сосудистых хирургов и кардиологов;

- улучшить раннюю диагностику пороков;
- создать центры кардиологической помощи для пациентов с ППС и увеличить число кардиологов и кабинетов функциональной диагностики в регионах;
- организовать системное амбулаторное наблюдение пациентов с ППС путем разработки протоко-

лов ведения пациентов на уровне поликлинического звена;

- организовать издание качественных и квалифицированных рекомендаций для пациентов;
- обеспечить информирование пациентов о течении болезни и серьезности осложнений.

УДК: 616.12-009.72-055.1

НОВЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

О.Ю. Сосина, О.А. Козырев
 ГОУ ВПО СГМА Росздрава,
 кафедра госпитальной терапии

В мире ежегодно от болезней системы кровообращения умирают 16 млн. человек, а к 2020 году ожидается увеличение числа смертей до 25 млн. в год [1]. 56% в структуре общей смертности занимают сердечно-сосудистые заболевания, из которых 80% составляют болезни атеросклеротического генеза [2]. Стратегические задачи лечения больных ИБС должны решаться в рамках программ вторичной профилактики. Точкой приложения ее компонентов являются факторы риска, лежащие в основе атеросклеротического поражения артерий. При ИБС более чем в половине случаев отсутствуют любые из общеизвестных факторов риска.

Среди новых возможных факторов риска можно выделить гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), повышение в крови уровня гомоцистеина (ГЦ), липопротеина(а) (ЛП(а)), триглицеридов (ТГ) и фибриногена, воспаления.

Гипертрофия левого желудочка

ГЛЖ развивается в ответ на хроническую перегрузку сердца и определяется как повышение индекса массы ЛЖ >131 г/м² поверхности тела у мужчин и >100 г/м² поверхности тела у женщин. Масса ЛЖ оценивается в основном с помощью эхокардиографии. Существует независимая связь между наличием ГЛЖ и частотой развития ИБС, смертностью от ИБС, общей смертностью, а также частотой развития инсульта [3].

Повышение риска развития ИБС и смерти при ГЛЖ может объясняться снижением дилатационной способности коронарных артерий, повышением потребности миокарда в кислороде, субэндокардиальной ишемией, снижением сократимости ЛЖ и развитием опасных для жизни аритмий [4].

Однако пока отсутствуют убедительные данные о сравнительном влиянии снижения массы ЛЖ в сочетании со снижением АД и одного только снижения АД на клинические исходы, выявление и коррекция этого фактора риска неприменимы в повседневной клинической практике. По этим же причинам ГЛЖ до

сих пор не включена в алгоритмы клинического прогнозирования.

Гипергомоцистеинемия

Гомоцистеин – серосодержащая аминокислота со свободной сульфгидрильной группой, являющаяся промежуточным продуктом обмена аминокислот метионина и цистеина. ГЦ диагностируют при превышении уровня ГЦ выше 15 мкмоль/л. У детей и подростков обоего пола его уровень ниже, с возрастом наблюдается повышение концентрации ГЦ приблизительно на 3–5 мкмоль/л, причем у мужчин содержание ГЦ в крови примерно на 2 мкмоль/л выше, чем у женщин, со средними концентрациями около 11 и 9 мкмоль/л соответственно [5].

К ГЦ могут приводить генетические дефекты ферментов, участвующих в обмене ГЦ, дефицит витаминов В₆, В₁₂ и фолиевой кислоты, образ жизни (курение, алкоголь), сопутствующие заболевания (сахарный диабет, почечная недостаточность), прием лекарственных препаратов (метотрексат).

Предполагается, что уровень гомоцистеина прямо коррелирует с частотой поражения сосудов. Повышение уровня гомоцистеина в крови натоцк на каждые 5 мкмоль/л увеличивает риск развития ИБС в 1,6–1,8 раза. По данным исследования Physician's Health Study, стандартизованный показатель относительного риска последующего развития ИМ у больных с уровнем гомоцистеина выше 95-го перцентиля ($>15,8$ мкмоль/л) составляет 3,4 по сравнению с теми больными, у которых уровень гомоцистеина находится в пределах от 90-го до 95-го перцентиля [6].

Однако некоторые исследования не обнаружили такой связи [7]. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения собственной прогностической значимости ГЦ на развитие ИБС независимо от других факторов риска ИБС.

Повышенный уровень липопротеина(а)

Молекула ЛП(а) по своей структуре сходна с молекулой холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), но имеет дополнительный крупный

липопротеин, обозначаемый как апоЛП(а) [8]. ЛП(а) конкурирует за места связывания с плазминогеном, способствуя снижению синтеза плазмина и подавлению фибринолиза [9]. К другим эффектам ЛП(а) относятся усиленное отложение ХС в артериальной стенке, образование тучных клеток, продукция свободных кислородных радикалов моноцитами, пролиферация гладких мышечных клеток и хемотаксис моноцитов к клеткам эндотелия [10].

Результаты проспективных и ретроспективных исследований указывают на существование независимой связи между высоким уровнем ЛП(а) в крови ($>1,07$ мкмоль/л, или >30 мг%) и наличием, а также тяжестью ИБС, ИМ, развитием рестеноза после баллонной ангиопластики и васкулопатией сердечного аллотрансплантата [11, 12]. При ранней ИБС уровень ЛП(а) повышен почти в 20% случаев, что позволяет считать данный признак самым частым наследственным нарушением липидного обмена у таких больных.

Однако в других исследованиях связь между уровнем ЛП(а) и развитием сердечно-сосудистых заболеваний не была выявлена [13].

Таким образом, имеющиеся данные не позволяют сделать окончательный вывод о клинической ценности скринингового обследования, направленного на выявление повышенного уровня ЛП(а), а также лечебных вмешательств.

Гипертриглицеридемия

Точная роль гипертриглицеридемии как фактора риска развития атеросклероза пока неясна. В целом высокий уровень ТГ в крови натощак свидетельствует о вероятности развития сердечно-сосудистых заболеваний, однако при проведении многофакторного анализа выраженность этой связи значительно снижается. Кроме того, у одних и тех же людей данный показатель варьирует в достаточно широком диапазоне, что может привести к возникновению систематической ошибки при проведении эпидемиологических исследований [14].

В исследовании Copenhagen Male Study независимый относительный риск развития ИБС после 8 лет наблюдения составил 1,5 в группе участников со средним уровнем ТГ и 2,2 в группе с высоким уровнем; за 1,0 был принят относительный риск развития ИБС в группе с низким уровнем ТГ [15].

Гиперфибриногенемия

Связь между уровнем фибриногена в плазме крови и ИБС была выявлена в нескольких исследованиях. При мета-анализе обобщенных данных [16] было показано, что отношение шансов развития ИБС в группе больных с максимальным уровнем фибриногена составляет 2,3 по сравнению с группой, в ко-

торой значения этого показателя минимальны. При подтвержденной ИБС выявлена прямая связь между уровнем фибриногена, выраженностью ангиографических признаков стеноза коронарных артерий, частотой рецидивирования коронарных осложнений и риском развития рестеноза после коронарной ангиопластики [17]. У больных с нестабильной стенокардией или ИМ без зубца Q наличие гиперфибриногенемии связано с более высоким риском развития ИМ или смерти.

Отсутствие единого стандартизированного метода определения уровня фибриногена в крови, индивидуальная вариабельность этого показателя и недостаток убедительных доказательств того, что снижение уровня фибриногена действительно уменьшает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, не позволяют пока рекомендовать повсеместное выявление и коррекцию гиперфибриногенемии как фактора риска развития ИБС.

Воспаление

К настоящему времени накоплено достаточно свидетельств в пользу того, что атеросклеротический процесс имеет природу хронического воспаления [18]. В атероме обнаружены клетки, ответственные за воспаление, определяется высокий уровень провоспалительных цитокинов, активируется тромбообразование с последующей окклюзией коронарной артерии [19]. Одним из важнейших следствий системного воспаления и механизмов его проатерогенного действия является дисфункция эндотелия.

Однако воспалительное ремоделирование стенки артерии хотя и является фактором, предрасполагающим к развитию атеросклеротического поражения, но не определяет полностью его патогенез. Даже выраженное поражение стенки артерии в отсутствие нарушений обмена липидов и ЛП крови не приводит к развитию характерных для атеросклероза изменений структуры и функциональных свойств стенки, не сопровождается появлением клинических симптомов ИБС, развитием ее острых форм [20].

Выводы

Профилактические меры, разработанные в течение последних 30 лет и направленные на коррекцию общеизвестных факторов риска, оказались весьма успешными, но ИБС по-прежнему остается одним из самых тяжелых заболеваний; поэтому весьма понятен интерес, с которым специалисты отнеслись к новым факторам риска. Результаты дальнейших исследований с оценкой соответствующих клинических исходов позволят отобрать именно те из новых факторов риска, выявление и коррекция которых будут применимы в повседневной клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Heart Association. Statistical Fact Sheet-Population. International Disease Statistics. – Dallas; Tex: American Heart Association. – 2003.
2. Демографический ежегодник населения России. – Госкомстат. – 2003.
3. Bikkina M., Levy D., Evans J.C., Larson M.G., Benjamin E.J., Wolf P.A., et al. Left ventricular mass and risk of stroke in an elderly cohort. The Framingham Heart Study // JAMA. – 1994. – Vol. 272. – P. 33-36.
4. Devereaux R.B. Regression of left ventricular hypertrophy. How and why? // JAMA. – 1996. – Vol. 275. – P. 1517-1518.
5. Selhub J. Homocysteine metabolism // Ann. Rev. Nutr. – 1999. – Vol. 19. – P. 217-246.
6. Stampfer M.J., Malinow M.R., Willett W.C., Newcomer L.M., Upson B., Ullmann D., et al. A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of myocardial infarction in US physicians // JAMA. – 1992. – Vol. 268. – P. 877-881.
7. Folsom A.R., Nieto J., McGovern P.G., Tsai M.Y., Malinow M.R., Eckfeldt J.H., et al. Prospective study of coronary heart disease incidence in relation to fasting total homocysteine, related genetic polymorphisms, and B vitamins: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 204-210.
8. Scanu A.M., Lawn R.M., Berg K. Lipoprotein(a) and atherosclerosis // Ann Intern Med. – 1991. – Vol. 115. – P. 209-218.
9. Loscalzo J., Weinfeld M., Fless G.M., Scanu A.M. Lipoprotein(a), fibrin binding, and plasminogen activation // Arteriosclerosis. – 1990. – Vol. 10. – P. 240-245.
10. Poon M., Zhang X., Dunsky K.G., Taubman M.B., Harpel P.C. Apolipoprotein(a) induces monocyte chemotactic activity in human vascular endothelial cells // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 2514-2519.
11. Bostom A.G., Cupples L.A., Jenner J.L., Ordovas J.M., Seman L.J., Wilson P.W., et al. Elevated plasma lipoprotein(a) and coronary heart disease in men aged 55 years and younger. A prospective study // JAMA. – 1996. – Vol. 276. – P. 544-548.
12. van Kooten F., van Krimpen J., Dippel D.W., Hoogerbrugge N., Koudstaal P.J. Lipoprotein(a) in patients with acute cerebral ischemia // Stroke. – 1996. – Vol. 27. – P. 1231-1235.
13. Ridker P.M., Hennekens C.H., Stampfer M.J. A prospective study of lipoprotein(a) and the risk of myocardial infarction // JAMA. – 1993. – Vol. 270. – P. 2195-2199.
14. Brenner H., Heiss G. The intraindividual variability of fasting triglyceride – a challenge for further standardization // Eur Heart J 1990. – Vol. 11. – P. 1054-1058.
15. Jeppesen J., Hein H.O., Suadicani P., Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight year follow-up in the Copenhagen Male Study // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 1029-1036.
16. Ernst E., Resch K.L. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature // Ann Intern Med. – 1993. – Vol. 118. – P. 956-963.
17. Broadhurst P., Kelleher C., Hughes I., Imeson J.D., Raftery E.B. Fibrinogen, factor VII clotting activity and coronary artery disease severity // Atherosclerosis. – 1990. – Vol. 85. – P. 1690-1673.
18. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 115-126.
19. Libby P. Inflammation: a common pathway in cardiovascular diseases // Dialogues in Cardiovascular Medicine. – 2003. – Vol. 8. – P. 2.
20. Ludewig B., Krebs P., Scandella E. Immunopathogenesis of atherosclerosis // J. Leukoc. Biol. – 2004. – Vol. 76. – P. 300-306.

УДК: 616.12-005.4-08

ХАРАКТЕРИСТИКА И АНАЛИЗ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

Ю.А. Хохлова¹, О.А. Козырев², А.О. Молотков¹, О.О. Фролкина³¹ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии;²ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии;³МЛПУ «КБСМП» (Смоленск)

Резюме

Проведен анализ тактики ведения 81 больного с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в отделениях неотложной кардиологии клинической больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска. По результатам исследования рекомендовано определять всем больным маркеры некроза кардиомиоцитов, придерживаться современных рекомендаций по ведению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в зависимости от степени риска неблагоприятных исходов. Более широко применять в лечении низкомолекулярные гепарины, современные антитромбоцитарные препараты, гиполипидемические препараты и бета-блокаторы.

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, тактика ведения, риск неблагоприятных исходов.

Summary

The management strategy is analyzed at 81 patients of cardiology departments the Smolensk's emergency hospital with coronary syndromes without ST segment elevation. According to results of the research we are recommended without fail investigate to markers of the myocardial necrosis, respect to modern guidelines for the management of patients with coronary syndromes without ST segment elevation in compliance with the risk's degree of the unfavorable outcome, use to widely low-molecular-weight heparin, modern antiplatelet, hypolipidemic drugs and beta-blockers.

Key words: acute coronary syndromes without ST segment elevation, management strategies, risk of the unfavorable outcome.

В настоящее время проблема лечения острого коронарного синдрома (ОКС) в России так же актуальна, как и для всех развитых индустриальных стран. Смертность больных ОКС (как с подъемом, так и без подъема сегмента ST), частота возникновения у них различных осложнений остаются высокими [6].

В кардиологических стационарах в структуре ОКС преобладает ОКС без подъема сегмента ST (ОКС БП ST). Именно правильный выбор тактики ведения больных ОКС БП ST во многом определяет его исход. В настоящее время ведение больных ОКС БП ST регламентировано документами международных и национальных кардиологических обществ [1, 4].

ОКС БП ST — это больные с наличием боли в грудной клетке и изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об острой ишемии миокарда, но без подъемов сегмента ST [1]. ОКС БП ST включает в себя инфаркт миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST и нестабильную стенокардию. Для быстрого разграничения внутри ОКС БП ST ИМ без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардии требуется определение уровней сердечных тропонинов, пока недоступное многим лечебным учреждениям России [1].

Цель нашего исследования — получить представление об общих подходах к диагностике и лечению ОКС БП ST, внутрибольничных исходах и попытаться определить пути улучшения ведения больных ОКС БП ST в специализированном кардиологическом стационаре.

Материалы и методы

Анализировались демографические, анамнестические, клинические данные, лабораторно-инструментальные показатели и лечение больных с ОКС БП ST, последовательно поступивших в отделение неотложной кардиологии № 1 и № 2 МЛПУ КБСМП с 1.11. по 31.12.2009 года. Данные вносились в регистрационную карту. За основу регистрационной карты были взяты документы регистра ОКС «Рекорд», проводимого лабораторией клинической кардиологии ФГУ «Научно-исследовательский институт» Росздрава [2].

Критерии включения в исследование:

- начало симптомов не более чем за 48 часа до госпитализации;

- симптомы, заставляющие заподозрить ОКС (ангинозная боль в покое ≥ 20 мин, впервые возникшая стенокардия как минимум III ф. к., нарастание класса стенокардии до III ф. к.);

- отсутствие на ЭКГ признаков ОКС с подъемами ST (может не быть никаких изменений на ЭКГ).

Статистический анализ проводился при помощи программного пакета «STATGRAPHICS 5.0».

Результаты

В исследование был включен 81 больной с рабочим диагнозом ОКС БП ST. В равной доле это были женщины и мужчины (соответственно 41 и 40). Сре-

ди женщин преобладала более старшая возрастная группа: средний возраст женщин составил $69,4 \pm 9,32$ года (от 43 до 86 лет), мужчин – $62,9 \pm 11,32$ года (от 39 до 83 лет), $p < 0,01$. Средний возраст больных – $66,3 \pm 4,8$ года.

Основные анамнестические данные больных ОКС БП ST представлены в таблице 1.

Таблица 1. Анамнестические данные больных с ОКС БП ST (в % от всех больных ОКС БП ST)

Показатель	Да	Затрудняются с ответом	Нет данных
Заболевания/состояния			
Перенесенный ИМ	39,5	-	2,5
Стенокардия	87,7	-	2,5
Хроническая сердечная недостаточность	79,0	-	2,5
Нарушение мозгового кровообращения	8,6	3,7	2,5
Хроническая почечная недостаточность	-	86,4	2,5
Периферический атеросклероз	-	96,3	2,5
Мерцательная аритмия	22,2	-	2,5
Постоянная форма мерцания предсердий	13,6		
Факторы риска			
Артериальная гипертензия	96,3	-	2,5
Гиперхолестеринемия	3,7	88,9	2,5
Сахарный диабет	16,0	40,7	2,5
Сахарный диабет, инсулинопотребный	3,0		
Курят на момент госпитализации	12,3	-	2,5
Ожирение	23,4	-	39,5

Более трети больных перенесли инфаркт миокарда, подавляющее большинство страдало стенокардией напряжения, хронической сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, у каждого четвертого в анамнезе имелось указание на мерцание предсердий.

Информация о медикаментах, принимавшихся регулярно (не менее 7 дней) до госпитализации, представлена на рисунке 1 (данные получены для 97,5% больных).

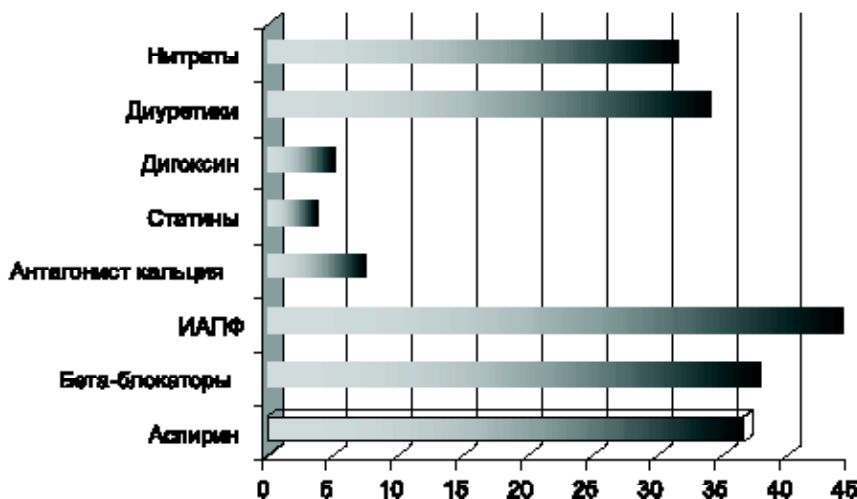


Рис. 1. Больные с ОКС БП ST, регулярно принимавшие лекарственные препараты до госпитализации (в % от всех больных ОКС БП ST)

Более чем у трети больных ОКС БП ST развився на фоне регулярного приема аспирина, бета-блокаторов, нитратов, почти у половины – ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Гиполипидемические препараты принимали чуть менее 5% больных. Каждый третий принимал диуретики.

Медиана времени от начала симптомов до госпитализации у больных ОКС БП ST (данные получены для 93,8% больных) составила 6 часов 25 мин.

Большинство пациентов доставлено в стационар скорой помощью – 75,3% (61 из 81). Время от момента вызова скорой помощи до ее прибытия составило $23,1 \pm 11,64$ мин (данные получены для 38,3% больных). 13 пациентов из 81 (16%) поступили в палату интенсивного наблюдения (ПИН) неотложной кардиологии № 2, 68 (84%) проходили лечение в общих палатах (3 из них в дальнейшем были переведены в ПИН).

Боль в груди была основным проявлением ОКС БП ST у 86,4% больных. У 11,1% больных ведущий симптом – одышка, у 1,2% – слабость, у 1,2% больных – другие жалобы.

Класс сердечной недостаточности I по Killip – у 82,7%, II – у 7,4, III – у 6,2, IV – у 3,7% больных.

Какие-либо изменения конечной части желудочкового комплекса отсутствовали («нормальная» ЭКГ) почти у каждого третьего больного ОКС БП ST (27,2%). У 28% больных выявлялась на исходной ЭКГ депрессия сегмента ST по ишемическому типу.

У 27,2% основными изменениями на ЭКГ были отрицательные зубцы T. У 9 и 22 (40,9%) пациентов изменения зубца T были расценены как «новые», у 2 (9,1%) – как «старые». У каждого второго (11 из 22, 50%) оценить давность изменений зубца T не представлялось возможным, причем у большинства больных этой группы (7 из 11, 63,6%) выявлялся патологический зубец Q.

Наличие «старой» элевации сегмента ST отмечено у 7,4% пациентов, блокады левой ножки пучка Гиса – 6,2%, правой ножки пучка Гиса – 8,6%.

У 22 больных (27,16%) наблюдался патологический Q, и только у 15 из 22 на момент поступления он однозначно оценивался как «старый», в других случаях – как «неизвестной давности».

Кроме того, в 13,6% случаев – мерцание предсердий, в 96,3% – признаки гипертрофии левого желудочка.

Определение маркеров некроза миокарда как минимум один раз выполнено было только каждому третьему больному (исследование общей фракции

КФК – 19,7%, общей фракции КФК и тропонина T – 7,4%, тропонина T – 6,2%). Соответственно, у 66,7% больных маркеры некроза миокарда не определялись. В динамике маркеры некроза определялись только 5 больным. При поступлении больного в палату интенсивного наблюдения маркеры некроза исследованы двум из трех больных (69,23%), при поступлении в общие палаты – каждому четвертому (26,5%).

За время стационарного лечения гиперхолестеринемия диагностирована у 71,6% больных (данные получены для 82,7% больных), сахарный диабет – у 21,3% больных (данные получены для 75,3% больных). Доля больных с повышением уровня креатинина при поступлении – 10,7% (данные получены для 69,1% больных), с уровнем гемоглобина ≤ 100 г/л – 4,1% (данные получены для 90,1% больных).

На догоспитальном этапе первую дозу аспирина получили 70,4% больных (данные получены для 66,6% больных), в большинстве случаев (86,8%) в рекомендуемой дозе 250–500 мг. Внутривенно антикоагулянты вводились двум третям больным (66,6%, в/в болюсно 5000 ЕД гепарина), данные получены для 74,1% больных. До поступления в стационар бета-блокаторы получили 10% больных, ИАПФ – 11,7%, диуретики – 10%, нитраты под язык – 75%, вводился в/в капельно дофамин в 1,7% случаев (данные получены для 74,1% больных).

В первые 24 часа стационарного лечения аспирин был дан 98,8% больных, за все время госпитализации его получили 98,8% больных ОКС БП ST. Клопидогрел, тиклопидин, блокаторы гликопротеинов IIa/III рецепторов тромбоцитов в стационаре никто не получал.

Как правило, больным назначались нефракционированные гепарины (НФГ). Доля пациентов, получивших низкомолекулярные гепарины (НМГ), составила 3,7%. В первые часы вводилось в/в капельно 10000 ЕД гепарина, одновременно назначалось подкожное введение гепарина, начиная с 15000–20000 ЕД/сут, с последующим постепенным снижением до 5000–2500 ЕД/сут. Длительность лечения НФГ составила $10,9 \pm 3,3$ дня, НМГ – $7,5 \pm 0,3$ дня. Данная методика назначения антикоагулянтов не соответствует современным рекомендациям по лечению больных ОКС БП ST [1]. Активированное частичное тромбопластиновое время у 86,4% больных определялось однократно при поступлении.

Сведения о внутривенном лечении представлены в таблице 2.

Таблица 2. Частота использования различных препаратов у больных ОКС БП ST во время госпитализации (в % от всех больных ОКС БП ST)

Препарат	Частота использования	Препарат	Частота использования
Ингибитор АПФ	87,7	Антагонисты кальция	8,6
Бета-блокаторы	75,3	Антагонисты альдостерона	12,3
Нитраты	79,0	Статины	3,7
Диуретики	34,6	Амиодарон	1,2

Из других лекарственных препаратов наиболее часто назначался мексикор – 9,9% больным.

Средняя длительность госпитализации больных ОКС БП ST – 12,6±4,4 дня. У 4,9% больных течение болезни осложнилось развитием отека легких, а у 6,2% – кардиогенным шоком. Умерли за время госпитализации 7 больных (8,6%): у трех заключительный клинический диагноз острый ИМ с зубцом Q, у четырех – ОКС БП ST.

Окончательный диагноз 10 больным (12,3%) сформулирован как острый ИМ с зубцом Q, 6 (7,4%) – острый ИМ без зубца Q, 4 (4,9%) – ОКС БП ST, 57 (70,4%) – нестабильная стенокардия, 2 (2,5%) – стабильная стенокардия, 1 (1,2%) – артериальная гипертония.

У больных ОКС БП ST в каждом конкретном случае выбор лечебной стратегии зависит от риска развития инфаркта миокарда и смерти. Нами оценивалась степень риска по системе TIMI [5]. Учитывались следующие показатели: возраст, наличие коронарных факторов риска, стенозов коронарных артерий при выполненной ранее коронароангиографии, смещений сегмента ST, количество приступов стенокардии в предшествующие 24 часа, применение аспирина в последние 7 дней, повышение уровня сердечных маркеров. К больным высокого риска относили тех, у кого сумма баллов превышала 4.

По имеющимся данным оценить индекс TIMI было возможно только у 23 из 81 больного (28,4%), в большинстве случаев из-за отсутствия маркеров некроза кардиомиоцитов. 10 из 23 больных (46,7%) имели высокий риск неблагоприятных исходов, и у больных данной группы в 90% случаев (9 из 10 больных) был диагностирован в дальнейшем ИМ (1 пациент умер). У 13 из 23 больных (54,2%) риск расценивался как низкий, и только у одного больного (7,7%) выявлен острый ИМ без зубца Q. Половина больных с высоким риском сразу поступила в ПИН, другая половина – в общие палаты кардиологических отделений. Из больных, поступивших в ПИН, доля пациентов с высоким риском составила 62,5% (5 из 8 больных), в общие палаты – 33,3% (5 из 15 больных).

Обсуждение

Возраст больных ОКС БП ST в нашем исследовании сопоставим с возрастом пациентов ОКС БП ST, по данным исследования «Рекорд-1» [3], проводившегося в 2007–2008 годах в России (соответственно 66,3 и 64,5 лет). По сравнению с больными ОКС БП ST в регистре ACS-Registry Европейского общества кардиологов, больные в нашем исследовании несколько моложе (66,3 против 69,1 года).

При анализе анамнеза и данных, полученных при поступлении в стационар, обращает на себя внимание очень низкая информированность пациентов о наличии/отсутствии у них таких важных факторов риска, как гиперхолестеринемия и сахарный диабет. Две трети больных затруднились ответить на вопрос о наличии/отсутствии у них хронической почечной недостаточности, в то время как хроническая почечная недостаточность является значительным фактором риска для развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии [1].

У больных в нашем исследовании ИМ был исходом ОКС БП ST реже, чем в других аналогичных исследованиях (например, по сравнению с данными в российском регистре ОКС «Рекорд-1», 19,7 против 32%) [2]. Вместе с тем показатель внутригоспитальной смертности среди больных с ОКС БП ST составил 8,6%, что значительно превышает этот показатель в регистрах ОКС БП ST (от 2,6 до 3,5%) [3]. Кроме того, среди больных с окончательным диагнозом ИМ преобладали пациенты с ИМ с зубцом Q (10 из 16, 62,5%), в то время как ИМ, являющийся исходом ОКС БП ST, в большинстве случаев без зубца Q [1]. Также обращает на себя внимание то, что в нашем исследовании ИМ без Q выявлялись в три раза реже, чем в других исследованиях (7,4 против 21,6%) [3].

Возможно, это связано с трудностью интерпретации ЭКГ при поступлении. Оценить давность зубцов Q и отрицательных T не всегда представлялось возможным (как правило, отсутствовали ЭКГ для сравнения). У 14,8% больных регистрировались блокады ножек пучка Гиса, затрудняющие диагностику ишемии миокарда. При этом только каждому третьему больному с ОКС БП ST исследованы маркеры некроза, что в два с лишним раза реже, чем в других стационарах России, включенных в регистр коронарных синдромов «Рекорд-1» (33,3 против 74,1%) [3].

Таким образом, часть больных при поступлении могли иметь исходно ИМ с Q, а редкое определение маркеров некроза не позволило врачу правильно оценить ситуацию. В результате определенную долю в летальность ОКС БП ST, вероятно, внесла летальность ИМ с Q. В основе гиподиагностики ИМ без Q также, вероятно, лежит недооценка давности изменений зубца T на ЭКГ и отсутствие исследования маркеров некроза миокарда.

Подавляющее большинство больных ОКС БП ST находились на лечении в общих палатах кардиологических отделений. При сопоставлении с данными по

риску неблагоприятных исходов у больных ОКС БП ST мы видим, что треть больных ОКС БП ST, проходивших лечение в общей палате, имели высокий риск неблагоприятных исходов (данные получены для 28,4% больных). При этом маркеры некроза при поступлении в общие палаты определялись только каждому четвертому. Пожалуй, это является еще одной упущенной возможностью своевременной профилактики и диагностики ИМ без подъема сегмента ST.

Антиагреганты и антикоагулянты на догоспитальном этапе получали только две трети больных. В стационаре всем больным ОКС БП ST были назначены гепарины и в большинстве случаев аспирин. Однако следует отметить, что наиболее часто использовался НФГ, правильное применение которого сложно и, к сожалению, на практике редко осуществимо. Доля же больных, которым назначались НМГ, была очень малой. Клопидогрел и тиклопидин никто из больных ОКС БП ST не получал.

Следовательно, поздний прием антиагрегантов, нерациональное применение антикоагулянтов, отсутствие назначения современных антитромбоцитарных препаратов также могло увеличить риск неблагоприятных исходов.

При анализе лечения в стационаре обращает на себя внимание очень редкое назначения статинов, при том что гиперхолестеринемия была выявлена у 71,6% больных. Бета-блокаторы получали только три четверти пациентов, хотя противопоказания к их назначению были отмечены только у 8,6% больных.

Выводы

Необходимо ввести в повседневную практику работы отделений неотложной кардиологии своевременное определение риска неблагоприятных исходов у больных ОКС БП ST с обязательным исследованием маркеров некроза при поступлении и в динамике. В зависимости от риска соблюдать тактику ведения больных ОКС БП ST согласно современным рекомендациям. Больным с высоким риском неблагоприятных исходов более целесообразно проводить лечение в условиях ПИН.

Оптимизировать тактику назначения антикоагулянтов в стационаре. Предпочтительно назначение НМГ, как наиболее эффективных и удобных в использовании. Назначать современные антитромбоцитарные препараты больным с высоким риском неблагоприятных исходов.

Более широко использовать в лечении больных статины и бета-адреноблокаторы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ// Национальные клинические рекомендации ВНОК/ Под ред. Оганова Р.Г.- М., 2008.- С. 401-440.
2. Российский регистр острых коронарных синдромов (РЕКОРД). [Электронный ресурс].- 2009.- Режим доступа: <http://www.acs-registry.ru>. Дата доступа: 2.02.2009.
3. Эрлих А.Д, Грацианский Н.А и участники регистра Рекорд. Независимый регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара // Атеротромбоз. – 2009. – №1. – С.105-119.
4. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina) //JACC.- 2000.- P.970-1062.
5. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J., McCabe C.H., Horacek T., Papuchis G., Mautner B., Corbalan R., Radley D., Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making // JAMA.- 2000.- Vol. 84.- P.835-842.
6. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology //Eur. Heart Journal.- 2000.- Vol.21.- P.1406-1432.

УДК: 612.143-053.81

ВЛИЯНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

О.В. Чудаева

ГОУ ВПО СГМА Росздрава,

кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии

Артериальная гипертензия является наиболее распространенным хроническим неинфекционным заболеванием, но она и основной фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, ведущая причина высокой смертности населения [3]. По современным представлениям, повышение артериального давления является результатом комплексного взаимодействия различных факторов окружающей среды и наследственной предрасположенности к артериальной гипертензии. Уровень АД и распространенность АГ имеют прямую связь с немодифицируемыми факторами риска – возрастом, полом – и модифицируемыми: отрицательными эмоциями, гипокинезией, ожирением, дислиппротеидемией, низкой толерантностью к углеводам, повышенной чувствительностью к поваренной соли [1, 2].

В настоящее время появились данные о зависимости уровня АД от частоты сердечных сокращений. По современным представлениям, высокая частота сердечных сокращений (ЧСС) может быть признаком дисбаланса автономной нервной системы, характеризующейся повышением симпатического тонуса и снижением вагусной активности. Предполагают, что повышенная активность симпатической нервной системы может влиять на атерогенез, а следовательно, способствовать развитию и прогрессированию АГ. А так как симпатикотония довольно часто наблюдается у лиц молодого и юношеского возраста, актуальным является рассмотрение влияния ЧСС на уровень АД именно у этой возрастной группы [2, 4, 5, 6].

Целью работы являлось определение показателей АД при его суточном мониторинге у практически здоровых молодых людей в зависимости от частоты сердечных сокращений.

Нами было исследовано 55 практически здоровых человек в возрасте от 18 до 30 лет (средний возраст обследованных – $22,15 \pm 0,42$ года), из них 32 мужчины и 23 женщины.

Анализ зависимости показателей суточного мониторинга артериального давления (СМАД) от ЧСС выявил положительную корреляционную связь между средними показателями диастолического АД (ДАД) за сутки, за день, индексом времени ДАД за день, степенью ночного снижения ДАД, величиной утреннего подъема систолического АД (САД), скоростью утреннего подъема САД (табл.). По данным регрессионного анализа, ускорение ЧСС на 1 сокращение приводит к увеличению уровня ДАД за сутки на $0,23$ мм рт. ст. ($ДАД_c = 51,98 + 0,23 * ЧСС$, $r = 0,026$), за дневное время на $0,32$ мм рт. ст. ($ДАД_d = 48,5 + 0,32 * ЧСС$), ВУПСАД на $0,8$ мм рт. ст. ($ВУПСАД = -16,89 + 0,8 * ЧСС$, $r = 0,008$) (рис.), СУПСАД на $0,38$ мм рт. ст./ч ($СУПСАД = -13,55 + 0,38 * ЧСС$, $r = 0,02$). Кроме того, выявлена достоверная обратная корреляционная связь между ЧСС и пульсовым АД (ПАД) за сутки и дневное время. В результате проведенных расчетов оказалось, что увеличение ЧСС на одно сокращение вызывает уменьшение ПАД на $0,25$ мм рт. ст. ($ПАД_c = 67,71 - 0,25 * ЧСС$, $r = 0,02$).

Таблица. Зависимость показателей СМАД от ЧСС у пациентов представленной группы

Показатель	Сутки	День	Ночь
Среднее САД	-0,038	0,07	0,07
Среднее ДАД	0,3*	0,42**	0,14
Среднее ПАД	-0,3*	-0,3*	-0,11
Вариабельность САД	0,12	0,047	0,2
Вариабельность ДАД	0,17	0,05	0,25*
ИВ САД	0,01	0,02	-0,01
ИВ ДАД	0,17	0,25*	0,09
ИП САД	0,0003	0,14	0,13
ИП ДАД	0,11	0,19	0,18
СНС САД		0,22	
СНС ДАД		0,29*	
ВУПСАД		0,35**	
ВУПДАД		0,22	
СУПСАД		0,3*	
СУПДАД		0,22	

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

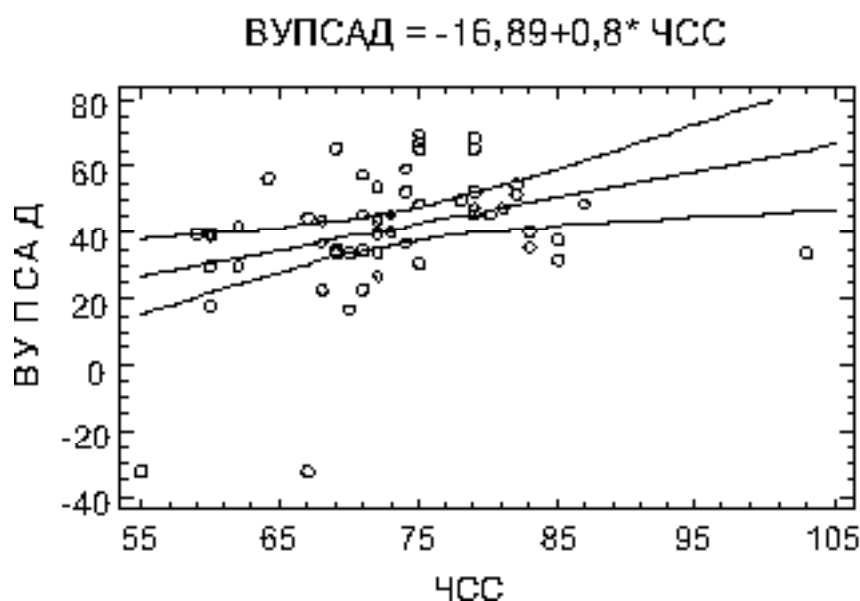


Рис. 1. Регрессионный анализ зависимости ВУПСАД от ЧСС

В результате можно сделать вывод: ЧСС существенно влияет на некоторые показатели СМАД. При выявлении у лиц юношеского и молодого возраста высокой частоты сердечных сокращений необходимо принимать во внимание ее влияние на некоторые гемодинамические параметры для их

правильной оценки, а также осуществлять за ними диспансерное наблюдение и проводить мероприятия, направленные на устранение дисбаланса вегетативной нервной системы, особенно при наличии других факторов риска развития артериальной гипертонии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вебер В.Р., Фишман Б.Б., Копина М.Н. и др. Региональные особенности распространенности артериальной гипертонии и ее факторов риска (по материалам выборочного исследования) // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.- 2005.- № 5.- С. 29-33.
2. Евсевьев М.Е., Первушин Ю.В., Калашникова Е.А. и др. Место артериальной гипертонии в структуре молодежной кардиологической патологии // Тез. докл. 2 Всероссийской научно-практической конференции – Артериальная гипертония в практике врача терапевта, невролога, эндокринолога и кардиолога: М., 2006.- 79 с.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2005.- № 4.- С. 4-9.
4. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. и др. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования // Кардиология.- 2005.- № 10.- С.45-50.
5. Esler M. The sympathetic system and hypertension // Am. J. Hypertens. 2000.- Vol. 13.- P. 99-105.
6. Mancia G., Grassi G., Giannattasio C., Seravalle G. Sympathetic activation in the pathogenesis of hypertension and progression of organ damage // Hypertension.- 1999.- Vol. 34 (part. 2).- P. 724- 728.

УДК: 616.12-005.4-036:616.89-058-02

ФАКТОРЫ, УМЕНЬШАЮЩИЕ РИСК РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

В.И. Шаробаро, Т.М. Иванова, Ю.В. Женчевская
ГОУ ВПО СГМА Росздрава,
кафедра госпитальной терапии

Резюме

В последние годы различные научные изыскания продемонстрировали взаимосвязь психического состояния и физического здоровья. Радость, счастье, оптимизм, удовлетворение жизнью рассмотрены как протективные факторы при развитии ИБС с точки зрения доказательной медицины. В исследованиях доказана связь высокого уровня компонента экстравертности (добросовестность, эмоциональная устойчивость, активное поведение) с долгожительством и снижением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с диагностированной ИБС, высокого образовательного уровня и наличия семьи со снижением риска развития ИМ у мужчин. Высокий уровень эмоциональной живучести снижает риск возникновения ИБС на 81%. Значение эмоциональной гибкости полностью не доказано, но широкий диапазон аффективных реакций и способность адаптировать цели к обстоятельствам могут иметь особое значение для пациентов ввиду ограничения их физических возможностей. Оптимизм, как способность, облегчающая реакцию на стрессоры, оказывает протективное действие на развитие и прогрессирование ИБС. Алкоголь, уменьшающий эмоциональный дистресс и страх, обладает аналогичным свойством. Факторы, препятствующие развитию и прогрессированию ИБС, менее изучены, чем этиологические.

Ключевые слова: психологический, эмоциональный, ишемическая болезнь сердца, оптимизм.

Summary

Investigations, carried out in the last years, demonstrated the interrelation of psychological status and physiological health. Evidence-based medicine is to examine joy, happiness, optimism, satisfaction with the lifecourse, as protective factors for coronary artery disease. Medical researches proved the high level of extravert component (conscience, emotional stability, active lifeposition) to be in close relation with longevity and reduce of the cardiovascular sickness rate among healthy people and mortality among patients with proven diagnosis of coronary artery disease; the relation of the cultural level, matrimony with the decreased risk of the occurrence of myocardial infarction was also determined. The high level of emotional vitality produces the decrease of coronary artery disease sickness rate at 81%. The importance of the emotional flexibility is not proven, but the wide range of affective reactions and ability to adapt purposes to circumstances may turn to be of grate importance for patients with restricted physical abilities. Optimism is considered to be an ability to minimize the effect of stress factors and turns out to be a protective mechanism in the process of pathological changes by the coronary artery disease progression. Alcohol some-way may have the same effect. Protective factors, causing hindrance in the coronary artery disease progression, are studied less than etiological.

Keywords: psychological, emotional, coronary artery disease, optimism.

В последние годы появились исследования относительно взаимосвязей положительного психологического состояния и физического здоровья. Оно было ассоциировано с уменьшенной общей смертностью у здоровых лиц. Показано, что его защитные эффекты независимы от наличия отрицательных аффектов. Эмоциональное благополучие, положительное настроение, радость, счастье, удовлетворение жизнью, оптимизм, чувство юмора были связаны с уменьшенной смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у первоначально здоровых лиц [5, 7].

В исследовании Baltimore Longitudinal Study of Aging (2359 человек) доказана положительная связь долгожительства с высокими уровнями добросовестности, эмоциональной устойчивости и активного

поведения (компонент экстравертности) [17]. Импульсивность, прямота, аспекты самодисциплины и добросовестность были связаны с большей выживаемостью в течение 3 лет у лиц 65–100 лет в исследовании Medicare Demonstration study [23]. Высокие уровни экстравертности вели к снижению риска развития ИБС [12]. У мужчин высокий уровень «женственности» (сочувствующий, чувствительный к потребностям других, понимающий, сострадающий, не жаждущий успокоить задетое самолюбие, любящий детей, нежный) связан с более низким риском смерти от СС-заболеваний. Не было выявлено связи между уровнем «женственности» и риском возникновения ССЗ у женщин [6].

Высокие уровни открытости связаны с уменьшенным риском смерти от ССЗ и смертности от всех

причин у пациентов с диагностированной ИБС вне зависимости от уровня образования и наличия других факторов риска [9]. По данным другого исследования, рассматривавшего влияние пяти черт индивидуальности (нейротизм, экстравертность, открытость, приятность, добросовестность) на совокупную заболеваемость у лиц 65–97 лет, защитный эффект был выявлен только для добросовестности [4].

Более высокие уровни достигнутого образования, так же как и женский пол, – целевые показатели артериального давления и общего холестерина, нормальная толерантность к глюкозе, отсутствие никотинизации являются факторами, ведущими к «успешному старению» и выживаемости к возрасту 85 лет [3, 11, 18]. В исследовании риска развития ИМ по программе ВОЗ «MONICA – PSYCHOSOCIAL» высокий образовательный и профессиональный уровни и семейный статус «женатый» явились защитными факторами относительно общего риска развития ИМ у мужчин. Наиболее высокий общий риск возникновения ИМ наблюдался у вдов, разведенных и неженатых лиц, имеющих высокий уровень личностной тревожности, у мужчин без высшего образования и у рабочих физического труда высокой и средней интенсивности [1].

Высокий показатель интеллекта был связан с уменьшенной частотой кардиоваскулярной смертности, по данным исследования Vietnam Experience Study (4316 мужчин). Как механизм, объясняющий эту взаимосвязь, выступали характерные для людей с высоким интеллектом более здоровый образ жизни, успехи в достижении образования, наличие хорошо оплачиваемой и престижной работы [13]. Однако коррекция на социально-экономические факторы в детстве (низкое социально-экономическое положение и перенаселенное жилье), поведенческие и социальные особенности у взрослых достоверно уменьшала риск развития ССЗ и ИМ у лиц с низкой познавательной способностью в 18–20-летнем возрасте [22]. Высокая социальная поддержка была связана с меньшим количеством депрессивных признаков и являлась первичным межличностным положительным фактором, буферизующим депрессивные признаки, возникающие в результате действия стрессоров на работе [16].

Живучесть – соединение положительных эмоций, включающее понятия радости и интереса и имеющее укрепляющие и регенеративные свойства. Она подразумевает под собой множество протективных ресурсов, включая способность сконцентрироваться, мобилизовать социальные ресурсы, умение решать проблемы и заниматься интеллектуальной работой, способность и готовность ответить на новые вызовы [19].

Эмоциональная живучесть (ЭЖ) связана с уменьшенным риском развития ИБС и более благоприятным течением ССЗ. В длившемся 15 лет исследо-

вании 6265 здоровых в начале наблюдения человек наличие наиболее высоких уровней ЭЖ сокращало риск развития ИБС на 81% по сравнению с лицами с самым низким ее уровнем. Защитный эффект живучести сохранялся относительно ИБС при коррекции на наличие депрессии, более правильный образ жизни (меньше уровень курения, больше физическая активность), наличие благоприятного метаболического фона, характерного для лиц с высокой ЭЖ (более низкий уровень холестерина). Выявлен эффект ответа-дозы между уровнем ЭЖ и риском развития ИБС [8, 14].

Психологическую гибкость можно охарактеризовать двумя ключевыми аспектами функционирования, которые способствуют поддержанию живучести: способность эффективно регулировать отрицательные эмоции и справляться с хроническим напряжением. Эмоциональная гибкость может быть определена как способность регулировать эмоции в широком диапазоне ситуаций и эффективно отвечать на хроническое напряжение. Оценочная гибкость характеризует возможность адекватно оценивать стрессоры как управляемые, так и неуправляемые. Люди с предрасположенностью к депрессии склонны к оценке любого стрессора как неподдающегося контролю. Другой аспект гибкости касается способностей людей откорректировать свои цели к изменяющимся обстоятельствам жизни. Это может иметь особое значение у медицинских пациентов, потому что изменения в статусе здоровья часто ограничивают способность воплотить цели в жизнь. Аспекты гибкости оказывали защитное влияние на развитие и прогрессирование ССЗ посредством буферирования эффектов психоземotionalного стресса как доказанного фактора риска развития ИБС [19]. Однако в исследовании Whitehall II не была найдена связь между положительными аффектами, определенными как «спокойствие, ощущение себя полным энергии, способность к концентрации, чувство радости от исполнения своих обязательств», и риском развития ИБС.

Оптимизм рассматривается как внутренняя особенность, которая облегчает реакцию на стрессоры. У оптимистов ниже уровень эмоционального выгорания и более высокий уровень удовлетворения работой [10]. Оптимизм оказывал защитное действие на развитие и прогрессирование ИБС [5, 21]. Лица без ИМ в анамнезе с более высоким уровнем оптимизма оценивали риск развития ССЗ у себя ниже среднего. Более низкая самооценка риска развития ИБС независимо связана с уменьшенной частотой СС-смерти среди мужчин [20].

Одним из объяснений этого служит способность алкоголя уменьшить эмоциональный дистресс и страх; прием алкоголя часто эффективен в разрешении социальных ситуаций и беспокойства. Вследствие

наличия транквилизирующих и успокаивающих эффектов он может оказывать благоприятное действие на автономную нервную систему, нейрокардиальное регулирование и симпатолитический эффект, обеспечивая кардиопротекцию [2, 15].

Факторы, уменьшающие риск развития и прогрессирования ИБС, являются существенно менее изученными по сравнению с этиологическими факторами возникновения данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Изучение факторов риска возникновения инфаркта миокарда по программе ВОЗ «MONICA – PSYCHOSOCIAL» / В.В. Гафаров, Е.А. Громова, И.В. Гагулин, А.В. Гафарова // *Клин. мед.*- 2006.- № 6.- С. 24-26.
2. Alcohol and long-term prognosis after a first acute myocardial infarction: the SHEEP study / I. Janszky, R. Ljung, S. Anhe et al. // *Eur Heart J.*- 2008.- Vol. 29.- P. 45-53.
3. Bjelland I., Krokstad S., Mykletun A. Does a higher educational level protect against anxiety and depression? The HUNT study // *Soc Sci Med.*- 2008.- Vol. 66(6).- P. 1334-1345.
4. Chapman B. P., Lyness J. M., Duberstein P. Personality and Medical Illness Burden Among Older Adults in Primary Care // *Psychosom Med.*- 2007.- Vol. 69.- P. 277-282.
5. Chida Y., Steptoe A. Positive Psychological Well-Being and Mortality: A Quantitative Review of Prospective Observational Studies // *Psychosom Med.*- 2008.- Vol. 70.- P. 741-756.
6. Decreased risk of death from coronary heart disease amongst men with higher 'femininity' scores: a general population cohort study / K. Hunt, H. Lewars, C. Emslie, G.D. Batty // *Int J Epidemiol.*- 2007.- Vol. 36.- P. 612-620.
7. Dispositional Optimism and the Risk of Cardiovascular Death: The Zutphen Elderly Study / E.J. Giltay, M.H. Kamphuis, S. Kalmijn et al. // *Arch Intern Med.*- 2006.- Vol. 166.- P. 431-436.
8. Dubovsky S. Emotional vitality seems protective against coronary heart disease // *Journal Watch Psychiatry.*- 2008.- Vol. 28.- P. 17-22.
9. Facets of Openness Predict Mortality in Patients With Cardiac Disease / C.R. Jonassaint, S.H. Boyle, R.B. Williams et al. // *Psychosom Med.*- 2007.- Vol. 69.- P. 319-322.
10. Half Full or Half Empty The Role of Optimism in Boundary-Spanning Positions / J.L. Crosno, S.B. Rinaldo, H.G. Black, S.W. Kelley // *Serv Res J.*- 2009.- Vol. 11(3).- P. 295-309.
11. Heart Disease and Stroke Statistics / W. Rosamond, K. Flegla, K. Furie et al. // *Circulation.*- 2008.- Vol. 117.- P. 125-146.
12. Importance of personality traits and psychosocial factors for the development of coronary heart disease / D. Jovanovic, B. Jakovljevic, K. Paunovic, D. Grubor // *Vojnosanit Pregl.*- 2006.-Vol. 63(2).- P. 153-158.
13. IQ in late adolescence/early adulthood, risk factors in middle-age and later coronary heart disease mortality in men: the Vietnam Experience Study / G.D. Batty, M.J. Shipley, L.H. Mortensen et al. // *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.*- 2008.- N. 15(3).- P. 359-361.
14. Kubzansky L.D., Thurston R.C. Emotional vitality and incident coronary heart disease: Benefits of healthy psychological functioning // *Arch Gen Psychiatry.*- 2007.- Vol. 64(12).- P. 1393-1401.
15. Moderate drinking, psychological factors, and cardiovascular protection: reply / L. Janszky, R. Ljung, J. Hallqvist et al. // *Eur Heart J.*- 2009.- Vol. 30(3).- P. 381-382.
16. Park K. Social support for stress prevention in hospital settings // *Public Health.*- 2007.- Vol. 127(6).- P. 260-264.
17. Personality Predictors of Longevity: Activity, Emotional Stability, and Conscientiousness / A. Terracciano, C.E. Lockenhoff, A.B. Zonderman et al. // *Psychosom Med.*- 2008.- Vol. 70.- P. 621-627.
18. Psychosocial Determinants of Coronary Heart Disease in Middle-Aged Women: A Prospective Study in Sweden / H. Kuper, H.O. Adami, T. Theorell, E. Weiderpass // *Am J Epidemiol.*- 2006.- Vol. 164(4).- P. 349-357.
19. Rozanski A., Kubzansky L. D. Psychologic Functioning and Physical Health: A Paradigm of Flexibility // *Psychosom Med.*- 2005.- Vol. 67.- P. 47-53.
20. Self-Rated Cardiovascular Risk and 15-Year Cardiovascular Mortality / R. Gramling, W. Klein, M. Roberts et al. // *Ann Fam Med.*- 2008.- Vol. 6.- P. 302-306.
21. Smith T. W., MacKenzie J. Personality and Risk of Physical Illness // *Annu Rev Clin Psychol.*- 2006.- Vol. 2.- P. 435-467.
22. The association between cognitive ability measured at ages 18-20 and coronary heart disease in middle age among men: A prospective study using the Swedish 1969 conscription cohort / T. Hemmingsson, J.V. Essen, B. Melin et al. // *Soc Sci Med.*- 2007.- Vol. 65(7).- P. 1410-1419.
23. Weiss A., Costa P. T. Domain and Facet Personality Predictors of All-Cause Mortality Among Medicare Patients Aged 65 to 100 // *Psychosom Med.*- 2005.- Vol. 67.- P. 724-733.

РЕВМАТОЛОГИЯ

УДК: 616.711-003.821:616.61

СЛУЧАЙ ВТОРИЧНОГО АМИЛОИДОЗА ПРИ БОЛЕЗНИ БЕХТЕРЕВА

Л.И. Николаенкова, Д.С. Михалик, С.Е. Вишневский, Г.В. Жуков,
В.В. Фроленков, Н.В. Ширяева, Д.Г. КречиковаГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов;
Отделенческая больница на ст. Смоленск ОАО «РЖД»

Долгое время существовал взгляд на амилоидоз как на одно заболевание, характеризующееся метаболическим дефектом. В настоящее время под амилоидозом понимают группу заболеваний, для которых типично отложение в тканях и органах фибриллярного гликопротеида амилоида, который отличается от других фибриллярных протеидов тканей способностью к двойному лучепреломлению в поляризованном свете из-за кросс- β -складчатой конформации. Проблему амилоидоза сравнивают со «сфинксом, о котором известно давно, но его сущность не известна человеку». В настоящее время в патогенезе амилоидоза ведущее значение придают амилоидогенным свойствам сывороточного или тканевого белка – предшественника амилоида [2].

Современная классификация амилоидоза выделяет 24 его клинические формы, наиболее распространенные из которых системные и локальные. Белки – предшественники амилоида – существенно различаются по своим физиологическим функциям, их синтез регулируется разными факторами. Так, формирование AL-типа амилоидоза является результатом плазмноклеточной дискразии с продукцией амилоидогенных легких цепей иммуноглобулинов

патологическим клоном плазмочитов в костном мозге. При AA-типе депозиция амилоида обусловлена высокой продукцией амилоидогенных белков острой фазы воспаления SAA при хронических воспалительных заболеваниях – ревматоидном артрите, остеомиелите, туберкулезе, опухолях, периодической болезни [1, 2].

В зависимости от этиологии и особенностей патогенеза выделяют идиопатический (первичный), приобретенный (вторичный), наследственный (генетический), локальный амилоидоз, амилоидоз при миеломной болезни и APUD-амилоидоз. Наиболее часто встречается вторичный амилоидоз, который по происхождению приближается к неспецифическим (в частности, иммунным) реакциям. Он развивается при ревматоидном артрите, болезни Бехтерева, туберкулезе, хронических нагноениях – остеомиелите, бронхоэктатической болезни, реже при лимфогранулематозе, опухолях почки, легкого и других органов, сифилисе, неспецифическом язвенном колите, болезнях Крона и Уиппла, подостром инфекционном эндокардите, пеориазе и др. Казуистически редко амилоидоз наблюдается при диффузных болезнях соединительной ткани, саркоидозе [2, 3, 4].

Таблица 1. Классификация амилоидоза

Белок амилоида	Белок-предшественник	Клиническая форма амилоидоза
СИСТЕМНЫЙ АМИЛОИДОЗ		
AL	Легкие цепи иммуноглобулинов	Идиопатический амилоидоз, локальный амилоидоз разных органов, миелома и др. В-гемабластозы
AA	SAA	Реактивный (вторичный) амилоидоз при хронических воспалительных заболеваниях
ATTR	Транстеритин	Семейный амилоидоз, преимущественно полинейропатический, кардиопатический
AApoAI	Аполипопротеин	Семейная амилоидная нейропатия с поражением почек, амилоидоз атеросклеротических бляшек
AF β	Фибриноген A α	Семейная амилоидная нефропатия
ЛОКАЛЬНЫЙ АМИЛОИДОЗ		
AANF	Предсердный натрийуретический фактор	Изолированный амилоидоз предсердий
AB	В- белок	Болезнь Альцгеймера, синдром Дауна
AAIPP	Амилин	Изолированный амилоидоз в островках Лангерганса при СД-типе II, инсулиноме
ДРУГИЕ ФОРМЫ		

Клинические проявления амилоидоза разнообразны и зависят от локализации амилоидных отложений, их распространенности. Локализованные формы амилоидоза, например амилоидоз кожи, долго протекают бессимптомно, как и старческий амилоидоз, при котором отложения амилоида в мозге, поджелудочной железе, сердце нередко обнаруживают только на вскрытии. Поражение почек наблюдают обычно при вторичном амилоидозе, реже при первичном и наследственном. Амилоид вначале откладывается в мезангиуме клубочков, затем вдоль базальных мембран. Постепенное распространение амилоидных отложений и вовлечение в процесс сосудистой стенки приводит к развитию основных проявлений амилоидоза почек – нарастающей протеинурии с возникновением нефротического синдрома, почечной недостаточности, иногда артериальной гипертензии. Нефротический синдром наблюдается у 50–60% больных. Обычно он развивается постепенно вслед за весьма длительной стадией умеренной протеинурии. У некоторых больных появление нефротического синдрома, спровоцированное интеркуррентной инфекцией, охлаждением, травмой, лекарственными веществами, вакцинацией или обострением основного заболевания, может казаться внезапным [3].

Приводим клиническое наблюдение, иллюстрирующее сложность ранней диагностики и тяжесть течения заболевания, приведшее к летальному исходу.

Пациент Ф., 32 лет, был госпитализирован в областную ревматологический центр г. Смоленска 31.10.2008 г. с жалобами на боли в мышцах и суставах, выраженные отеки верхних и нижних конечностей, лица (живот был увеличен в размерах за счет жидкости) ноющие боли в спине, частый жидкий стул, прогрессирующую общую слабость, утомляемость.

Ап. Morbi. Считает себя больным с 2000 года, когда появились боли, припухлость, ограничение движений в суставах нижних конечностей (голеностопных, коленных), боли в области пяточных костей, повышение температуры тела до 38 градусов без ознобов. Лечился по месту жительства, пациенту были рекомендованы НПВП. В связи с неэффективностью лечения в течение 2–3 месяцев был направлен в КБСМП г. Смоленска, где был выявлен СРБ ++++, повышение СОЭ до 32 мм/ч, РФ отрицательный, при рентгенологическом обследовании суставов, крестцово-подвздошных сочленений костных патологических изменений не выявлено. Состояние пациента было расценено как реактивный артрит, активность II ст. ФН II–III ст., хроническое течение. Принимал курсы делагил, ксефокам, сульфасалазин, преднизолон в/в, омепразол. Периоды ремиссии заболевания сменялись периодами обострения.

С 2006 года пациент наблюдался в областном ревматологическом центре (ОРЦ) на базе НУЗ «Отделен-

ческая больница на станции Смоленск ОАО «РЖД» г. Смоленска. В ОАК – анемия, СОЭ – 40 мм/ч, ОАМ – без особенностей, б/х крови – СРБ ++, РФ отрицательный, HBs-Ag отрицательный; иммуноглобулины класса G к денатурированной ДНК отрицательно; иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови выявило абсолютное и относительное снижение В-лимфоцитов, относительное повышение натуральных киллеров; рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника патологии не выявила, рентгенография костей таза – крестцово-подвздошное сочленение справа четко не прослеживается, слева крестцово-подвздошное сочленение видно прерывисто, представляется суженным; УЗИ коленных суставов – признаки синовита с обеих сторон, УЗИ внутренних органов – гепатомегалия. Учитывая все вышеперечисленное, пациенту был поставлен диагноз анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), хроническое течение, активность II ст., ФН II–III, односторонний сакроилеит Rg I–II ст. Ежегодно лечился в стационаре ОРЦ, получал базисную терапию в виде метотрексата 7,5 мг в неделю с фолиевой кислотой 2 мг/сут, глюкокортикоидов.

Состояние пациента резко ухудшилось в августе 2008 года, когда появились отеки нижних конечностей, лица. Проходил стационарное лечение в СОКБ г. Смоленска, в отделении нефрологии с диагнозом вторичная нефропатия (AA-амилоидоз?) на фоне системного заболевания. Однако биопсия десны не подтвердила диагноз амилоидоза.

На момент поступления в ОРЦ (31.10.2008) состояние пациента расценено как крайне тяжелое. Обращало на себя внимание значительное похудание вплоть до кахексии, гипотония 80/50 мм рт. ст. В ходе динамического наблюдения был выявлен отрицательный суточный диурез, частый жидкий стул до 7–10 р/сут, нередко с прожилками крови. Помимо периферических отеков, асцита обнаружена жидкость в перикарде, плевральной полости с обеих сторон. Лабораторные данные: в ОАК – анемия, СОЭ – 76 мм/ч, ОАМ – протеинурия – 3,3 г/л, б/х крови: гипопропротеинемия – общ. белок – 40 г/л, СРБ ++, РФ отрицательный, креатинин 125 мкмоль/л, мочевины – 9 мкмоль/л.

Под контролем УЗИ пациенту проведена биопсия почки. Гистологическое исследование подтвердило диагноз вторичного амилоидоза.

Таким образом, был поставлен клинический диагноз:

Осн.: Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), хроническое течение, активность III ст., ФН III, двусторонний сакроилеит (Rg III–IV ст.).

осл.: вторичный системный амилоидоз – поражение почек (нефротический с-м, анасарка: периферические отеки, асцит, гидроторакс), поражение ЖКТ. Кахексия. Вторичная анемия.

Соп.: центральные грыжи Шморля L3-L4. Хронический эрозивный гастрит. Хронический колит. Хронический комбинированный геморрой. Правосторонний нефроптоз.

Проводимая терапия включала лечение основной патологии, а также ее осложнений: режим постельный, стол № 7, омес 20 мг 2 раза в день, преднизолон 60 мг + 100,0 физ. р-ра в/в капельно, метотрексат 10 мг/сут с фолиевой кислотой, колхицин 1 г в сутки, эуфиллин 5,0 на 15,0 физ. р-ра в/в, милдронат 5,0 в/в, дофамин 3 мкг/мл/ч, глюкоза 500,0+6 ед инсулина+KCl 60,0+MgSO₄ 3,0 в/в капельно, дигоксин 0,5 мл+20,0 физ. р-ра в/в, фуросемид 20 мг/сут, аминосол 15%-500,0 в/в № 5, цефтазидим 1,0 3 р/сут в/в N 5, амикацин 1 г/сут, аспаркам 1 т 3 р/д, альбумин 10%-100,0 в/в № 2, гипотиазид 50 мг, верошпирон 100 мг/сут, мексидол 4,0 в/в № 10.

Несмотря на проводимую терапию, состояние пациента прогрессивно ухудшалось: отмечена нестабильная гемодинамика – АД 60/30 мм рт. ст., гипотермия – температура тела не поднималась выше 36°C; нарастала почечная недостаточность, протеинурия увеличилась до 6,6 г/л, содержание общего белка в сыворотке крови снизилось до 33 г/л, СОЭ – 76 мм/ч. Больной находился в АРО, реанимационные мероприятия не дали эффекта и на фоне прогрессирования симптомов ХСН, ХПН. 4.12.2008 г. была зафиксирована биологическая смерть. Констатировано совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

Таким образом, вариабельность механизмов развития разных типов амилоидоза, сложность диагностики на ранней стадии заболевания, многообразие подходов и методов лечения определяют актуальность данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова О.В., Коноплева Е.А., Продеус А.П., Щербина А.Ю. Периодические синдромы // Трудный пациент. – 2007. – № 2. – С. 21–25.
2. Ревматология. Клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 288 с.
3. Руководство по первичной медико-санитарной помощи. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 1584 с.
4. Westermarck P., Benson M.D., Vuxbaum J.N. et al. Amyloid fibril protein nomenclature: 2002 / Amyloid. – 2002. – № 9. – P. 197–200.

УДК: 616.72-002.775

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

О.Ю. Сосина, Д.Г. Кречикова, Е.В. Королева

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

Псориатический артрит является одним из основных воспалительных заболеваний суставов и позвоночника, который приводит к деструкции суставных поверхностей, различным вариантам костной резорбции, анкилозированию суставов, сакроилеиту, многочисленным системным проявлениям. Развивается артрит у больных псориазом от 13,5 до 47% случаев [1]. Хроническое прогрессирующее течение псориатического артрита способствует развитию функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата и поражению органов, значительному снижению качества жизни, потере трудоспособности и стойкой инвалидизации [2].

По своей тяжести псориатический артрит сходен с ревматоидным артритом. При осложненном псориазе у 67% больных выявляются эрозии суставных поверхностей и у 30% – анкилозы. О неблагоприятном течении заболевания свидетельствует увеличение смертности по сравнению с популяционной у мужчин на 59% и у женщин – на 65% [3]. Это объяс-

няет актуальность данного вопроса, необходимость постановки правильного диагноза и своевременного назначения лечения. Представляет сложность дифференциальная диагностика псориатического артрита и ревматоидного артрита при отсутствии кожных проявлений псориаза. Но и при их наличии диагноз может быть установлен неверно.

В качестве иллюстрации представляем материалы истории болезни пациентки Д. 39 лет, проживающей в Смоленской области. Больная поступила в ревматологический центр 30.11.2009 года с жалобами на боли в левых плечевом и локтевом суставах, в суставах стоп и кистей (голеностопные, плюсне-фаланговые, межфаланговые суставы стопы, лучезапястные, пястно-фаланговые и межфаланговые суставы кисти) с обеих сторон. Пациентка отмечала утреннюю скованность, длящуюся от 1,5 до 3 часов, патологическую подвижность в области дистальных межфаланговых суставов пяти пальцев кистей, общую слабость.

Из анамнеза: Считает себя больной с 23 лет, когда впервые одновременно появились псориазные бляшки на коже волосистой части головы и в области локтевых суставов, и появились боли во всех суставах 2-го и 3-го пальцев правой кисти. Со слов больной, появилась «сосискообразная» деформация пальцев, они были гиперемизированы с цианотичным оттенком. Впоследствии (в течение года) появились боли и припухлость голеностопных суставов, затем коленных и суставов левой кисти. Больной был установлен диагноз ревматоидный артрит и псориаз. Пациентке был назначен индометацин, который она принимала постоянно. Базисная терапия ревматоидного артрита назначена не была. Больная отмечает обострения с усилением болей, вовлечением новых суставов и появлением субфебрильной температуры около двух раз в год. Несколько лет назад стала замечать патологическую подвижность в области дистальных межфаланговых суставов мизинцев кистей. Последние пять лет получает нимесулид, физиотерапию. Имеет III группу инвалидности по ревматоидному артриту.

Псориазные бляшки присутствуют всегда на волосистой части головы и в области локтевых суставов. Настоящее ухудшение – в течение 1–2 месяцев.

Наследственность в отношении ревматологических заболеваний и псориаза не отягощена. Не курит, алкоголь не употребляет. Из перенесенных заболеваний – ОРЗ. В последние годы отмечает повышение артериального давления до 150–160/90 мм рт. ст. Постоянно принимает диротон (5 мг). Аллергических реакций на пищевые продукты и лекарственные препараты не отмечает. Месячные с 15 лет, одна беременность, закончившаяся своевременными родами здорового ребенка.

При осмотре: Рост – 158 см, масса тела – 80 кг. ИМТ – 32. АД – 150/90 мм рт. ст. на обеих руках. На волосистой части кожи головы и в области локтевых суставов присутствуют псориазные бляшки. Левые локтевые и плечевые суставы увеличены в объеме, выявляется болезненность при активных и пассивных движениях в них. Наблюдается «сосискообразная» деформация и гиперемия 2-го, 3-го пальцев левой кисти. Все суставы стоп и кистей увеличены в объеме. Патологическая подвижность в области дистальных межфаланговых суставов пяти пальцев кистей.

Лабораторные показатели:

ОАК 1.12.2009. – Эр. – $4,53 \cdot 10^{12}$ /л; Нб – 123 г/л; Ц.п. – 0,83; лейкоц. – $8,8 \cdot 10^9$ /л (сегм. – 71%, лимф. – 28%, мон. – 1%); тр. – $341 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 35 мм/ч.

ОАМ 1.12.2009 – без особенностей.

БАК 1.12.2009 – без особенностей.

1.2012 – СРБ – 36 мг, РФ – отр., АСЛО – отр.

ЭКГ 30.11.2009.

Синусовый ритм с ЧСС 74 в 1 минуту. Электрическая ось отклонена влево, гипертрофия миокарда левого желудочка с изменениями в миокарде.

УЗИ локтевых суставов 3.12.2009.

Левый: суставные поверхности нечеткие, неровные с множественными мелкими эрозиями по краю суставной поверхности плечевой кости. Гиалиновый хрящ неравномерно истончен, синовиальная оболочка не утолщена. В синовиальных сумках жидкостное содержимое не выявлено.

Правый: суставные поверхности нечеткие, неровные. Гиалиновый хрящ неравномерно истончен. Синовиальная оболочка не утолщена. Сухожилия сгибателей утолщены. В синовиальных сумках жидкости не выявлено. Отмечается отек мягких тканей.

Рентгенография голеностопных суставов 4.12.2009.

Выражены признаки артроза голеностопных суставов, определяются признаки артроза таранно-ладьевидных суставов (краевые разрастания, сужение суставной щели, субхондральный склероз). Признаки подошвенных «шпор», больше слева. Обызвествлены ахилловы сухожилия.

Рентгенография кистей 28.11.2009.

Суставные щели проксимальных межфаланговых суставов 2, 3, 4-го пальцев сужены. Суставная щель дистальных межфаланговых суставов левой кисти и 2-го и 5-го суставов правой кисти не прослеживается. Головки 2-го и 3-го пястных костей изъедены, уменьшены в размерах, с наличием краевых узур и кистовидных просветлений. В меньшей степени подобные изменения прослеживаются в головке 5-й пястной кости справа. Отсутствуют головки 1-й пястной кости справа и головки проксимальных фаланг пяти пальцев (остеолиз). При этом основания средних фаланг также лизированы. Вывих 1-го пальца правой кисти. Кости запястья слева не дифференцируются по отдельности, деформированы, деформированы также дистальные эпифизы лучевых и локтевых костей, суставная щель лучезапястного сустава резко сужена. В костях запястья справа – краевые узур, кистовидные просветления. Суставная щель лучезапястного сустава также сужена. Лизированы шиловидные отростки локтевых костей.

Рентгенография стоп 7.12.2009.

Определяется остеолиз головок проксимальных фаланг 1–5-го пальцев правой стопы и 1, 4, 5-го пальцев левой стопы. Почти полностью лизированы средние фаланги. Краевые узур в головках 4, 5-го плюсневых костей левой стопы. Медиальные контуры первых клиновидных костей неровные. Диафиз 2-й плюсневой кости справа утолщен, деформирован (консолидированный перелом).

Рентгенография костей таза 2.12.2009.

Определяются нерезко выраженные признаки остеоартроза тазобедренных суставов, крестцово-подвздошного сочленения слева. Крестцово-подвздошные сочленения прослеживаются с обеих сторон.

Консультация дерматолога: Псориаз вульгарный бляшечный с экссудативным компонентом, распространенный. Зимний вариант. Стационарная стадия. Точечная ониходистрофия.

В ревматологическом центре был установлен диагноз.

Основной: псориазический артрит, полиартритический вариант, тяжелое течение, активность II ст., функциональная недостаточность II–III ст.

Фоновый: Псориаз вульгарный бляшечный с экссудативным компонентом, распространенный. Зимний вариант. Стационарная стадия. Точечная ониходистрофия.

Сопутствующий: Артериальная гипертензия I ст., риск 2. Ожирение I ст.

Была назначена базисная терапия метотрексатом (начальная доза – 7,5 мг с последующим увеличением до 15 мг в неделю) и симптоматически нестероидные противовоспалительные препараты.

Описывая данный клинический случай, мы хотели обратить внимание врачей различных специальностей (терапевтов, ревматологов, дерматовенерологов) на необходимость тщательного рассмотрения каждого случая индивидуально, с учетом совмещения всех данных о пациенте и его заболеваниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каневская М.З., Немчинов Е.Н., Бокарев И.Н. Суставной синдром: дифференциальный диагноз и противоревматическая терапия. – М.: Практическая медицина, 2008. – 236 с.
2. Veale D.J., Ritchlin G., FitzGerald O. Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005. – Vol. 64. – P. 26-29.
3. Gladman D.D. Psoriatic arthritis. In *Oxford textbook of rheumatology*. Eds. Maddison P.J., Isenberg D.A., Woo P. – New-York: Oxford University Press., 1998. – 1071-1084.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

УДК: 616.3-06

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПО СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.Е. Афанасенкова, Н.В. Ладенкова

ГОУ ВПО СГМА Росздрава,

кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии МЛПУ № 2

В последние годы в РФ отмечается рост числа пациентов с заболеваниями органов пищеварения [1]. По данным Министерства здравоохранения и социального развития России, эта патология занимает третье место в общей структуре заболеваемости, обращаемости и госпитализации населения [2]. Во многом это обусловлено качественной и количественной структурой питания населения, изменяющейся на фоне неблагоприятных экологических и социальных факторов и воздействия целого ряда психических

перегрузок. К тому же эти заболевания стали чаще сопровождаться рецидивами и опасными для жизни осложнениями. В первую очередь это относится к вирусным поражениям и заболеваниям, которые связаны с нарушением кислотопродуцирующей функции желудка [1, 3].

Цель работы – провести анализ заболеваемости за 2005–2008 годы взрослого населения Смоленской области, страдающего заболеваниями органов пищеварения.

Таблица 1. Структура заболеваемости взрослого населения Смоленской области в 2005–2008 гг. по классу «болезни органов пищеварения» (на 100 000 взрослого населения, %)

	Общая заболеваемость				Первичная заболеваемость			
	2005	2006	2007	2008	2005	2006	2007	2008
Болезни органов пищеварения	6,9	6,86	7,4	6,88	3,15	3,31	4,21	3,68
Из них:								
Язва желудка, ДПК	19,36	18,57	16,83	16,6	6,63	5,6	5,25	5,11
Гастрит и дуоденит	28,36	27,56	24,83	24,58	20,39	18,02	13,57	15,55
Неинфекционный энтерит и колит	3,49	3,81	3,45	3,4	1,94	1,91	1,93	2,22
Болезни печени	4,11	4,48	3,99	4,26	3,53	3,15	2,05	2,34
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей	19,17	18,57	16,44	16,51	12,05	10,37	8,58	9,69
Болезни поджелудочной железы	5,98	6,06	5,39	5,35	5,06	4,55	3,09	3,37

При анализе заболеваемости по данному классу установлено, что общая заболеваемость составила 7,4–6,86% от общей заболеваемости взрослого населения, а первичная 4,21–3,13%.

Анализируя структуру общей и первичной заболеваемости взрослого населения по классу «болезни органов пищеварения» выявлено, что на протяжении всего периода исследования первое место занимают гастрит и дуоденит (общая заболеваемость составила 28,36–24,58 %, а первичная 20,39–13,57%).

На втором месте в структуре общей заболеваемости находится группа лиц, страдающих язвенной болезнью (19,36–16,6%), а в структуре первичной за-

болеваемости это пациенты с болезнями желчного пузыря, желчевыводящих путей (12,05–8,58%).

Следующими по значимости являются болезни поджелудочной железы (общая заболеваемость составила 6,06–5,35%, а первичная 5,06–3,09%).

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

1. Общая заболеваемость взрослого населения Смоленской области в 2005–2008 гг. по классу «болезни органов пищеварения» сохраняется на одном уровне с незначительными отклонениями при небольшом росте первичной заболеваемости.

2. По отдельным нозологическим формам (язва желудка и ДПК, гастрит и дуоденит, болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей) отмечается снижение общей и первичной заболеваемости.

Это может быть связано с соблюдением стандартов в лечении заболеваний пищеварительного тракта и использованием современных высокоэффективных фармацевтических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И. Болезни органов пищеварения. Руководство по гастроэнтерологии для врачей. – СПб.: Издательство ДЕАН, 2006. – 656 с.
2. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. М.: МИА, 2001, 694 с.
3. Ткаченко Е.И., Лисовский В.А. Ошибки в гастроэнтерологии. СПб.: Невский Диалект, 2002, 397 с.

УДК: 616.33-002.44-07

РОЛЬ КЛАРИТРОМИЦИНА В ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ H. PYLORI-ИНФЕКЦИИ

Н.Н. Дехнич

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

Резюме

Кларитромицин является основным компонентом тройной терапии *H. pylori*-ассоциированных заболеваний. Высокая клиническая эффективность эрадикационных схем, включающих кларитромицин, подтверждается результатами значительного числа контролируемых клинических исследований. Кларитромицин проявляет значительную активность в отношении *H. pylori*, в большей степени накапливается в желудочном секрете, а также проявляет синергизм с ИПП, что способствует более активному снижению синтеза соляной кислоты и достижению оптимального уровня pH для стабильности кларитромицина. Тройная семидневная терапия, включающая два антибиотика – кларитромицин и амоксициллин, а также ингибитор протонной помпы, может быть рекомендована как терапия выбора в лечении *H. pylori*-инфекции.

Ключевые слова: *H. pylori*, антибиотикорезистентность, кларитромицин, метронидазол.

Summary

Clarithromycin is one of the main components of the triple therapy of *H. pylori*-associated diseases. High clinical efficacy of triple regimens including clarithromycin is confirmed by the large number of controlled clinical trials. Clarithromycin is highly in-vitro active against *H. pylori*, achieving high concentrations in gastric mucosa, and also synergies with PPI, contributing to greater reduction of synthesis of hydrochloric acid and achieve optimum pH for the stability of clarithromycin. Triple therapy, including two antibiotics – clarithromycin and amoxicillin, and a proton pump inhibitor given for a week has been recommended as the treatment of choice of *H. pylori*-infection.

Keywords: *H. pylori*, antibiotic resistance, clarithromycin, metronidazole.

H. pylori является одним из наиболее распространенных возбудителей инфекций у человека. Наиболее часто инфицирование *H. pylori* встречается в развивающихся странах (80–90%), реже в развитых странах (30–40% в США), что связано с социально-экономическими факторами. Частота реинфекции после успешной антихеликобактерной терапии колеблется от 2 до 13%.

Впервые значение *H. pylori* в патологии человека было определено австралийскими патологами J. Warren и В. Marshall. Доказано, что *H. pylori* является причиной развития активного хронического антрального гастрита (тип В), атрофического гастрита, язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки и, кроме того, является основным фактором риска развития мальтомы и рака желудка [14].

Первый документ, регламентирующий терапию инфекции *H. pylori*, был принят в феврале 1994 года конференцией Национального института здоровья США. В последующем в ряде европейских стран были разработаны аналогичные документы, но необходимость единого подхода к диагностике и терапии *H. pylori* привела к созыву в Маастрихте в 1996 году специальной конференции. Последний пересмотр рекомендаций по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* состоялся в 2005 году.

Согласно рекомендациям Маастрихтского консенсуса III 2005 года, показаниями к проведению эрадикации *H. pylori* являются состояния при подтверждении наличия *H. pylori* [12]: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадию обо-

стрения или ремиссии, включая осложненную ЯБ, мальтома, атрофический гастрит, состояние после резекции желудка по поводу рака, пациенты первой степени родства больных раком желудка.

Кроме того, проведение эрадикации *H. pylori* считается целесообразным у пациентов, инфицированных *H. pylori* с неязвенной диспепсией, при длительной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при подтверждении наличия *H. pylori*, при длительной терапии нестероидными противо-

воспалительными препаратами с целью профилактики ульцерации и/или кровотечения, у пациентов с идиопатической тромбоцитопенией и необъяснимой железодефицитной анемией.

Проведение эрадикации *H. pylori* у указанных категорий пациентов является необходимым мероприятием, которое дает не только прогнозируемый клинический и профилактический результаты [2].

На рисунке 1 представлен алгоритм ведения пациентов с диспепсическими жалобами, составленный на основании II Маастрихтского соглашения.

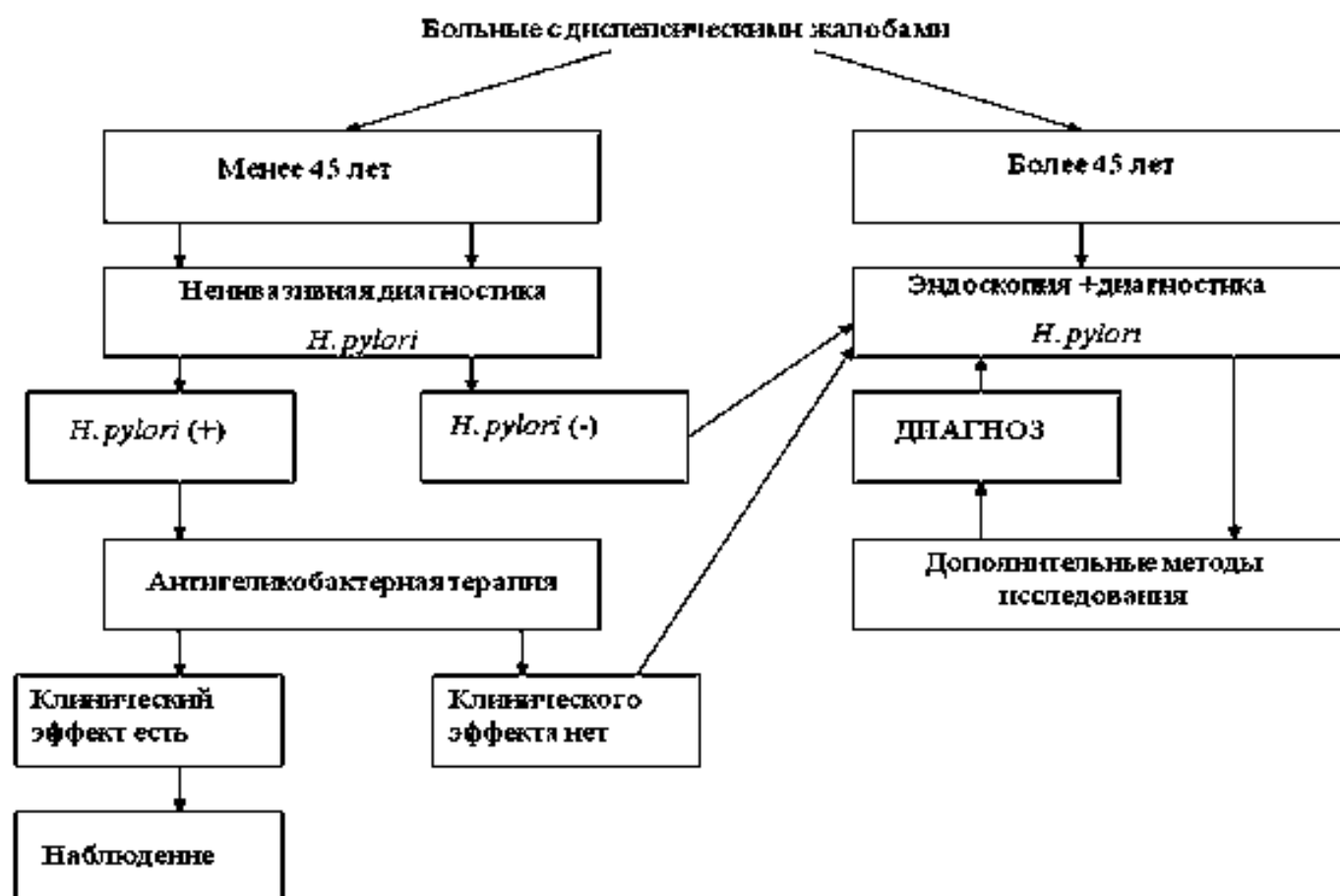


Рис. 1. Алгоритм ведения пациентов с диспепсическими жалобами [12]

Согласно рекомендациям Маастрихтского консенсуса III 2005 года, эрадикационная терапия *H. pylori*-ассоциированных заболеваний должна базироваться на данных резистентности *H. pylori* к кларитромицину и метронидазолу в данном регионе. При этом в качестве терапии первой линии рекомендованы схемы: ИПП в стандартной дозе 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день/метронидазол 500 мг 2 раза в день.

Антихеликобактерная терапия с использованием кларитромицина является терапией выбора, если

первичная резистентность *H. pylori* к кларитромицину в регионе менее чем 15–20%.

Применение метронидазола представляется оправданным, если уровень резистентности *H. pylori* к метронидазолу в данном регионе менее 40%.

Динамическое наблюдение за уровнями антибиотикорезистентности *H. pylori* в настоящее время является основой для создания рекомендаций по лечению заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, а также для выработки адекватных мер по предотвращению роста антибиотикорезистентности данного возбудителя.

Продолжительность антихеликобактерной терапии должна составлять как минимум 7 дней. При использовании схем первой линии в течение 7 дней показатель эрадикации *H. pylori* составляет 88–95%, а частота ежегодных рецидивов дуоденальных язв снижается в среднем до 3,5%, желудочных – до 5,7% [3]. 14-дневный режим лечения имеет незначительное превосходство в эффективности эрадикации *H. pylori*, чем 7-дневный, однако повышает число нежелательных лекарственных реакций (НЛР) и стоимость терапии [12].

В случае отсутствия успеха от лечения препаратами первой линии, а также в качестве альтернативы первой линии терапии может быть использована терапия второй линии, в состав которой входят: ИПП в стандартной дозе 2 раза в день + висмута субсалицилат/субцитрат 120 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день.

Продолжительность терапии второй линии также составляет как минимум 7 дней. При использовании квадротерапии часто отмечаются НЛР, что снижает переносимость схемы и комплаентность.

Клиническая эффективность схем антихеликобактерной терапии на основе кларитромицина

Наиболее важными для формирования рекомендаций по выбору антихеликобактерной терапии

послужили многоцентровые исследования МАСН1 и МАСН2, которые показали роль кларитромицина в составе высокоэффективных схем эрадикации *H. pylori*.

В исследовании МАСН1 сравнивали различные комбинации: кларитромицин и амоксициллин; кларитромицин и метронидазол; с комбинацией омепразола и плацебо. В группах, которые получали различные виды тройной терапии, частота эрадикации составила 79–95%, а в группе, получавшей омепразол и плацебо, всего 1%.

В исследовании МАСН2 были включены 539 пациентов с ЯБ двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*, в стадии ремиссии. Пациенты получали один из четырех видов терапии: омепразол 20 мг, кларитромицин 500 мг, амоксициллин 1000 мг (ОКА); омепразол 20 мг, кларитромицин 500 мг, метронидазол 500 мг (ОКМ); кларитромицин 500 мг, амоксициллин 1000 мг (КА); кларитромицин 500 мг, метронидазол 500 мг (КМ). Препараты назначались двукратно. Частота эрадикации *H. pylori* представлена на рисунке 2.

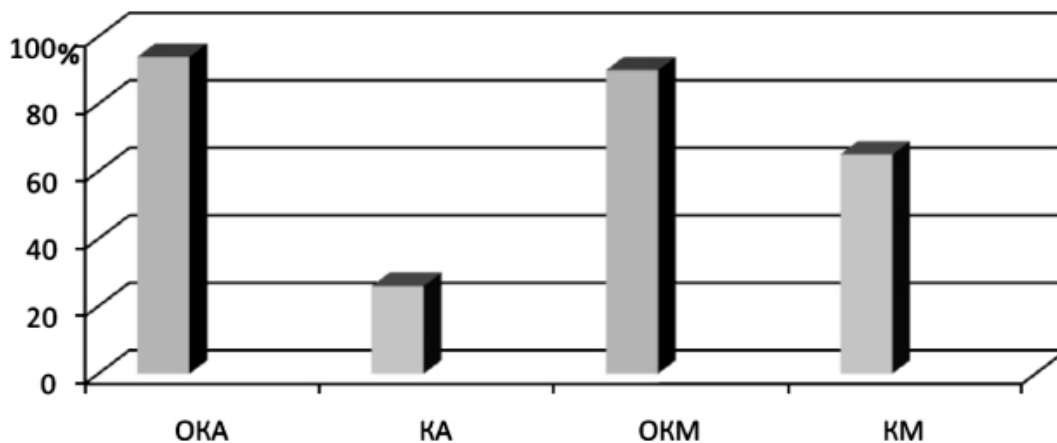


Рис. 2. Уровень эрадикации *H. pylori* при использовании различных режимов терапии на основе кларитромицина

Наибольший уровень эрадикации *H. pylori* был достигнут при комбинации: омепразол, кларитромицин, амоксициллин – 94%; а также омепразол, кларитромицин, метронидазол – 90%. Очевидно, что имеет значение не только сумма антибактериальных эффектов, но также и опосредованное влияние на эффективность благодаря выраженному антисекреторному эффекту омепразола. После добавления к схеме кларитромицин и амоксициллин омепразола, частота эрадикации увеличивается с 26 до 94% [4].

Кроме того, было показано, что комбинация омепразола с антимикробными препаратами способна частично преодолеть резистентность *H. pylori* к метронидазолу. Так, разделив больных на подгруппы в зависимости от наличия у них чувствительных или резистентных штаммов *H. pylori*, было выявлено повышение эффективности эрадикации при добавлении омепразола к сочетанию кларитромицина и метронидазола (с 43 до 76%) у больных со штаммами *H. pylori*, резистентными к метронидазолу. При этом у

тех пациентов, у которых не удалось достичь эрадикации, была выявлена резистентность *H. pylori* к метронидазолу или кларитромицину.

В России, по результатам исследования, проведенного в 2001 году в Москве, Санкт-Петербурге и Абакане, уровень резистентности *H. pylori* к метронидазолу в среднем составил 40–42%, а в отдельных регионах, где преимущественно использовались схемы с метронидазолом, – 80% [5]. Это потенциально ограничивает использование метронидазола в составе эрадикационной терапии первой линии.

По данным многоцентрового исследования, проведенного в Восточной Европе, при оценке резистентности 2340 штаммов *H. pylori* к антимикробным препаратам, используемым в терапии ЯБ, уровень резистентности *H. pylori* к метронидазолу составил 37,9%, одновременно к метронидазолу и тетрациклину – 6,1%. При этом предшествующий прием метронидазола приводил к формированию резистентных штаммов *H. pylori* в 66% случаев [11]. В связи с этим предпочтение в выборе схемы эрадикации *H. pylori* рекомендовано отдавать схеме: ИПП + кларитромицин + амоксициллин. В этом случае достигается наибольшая эффективность эрадикации *H. pylori* как при применении первой линии терапии, так и в случае необходимости применения второй линии терапии.

Так, канадские исследователи, изучая эффективность схемы омепразол, кларитромицин и амоксициллин в стандартных дозах 2 раза в день в течение 7 дней установили, что эрадикация *H. pylori* достигается у 96% пациентов. В Китае в 2005 году, при изучении эффективности тройной семидневной терапии было выявлено, что эрадикация *H. pylori* при применении комбинации омепразол, кларитромицин, амоксициллин достигается у 89,3% пациентов. В процессе изучения эффективности семидневных тройных схем терапии ЯБ в Финляндии в 2005 году выявлено, что эрадикация *H. pylori* при применении схемы ИПП, кларитромицин, амоксициллин достигает 84–95% [10].

Таким образом, высокая клиническая эффективность эрадикационных схем, включающих кларитромицин, подтверждается результатами значительного числа контролируемых клинических исследований.

Особенности кларитромицина

Кларитромицин относится к группе макролидов, основу химической структуры которых составляет макроциклическое лактонное кольцо. В зависимости от числа атомов углерода в кольце макролиды подразделяются на 14-членные (кларитромицин, рокситромицин, эритромицин), 15-членные (азитромицин) и 16-членные (джозамицин, мидекамицин, спирамицин). Все макролиды обладают общим механизмом действия: ингибируют биосинтез белка, связываясь с большой (50 S) субъединицей бактериальной рибосомы.

Однако, несмотря на одинаковый механизм действия, макролидные антибиотики значительно разли-

чаются по уровню активности в отношении *H. pylori*. Так, минимальная подавляющая концентрация (МПК) кларитромицина составляет 0,03 мкг/мл, в то время как других препаратов – эритромицина, рокситромицина и азитромицина – 0,25 мкг/мл. С клинической точки зрения не менее важным представляются различия кислотоустойчивости различных макролидных антибиотиков. В наибольшей степени в кислой среде желудка снижается активность эритромицина [1]. По данным исследования В. Sullivan 2002 года, азитромицин не накапливается в желудочном секрете, поэтому эффективность эрадикации при использовании схемы азитромицин + амоксициллин + лансопразол составляет лишь 55,5%. В том же исследовании замена азитромицина на кларитромицин привела к повышению уровня эрадикации *H. pylori* до 84,6%. Это объясняется тем, что кларитромицин, с одной стороны, в большей степени накапливается в желудочном секрете, а с другой – проявляет синергизм с ИПП (91%) [4].

Важно отметить, что микробиологическая активность макролидов зависит от pH-среды. Поскольку макролиды являются слабыми основаниями, их активность возрастает в щелочной среде при pH 5,5–8,5. При таких значениях они меньше ионизируются и лучше проникают внутрь микробной клетки. При изучении стабильности кларитромицина было выявлено, что при pH = 2 он быстро разрушается, а при pH > 7 его стабильность увеличивается в 200 раз. То есть для эффективного действия кларитромицина необходимо выраженное подавление желудочной секреции, что достигается назначением ИПП [13].

Кроме того, кларитромицин имеет умеренную степень сродства к цитохрому P450 в печени, что приводит к ингибированию метаболизма, повышению максимальной концентрации в крови и периода полувыведения ИПП, что способствует более активному снижению синтеза соляной кислоты париетальными клетками и достижению оптимального pH для стабильности кларитромицина. В то же время в присутствии омепразола аналогично изменяется фармакокинетика как самого кларитромицина, так и его активного метаболита – 14-гидроксикларитромицина путем повышения его концентрации в плазме крови, в слизистой оболочке желудка и желудочной слизи [9]. Это в определенной мере объясняет повышение уровня эрадикации *H. pylori* при добавлении омепразола к комбинации кларитромицин и амоксициллин в исследовании MACH2.

Биодоступность кларитромицина составляет 52–55% и не зависит от приема пищи, что существенно повышает комплаентность. С увеличением дозы биодоступность возрастает. Препарат достигает максимальной концентрации за 2–3 часа. Период полувыведения составляет 3–4 часа. Макролиды являются одной из самых безопасных групп антимикробных

препаратов. Кларитромицин хорошо переносится, относительно редко наблюдаются НЛР со стороны желудочно-кишечного тракта, печени, центральной нервной системы [7].

Антибиотикорезистентность *H. pylori*

Как и многие другие микроорганизмы, *H. pylori* способны формировать устойчивость к макролидным антибиотикам. Механизм устойчивости заключается в нуклеотидных заменах в участках связывания антибиотиков с большой субъединицей бактериальной рибосомы (структурные изменения в 23S-рибосомальной РНК под воздействием фермента метилазы эритромицинрезистентности в положениях 2142, 2143 и 2717 – IV, V домены). При этом наблюдается практически полная перекрестная устойчивость микроорганизмов ко всем макролидным антибиотикам. Устойчивость *H. pylori* к макролидам ведет к резкому снижению эффективности эрадикационных схем, включающих кларитромицин. Так, если при лечении ЯБ, вызванной чувствительными к кларитромицину штаммами *H. pylori*, эрадикацию наблюдали у 80–90% пациентов и более, то при лечении инфекций, вызванных устойчивыми штаммами, частота эрадикации снижалась до 20–30%.

Частота распространения среди населения устойчивых к макролидам штаммов *H. pylori* варьирует в различных регионах в достаточно широких пределах. Наибольшую частоту наблюдают в развивающихся странах – 20–40%, в странах Европы этот показатель колеблется от 0 до 17%. По данным мониторинга антибиотикорезистентности в США за 5 лет (с 1998 по 2002 год), отмечается рост резистентности *H. pylori* к кларитромицину до 10–14%. Кроме того, исследования Центра по контролю и профилактике заболеваний США показали, что предшествующий прием пациентами любого из макролидных антибиотиков ведет к

появлению резистентных штаммов *H. pylori*. Оказалось, что 30% пациентов были инфицированы резистентными к кларитромицину штаммами *H. pylori*. При этом число резистентных штаммов достоверно увеличивалось соответственно числу проведенных курсов лечения макролидами [11]. В качестве альтернативных антигеликобактерных схем при высоком уровне резистентности *H. pylori* к кларитромицину были использованы комбинации: ИПП + левофлоксацин/рифабутин + амоксициллин, назначение которых сопровождалось возникновением частых НЛР, а использование рифабутина, возможно, в будущем приведет к росту резистентных штаммов микобактерий туберкулеза [8].

По данным многоцентрового исследования, проведенного в Европе, уровень первичной резистентности к кларитромицину составил 6,5%. При этом самый низкий уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину отмечен в Великобритании (1,3%), а самый высокий – в Италии (27,2%).

В России многоцентровые исследования антибиотикорезистентности *H. pylori* не проводились, что связано с трудностями выделения возбудителя и их транспортировки (микроаэрофильные условия, температура +4°C, срок транспортировки – не более 48 часов с последующим посевом на питательные среды).

Динамическое наблюдение за уровнями антибиотикорезистентности *H. pylori* позволяют не только определять средние показатели эрадикации *H. pylori*, но и создавать основу для создания и изменения рекомендаций по лечению заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, а также дают возможность предпринять адекватные меры для предотвращения роста уровней антибиотикорезистентности.

Динамика резистентности *H. pylori* в Москве в 1996–2001 годах представлена на рисунке 3 [6].

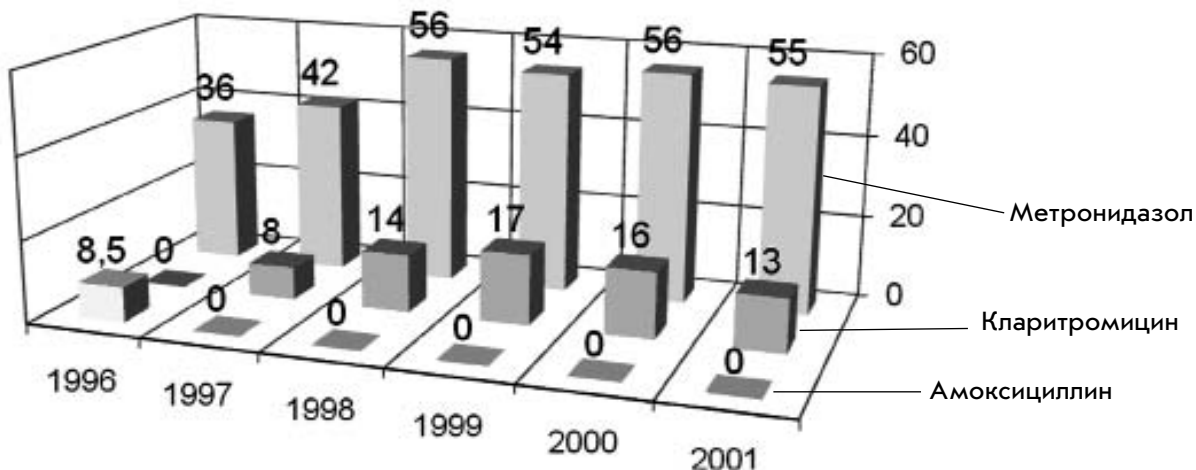


Рис. 3. Динамика резистентности *H. pylori* в Москве в 1996–2001 гг. [6]

В данном исследовании было изучено 270 штаммов *H. pylori*, выделенных у взрослых пациентов с впервые диагностированным гастритом, ЯБ желудка и 12-перстной кишки. Определение антибиотикорезистентности *H. pylori* производилось методом серийных разведений.

Были получены следующие результаты. В 1996 году в Москве резистентных штаммов *H. pylori* к кларитромицину не было выявлено. Относительный прирост штаммов, резистентных к кларитромицину, за первый год наблюдения составил 8%, за второй – 6,4%, за третий – 2,7%. В 2000 году уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину несколько снизился. Если в 1999 году он составлял 17,1%, то в 2000-м – 16,6%. В 2001 году наметилась тенденция к снижению уровня резистентности *H. pylori* к кларитромицину, который составил 13,8%. Однако небольшое количество протестированных штаммов *H. pylori* и ограниченная география исследования не позволяют сделать однозначных выводов о динамике резистентности *H. pylori* в России.

Кроме того, в Москве на протяжении 1996–1998 годов отмечалось увеличение числа штаммов *H. pylori*, резистентных к метронидазолу (относительный прирост за период с 1996 по 1997 год наблюдения составил 5,9%, с 1997 по 1998 год – 14,6%). В 2001 году

число штаммов *H. pylori*, резистентных к метронидазолу, составило 55,5%.

Проведенное исследование показало, что использование кларитромицина в схемах эрадикации *H. pylori* обоснованно, так как уровень резистентности возбудителя к кларитромицину ниже 15–20%, что подчеркивается в Маастрихтском соглашении 2005 года. Использование метронидазола не рекомендовано, так как уровень резистентности *H. pylori* к метронидазолу более 40%.

Таким образом, приведенные данные позволяют утверждать, что одной из наиболее эффективных эрадикационных схем является антихеликобактерная терапия, включающая кларитромицин как основной компонент схемы, в комбинации с амоксициллином и ИПП. В то же время остается актуальным поиск новых стратегий воздействия на *H. pylori* с целью дальнейшего лечения и профилактики *H. pylori*-инфекции.

С целью создания и изменения рекомендаций по лечению заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, основанных на современных данных резистентности *H. pylori* к антимикробным препаратам, возникает необходимость проведения многоцентровых исследований антибиотикорезистентности *H. pylori* в различных регионах России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова Н.В. Почему и какие антибиотики должны использоваться в схемах эрадикации *Helicobacter pylori* первой линии // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2005;5:29-33.
2. Ивашкин В.Т., Исаков В.А. Основные положения II Маастрихтского соглашения: какие рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, нужны в России? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2001. Т. 16. № 2. С. 167-80.
3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Рук. для практикующих врачей. М., 2003. 1046 с.
4. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. М., 2003. 412 с.
5. Кудрявцева Л.В., Исаков В.А., Иванников И.О. и др. Резистентность *H. pylori* к метронидазолу, кларитромицину и амоксициллину в Москве, Санкт-Петербурге и Абакане в 2001 году // Педиатрия. 2002. № 2. С. 61-63.
6. Кудрявцева Л.В. Состояние антибиотикорезистентности *H. pylori* в России // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003. № 3. С. 4-5.
7. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск, 2007. 464 с.
8. Gisbert GP. et al. Levofloxacin- vs. ranitidine bismuth citrate-containing therapy after *Helicobacter pylori* treatment failure. *Helicobacter* 2007;12(1):68-73.
9. Gustavson L. et al. Edmonds effect of omeprazol on concentrations of clarithromycin in plasma and gastric tissue at steady state. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;2078-83.
10. Koivisto TT, Rautelin HJ, Voutilainen ME. First-line eradication therapy for *Helicobacter pylori* in primary health care based on antibiotic resistance: results of three eradication regimens. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(6):773-82.
11. MacMahon BJ, Hennessy TN, Bensler JM. et al. The Relationship among Previous Antimicrobial Use, Antimicrobial Resistance, and Treatment Outcomes for *Helicobacter pylori* Infections. *Ann Intern Med* 2003;139(6):463-69.
12. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. Guidelines for management of *Helicobacter pylori* infection. *European gastroenterology review* 2005;59-62.
13. Schmid CH. et al. Omeprazol plus antibiotics in the eradication of *Helicobacter pylori* infections: meta-regression analysis of randomized, controlled trials. *Am J Ther* 1999;6(1):25-36.
14. Versolavic J, Lewandrowski K. *Helicobacter pylori* Update. *Clin Microbiol News* 2000;20(13):107-13.

УДК: 616.33-002.44

АНАЛИЗ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОВОЛНОВОЙ РЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ

Е.В. Иванишкина¹, А.А. Горячева¹, А.В. Барсуков², Э.В. Дроздов²¹ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней;²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Резюме

Обследовано 74 пациента с обострением язвенной болезни (средний возраст – $33,8 \pm 0,76$). 1-ю группу составили 38 больных, в терапии которых использовали комбинированное лечение (медикаментозная и микроволновая резонансная терапия); 2-я группа (36 человек) получала традиционную лекарственную терапию. У большинства пациентов выявлена исходная вегетативная дисфункция с преобладанием симпатического звена вегетативной нервной системы. Включение в лечебный комплекс микроволновой резонансной терапии обеспечивает выраженный вегетативно-корректирующий эффект в виде нормализации вегетативного тонуса, уменьшения симпатической активности и степени централизации в управлении сердечным ритмом. У пациентов, получавших комбинированную терапию, были выявлены значимые преимущества по сравнению с исключительно медикаментозным лечением в сроках наступления клинической ремиссии и проценте зарубцевавшихся язв через 2 недели терапии.

Ключевые слова: язвенная болезнь, вегетативная дисфункция, микроволновая резонансная терапия.

Summary

There were investigated 74 persons (mean age is $33,6 \pm 0,76$ yrs) with duodenal ulcer disease during the acute period. 38 of them were treated by pharmacotherapy combined with microwave resonance therapy and 36 of them got traditional drug treatment only. At the initial stage of study the majority of researched patients had disturbances of heart rhythm autonomic regulation with domination of sympathetic tone. The application of the traditional drug treatment combined with microwave resonance therapy provides significant improvement of autonomic pattern and clinico-endoscopy parameters, comparing with medication only.

Key words: peptic ulcer disease, autonomic dysfunction, microwave resonance therapy.

Язвенная болезнь (ЯБ) считается наиболее ярким примером психосоматических заболеваний в связи с тем, что исключительная роль в этом процессе принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС), тесно связанной с корой и подкоркой [5,13]. Вегетативные нарушения встречаются у 75–82% пациентов и возникают под влиянием различных воздействий, могут предшествовать развитию болезни или быть ее следствием, но всегда оказывают влияние на клинические проявления и особенности течения заболевания [3, 6]. Состояние вегетативной дисфункции требует особого внимания клиницистов, т. к. значительно ухудшает течение заболевания и качество жизни пациентов, снижает работоспособность [5, 10].

Литературные данные о нарушении вегетативного гомеостаза при язвенных поражениях гастродуоденальной зоны противоречивы, при этом невозможно однозначное суждение о преобладающей роли симпатической или парасимпатической активности [2, 7, 13]. По данным многих авторов, в вегетативном обеспечении у большинства больных с ЯБ (57–70%) доминируют парасимпатические влияния [6, 8, 13]. Однако целый ряд современных исследователей ставит под

сомнение абсолютную обязательность ваготонии при ЯБ и отмечают более частое преобладание симпатического тонуса, высокое напряжение регуляторных систем на фоне повышения активности центрального контура регуляции [2, 16].

В настоящее время антихеликобактерная терапия считается стандартом лечения ЯБ, ассоциированной с *H. pylori*, что отражено в международных и Российских рекомендациях [12, 15], однако реинфицирование *H. pylori* и формирование в этой связи антибиотикоустойчивых форм инфекции диктуют необходимость поиска новых, патогенетически обоснованных путей лечения язвенной болезни [9]. Представляется оправданным включение в лечебно-профилактические комплексы при ЯБ немедикаментозных технологий восстановительной медицины, в частности микроволновой резонансной терапии (МРТ). Метод основан на особенностях восприятия организмом человека электромагнитного излучения крайне высокой частоты, при котором в нем возникают специфические ответные реакции [4, 10, 11].

Цель исследования – проанализировать особенности вегетативной дисфункции у больных ЯБ в фазе

обострения и оценить влияние МРТ в составе комплексной противоязвенной терапии на вегетативный статус и клиническую эффективность.

Материал и методы

Обследовано 74 пациента с ЯБ желудка (ЯБЖ) или ЯБ двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в фазе обострения в возрасте от 19 до 50 лет (средний возраст – $33,8 \pm 0,76$ года) с длительностью язвенного анамнеза $3,70 \pm 0,76$ года. Диагноз ЯБ подтверждали эндоскопически, средний диаметр язвенных дефектов составил $0,62 \pm 0,03$ см. Во всех случаях регистрировали обсемененность *Helicobacter pylori*, которую верифицировали гистологическим методом и с помощью быстрого уреазного теста.

Пациентам 1-й группы ($n = 38$), наряду со стандартной эрадикационной терапией, проводили МРТ. В лечении больных 2-й группы ($n = 36$) использовали только 7-дневную эрадикационную терапию «первой линии» согласно Маастрихтскому соглашению-II (2000) и рекомендациям стандартов диагностики и лечения болезней органов пищеварения РФ. Схема лечения включала ингибитор протонной помпы (омепразол 20 мг 2 раза в сутки), два антибактериальных препарата (кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки). В дальнейшем больные ЯБЖ и ЯБДПК получали антисекреторный препарат омепразол по 40 мг в сутки до полного рубцевания язвы. После курса антихеликобактерной терапии пациенты 1-й группы также получали омепразол 40 мг в сутки и продолжали курс физиотерапевтического воздействия.

МРТ проводили на отечественной установке «АМРТ-02» с использованием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона крайне высокой частоты нетепловой интенсивности по разработанной методике (патент изобретения РФ от 2001 г., регистрационный номер 2001135960/14) [14]. Режим работы – генерация с «качающейся» частотой и чередованием волновых диапазонов. Воздействие проводилось ежедневно на сегментарную рефлексогенную зону в области эпигастрия в положении больного сидя, время экспозиции – 30 минут. Курс лечения составил 10 процедур с последующим эндоскопическим.

Для оценки вегетативного статуса использовали вариационную кардиоинтервалографию по методике Р.М. Баевского [1, 5] с применением автоматизированного диагностического комплекса «КАД-03» (Россия). Исследование проводили до начала лечения и на 14-й день терапии. Рассчитывали: частоту сердечных сокращений (ЧСС); моду (Мо) – характеризует гуморальный канал регуляции и уровень функционирования системы; амплитуду моды (АМо) – определяет состояние активности симпатического отдела ВНС; вариационный размах (ΔX) – отражает уровень активности парасимпатического звена ВНС. Индекс напряжения (ИН) рассчитывали по формуле Р.М. Баевского: $ИН = АМо / 2 \times Мо \times \Delta X$. По ИН оценивали исходный вегетативный тонус (ИВТ); вегетативную реактивность (ВР) исследовали с помощью клиноортостатической пробы (КОП) [1].

Результаты и обсуждение

Исходные значения вегетативных показателей у больных в двух группах достоверно не различались. На 14-й день лечения, у пациентов 1-й и 2-й групп, по сравнению с исходными данными происходило возрастание Мо (характеризующей гуморальный канал регуляции), соответственно на 8,4 и 7,5% ($p > 0,05$); уменьшение АМо, определяющей состояние активности симпатического отдела ВНС на 19,4% в 1-й группе ($p < 0,05$) и на 10,8% – во 2-й группе ($p > 0,05$). Параллельно происходило увеличение ΔX , отражающего уровень активности парасимпатического звена ВНС на 10,8 и 10,2% в 1-й и 2-й группах соответственно ($p > 0,05$) (табл. 1). Наиболее значимо под влиянием лечения изменялся ИН – показатель, характеризующий напряжение компенсаторных механизмов организма, степень централизации в управлении ритмом сердца и отражающий в основном активность симпатического отдела ВНС. У больных 1-й группы ИН снизился на 41,8% ($p < 0,05$), а у пациентов 2-й группы – на 26,9% ($p > 0,05$).

Нами также проанализирована динамика исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и вегетативной реактивности (ВР) у больных ЯБ 1-й и 2-й групп до и после лечения (табл. 1).

Таблица 1. Динамика статистических показателей сердечного ритма у больных ЯБ 1-й и 2-й групп до и после лечения ($M \pm m$)

Группы больных	Показатель	До лечения	После лечения
1-я группа (N = 38)	ЧСС (уд./мин)	$67,8 \pm 0,96$	$64,2 \pm 0,91$
	Мо (с)	$0,78 \pm 0,06$	$0,84 \pm 0,05$
	АМо (%)	$42,8 \pm 2,96$	$34,5 \pm 3,02^*$
	ΔX (с)	$0,18 \pm 0,03$	$0,20 \pm 0,02$
	ИН (усл. ед)	$139,6 \pm 13,51$	$98,6 \pm 11,76^*$
	Эйтония (%)	32% (12 чел.)	60% (23 чел.)*
	Симпатикотония (%)	48% (18 чел.)	40% (15 чел.)
	Гиперсимпатикотония (%)	20% (8 чел.)	–*
	Ваготония (%)	–	–
	Нормальная ВР (%)	60% (23 чел.)	84% (32 чел.)*
Гиперсимпатикотоническая ВР (%)	40% (15 чел.)	16% (6 чел.)*	

Группы больных	Показатель	До лечения	После лечения
2-я группа (N = 36)	ЧСС (уд./мин)	68,3±0,82	64,9±0,96
	Мо (с)	0,86±0,04	0,93±0,05
	АМо (%)	47,2±2,34	42,6±3,05
	ΔX (с)	0,17±0,02	0,19±0,02
	ИН (усл. ед)	142,8±12,54	112,5±11,86
	Эйтония (%)	32% (12 чел.)	46% (16 чел.)
	Симпатикотония (%)	39% (14 чел.)	35% (13 чел.)
	Гиперсимпатикотония (%)	21% (7 чел.)	8% (3 чел.)
	Ваготония (%)	8% (3 чел.)	11% (4 чел.)
	Нормальная ВР (%)	64% (23 чел.)	78% (28 чел.)
Гиперсимпатикотоническая ВР (%)	36% (13 чел.)	22% (8 чел.)	

Примечание. Различия между показателями у пациентов 1-й группы статистически достоверны (* p<0,05).

У всех пациентов преобладала симпатикотония, указывающая на умеренное преобладание тонуса симпатического отдела ВНС – 18 пациентов (48%) в 1-й группе и 14 человек (39%) во 2-й группе. Гиперсимпатикотония, свидетельствующая о перенапряжении регуляторных систем организма, зарегистрирована у 8 человек (20%) из 1-й группы и у 7 больных (21%) во 2-й группе. Эйтония, отражающая сбалансированное состояние звеньев ВНС, выявлена у 12 больных (32%) и у 11 пациентов (32%) в 1 и 2 группах соответственно. Ваготония, характеризующаяся преобладанием тонуса парасимпатического отдела ВНС, выявлена только у 3 больных (8%) 2-й группы. На 14-й день лечения у пациентов 1-й группы, получавших комплексное лечение с проведением МРТ, происходило достоверное возрастание частоты регистрации эйтонии на 28% (p<0,05) по сравнению с исходными значениями при тенденции к увеличению этого паттерна во 2-й группе на 14% (p>0,05). Частота выявления гиперсимпатикотонии в 1-й группе достоверно уменьшилась на 20% (p<0,05), при этом после окончания лечения в данной группе не было зарегистрировано ни одного пациента с таким выраженным перенапряжением регуляторных систем организма. Во 2-й группе распространенность гиперсимпатикотонии уменьшилась на 13% (p>0,05). Как в 1-й, так и во 2-й группах под влиянием терапии отмечена тенденция к уменьшению симпатикотонии на 8 и 4% соответственно (p>0,05).

На начальном этапе обследования в ответ на клиноортостатическую пробу в обеих группах преобладала нормальная ВР. Таковая наблюдалась у 23

человек (60%) в 1-й группе и у 22 (64%) больных во 2-й (рис. 3, 4). Гиперсимпатикотоническая ВР, свидетельствующая о напряжении адаптационно-компенсаторных механизмов организма, была выявлена соответственно у 15 человек (40%) 1-й группы и у 13 пациентов (36%) 2-й группы. Асимпатикотоническая ВР, указывающая на истощение механизмов адаптации, не была зарегистрирована ни у одного пациента. Под влиянием проведенного лечения в 1-й группе произошло выраженное увеличение частоты регистрации нормальной ВР на 24% (p<0,05); во 2-й группе отмечено увеличение этого показателя на 14% (p>0,05). Частота выявления гиперсимпатикотонической ВР уменьшилась на 24% (p<0,05) в 1-й группе и на 14% во 2-й (p>0,05).

Для оценки клинической эффективности лечения больных ЯБ методом МРТ в режиме «качающихся» частот в сопоставлении с традиционным лечением нами были проанализированы сроки наступления клинической ремиссии (в днях) и процент зарубцевавшихся язв через 2 недели терапии в каждой из групп больных. Сравнительный анализ показал, что сроки наступления клинической ремиссии (исчезновение болевого синдрома, диспепсических явлений и улучшение общего самочувствия) у больных 1-й группы оказались достоверно короче, чем у пациентов 2-й группы (5,42 дня и 7,75 дня соответственно, p<0,05). Данные повторно выполненных ФГДС свидетельствовали о том, в 1-й группе отмечался значительно больший процент больных с заживлением язв через 2 недели от начала лечения (51,67%), чем во 2-й группе (38,32%) (табл. 2).

Таблица 2. Результаты лечения больных ЯБ в зависимости от вида терапии

Показатели	Группы больных		p
	1-я группа	2-я группа	
Сроки наступления клинической ремиссии (в днях)	5,42±0,25	7,75±0,34	p<0,05
% рубцевания язв через 2 недели	51,67±2,85	38,32±2,96	p<0,05

Выводы

У большинства пациентов ЯБЖ и ЯБДПК выявлены исходные нарушения механизмов вегетативного контроля сердечного ритма с преобладанием сим-

патического звена ВНС, неадекватность вегетативных реакций жизнеобеспечения, характеризующих значительную выраженность процессов дезадаптации. Включение в лечебный комплекс МРТ в режиме

«качающихся» частот сопровождается выраженным вегетативно-корректирующим эффектом в виде восстановления вегетативного баланса, уменьшения степени симпатической активности и централизации в управлении сердечным ритмом. У пациентов, получавших комбинированную терапию с применением

МРТ в режиме «качающихся» частот, по сравнению с традиционной терапией были выявлены значимые преимущества в отношении сроков наступления клинической ремиссии и рубцевания язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский, Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: Методические рекомендации / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин и др. / Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 66-85.
2. Белова, Е.В. О роли вегетативной регуляции в патогенезе эрозивных поражений гастродуоденальной области / Е.В. Белова, И.В. Белов, Л.И. Ефремова // Труды 31-й конференции гастроэнтерологов. – Смоленск-Москва. 2003. С. 216-220.
3. Бирюкова, Т.А. и др. Вегетативный статус при обострении язвенной болезни в пожилом возрасте / Т.А. Бирюкова, Т.В. Савельева, Г.В. Мошкова / Материалы 8-го Международного Славяно-Балтийского научного форума "Санкт-Петербург – Гастро-2006". – С.Пб, 2006. – С. 16-17.
4. Блинков, И.Л. и др. Структурно-резонансная электромагнитная терапия – комплексный подход к лечению и реабилитации пациентов / О.П. Кузовлев, Л.В. Хазина // Актуальные вопросы восстановительной медицины.– 2003.– №1.– С.16–19.
5. Вейн, А.М. и др. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. / Под ред. А.М.Вейна. –М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
6. Дроздова, М.С. Психосоматические взаимоотношения в гастроэнтерологии / М.С. Дроздова. – Витебск, 2003. – 196 с.
7. Ивашкин, В.Т. и др. Наиболее распространенные заболевания желудочно-кишечного тракта и печени.– М.: Литтерра.– 2008.
8. Кравцова, Т.Ю. Механизмы дисрегуляции при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Российский Гастроэнтерологический журнал.– 2000.– № 1. –С. 55-60.
9. Рапопорт, С. И. и др. Практическая гастроэнтерология. Клиника, диагностика, лечение.– М.: Медпрактика.– 2005.
10. Пономарева, Е. В. и др. Частная физиотерапия / Г. Н. Пономаренко, Л. А. Подберезкина, С. В. Русева, Ю. С. Кутьин; под. общ. ред. Г. Н.Пономаренко – С-Пб.: Юрист, 2005. – 744 с.
11. Филимонов, Р.М. Гастродуоденальная патология и проблемы восстановительного лечения. – М.: Медицинское информационное агентство.– 2005.
12. Циммерман, Я.С. Клиническая гастроэнтерология.– М.: Гэотар-Медиа.– 2009.
13. Чернин, В.В. Состояние вегетативного тонуса и значение его изменений в формировании эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны при нестабильном течении ишемической болезни сердца / В.В. Чернин, В.А. Осадчий, К.Е. Немиров // Эксперим. и клин, гастроэнтерология. 2002. № 1. С. 33-36.
14. Ivanishkina E.V. // Reactive oxygen and nitrogen species, antioxidants and human health.– Smolensk, 2003.– P.76.
15. Malfertheiner P. // Aliment. Pharmacol. Ther.– 2002.– № 16.– P.167–180.
16. Nada T, Nomura M, Iga A., et al. // J. Med. – 2001. – Vol. 32. – № 5-6. – P. 333-347.

УДК: 616.831-073.48:616.36

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Е.О. Моисеева

*Проблемная научно-исследовательская лаборатория
«Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии»;
ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии*

Резюме

Печеночная энцефалопатия – комплекс потенциально обратимых нервно-психических нарушений. Диагноз печеночной энцефалопатии (ПЭ) устанавливают на основании клинических симптомов и клинико-лабораторных признаков нарушения функции печени. С целью ранней диагностики ПЭ в клинической практике широко применяются психометрические тесты: связи чисел, число-буква, линии, почерка, арифметический, пересказа и др. Чувствительность психометрических тестов в выявлении печеночной энцефалопатии составляет 70–80%. ПЭ также сопровождается изменениями доплерограммы церебральных артерий, электроэнцефалограммы, компьютерной и магнитно-резонансной томограммы. Среди дополнительных методов исследования следует отметить определение уровня аммиака в артериальной крови. Наиболее чувствительным методом в диагностике минимальной ПЭ и оценке степени ее тяжести служит магнитно-резонансная спектроскопия.

Ключевые слова: печеночная энцефалопатия, церебральная гемодинамика, цирроз печени.

Summary

Hepatic encephalopathy – a set of potentially reversible neuropsychiatric disorders. Diagnosis of hepatic encephalopathy (HE) is set on the basis of clinical symptoms and clinical and laboratory signs of liver dysfunction. With a view to early diagnosis of HE in clinical practice widely used psychometric tests: relation of numbers, number, letter, line, handwriting, arithmetic, retelling, etc. The sensitivity of psychometric tests in detecting hepatic encephalopathy. HE is also accompanied by changes dopplerograms cerebral arteries, electroencephalogram, computerized and magnetic resonance tomogram. Among the additional methods of study should be noted to determine the level of ammonia in arterial blood, which increased to 90% of patients with HE. The most sensitive method in the diagnosis of HE and a minimum assessment of the degree of its severity is magnetic resonance spectroscopy.

Keywords: hepatic encephalopathy, cerebral haemodynamics, hepatic cirrhosis.

Печеночная энцефалопатия – комплекс потенциально обратимых нервно-психических нарушений, возникающих вследствие печеночной недостаточности и/или портосистемного шунтирования крови. Под влиянием лечения нередко симптомы печеночной энцефалопатии уменьшаются или полностью временно исчезают на короткий или длительный срок [2, 9]. Поэтому большое значение имеет клиническая и инструментальная диагностики в раннем выявлении печеночной энцефалопатии и определении стадии печеночной энцефалопатии.

Выделяют 5 клинических форм ПЭ [6,12]:

1. Синдром Рейе.

2. Дефицит ферментов орнитинового ряда (встречается в педиатрической практике).

3. Псевдопортосистемная энцефалопатия.

4. Фульминантная печеночная недостаточность.

5. Портосистемная энцефалопатия:

- минимальная (ранее носившая название латентной ПЭ);
- рецидивирующая;
- хроническая.

В соответствии с критериями, принятыми в 1977 году Международной ассоциацией по изучению печени, различают 4 стадии печеночной энцефалопатии (табл. 1).

Таблица 1. Стадии печеночной энцефалопатии

Стадия	Состояние сознания	Интеллектуальный статус	Поведение	Неврологический статус
0 Минимальная (латентная)	Не изменено	Не изменено	Не изменено	Изменения психометрических тестов
I Легкая	Нарушение ритма сна и бодрствования, сонливость	Снижение внимания, концентрации, логического мышления, способности к счету, забывчивость	Депрессия, гиперрефлексия, эйфория	Мелкоразмашистый тремор, изменение почерка, беспокойство
II Средняя	Летаргия или апатия	Дезориентация во времени, способность к счету значительно снижена	Апатия или агрессия, неадекватная реакция на внешние раздражители	Астериксис (+), атаксия, гипертонус
III Тяжелая	Сомноленция, дезориентация	Дезориентация в пространстве, глубокая амнезия	Делирий, агрессия, примитивные реакции	Астериксис (++) , повышение рефлексов, нистагм, спастичность
IV Кома	Отсутствие сознания и реакции на боль	Отсутствует	Отсутствует	Атония, арефлексия

С целью оценки состояния сознания больного с ПЭ, в том числе в динамике на фоне терапии, может также применяться шкала Глазго (табл. 2) [4]. Сумма баллов определяет сознание пациента от ясного (15 баллов) до атонической комы (3 балла).

Таблица 2. Шкала Глазго

Функциональные пробы	Характер реакций	Баллы
Открытие глаз	Спонтанное открывание	4
	В ответ на словесный приказ	3
	В ответ на болевое раздражение	2
	Отсутствует	1
Двигательная активность	Целенаправленная в ответ на словесный приказ	6
	Целенаправленная в ответ на болевое раздражение «отдергивание конечностей»	5
	Нецеленаправленная в ответ на болевое раздражение, «отдергивание конечностей»	4
	Патологические сгибательные движения в ответ на болевое раздражение	3
	Патологические разгибательные движения в ответ на болевое раздражение	2
	Отсутствие двигательной реакции	1
Словесные ответы	Сохранность ориентировки, быстрые правильные ответы, связанная речь	5
	Спутанная речь, отдельные фразы	4
	Отдельные невнятные слова, неадекватные ответы	3
	Нечленораздельные звуки, бормотание	2
	Отсутствие речи	1
Суммарный показатель: 10–15 баллов – сопор; 5–10 баллов – прекома; 3–5 баллов – кома		

Диагноз ПЭ устанавливают на основании клинических симптомов и клинико-лабораторных признаков нарушения функции печени.

К клиническим проявлениям минимальной ПЭ относятся: нарушение зрительного восприятия, снижение внимания и памяти, замедление процесса мышления, нарушение концентрации внимания, снижение работоспособности, снижение скорости реакции, раздражительность [11].

С целью ранней диагностики ПЭ в клинической практике широко применяются психометрические тесты и алгоритм подсчета баллов ПЭ (HESA).

Алгоритм подсчета баллов печеночной энцефалопатии (HESA) (The Regents of the University of California, 2006)

Доктором заполняется шкала оценки HESA (табл. 3).

Таблица 3. Шкала оценки HESA

4	<input type="checkbox"/> Отсутствие открытия глаз <input type="checkbox"/> Отсутствие устного/голосового ответа <input type="checkbox"/> Отсутствие реакции на простые команды
Если применимо все – степень 4, в противном случае продолжать	
3	<input type="checkbox"/> Сомноленция <input type="checkbox"/> Спутанность сознания <input type="checkbox"/> Дезориентация в пространстве <input type="checkbox"/> Странное, эксцентричное поведение <input type="checkbox"/> Клонус/Ригидность/Нистагм/ Гнев/Ярость Симптом Бабинского <input type="checkbox"/> Контроль умственной деятельности = 0
Если применимо 3 или более – степень 3, в противном случае продолжать	
2	<input type="checkbox"/> Сонливость <input type="checkbox"/> Утрата ощущения времени <input type="checkbox"/> Неясная, смазанная речь <input type="checkbox"/> Усиление рефлексов <input type="checkbox"/> Неадекватное поведение <input type="checkbox"/> Замедление ответов <input type="checkbox"/> Амнезия на недавние события <input type="checkbox"/> Тревожность <input type="checkbox"/> Нарушение простых вычислений
Если применимо 2 или более <input type="checkbox"/> и 3 или более <input type="checkbox"/> – степень 2, в противном случае – продолжать	
1	<input type="checkbox"/> Нарушение сна/нарушенный характер сна <input type="checkbox"/> Тремор <input type="checkbox"/> Нарушение сложных вычислений <input type="checkbox"/> Снижение объема внимания <input type="checkbox"/> Нарушение способности к образованию конструкций <input type="checkbox"/> Депрессия
Если применимо 4 или более – степень 1, в противном случае степень 0	
Степень печеночной энцефалопатии:	

Порядок проведения тестов HESA:

1. Определение элементарных умственных способностей: счет в обратную сторону, алфавит, прибавление по 3. Пациент должен уложиться в 30 секунд при выполнении каждого задания.

2. Проверка зрительного восприятия: расположите изображение креста на расстоянии приблизительно 30 см от больного и задайте вопрос: «Что это?». Правильные ответы – «крест» или «знак плюс».

3. Оценка восприятия устной информации по тесту Хопкинса: прочитайте список слов, а когда закончите, пациент должен повторить как можно больше слов в любой последовательности.

4. Вычисления (простые и сложные). Дайте больному лист бумаги с напечатанными на нем математическими задачами, попросив больного решить примеры. Три задачи в первой строке являются простыми, а три задачи во второй строке – сложными. Если больной не в состоянии увидеть изображение креста/знака плюс в ходе проверки зрения, дайте примеры для вычисления устно, записав ответы на странице.

5. Оценка депрессии. Покажите больному форму для оценки тяжести депрессии, где изображены цифры от 1 до 7. В этой шкале «1» соответствует «совсем нет депрессии» и «7» соответствует «тяжелая депрессия». Пациент оценивает уровень своей депрессии по этой шкале в данный момент.

6. Оценка тревожности. Покажите больному форму для оценки тревожности/нервозности. В этой шкале «1» соответствует «совсем нет тревоги или беспокойства» и «7» соответствует «очень сильное чувство тревоги или беспокойства». Пациент оценивает уровень своей тревожности по этой шкале в данный момент.

7. Ряд цифр. Прочтите ряд цифр со скоростью 1 цифра в секунду. Попросите пациента повторить соответствующие цифры в той же последовательности.

8. Упражнение по копированию. Расположите перед больным страницу с изображениями (формами), больной должен срисовать все изображения и правильно расположить их на данной странице.

9. Оценка устного обучения по тесту Хопкинса – отсроченное запоминание и узнавание: прочитайте список слов, а когда закончите, пациент должен повторить как можно больше слов в любой последовательности. Для модуля *Отсроченное запоминание* пациент должен повторить через некоторое время те слова, которые запомнил. Для модуля *Узнавание* прочтите несколько слов, некоторые из этих слов присутствовали в предыдущем списке, а пациент должен назвать слова, которые были в этом списке.

Тест связывания чисел (тест Рейтана). С помощью этого теста оценивается способность к совершению когнитивных движений. На чистом листе бумаги вразброс написаны цифры от 1 до 25, которые предлагают больному соединить последовательно (1-2-3-4-5 и т. д.), в результате чего получается ломаная линия. ПЭ отсутствует, если задание выполняется менее чем 40 секунд, I стадии ПЭ соответствует выполнение задания в течение 41–60 секунд, I–II стадии – 61–90 секунд, II стадии – 91–120 секунд, более 121 секунды – III стадия [19, 20].

Символьно-цифровой тест предназначен для оценки скорости и точности движений. Пациенту предлагают набор цифр от 1 до 9, каждая из которых ассоциирована с определенным символом, и дают задание – заполнить пустой бланк символами, которым соответствует каждая из цифр. Балльной оценкой является общее число правильно внесенных символов в соответствии с цифрами в течение 90 секунд [22].

Тест складывания фигур. Больного просят сложить простые узоры (пятиконечную звезду, квадрат, домик и т. д.) из спичек или специальных палочек. Данный тест характеризует как гностические возможности пациента, заключающиеся в узнавании

пространственной фигуры, так и конструктивные – воспроизведение предложенной формы [19, 24].

Тест линий. Конструктивная апраксия оценивается также по тесту линий (лабиринт), тесту обведения пунктирных фигур. По мнению Шомерус и соавт. (1981), тесты на способность двигаться по линии интересны тем, что дают представление о способности пациента ориентироваться на местности [6].

Тест почерка. Для выявления нарушений целесообразно рекомендовать больному ежедневное ведение дневника, в котором он может отмечать диурез, характеризовать свое самочувствие. При оценке конструктивной апраксии по почерку можно сравнивать образец почерка пациента на момент обращения к врачу с образцом, написанным до развития ПЭ (старые письма, заявления, подпись в документах и т. д.) [2, 19].

Оценка астериксиса. «Хлопающий» тремор демонстрируют при вытянутых руках с расставленными пальцами, при этом наблюдаются быстрые сгибательно-разгибательные движения в пястно-фаланговых и лучезапястных суставах, часто сопровождаемые латеральными движениями пальцев. Редкий «хлопающий» тремор (1–2 движения за 30 с) соответствует I степени ПЭ; нерегулярный тремор (3–4 движения за 30 с) – II степени ПЭ; частый тремор (5–10 движений за 30 с) – III степени ПЭ; почти постоянный «хлопающий» тремор – IV степени ПЭ [13].

Иногда гиперкинез захватывает всю руку, шею, челюсть, высунутый язык, втянутый рот и плотно сомкнутые веки. Появляется атаксия при ходьбе. Тремор наиболее выражен во время поддержания постоянной позы. Обычно он двусторонний, но не синхронный. Его можно оценить при осторожном поднятии конечности или при пожимании большим руки врача. Во время комы тремор исчезает [14].

ПЭ также сопровождается изменениями лабораторных и инструментальных методов исследования.

Биохимическое исследование сыворотки крови. У 90% пациентов с ПЭ уровень аммиака крови значительно повышен. Вместе с тем нормальная концентрация не должна являться основанием для исключения диагноза ПЭ, поскольку аммиак в большом количестве из крови может поступать в ткани головного мозга, мышцы, вызывая гипераммониемию, которая является одной из главных причин развития печеночной энцефалопатии. Увеличение уровня аммиака до 1,33 раза от верхней границы нормы – соответствует I степени ПЭ; увеличение в 1,33–1,66 раза от верхней границы нормы – II степени ПЭ; увеличение в 1,67–2 раза от верхней границы нормы – III степени ПЭ; увеличение более чем в 2 раза от верхней границы нормы – IV степени ПЭ [20].

Уровень мочевины в сыворотке крови можно рассматривать как косвенный диагностический критерий гипераммониемии, т. к. у пациентов с ПЭ на-

рушено участие аммиака в синтезе мочевины. Чаще содержание мочевины в сыворотке крови понижено (исключение составляют пациенты с сопутствующей тяжелой патологией почек и развитием гепаторенального синдрома).

На ранних стадиях хронических гепатологических заболеваний, особенно обусловленных жировой дистрофией печени, могут выявляться нарушения липидного обмена – гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия и снижение липопротеидов высокой и очень высокой плотности. Напротив, при тяжелых нарушениях синтетической функции печени биохимическим признаком является гипохолестеринемия (падение содержания холестерина ниже 2,6 ммоль/л считается показателем критического нарушения функции печени) [1].

Люмбальная пункция. Исследование спинномозговой жидкости позволяет выявить увеличенное содержание белка без увеличения количества клеток, в некоторых случаях отмечается повышение уровня глутаминовой кислоты и глутаминна. Данное исследование целесообразно только в случаях необходимости проведения дифференциальной диагностики генеза комы [1].

Электроэнцефалография (ЭЭГ). Изменения на ЭЭГ выявляются на ранних стадиях, еще до появления психических или биохимических нарушений. При печеночной энцефалопатии на ЭЭГ выявляется билатерально синхронное уменьшение частоты и повышение амплитуды альфа-ритма с частотой 8–13 в 1 с до сигма-ритма с частотой менее 4 в 1 с. до появления трехфазных волн (по своей форме напоминают QRS на электроэнцефалограмме) на IV стадии. После этого амплитуда понижается. В терминальной стадии волновая активность отсутствует, и ЭЭГ приближается к изолинии [16].

Метод вызванных потенциалов. Эта методика с высокой точностью позволяет выявить ранние стадии энцефалопатии и оценить характер течения печеночной энцефалопатии, обладает высокой чувствительностью для выявления латентной ПЭ. У больных с клинически выраженной или субклинической энцефалопатией обнаруживается замедление интерпиковых латентностей, а также слуховых вызванных потенциалов мозгового ствола (СВПМС), зрительных (ЗВП) и соматосенсорных (ССВП) вызванных потенциалов [17].

Компьютерная и магнитно-резонансная томография. При помощи КТ и МРТ можно обнаружить и количественно оценить выраженность отека головного мозга и атрофии коры у пациентов с латентной печеночной энцефалопатией, а также выявить изменения в головном мозге даже у больных с хорошо компенсированным циррозом печени. Эти изменения обусловлены серьезным нарушением функции печени [23].

Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) – особенно чувствительный метод выявления латентной ПЭ и диагностики стадии ПЭ, позволяющий выявить изменения в содержании глутамин и миоинозита в головном мозге. При ПЭ отмечается повышение интенсивности сигнала T1 базальных ганглиев и белого вещества мозга, а также снижение соотношения миоинозитол/креатин (отражает снижение синтеза АТФ) и повышение пика глутамин в сером и белом веществе мозга (свидетельствует о его отеке). Выраженность сигнала глутамин может использоваться также для характеристики клинических стадий ПЭ [15].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) – это трехмерный визуализирующий лучевой метод исследования, основанный на способности радиоактивного изотопа накапливаться в тканях, обладающих высокой метаболической активностью. Таким образом, удается выявлять болезнь на самом раннем этапе, еще до проявления клинических симптомов [10, 21].

Реоэнцефалография. Метод является неспецифичным при диагностике печеночной энцефалопатии, поэтому при обнаружении минимальных изменений необходимо назначать ультразвуковую доплерографию сосудов головного мозга для уточнения характера и уровня поражения сосудов головного мозга [1, 10].

Ультразвуковая доплерография. Критериями ранних изменений в головном мозге являются снижение индекса резистентности до $0,55 \pm 0,09$ и гемисферная асимметрия максимальной линейной скорости кровотока более 30% в бассейнах средних мозговых артерий (СМА) [3]. У больных циррозами печени с клиническими проявлениями печеночной энцефалопатии I–II стадий наблюдаются наименьшие дисциркуляторные нарушения в бассейнах СМА, наибольшие – при наличии печеночной энцефалопатии III–IV стадий: увеличение гемисферной асимметрии кровотока по СМА, снижение индексов периферического и пульсативного сопротивления.

Морфологическое исследование. Макроскопически головной мозг может быть не изменен, однако приблизительно в половине случаев обнаруживается отек головного мозга. При микроскопическом исследовании у больных, страдавших циррозом печени, выявляется пролиферация астроцитов с увеличением ядер, выбухающих ядрышками, маргинацией хроматина и накоплением гликогена. Они связаны с гипераммониемией. Повреждения нейронов минимальны. Вероятно, на ранних этапах изменения астроцитов обратимы. При длительном течении заболевания кроме изменения астроцитов наблюдается истончение коры головного мозга с уменьшением числа нейронов в коре, базальных ганглиях и мозжечке [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бугаев А.О., Маевская М.В. Трудные вопросы диагностики и лечения печеночной энцефалопатии. // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии №1 – 2005 – стр.25–30.
2. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Золотаревский В.Б., ред. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. М–Вести, 2002.
3. Куликов В.Е., Фишман Б.Б., Волков А.В., Малютин Г.С., Шварцман Г.И. Особенности церебральной гемодинамики у больных хроническими диффузными заболеваниями печени // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, -2007. -№4, – С. 55-57.
4. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Дичева Д.Т., Стасева И.В. Печеночная энцефалопатия: учебно-методическое пособие. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗиСР РФ, 2005.
5. Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология: Справочник. – М.: Русский врач. 1998.-С.
6. Наместников Е.В., Лопаткина Т.Н. Печеночная энцефалопатия при хронических заболеваниях печени: лечение и профилактика. М., 2004; 17 с.
7. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатии // Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – №2. – С. 25-32.
8. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. – 3-е изд., перев. и доп. – М.: Медицина, 1998. – 544 с.
9. Федосьина Е.А., Маевская М.В., Галимова С.Ф., Ивашкин В.Т.. Лечение осложнений печени: методические рекомендации для врачей – М.: 4ТЕ Арт, 2009, 7с.
10. Хазанов. Функциональная диагностика заболеваний печени. – М.: Медицина, 1998.-301с.
11. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. Пер. с англ.: Под ред. З. Апросиной Д., Мухина Н.А.– М.: Геотар Медицина, 1999 – 864 с.
12. Albrecht J, Jones EA. Hepatic encephalopathy: molecular mechanisms underlying the clinical syndrome. J Neurol Sci 1999; 170: 138–46.
13. Butterworth RF. Complications of cirrhosis III. Hepatic encephalopathy. J Hepatol 2000; 32: 171–80.

14. Butterworth RF. Cerebral consequences of alcoholic liver disease. In: Sherman D.I.N., Preedy V.R., Watson R.R. Ethanol and the liver. London etc: Taylor Francis, 2002; p. 512–32.
15. Delcker A, Turowski B, Mihm U et al. Proton MR spectroscopy of neurometabolites in hepatic encephalopathy during L-ornithine-L-aspartate treatment – Results of a pilot study. *Metabol Brain Dis* 2002; 17: 103–11.
16. Haussinger D, Laubenberger J, Vom Stahl S et al. Proton-magnetic resonance spectroscopy studies on human brain myo-inositol in hypoosmolarity and hepatic encephalopathy. *Gastroenterol* 1994; 107: 1475–80.
17. Kugler CF, Lotterer E, Petter J et al. Visual event-related P300 potentials in early portosystemic encephalopathy. *Gastroenterol* 1992; 103: 302–10.
18. Kullmann F. Subclinical hepatic encephalopathy: the diagnostic value of evoked potentials // *J. Hepatology*. – 1995. – V.I. – P. 101-110.
19. Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatic encephalopathy. *Hepatology. Principles and practice* // Springer. 2002. P. 234–54.
20. Layrargues GP. Movement dysfunction and hepatic encephalopathy. *Metabol Brain Dis* 2001; 16: 27–35.
21. Montagnese S, Amodio P, Morgan MY. Methods for diagnosing hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a multidimensional approach. *Metabol Brain Dis* 2004; 19: 281–312.
22. Neary D, Snowden JS. Sorting out subacute encephalopathy. *Pract Neurol* 2003; 3: 268–81.
23. Patel N, White S, Dhanjal NS et al. Changes in brain size in hepatic encephalopathy: a coregistered MRI study. *Metabol Brain Dis* 2004; 19: 431–45.
24. Schomerus H, Hamster W. Quality of life in cirrhotics with minimal hepatic encephalopathy. *Metabol Brain Dis* 2001; 16: 37–41.

УДК: 616.33.-002.44-02

ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЧИНОЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

П.И. Подчеко

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней

Резюме

Дискуссии об этиологии язвенной болезни (ЯБ) продолжаются и по сию пору. Есть высказывания: 1) этиология ЯБ не известна; 2) причина ее – пилорический хеликобактер; 3) ЯБ – полиэтиологическое заболевание. По мнению автора, единственная причина ЯБ – кислотно-пептический фактор желудка. В статье дается обьективное обоснование справедливости кислотно-пептической концепции этиологии ЯБ.

Ключевые слова: язвенная болезнь, этиология, кислотно-пептический фактор.

Приоритетная задача медицинской науки – установление причин болезней, т. к. этиотропная терапия их наиболее эффективна. К тому же успешная профилактика заболеваний во многом базируется на знании причин болезней и возможностей их устранения. Это относится и к язвенной болезни (ЯБ).

Но известна ли причина ЯБ? В отношении этиологии этого заболевания в научных публикациях высказываются неоднозначные, порой противоречивые суждения.

По мнению известных отечественных гастроэнтерологов, Е.И. Зайцевой и Я.С. Циммермана, этиология ЯБ не известна [5, 11]. Другие, не менее известные исследователи (Гребенев А.Л., Шептулин А.А., Чернин В.В., Калинин А.В.) полагают, что ЯБ – полиэтиологическое заболевание [4, 6, 10]. По их мнению, причинами ЯБ являются генетический, алиментарный, медикаментозный факторы, привычные интоксикации (этанол, никотин) и пилорический хеликобактер (ПХ).

Некоторые ученые считают ПХ единственной причиной ЯБ [1, 12, 13]. Высказывается и эклектическая концепция этиологии ЯБ: превалирование факторов агрессии в желудке и в двенадцатиперстной кишке (ДПК) над протективными свойствами их слизистой оболочки (СО). В этом представлении объединяют реальную причину ЯБ (см. ниже) и условия (факторы риска – ФР) ее возникновения, что с академической точки зрения недопустимо.

Однако имеются веские основания считать ошибочными утверждения как о неизвестности этиологии ЯБ, так и обозначенные выше «причины» этого заболевания.

Мы полагаем, что реальную причину ЯБ можно установить, опираясь на определение причины, как философской категории. По известному высказыванию Гиппократу, медицина мало может обходиться без общих истин философии, а философия – без фактов, поставляемых медициной.

Как известно, все явления, события и действия инициируются причинами. Их специфичность проявляется в следствии. Кстати, нозологические формы болезней и есть следствие установленной или еще неизвестной причины. Причину, как философскую категорию, можно определить как факторы, в отсутствие которых ни при каких условиях не может быть явлений, событий, действий, специфичных предполагаемому причинному фактору. В отношении ЯБ таким фактором является НСІ и активированный ею пепсин желудочного сока, т. е. кислотно-пептический фактор (КПФ). Специфический эффект контакта СО желудка и ДПК с высокоагрессивным КПФ – образование некроза и язвы.

Как известно, критерием истины является практика. Несомненно, имеется ряд практических доказательств того, что КПФ – единственная причина ЯБ.

1. Общеизвестно, что у больных ЯБ желудочная секреция (ЖС) непрерывная, в т. ч. и в ночное время, с увеличенной концентрацией НСІ и пепсина.

2. В течение многолетней работы в гастроэнтерологии мы наблюдали сотни больных ЯБ, и ни у одного из них не было анацидного состояния.

3. В доступной литературе нам не удалось найти описаний сочетания ЯБ с гистамин- или пентагастрин-резистентной ахлоргидрией.

4. Наши предшественники лечили больных ЯБ ограничительными диетами с целью минимизировать агрессивность КПФ и антацидами – для нейтрализации его. Через 4 недели лечения рубцевание гастродуоденальных язв (ГДЯ) наблюдалось у 25–35% больных (рентгенологическое подтверждение). Неудовлетворительный результат лечения обусловлен невозможностью существенно снизить ограничительной диетой агрессивность КПФ и нейтрализовать его 3–4 приемами в сутки антацида.

5. Более ста лет «золотым стандартом» терапевтического лечения ЯБ были холиноблокаторы (атропин, метацин и др.). При лечении атропином, ограничительной диетой и антацидом рубцевание ГДЯ наблюдалось у 55–65% больных. Удвоение положительного результата лечения с добавлением атропина, бесспорно, обусловлено блокадой вагусного (ацетилхолинового) компонента ЖС.

6. После атропина эстафету «золотого стандарта» терапевтического лечения ЯБ приняли блокаторы H_2 -рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин и др.) обкладочных клеток слизистой оболочки желудка (СОЖ), продуцентов НСІ. Рубцевание ГДЯ при лечении только ранитидином без антацида и существенного диетического ограничения отмечено у 80–90% больных (эндоскопическое подтверждение). Без сомнения, хороший результат лечения ранитидином обусловлен ингибированием наиболее значимого гистаминового компонента ЖС.

7. В настоящее время «золотым стандартом» и препаратами выбора в лечении ЯБ являются блока-

торы H^+K^+ATP -азы (омепразол, пантапрозол и др.). На фоне лечения только этими лекарственными средствами через 4 недели рубцевание ГДЯ наступало у 98–100% больных. Отличный результат лечения блокаторами ионной помпы обусловлен надежной блокадой КПФ. Дело в том, что омепразол полностью блокирует синтез НСІ в обкладочных клетках СОЖ. После приема 40 мг омепразола в желудке сохраняется анацидное состояние не менее 24 часов.

8. Известно, что атропин, ранитидин и омепразол не оказывают прямого влияния на язвенный процесс в желудке и ДПК. Их назначение – блокада синтеза НСІ и пепсиногена. Именно это и обеспечивает рубцевание ГДЯ. «Уберите причину – и следствие уйдет само», – заметил некий мудрец.

В связи со 100%-ной возможностью излечения ЯБ с помощью только блокаторов ионной помпы все другие методы лечения этого заболевания оставлены за ненадобностью.

Представленные сведения однозначно свидетельствуют, что ЯБ – моноэтиологическое заболевание и причина ее – КПФ. Настало время возрождения (ренессанса) ацидопептической концепции этиологии ЯБ, отвергнутой отечественными учеными почти 60 лет назад [3].

Несогласные с ацидопептической концепцией этиологии ЯБ аргументируют свое возражение тем, что КПФ имеется почти у каждого человека, но ЯБ болеют 3–5% населения. Однако следует иметь в виду, что КПФ становится патогеном (причиной ЯБ) только при наличии необходимых условий или ФР. К ФР можно причислить вышеупомянувшиеся генетический, психогенный, медикаментозный факторы, этанол, никотин, ПХ и, возможно, другие. Некоторые из них ослабляют резистентность СО желудка и ДПК к КПФ, другие усиливают агрессивность КПФ, а третьи, как ПХ, одновременно ослабляют резистентность СО желудка и ДПК и усиливают агрессивность КПФ.

Как известно, ПХ – причина гастрита В и бульбита, предшествующих ЯБ в качестве фонового заболевания [1]. Воспалительно измененная СО желудка и ДПК менее резистентна к химическим и механическим воздействиям [5].

Уреаз ПХ разлагает тканевую мочевины с образованием аммиака, который защелачивает СО пилорантрального отдела желудка. В связи с этим ингибируется физиологический солянокислотный тормоз ЖС, которая становится непрерывной. Параллельно возбуждаются ее гистаминовый и гастриновый компоненты, что приводит к увеличению количества желудочного сока, дебита и концентрации в нем НСІ и пепсина [1, 12]. Контакт воспалительно измененной СО желудка и ДПК с повышенно агрессивным КПФ особенно опасен в ночное время, т. к. он не связывается пищей. Специфическим результатом такого контакта является образование язвы в СО желудка или ДПК.

Следовательно, ПХ не причина ЯБ, но важнейшее условие (ФР) для ее возможного возникновения. Кстати, в постановлении Нобелевского комитета говорится, что Д. Уоррену и Б. Маршаллу премия присуждается «...за открытие *Helicobacter pylori* и исследование ее роли (курсив наш. – П.П.) при гастрите и язвенной болезни» [8]. Как видим, в данном обтекаемо сформулированном постановлении ПХ не назван причиной ЯБ.

ЯБ склонна к рецидивам, т. е. повторениям (но не обострениям!), обычно в осенне-весенние сезоны года. По данным академика Ф.И. Комарова и соавт., весной и осенью у больных ЯБ наиболее агрессивный КПФ, наибольшая активность и выраженность гастрита, бульбита и сниженные протективные свойства СО желудка и ДПК [7].

Часто ЯБ называют ассоциированной с ПХ. Фактически она ассоциирована с гастритом В, бульбитом хеликобактерной этиологии [9].

В настоящее время эффективное лечение ЯБ можно объяснить тем, что проводится синхронное этиотропное лечение двух синтропных заболеваний: ацидопептической язвы желудка, ДПК – омепразолом и гастрита В, бульбита – антибактериальными средствами.

В последние годы обращаемость населения за медицинской помощью по поводу ЯБ значительно уменьшилась. Ранее болевшие ЯБ и лечившиеся омепразолом при появлении у них боли в эпигастрии и диспепсических явлений самостоятельно принимают блокаторы ионной помпы, успешно предупреждая рецидивы заболевания [2, 9].

Утверждая о неизвестности причины ЯБ, профессор Я.С. Циммерман рекомендует искать ее в нарушениях механизмов адаптивной регуляции и саморегуляции на различных уровнях, начиная с гастродуоденальной автономной системы и кончая корково-подкорковыми механизмами [11]. Проводившиеся в последние 60 лет поиски причины ЯБ в расстройствах различных регуляций, по признанию того же профессора Я.С. Циммермана, оказались безрезультативными. Иначе и быть не могло: это тупиковый путь исследований.

Заключение

ЯБ – заболевание, которое характеризуется обязательно возникновением язвы СО желудка и/или ДПК под воздействием КПФ на фоне гастрита, бульбита хеликобактерной или иной причины.

ЯБ – моноэтиологическое заболевание, и причина ее – КПФ.

Условиями, способствующими реализации КПФ как патогена, являются генетический, психогенный, алиментарный, медикаментозный факторы, привычные интоксикации, гастрит В, бульбит и, возможно, другие.

ЯБ склонна к рецидивам. Первичное развитие ЯБ и ее рецидивы можно предупредить эрадикацией ПХ и приемом ингибиторов желудочной секреции (омепразол, ранитидин, гастроцепин) в период наибольшей угрозы их возникновения (весна, осень).

ЯБ должна быть умирающим заболеванием. Ее агонию можно и нужно ускорить. Слово за организаторами здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. каким образом один возбудитель вызывает разные болезни // Экспер. и клин. гастроэнтерология, – 2004, №1. С. 36-41.
2. Бурлаков И.И. Результаты долгосрочного наблюдения за больными язвенной болезнью, ассоциированной с после эрадикации микроорганизма.// там же, №3. С. 45-48.
3. Быков К.М., Курцин И.Т. Кортиковисцеральная теория язвенной болезни. М.: 1952.
4. Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. – М.: АО «Медицинская газета», 1995.
5. Зайцева Е.И., Балущий В.В. Центральные (общие) и частные (ульцерогенные) механизмы в патогенезе язвенной болезни. В кн.: Современный аспект патогенеза, перспективы диагностики и лечения в гастроэнтерологии. Смоленск – М.: 2002. – С. 26-34.
6. Калинин А.В. Язвенная болезнь: Методические рекомендации. М.: ГИУВ МО РФ. 2004.
7. Комаров Ф.И., Раппопорт С.И., Райновская Л.В., Хараян Л.В. Состояние слизистой оболочки желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в разные стадии заболевания по сезонам года. Сов. мед., 1990. №8. – С.12-16.
8. Литвинов А.В., Литвинова И.А. Нобелевская плеяда медицинской науки. Издательство «Смоленская городская типография». 2008.
9. Подченко П.И. Размышление о язвенной болезни. Смоленск: СГМА, 2006.
10. Чернин В.В. Язвенная болезнь. – Тверь: РИЦ ТГМА, 2000.
11. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь, ассоциированная с *Helicobacter pylori* – инфекцией: вопросы этиологии, патогенеза, принципы лечения. Пермь: ПГМА, 2006.
12. Graham D.V. Campilobacter pylori and ulcer disease. Gastroenterology. 1989, 96 (Suppl.): 615-625.
13. Tytgat G.N. J, No *Helicobacter pylori*, no *Helicobacter pylori* – associated peptic ulcer disease. Aliment. Pharmacol. Ther.: 9 (Suppl. 1): 39-42.
14. Warren J.R., Marshall B.J. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in acute chronic gastritis. Gut. 1983; 1: 1273-1275.

УДК: 616.33-002.44:616.9

ОБСЕМЕНЕННОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА HELICOBACTER PYLORI БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

В.В. Русиянов

ГОУ ВПО СГМА Росздрава,

кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии

Инфекция *Helicobacter pylori* (НР) является одной из самых распространенных в мире. Почти 60% населения планеты инфицировано НР. В России предполагается, что более 70% взрослого населения инфицировано НР.

Известно, что на распространенность НР-инфекции влияют различные социально-экономические факторы: низкий уровень жизни, скученность населения, несоблюдение гигиенических норм, привычки населения, отсутствие централизованного водоснабжения и ряд других. Замечено возрастание частоты обсемененности НР слизистой оболочки желудка (СОЖ) с увеличением возраста больных. Имеются данные о сезонной распространенности инфекции НР. Работами ряда исследователей было доказано, что степень обсеменения СОЖ НР влияет на выраженность клинических симптомов и тяжесть течения язвенной болезни (ЯБ). Данные же о сезонной распространенности инфекции НР в СОЖ у больных ЯБ противоречивы.

Цель исследования – проследить степень обсеменения слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и частоту обострений в зависимости от сезонов года у амбулаторных больных с обострением язвенной болезни.

Исследование соответствовало критериям не-сравнительного открытого исследования. В иссле-

дование были включены пациенты с обострением язвенной болезни, обратившиеся в поликлинику за медицинской помощью. Всего наблюдалось 268 больных с обострением ЯБ в разные сезоны года. Возраст больных составлял от 18 до 56 лет, из них язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки выявлялась у 242 (90,3%), желудка – у 26 (9,7%) больных. Определение НР проводилось в биоптатах из слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка одновременно двумя методами: уреазным тестом и прямой микроскопией. Степень обсеменения СОЖ НР оценивалась полуколичественным методом по Л.И. Аруину. Наблюдения проводились в течение 3 лет (2006–2008) у амбулаторных больных г. Смоленска.

Полученные результаты показали, что степень обсеменения СОЖ НР и частота обострений ЯБ в течение трех лет наблюдения менялась в зависимости от сезонов года (табл. 1). Из представленных данных видно, что степень обсеменения СОЖ НР была достоверно выше у больных с обострениями ЯБ в осенний и весенний сезоны года. В эти же времена года возрастала и частота обострений заболевания. С другой стороны, зимой и летом на фоне средней и низкой степени обсеменения СОЖ НР имелась примерно одинаковая частота обострений ЯБ (зимой она составила $30,7 \pm 6,4\%$, летом – $30,5 \pm 7,8\%$).

Таблица 1. Обсемененность СОЖ НР и частота обострений ЯБ в разные сезоны года

Сезон года	Степень обсеменения СОЖ НР		Частота обострений ЯБ
	высокая	средняя и низкая	
1. Осень	68 (78,2±4,5%)	19 (21,8±4,5%)	87 (32,5±2,9%)
2. Зима	36 (69,2±6,5%)	16 (30,7±6,4%)	52 (19,4±2,4%)
3. Весна	81 (87,1±3,4%)	12 (11,9±3,2%)	93 (34,7±2,9%)
4. Лето	25 (69,4±7,7%)	11 (30,5±7,8%)	36 (13,4±2,1%)
	p1-2<0,01	p1-2<0,001	p1-2<0,02
	p1-3>0,05	p1-3>0,05	p1-3>0,05
	p1-4<0,02	p1-4<0,02	p1-4<0,001
	p2-3<0,01	p2-3<0,02	0,1>p2-4>0,05

Полученные данные также свидетельствуют, что даже при средней и низкой степени обсеменения СОЖ НР возможны обострения ЯБ независимо от сезонов года, что, очевидно, связано с индивидуальными особенностями организма.

Далее была прослежена степень выраженности клинических симптомов обострения у больных ЯБ в разные сезоны года (табл. 2).

Таблица 2. Степень выраженности клинических симптомов обострения (тяжесть обострения) у больных ЯБ в разные сезоны года

Сезон года	Тяжесть обострения ЯБ		
	тяжелое	средней тяжести	легкое
Осень	12 (13,8±3,7%)	69 (79,3±4,3%)	6 (6,8±2,7%)
Зима	5 (9,6±4,1%)	43 (82,3±5,3%)	4 (7,7±3,7%)
Весна	20 (21,5±4,3%)	67 (72,0±4,7%)	6 (6,5±2,6%)
Лето	3 (8,3±4,7%)	28 (77,8±6,9%)	5 (13,9±5,8%)
	p1-2>0,05	p1-2>0,05	p1-2>0,05
	p1-3>0,05	p1-3>0,05	p1-3>0,05
	0,1>p2-3>0,05	p2-3>0,05	p2-3>0,05
	p3-4<0,05	p3-4>0,05	p3-4>0,05

Как видно из представленных данных, в весенний сезон года достоверно чаще наблюдались тяжелые обострения заболевания по сравнению с другими сезонами. Частота же обострений легкой степени и средней степени тяжести не отличалась по сезонам года ($p > 0,05$).

Полученные данные позволяют сделать следующие предположения. С одной стороны, не исключается, что обсемененность слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью колеблется, осенью и весной имеет место большая степень колонизации, что, вероятно, влияет на частоту и тяжесть течения обострения заболевания. С другой стороны, полученные результаты позволяют предположить, что с изменением сезонов года меняется реактивность макроорганизма и его

чувствительность к одному и тому же патогенному воздействию, что еще раз подтверждает тот факт, что на течение инфекционного процесса оказывает влияние не только сам инфекционный агент, но и состояние макроорганизма.

Выводы

1. Степень обсеменения СОЖ НР у больных с обострением язвенной болезни более выражена весной и осенью и может влиять на частоту обострений.

2. Более высокая степень обсеменения СОЖ НР сопровождается большей выраженностью клинических проявлений обострения заболевания.

3. Обострения язвенной болезни могут наблюдаться на фоне различной степени обсеменения СОЖ НР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхаков Р.А. Распространенность *Helicobacter pylori*. Казанский медицинский журнал.- 2002.-Т.83, №5.- С.365-367.
2. Циммерман Я.С. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*-инфекцией: состояние проблемы и перспективы. Клиническая медицина.- 2006, №3.- С.9-19.
3. Логинов А.С., Аруин Л.И., Ильченко А.А. Язвенная болезнь и *Helicobacter pylori*. Новые аспекты патогенетической терапии.- М., 1993,- 230 с.
4. Зинатуллин М.Р. Сезонность заболевания и распространенность *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью. Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2000. – №2, прилож. №10. – С.22-23.
5. Касьяненко В.И. Влияние степени обсеменения *Helicobacter pylori* слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на эрадикацию инфекта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2004. №3.- С.19-27.
6. Никитин Г.А., Руссиянов В.В. Оптимизация фармакотерапии у больных язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, на терапевтическом участке. Фарматека.-2008, №10.- С.65-68.

УДК: 616.39: 616-007.64 – 089

ЛЕЧЕНИЕ ДИВЕРТИКУЛОВ ПИЩЕВОДА

В.В. Становенко, Н.Г. Харкевич, О.М. Васильев, Л.И. Шаркова
Витебский государственный медицинский университет

Резюме

В статье приведена современная классификация дивертикулов пищевода. Отражены основные симптомы и методы диагностики. Описаны способы консервативного и хирургического лечения.

Ключевые слова: пищевод, дивертикул, диафрагма.

Дивертикулы – одно из наиболее часто встречающихся доброкачественных заболеваний пищевода. Первые описания дивертикулов пищевода принадлежат Ludlov (1764) и Deguise (1804). Rokitansky (1840) разделил все дивертикулы пищевода на пульсионные и тракционные. Он же подробно описал эпибронхиальные дивертикулы, а Zenker (1877) – пульсионные дивертикулы в области шеи, на границе пищевода и глотки, которые получили в последующем название пищеводно-глочных, или ценкеровских дивертикулов.

Современная классификация дивертикулов пищевода по Б.В. Петровскому и Э.Н. Ванцяну (1961)

- по локализации: фаринго-эзофагеальные (ценкеровские), бифуркационные, эпифренальные, абдоминальные;
- по происхождению: врожденные, приобретенные;
- по механизму: пульсионные, тракционные;
- по количеству: одиночные, множественные.

Пульсионные дивертикулы обычно развиваются при повышении давления в пищеводе в результате нарушения его моторики, стенозов нижележащих отделов пищевода. Стенка пищевода в этом случае выпячивается в более слабом месте.

Тракционные дивертикулы образуются в результате сращения между стенкой пищевода и окружающими органами. Обычно сращение происходит при воспалительном процессе в лимфатических узлах корней легких, трахеи. При этом орган, к которому припаяна часть пищевода, тянет ее на себя, стенка пищевода растягивается, образуется выпячивание – дивертикул.

Большинство авторов также выделяют истинные и ложные дивертикулы пищевода.

Истинный дивертикул – это выпячивание, стенки которого образованы всеми слоями пищевода (слизистой, мышечной и наружной оболочкой).

Ложный дивертикул – это выпячивание слизистой оболочки через дефект в мышечном слое стенки пищевода. Стенка такого выпячивания состоит только из слизистой и наружной оболочки.

По литературным данным, глоточно-пищеводные дивертикулы встречаются в 57,6%, эпибронхиальные

в 26,8%, эпифренальные в 12,6% и абдоминальные в 3% случаев [1, 2, 3, 4].

Дивертикулы чаще бывают у мужчин, чем у женщин, в возрасте от 50 до 70 лет.

Клиника дивертикулов пищевода

Ценкеровский дивертикул в начальной стадии может проявляться только неопределенным дискомфортом (некоторая неловкость при глотании, периодически «царапанье» в области глотки). При увеличении размеров мешка симптоматика становится более богатой. Вследствие попадания пищи в дивертикул и сдавления пищевода появляется дисфагия, которая облегчается после опорожнения дивертикула. После еды, особенно в положении лежа, наблюдается регургитация непереваренных пищевых масс из дивертикула; у больных появляется неприятный запах изо рта. Регургитация во время сна пищевых масс и слизи приводит к развитию легочных осложнений. Из других осложнений дивертикула заслуживают упоминания изъязвления и перфорации пищевода, кровотечения; в редких случаях развивается рак. При больших ценкеровских дивертикулах в области шеи может быть видна эластичная опухоль, которая при нажатии на шею может исчезать, так как наступает опорожнение мешка.

Бифуркационные дивертикулы, особенно небольшие, с широкой шейкой, протекают бессимптомно, чаще всего являясь случайной рентгенологической находкой. Основными симптомами при дивертикулах бифуркационного отдела пищевода служат различной выраженности дисфагия, загрудинные боли или боли в спине. Дисфагия при небольших дивертикулах зависит от сегментарного эзофагита в области шейки и спазма пищевода. Боли могут быть вызваны как дивертикулитом и перидивертикулитом, так и сегментарным эзофагитом.

Эпифренальные дивертикулы при небольших размерах и широкой шейке могут протекать бессимптомно. При значительных размерах дивертикула и возникновении дивертикулита больные жалуются на дисфагию, срыгивание, загрудинные боли, тяжесть за грудиной после еды. В ряде случаев боли напоминают стенокардию. В некоторых случаях клиническая картина весьма сходна с таковой при кардиоспазме или грыже пищеводного отверстия диафрагмы.

Диагностика дивертикулов пищевода

В распознавании дивертикулов рентгенологическое исследование играет основную роль. Показано тщательное, многоосевое исследование в различных положениях больного. Задача состоит не только в том, чтобы выявить дивертикул, но и точно локализовать его, определить, на какой стенке он расположен, какова шейка (узкая, широкая), как длительно задерживается бариевая взвесь, имеются ли нарушения проходимости пищевода и явления сопутствующего эзофагита. Необходимо тщательно обследовать стенки дивертикула, так как возможно развитие в нем полипа и рака. Следует помнить о возможности формирования эзофагомедиастинальных и эзофагореспираторных свищей. Более детальную информацию о локализации и соотношении с другими органами дает компьютерная томография. Эндоскопическое исследование показано при подозрении на свищ, рак или полип, для уточнения роли дивертикула как возможного источника кровотечения и в ряде случаев для установления показаний к хирургическому лечению в плане выявления дивертикулита и изъязвлений дивертикула.

Некоторую помощь в диагностике может оказать эзофагоманометрия, при которой в области дивертикула определяется снижение давления покоя. В случае сегментарного эзофагита в ответ на глоток здесь может быть зафиксирован спазм пищевода [2, 4].

Лечение дивертикулов пищевода

Консервативное лечение показано при небольших, быстро опорожняющихся дивертикулах без явлений дивертикулита, при скудной клинической картине. Лечение должно быть направлено на уменьшение возможности развития дивертикулита (или ликвидации его в тех случаях, когда больному противопоказано оперативное лечение). Перед каждым приемом пищи рекомендуется употреблять ложку растительного масла. Пища не должна быть излишне горячей или холодной. Следует избегать острой пищи и спиртных напитков. Пищу необходимо тщательно разжевывать. В некоторых случаях целесообразно назначить больному полужидкую диету. После еды следует выпивать несколько глотков воды для механического очищения дивертикула. В случаях сочетания дивертикула с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы назначают лечение, направленное на борьбу с рефлюкс-эзофагитом.

Для лечения эзофагита применяют блокаторы протонной помпы (омез), блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов (квamatел), антацидные средства (алюмаг), антибактериальную терапию.

Хирургическое лечение показано:

- при больших (более 2 см) дивертикулах с задержкой контрастной взвеси в мешке дивертикула;
- при небольших (менее 2 см) дивертикулах, но с длительной задержкой контрастной взвеси в них;
- при наличии дивертикулита;
- при выраженной клинической картине заболевания (дисфагия, срыгивание, рвота, боли за грудной, в спине), независимо от величины дивертикула;
- при осложнениях дивертикула (эзофагоbronхоальный или эзофаготрахиальный свищ, изъязвление, кровотечение, полипоз, рак).

Как явствует из обзора литературы, предлагались самые различные оперативные методы. В 1816 году Белл предложил дивертикулостомию, Ключе, в 1850 году – более радикальный способ – иссечение дивертикула, Жирар (1896) – инвагинацию дивертикула в просвет пищевода. В 1908 году Лотейссен предложил при наддиафрагмальных дивертикулах дивертикулогастроанастомоз. В 1964 году Б.В. Петровский, Э.Н. Ванцян предложили операцию – дивертикулэктомию с укреплением стенки пищевода лоскутом диафрагмы или плевры. При фарингоэзофагеальном дивертикуле в настоящее время выполняют только дивертикулэктомию из шейного доступа как наиболее радикальное вмешательство при этом заболевании.

При бифуркационных дивертикулах дивертикулэктомию выполняют из правостороннего торакального доступа, а при эпифренальных дивертикулах выполняется левосторонняя торакотомия. Уточняют область локализации дивертикула и рассекают медиастинальную плевру. Пищевод выделяют лишь настолько, чтобы можно было выполнить операцию. Брать его на держалку в большинстве случаев нет необходимости. Дивертикул выделяют из окружающих тканей до шейки и иссекают. После ушивания отверстия в пищеводе накладывают отдельные швы на медиастинальную плевру. Если мышечная оболочка пищевода выражена слабо, то требуется пластическое укрытие швов лоскутом диафрагмы или плевры. Инвагинация дивертикула чаще дает рецидивы и поэтому применяется лишь при небольших дивертикулах, главным образом при сочетанных операциях (например, при наличии эпифренального дивертикула и грыжи пищеводного отверстия) (рис. 1).

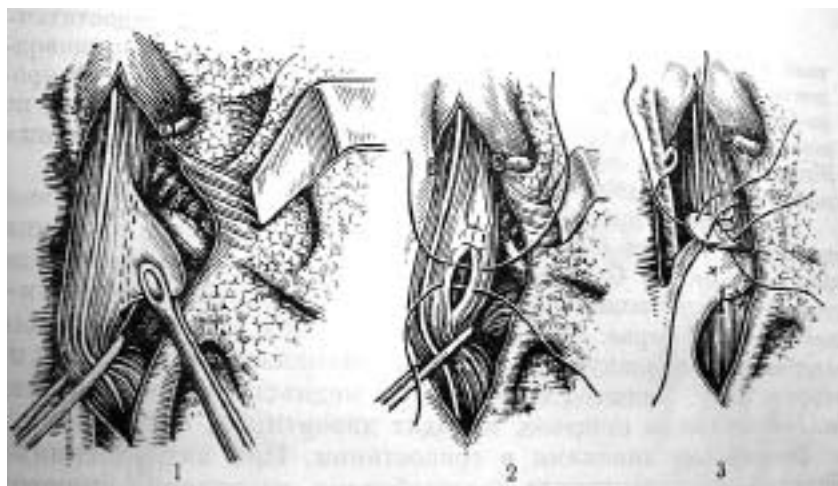


Рис. 1. Этапы дивертикулэктомии

На представленных рентгенограммах у больного Ш. 82 лет (рис. 2) выявлен бифуркационный дивертикул пищевода с длительной задержкой бария в дивертикуле. Оперативное лечение больному не выполнялось из-за тяжелой сердечно-легочной патологии. Больному назначен курс консервативной терапии.



Рис. 2. Бифуркационный дивертикул пищевода

На рентгенограмме у больного В. 60 лет выявлен эпифрэнальный дивертикул с выраженным эзофагитом и дивертикулитом (рис. 3). После проведенного курса консервативной терапии и стихании воспалительных изменений в пищеводе и дивертикуле

В нашей клинике нередко встречаются пациенты с данной патологией. За последний год прооперировано 3 больных с использованием левостороннего торакального доступа. Произведена дивертикулэктомия с укреплением стенки пищевода листком плевры по Петровскому–Ванцяну. Послеоперационный период протекал без особенностей. При обследовании пациентов через 6 месяцев клинических проявлений заболеваний не выявлено, при контрольном рентгенологическом исследовании рецидива заболевания не установлено.

больной был оперирован. Из левостороннего торакального доступа выполнено иссечение дивертикула с ушиванием стенки пищевода и укреплением швов лоскутом плевры (операция Б.В. Петровского – Э.Н. Ванцяна). При контрольном обследовании (ФГДС, рентгеноскопия пищевода), спустя 6 месяцев после операции, жалоб больной не предъявлял, патологии со стороны стенок пищевода не выявлено.



Рис. 3. Эпифрэнальный дивертикул с выраженным эзофагитом и дивертикулитом

У больного Н. 55 лет выявлен эпифрэнальный дивертикул в первой стадии в сочетании с грыжей

пищеводного отверстия диафрагмы (рис. 4). Больному выполнена селективная проксимальная ваготомия, фундопликация по Ниссену, хиатопластика по Харрингтону. При контрольном обследовании

(ФГДС, рентгеноскопия пищевода и желудка), спустя год после операции, жалоб пациент не предъявлял, патологии со стороны пищевода и желудка не выявлено.

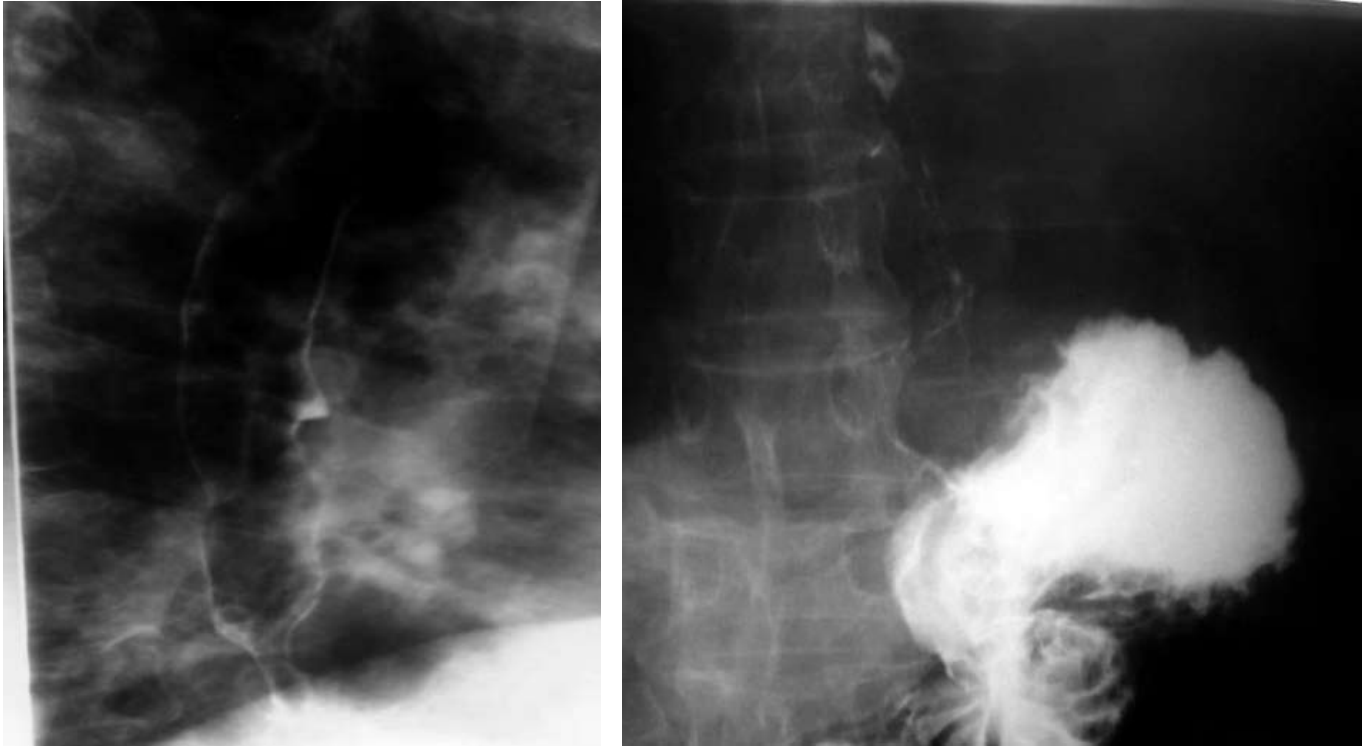


Рис. 4. Рентгенограммы больного Н. 55 лет с эпифренальным дивертикулом в первой стадии в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы

Выводы

1. Дивертикулы – одно из наиболее часто встречающихся доброкачественных заболеваний пищевода.

2. Операцией выбора при дивертикулах пищевода является дивертикулэктомия с укреплением стенки пищевода лоскутом плевры или диафрагмы (операция Б. В. Петровского – Э. Н. Ванцяна).

3. При бифуркационных дивертикулах дивертикулэктомию выполняют из правостороннего тора-

кального доступа, а при эпифренальных – через левостороннюю торакотомию.

4. У пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, при невозможности выполнить оперативное пособие необходимо назначать консервативную терапию, включающую диету, блокаторы протонной помпы (омез), блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов (квamatел), антацидные средства (алюмаг), антибактериальную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березов Ю. Э. Хирургия пищевода // Ю. Е. Березов, М. С. Григорьев. – Москва: «Медицина», 1965. – 364 С.
2. Коломийченко М. И. Реконструктивная хирургия пищевода // М. И. Коломийченко. – Киев: «Здоровье», 1967. – 410 С.
3. Черноусов А. Ф. Хирургия пищевода // А. Ф. Черноусов, П. М. Богомольский, Ф. С. Курбанов // Москва: «Медицина», 2000. – 350 С.
4. Шалимов А. А. Хирургия пищевода // А. А. Шалимов, В. Ф. Саенко, С. А. Шалимов. – Москва: «Медицина», 1975. – 368 С.

УДК: 616.381-003.217

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ АСЦИТА

В.А. Шкитин, Н.А. Панисяк

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

Резюме

Основной причиной асцита являются заболевания печени, реже – злокачественные опухоли, сердечно-сосудистые заболевания, туберкулез и другие заболевания. В зависимости от выраженности и динамики изменения количества жидкости в животе асцит подразделяют на три степени тяжести и на транзиторный, стационарный и резистентный. При обследовании больного с асцитом важную роль играет исследование асцитической жидкости. К главным тестам относятся подсчет клеточных элементов, определение общего белка и сывороточно-асцитического градиента альбумина. Диагностический парацентез является основным методом уточнения этиологии асцита и должен проводиться при впервые возникшем асците у всех госпитализированных в стационар больных, а также при необъяснимом ухудшении состояния у больных циррозом печени и асцитом.

Ключевые слова: асцит, сывороточно-асцитический градиент альбумина, резистентный асцит.

Summary

Main reasons of the ascites nowadays are pathology of the liver, malignant tumors, cardio-vascular diseases, tuberculosis and other diseases. According to intensity and course of disease ascites can be divided into 3 degrees and transient, stationary and refractory types. One of the important diagnostic methods is an ascitic fluid analysis. Main tests are corpuscle count, concentration of the whole protein and serum-ascitic gradient of the albumin. Diagnostic paracentesis is a basic method for specifying of etiology of this pathology and should be done for all patients with first ascitis and after progression of the disease.

Keywords: ascitis, serum-ascitic gradient of the albumin, refractory ascitis.

В норме в брюшной полости имеется очень незначительное количество прозрачной жидкости, которая обеспечивает «скольжение» брюшинных листков, выстилающих внутренние органы и ограничивающих саму брюшную полость. При различных заболеваниях возможно появление разного рода жидкостей в животе, то есть асцита.

Асцит – скопление жидкости в полости перитонеума. В зависимости от количества жидкости в брюшной полости выделяют минимальный (обнаруживается только при ультразвуковом исследовании),

умеренный (легко выявляется при физическом обследовании) и выраженный (значительное увеличение живота в объеме) асцит [6]. Кроме того, выделяют рефрактерный асцит, устойчивый к мочегонной терапии.

Этиология

Основной причиной асцита являются заболевания печени (75–85% случаев), реже – злокачественные опухоли (10–15%), сердечно-сосудистые заболевания (3–5%), туберкулез (2%) и другие заболевания (табл. 1).

Таблица 1. Этиологические факторы возникновения асцита

<p>Заболевания печени – портальный асцит: цирроз печени, алкогольный гепатит, острая печеночная недостаточность, тяжелый острый вирусный гепатит, обструкция печеночных вен, новообразования печени, кисты печени, фиброз печени (саркоидоз, шистосоматоз, сифилис), артериовенозные шунты, артериопортальные фистулы, тромбоз портальной вены, обструкция верхней полой вены, наложение перитонеовенозного шунта LeVeen, узловая регенеративная гиперплазия, состояние после трансплантации печени</p>
<p>Злокачественные новообразования – злокачественный асцит: опухоли брюшной полости, метастазы, болезнь Ходжкина, лейкомия</p>
<p>Заболевания сердечно-сосудистой системы – кардиальный асцит: застойная сердечная недостаточность, констриктивный перикардит</p>
<p>Перитонит – воспалительный асцит: бактериальная, паразитарная, грибковая инфекция, зоонофильный перитонит, послеоперационный перитонит</p>
<p>Заболевания поджелудочной железы – панкреатический асцит</p>

Заболевания почек – ренальный асцит: нефротический синдром, экстракорпоральный диализ
Заболевания сосудов: тромбоз мезентериальных вен, обструкция нижней полой вены, перитонеальный васкулит
Нарушения питания
Гастроэнтеропатия с выраженной потерей белка
Болезнь Уиппла
Амилоидоз
Эндокринопатии: гипотирозидизм, гиперстимуляция яичников, синдром неадекватной секреции АДГ, струма яичника, синдром Мейгса
Наследственный пароксизмальный полисерозит
Формирование фистул (например, при кисте поджелудочной железы)
ROEMS-синдром (клинический синдром, наблюдающийся у больных с остеосклеротической миеломой)

Классификация

Асцит классифицируют по степени выраженности:

I степень – количество жидкости в брюшной полости до 2–3 л, которое определяется только при ультразвуковом исследовании или лапароскопии;

II степень – большое количество жидкости в брюшной полости, что приводит к изменению конфигурации живота («лягушачий», «распластанный», «круглый»), но отсутствует резкое растяжение тканей передней брюшной стенки и нет признаков затруднения экскурсии диафрагмы;

III степень – напряженный асцит. При большом скоплении (до 20–30 литров и более) жидкости живот становится огромным, затрудняя передвижения пациента, дыхательные движения, заставляет принимать вынужденное положение на боку во время сна, для того чтобы облегчить состояние.

В зависимости от динамики изменения количества содержимого в животе асцит подразделяют на транзиторный, стационарный и резистентный.

Транзиторным называют асцит, который исчезает на фоне проводимого консервативного лечения параллельно с улучшением состояния пациента навсегда либо до периода очередного обострения патологического процесса.

Стационарный асцит – состояние, при котором появление жидкости в животе не является эпизодом, какое-то количество жидкости в брюшной полости сохраняется, несмотря на адекватно проводимую терапию.

Резистентный (торпидный, рефрактерный) асцит – это большой асцит, который не только не удается купировать, но и хотя бы уменьшить количественно, даже используя большие дозы мочегонных препаратов.

Если скопление жидкости продолжает неуклонно увеличиваться и достигает огромных размеров, несмотря на проводимое лечение, такой асцит называют напряженным.

Диагностические критерии резистентного асцита [1, 10]:

1. Необходимость применения интенсивной терапии максимальными дозировками мочегонных препаратов (антагонисты альдостерона 400 мг/сут, фуросемид 160 мг/сут) в течение одной недели при соблюдении диеты с содержанием соли до 5,2 г/сут.

2. Отсутствие ответа на лечение – снижение массы тела менее 0,8 кг каждые 4 дня.

3. Ранний возврат асцита – возврат II–III ст. асцита в течение четырех недель после начала лечения.

Механизмы развития асцита при хронических заболеваниях печени

Развитие асцита при хронических заболеваниях печени связано с рядом механизмов [2]:

1. Синдром портальной гипертензии. При циррозе печени возникают морфологические нарушения строения органа, которые приводят к механическому препятствию постсинусоидальному оттоку крови и повышению давления в печеночных синусоидах. В связи с этим увеличивается количество жидкости в тканях печени, что приводит к возрастанию нагрузки на лимфатическую систему. Компенсаторные возможности лимфатической системы велики (объем лимфооттока может возрастать в 10 раз), но не беспредельны. Лимфатическая система в конечном итоге перестает справляться с повышенной нагрузкой. Лимфатические капилляры, мелкие сосуды и магистральные стволы расширяются, возникает дезорганизация нормальной микролимфоциркуляции на уровне лимфангионов, как следствие клапанной недостаточности, нарастает застой лимфы, развивается лимфатическая гипертензия. Развивается динамическая недостаточность лимфооттока, приводящая к пропотеванию жидкости с поверхности печени в брюшную полость. Это приводит к ситуации, которую называют «плачущая печень», когда пропотевание лимфы через серозную оболочку печени (глиссонова капсула) ведет к появлению асцита. Некоторое время эта жидкость может адекватно всасываться париетальной брюшиной, но и эти компенсаторные возможности не могут

быть беспредельными. За перемещение жидкости из брюшной полости и возврат ее в сосудистое русло отвечает все та же система лимфооттока, которая к моменту развития асцита находится как минимум в состоянии субкомпенсации, и дополнительная нагрузка в виде увеличения количества жидкости, которую необходимо переместить из брюшной полости, приводит к полной ее несостоятельности.

1. Повышение давления в печеночных синусоидах приводит к повышению давления в портальной системе. Затруднение оттока крови по воротной вене приводит к скоплению тканевой жидкости в органах брюшной полости, вследствие чего увеличивается нагрузка на лимфатическую систему этих органов. Лимфатические сосуды значительно расширяются, давление в них повышается, происходит пропотевание лимфы в брюшную полость.

2. При тяжелом поражении печени может развиваться недостаточность белковосинтезирующей функции. Печень становится неспособной к адекватному восполнению естественной и патологической убыли альбуминов. Они относятся к «легким» молекулярным структурам, имеют разнообразные функциональные обязанности, в том числе создают онкотическое давление крови, способствующее удержанию жидкой части ее в сосудистом русле. При гипоальбуминемии уменьшается количество жидкости в сосудистом русле и соответственно увеличивается в тканях, что способствует развитию асцита.

3. При хронических заболеваниях печени в кровь поступает повышенное количество эндотоксинов и цитокинов, имеющих кишечное происхождение. Под их влиянием эндотелиальные клетки синтезируют большое количество сосудорасширяющих веществ (оксид азота, субстанция Р и др.). Происходит расширение периферических сосудов и артериовенозных анастомозов. Как правило, формируется гиперкинетический тип гемодинамики в сочетании со снижением артериального давления и уменьшением эффективного объема циркулирующей крови. Эти изменения приводят к нарушению кровотока в почках (в результате повышается уровень РААС), к активации баро- и волюморцепторов (повышается содержание норадреналина и вазопрессина). При этом увеличивается реабсорбция натрия и воды, нарушается экскреция «осмотически свободной» воды, развивается вазоспазм. Все это приводит к увеличению ОЦК и тем самым способствует развитию асцита.

4. Поврежденная печень не в состоянии в достаточной степени инактивировать биологически активные вещества (альдостерон, вазопрессин и др.), что усугубляет вышеназванные нарушения.

Диагностика

При обследовании больного с асцитом важную роль играет исследование асцитической жидкости (АЖ). К главным тестам относятся подсчет клеточных элементов, определение концентрации альбумина и общего белка. Одновременно (в этот же день) определяют сывороточный альбумин для подсчета сывороточно-асцитического градиента (САГ = сывороточный альбумин – альбумин АЖ) [1, 4]. При получении ненормальных результатов проводятся дополнительные исследования.

Если в АЖ абсолютное число нейтрофилов ≥ 250 клеток/мм³, это свидетельствует о бактериальном инфицировании асцитической жидкости и является показанием к посеву нового образца АЖ на кровяную культуру (посев проводится у постели больного). В этом случае необходимо дифференцировать спонтанный (антибактериальное лечение) и вторичный (хирургическое лечение) бактериальный перитонит. Вторичный бактериальный перитонит нужно подозревать тогда, когда при исследовании асцитической жидкости обнаруживаются хотя бы два из трех следующих критериев:

1) концентрация общего белка > 10 г/л; 2) глюкозы < 500 мг/л; 3) ЛДГ > 225 мЕ/мл (или выше верхней границы нормы для сыворотки крови).

Повышение числа лейкоцитов с преобладанием лимфоцитов указывает на наличие у пациента карциноматоза брюшины или туберкулезного перитонита [3]. В первом случае в диагностике поможет цитологическое исследование, во втором – посев на специальные среды.

При клинических признаках панкреатита в АЖ определяется активность амилазы (при панкреатите амилаза АЖ / амилаза сыворотки > 1).

Определение концентрации общего белка в асцитической жидкости помогает выявить пациентов, входящих в группу высокого риска по развитию спонтанного бактериального перитонита (общий белок < 10 г/л).

Особое диагностическое значение имеет сывороточно-асцитический градиент (табл. 2).

Таблица 2. Дифференциальная диагностика асцита на основании исследования сывороточно-асцитического градиента альбумина (САГА)

САГА низкий (< 11 г/л)	САГА высокий (> 11 г/л)
Карциноматоз брюшины и другие опухоли	Цирроз печени
Туберкулез	Алкогольный гепатит
Острый панкреатит	Острая печеночная недостаточность
Нефрогенный асцит	Синдром Бадда – Киари
Серозит	Застойная сердечная недостаточность
Билиарный асцит	Метастатическое поражение печени
Кишечная непроходимость	Тромбоз воротной вены

Однако необходимо отметить, что почти у 15% больных циррозом печени может определяться низкий, а у 20% больных с опухолевым асцитом высокий САГА [7].

Диагностический парацентез является основным методом уточнения этиологии асцита и должен проводиться при впервые возникшем асците у всех госпитализированных в стационар больных с асцитом, а также при необъяснимом ухудшении

состояния у больных циррозом печени и асцитом. Для диагностических целей достаточно 20–40 мл асцитической жидкости. Отклонения в системе гемостаза, за исключением ДВС-синдрома, не являются противопоказанием для диагностического парацентеза [9]. В случае крайне выраженной тромбоцитопении (<40 тыс/мкл) рекомендуется введение тромбомассы с целью снижения риска кровотечения [5, 8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство. / Под ред. Ивашкина В.Т.и Лапиной Т.Л - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.– С.37-40, 388-391.
2. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. - М.: ГЭОТАР-Медицина, 2002.– С. 138-155.
3. Bandyopadhyay R., Bandyopadhyay S.K. et al. Study of biochemical parameters of ascitic fluid in exudative ascites with special reference to tuberculous peritonitis. . J. Indian Med. Assoc, 2006, 104(4), 176-177.
4. Ji J.S., Chae H.S., Cho Y.S. et al. Myxedema ascites: case report and literature review. J. Korean Med. Sci., 2006, 21 (4), 761-764.
5. Moore K.P., Aithal G.P. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. Gut, 2006, 55 (6), 1-12.
6. Moore K.P., Wong F., Gines P. et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. Hepatology, 2003, 38 (1), 258-66.
7. Rosenberg S.M. Palliation of malignant ascites. Gastroenterol. Clin. North Am., 2006, 35(1), 189-99.
8. Runyon B.A. Management of adult patients with ascites caused by cirrhosis. Hepatology, 2003, 39 (3), 1-15.
9. Saadeh S., Devis G. Management of ascites in patients with end-stage liver disease. Rev. Gastroenter. Disorders, 2004, 4, 175-185.
10. Yachha S.K., Khanna V. Ascites in childhood liver disease. Indian J. Pediatr., 2006, 73 (9), 819-24.

УДК: 615.841:616.36–004+616.891

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОТЕРАПИИ С ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ С СОМАТОПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

А.Е. Шульган, А.В. Борсуков

*ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии;
проблемная научно-исследовательская лаборатория
«Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии»*

Резюме

Транскраниальная электростимуляция с обратной связью ТЭТОС – это метод стимуляции головного мозга малыми дозами электрического тока с оценкой в режиме реального времени ответной реакции биоэлектрической активности мозга (БАМ) на это электровоздействие. Критериями оценки эффективности работы являлись: электроэнцефалография (ЭЭГ), оценка качества жизни (с помощью опросника SF-36), клинико-лабораторные данные. После лечения наблюдались следующие изменения: 1) по ЭЭГ – в 1-й группе у 45% пациентов нормализовался спектр мощности всех ритмов в отделах головного мозга, у 40% больных наблюдалось стремление к нормальному распределению ритмов, у 15% больных – без значительного эффекта; во 2-й – без значительных изменений; 2) по SF-36 – улучшение показателей после лечения (по сравнению со 2-й группой в 1-й значительное улучшение отмечено по шкалам ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, психического здоровья, интенсивности боли, общего состояния здоровья).

Включение ТЭТОС-терапии позволяет улучшить качество жизни больных, в частности психический компонент здоровья.

Ключевые слова: электротерапия, цирроз печени, соматопсихические расстройства, качество жизни

Summary

Transcranial electrical stimulation with a feedback TETOS – a method of brain stimulation with low doses of electric current, with an estimate in real-time response of the bioelectrical activity of the brain on a electric impact. The criteria for assessing performance were: electroencephalography (EEG), quality of life score (using questionnaire SF-36), clinical and laboratory data. After treatment, observed the following changes: 1) by the EEG – in the I group – 45% of patients had normalized power spectrum of rhythms in parts of the brain, 40% of patients – with a tendency to a normal distribution of rhythms, 15% of patients – without significant effect, in II group – without significant changes, and 2) on the SF-36 – improved performance after treatment (in I group, compared to II group, noted a significant improvement on scales of role functioning due to emotional state, mental health, intensity of pain, general health status. Including of TETOS therapy can improve quality of life of patients, in particular – the mental component of health.

Keywords: electrotherapy, hepatocirrhosis, somato-mental disorders, quality of life.

Среди хронических заболеваний, сопровождающихся выраженными соматопсихическими нарушениями, важное место занимает патология печени. Часто нарушения психической сферы бывают первым проявлением хронического гепатита и цирроза печени, определяют клиническую картину и тяжесть течения заболевания. Все это подчеркивает важность и актуальность своевременной и адекватной диагностики психических нарушений у больных, находящихся в общесоматических стационарах [2].

В последние годы отмечена тенденция к увеличению продолжительности жизни больных хроническими заболеваниями печени, улучшение качества их жизни стало одной из основных задач клиницистов. Метод оценки качества жизни (КЖ) широко используется в мировой медицинской практике, так как позволяет оценить КЖ больного человека, получить наиболее полное представление о его здоровье как до начала лечения, так и в процессе проведения различных лечебных вмешательств. Оценка КЖ, сделанная самим больным, является ценным и надежным показателем его общего состояния. Важной информацией для врача является то, насколько снижено КЖ больного, какие показатели страдают в большей степени и каким образом КЖ больного изменяется в процессе лечения [5].

Транскраниальная электростимуляция (ТЭС) и ее эффекты впервые стали изучаться французским физиологом С. Ледюком в 1902 году для получения электронаркоза [6]. Исследования в этой области продолжались до 1970-х годов в России, США и Франции с целью введения в широкую клиническую практику электронаркоза и несколько позднее – электросна. В 1970-х годах был проведен ряд исследований, посвященных применению ТЭС для электроанальгезии. Выпускаемые в настоящее время в нашей стране и за рубежом аппараты для ТЭС («ЛЭНАР» и его модификации, «Alfa Stim», «Neuroton» и др.) используются главным образом для снятия стресса, электротранквилизации, лечения бессонницы, явлений беспокой-

ства и депрессии. Эти аппараты отличаются диапазоном выходных электрических параметров, разным положением электродов на поверхности головы [4, 6]. В 80-х годах XX века создан компьютерный диагностико-терапевтический комплекс транскраниальной электротерапии с обратной связью (ТЭТОС).

ТЭТОС-терапия – это метод повышения адаптационных способностей организма человека путем стимуляции его головного мозга малыми дозами электрического тока с оценкой в режиме реального времени ответной реакции биоэлектрической активности мозга (БАМ) на это электровоздействие, амплитудно-частотный спектр которого близок к параметрам гомеостаза, что позволяет избежать побочных реакций и повысить эффективность лечения.

Под транскраниальной электростимуляцией понимают неинвазивное электрическое воздействие, избирательно активирующее антиноцицептивную систему мозга в подкорковых структурах, работа которой осуществляется главным образом с участием таких нейротрансмиттеров, как эндорфины и серотонин [4, 6]. Мы заостряем особое внимание на том, что при ТЭТОС проводится не просто транскраниальная стимуляция, а транскраниальная стимуляция с обратной связью (рис. 1). Почему это так важно? Во-первых, метод электроэнцефалографии (ЭЭГ) помогает изучить особенности работы головного мозга [3]. Биоритмологические процессы являются важнейшим механизмом адаптивной и гомеостатической регуляции функций, структура и динамика которых четко отражает функциональное состояние головного мозга в момент записи ЭЭГ [1]. Во-вторых, «обратная связь» помогает нам уточнить схему стимуляции и позволяет для каждого пациента выбрать оптимальные параметры корректирующего тока. В-третьих, мы можем оценить реакцию организма на электровоздействие в режиме реального времени. В-четвертых, мы можем оценить эффективность проводимой терапии на всех этапах лечения.

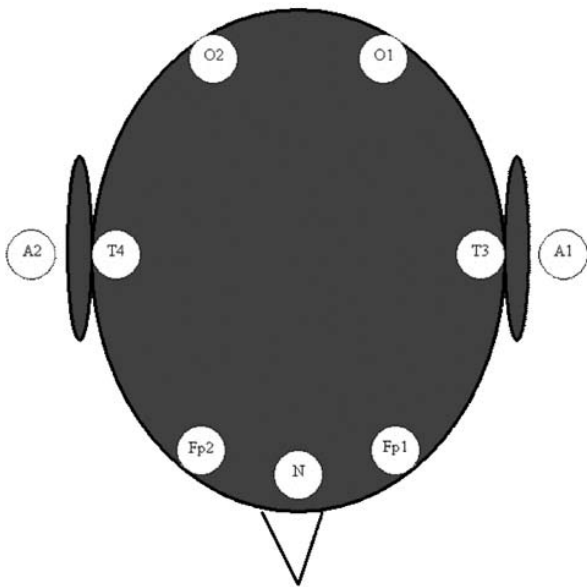


Рис. 1. Схема расположения электродов ТЭТОС (O₁ – левый затылочный, O₂ – правый затылочный, T₃ – левый средневисочный, T₄ – правый средневисочный, F_{p1} – левый переднелобный, F_{p2} – правый переднелобный, A₁ – левый ушной, A₂ – правый ушной)

Целью настоящего исследования явилось изучения влияния ТЭТОС-терапии на качество жизни больных циррозом печени с соматопсихическими расстройствами.

Материал и методы исследования

С 2008 года сотрудниками проблемной научно-исследовательской лаборатории «Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии» Смоленской государственной медицинской академии на базе МЛПУ КБ № 1 проводятся сеансы ТЭТОС-терапии. В исследование включены 42 больных циррозом печени с соматопсихическими расстройствами (27 мужчин и 15 женщин, возраст – от 18 до 70 лет),

которые разделены на 2 группы: в 1-й (22 человека) получали стандартную и ТЭТОС-терапию, во 2-й (20 человек) – стандартную терапию.

Тактика лечения базировалась на предварительных результатах лабораторных (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, маркеры вирусных гепатитов) и других методов исследования (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, биопсия печени, фиброгастро-дуоденоскопия), оценке субъективных жалоб пациентов, исследованиях биоэлектрической активности мозга (БАМ). Больные не имели отягощенной наследственности по эпилепсии, эпилептоэпилепсиям и инсультам в анамнезе. В их неврологическом статусе не определялось очаговых симптомов, однако у 15 больных из 1-й группы и у 14 из 2-й была выявлена полиневропатия нижних конечностей.

После установления диагноза в зависимости от тяжести заболевания, лабораторных показателей и значений БАМ каждому больному проводился индивидуальный курс ТЭТОС-терапии, один сеанс которой состоял из последовательности действий: 1) регистрации и анализа БАМ, 2) электроимпульсной экспертной стимуляции структур головного мозга с оценкой БАМ, 3) компенсаторной паузы, 4) электроимпульсной лечебной стимуляции, 5) компенсаторной паузы, 6) регистрации и анализа БАМ.

Регистрация БАМ – 1,5–2 минуты. Степень функциональных нарушений в организме человека с учетом его генотипа определяется по межполушарной асимметрии и параметрам основных ритмов (альфа, бета, тета, дельта) БАМ. Для коррекции функционального состояния пациента по исходной БАМ выбирается схема коммутации электродов и полярность воздействия (рис. 2), а также параметры стимулирующих токов (форма тока, его амплитуда и длительность воздействия).

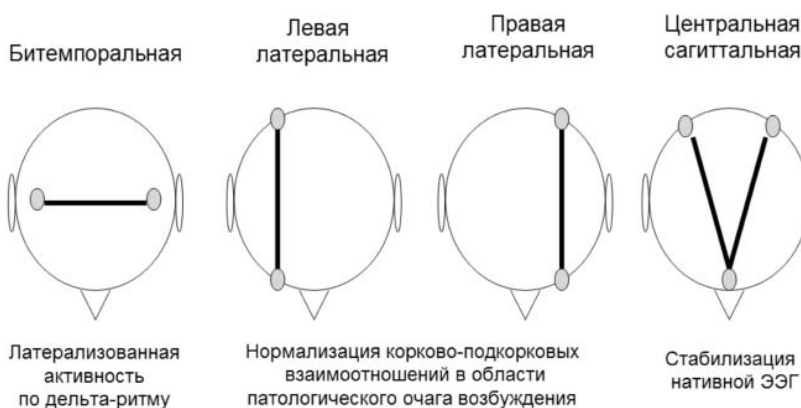


Рис. 2. Схема расположения электродов воздействия ТЭТОС

Первому коррекционному (лечебному) воздействию обязательно предшествует экспертное воздействие. Реакция БАМ на экспертное воздействие помогает уточнить схему стимуляции и позволяет для каждого пациента выбрать оптимальные параметры корректирующего тока – амплитуду и длительность воздействия, что позволяет избежать побочных эффектов. Величина тока определяется по субъективным ощущениям пациентом болевого порога – покалывание или жжение под стимулирующими электродами. Максимальный ток стимуляции должен быть меньше тока болевого порога на 20–30%.

После экспертной и коррекционной стимуляции компенсаторная пауза 10 или 20 минут соответственно, с последующей регистрацией БАМ и анализом ее реакции на стимул. В зависимости от реакции БАМ уточняется схема и выбирается дальнейшая длительность коррекции.

Курсовое лечение составило от 4 до 7 дней при 1–2-разовых сеансах в день. ТЭТОС-терапия прекращалась, если у пациента в течение 1–2 сеансов регистрировалась нормализация объективных параметров БАМ. Критериями оценки эффективности работы являлись: электроэнцефалография (ЭЭГ), оценка качества жизни (с помощью опросника SF-36), клиничко-лабораторные данные.

Результаты и обсуждение

У больных из обеих групп до лечения (рис. 3) нарушение биоэлектрической активности головного мозга на ЭЭГ отражалось параметрами альфа-ритма (в 1-й группе: у 37,5% пациентов – снижение частоты и увеличение амплитуды, у 52,5% – повышение ча-

стоты и снижение амплитуды, у 5% – нормальная частота и амплитуда, у 5% – «плоская» ЭЭГ со сглаженным альфа-ритмом; во 2-й группе у 40,5% больных снижение частоты и увеличение амплитуды, у 52,5% – повышение частоты и снижение амплитуды, у 7% – нормальная частота и амплитуда), бета-активности (в 1-й группе: у 85% пациентов увеличение амплитуды с тенденцией к формированию бета-ритма, у 15% – нарушение зонального распределения с распространением на все отделы головного мозга; во 2-й группе: у 78,6% больных увеличение амплитуды с тенденцией к формированию бета-ритма, у 11,4% – нарушение зонального распределения с распространением на все отделы головного мозга, у 10% – без изменений) и медленных ритмов (дельта-активность наблюдалась в 1-й группе у 20% пациентов, во 2-й – у 23%). Кроме того, у 75% больных из 1-й группы и у 80% из 2-й при записи ЭЭГ регистрировались артефакты моргания, а у 12% из 1-й группы и у 10% из 2-й – сосудистые артефакты.

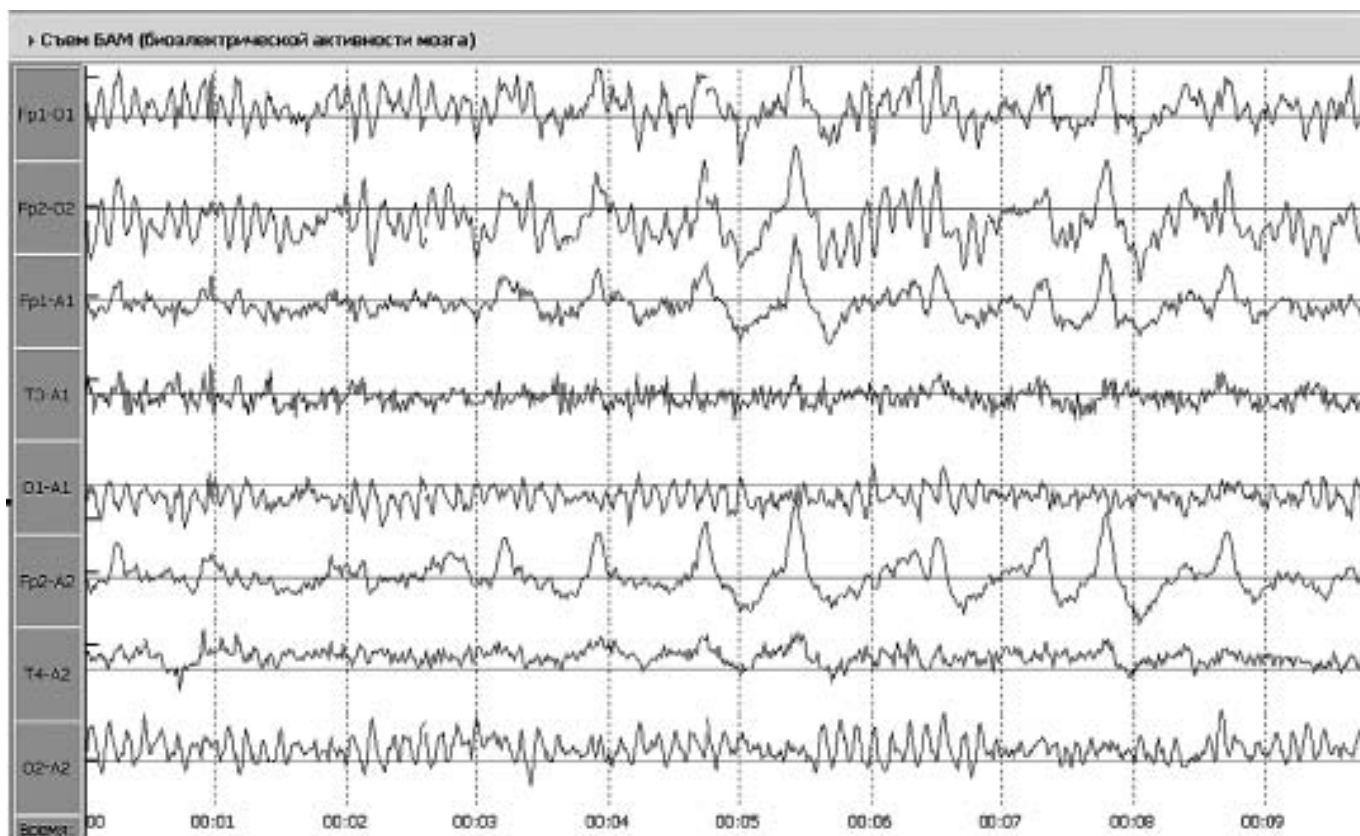


Рис. 3. ЭЭГ больной 56 лет до ТЭТОС-терапии (повышение амплитуды и уменьшение частоты немодулированного альфа-ритма, появление медленных ритмов, большое количество глазодвигательных артефактов)

После проведения сеансов ТЭТОС-терапии (рис. 4): у 45% пациентов нормализовался спектр мощности всех ритмов в отделах головного мозга, у 40% больных наблюдалось стремление к нормальному распределению ритмов, у 15% больных – без значительного эффекта. Помимо этого, у больных, у которых при первой записи ЭЭГ отмечались артефакты моргания,

после 3–4 сеансов ТЭТОС-терапии значительно уменьшилось их количество, а у 15% пациентов регистрировались лишь единичные артефакты. Кроме того, 20% пациентов отмечали нормализацию ритмики сна, 35% – уменьшение (15% – исчезновение) головной боли и боли в правом подреберье. Во 2-й группе изменения на ЭЭГ после терапии были незначительны.

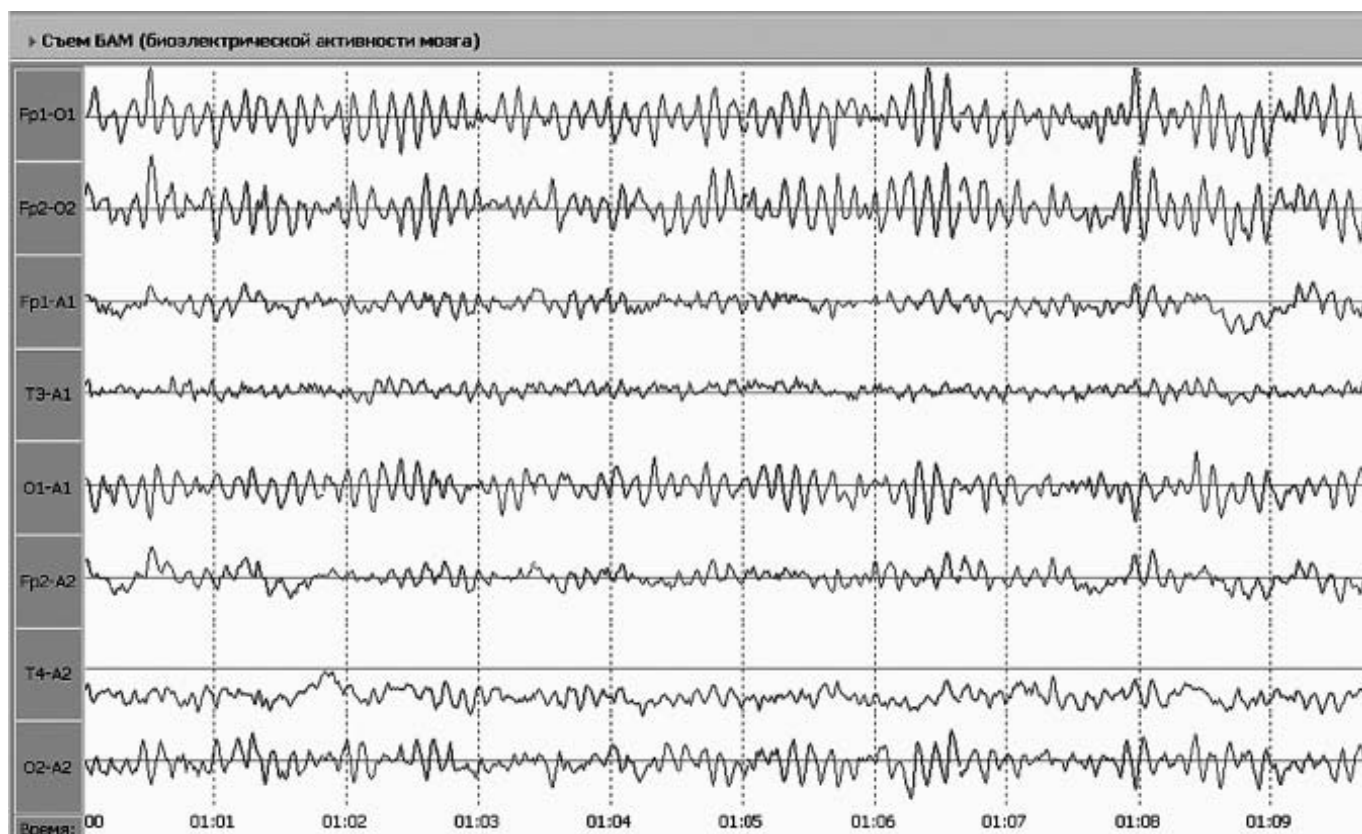


Рис. 4. ЭЭГ той же больной через 4 сеанса ТЭТОС-терапии (нормализация частоты и амплитуды альфа-ритма, стремление его к нормальному распределению, модуляции, отсутствие глазодвигательных артефактов)

По опроснику SF-36 у 100% больных отмечалось снижение качества жизни по всем шкалам до лечения (особенно по шкалам ролевого функционирования, обусловленного как физическим, так и эмоциональным состоянием) и улучшение показателей после

лечения (по сравнению со 2-й группой в 1-й значительное улучшение отмечено по шкалам ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, психического здоровья, интенсивности боли, общего состояния здоровья (табл.1).

Таблица 1. Сравнительный анализ качества жизни больных из обеих групп до и после лечения

Параметры	Основная до лечения	Группа после лечения	Контрольная до лечения	Группа после лечения
Физическое функционирование (PF)	45,38+/-1,83	65,86+/-1,35	46,9+/-2,35	60,28+/-3,35
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	18,86+/-0,84	30,41+/-0,95	20,66+/-1,39	28,83+/-1,60
Интенсивность боли (BP)	41+/-4,103	75,65+/-2,33	40,14+/-4,18	67,45+/-2,45
Общее состояние здоровья (GH)	45,3+/-1,61	68,49+/-2,97	43,59+/-1,57	60,93+/-3,27
Жизненная активность (VT)	39,32+/-1,35	58,49+/-4,03	38,1+/-1,8	54,93+/-2,93
Социальное функционирование (SF)	48,27+/-5,35	64,43+/-4,17	45,17+/-4,52	60,9+/-5,38
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	33,3+/-2,81	75,59+/-2,45	35,66+/-3,42	59,69+/-3,54
Психическое здоровье (MH)	48,3+/-2,49	70,76+/-4,28	50,28+/-2,56	63,79+/-3,83

Выводы

1. На фоне проводимого лечения в обеих группах достигнут положительный клинический терапевтический эффект.
2. Включение ТЭТОС-терапии позволяет улучшить качество жизни больных, в частности психический компонент здоровья.
3. ТЭТОС-терапия повышает комплаенс пациентов к лечению.
4. Для дальнейшей клинической оценки полученных клинико-инструментальных показателей требуется наблюдение в отсроченном и отдаленном периодах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 624 с.
2. Елисеев Ю.Ю. Психосоматические заболевания. Полный справочник М.: АСТ, 2008. – 608 с.
3. Заболотных В.А., Команцев В.Н., Поворинский А.Г. Основы классической клинической электроэнцефалографии. – СПб.: Ясный Свет, 2004. – 79 с.
4. Лечебная электрическая стимуляция мозга и нервов человека / Н.П. Бехтерева, А.Д. Аничков, Ф.А. Гурчин, С.А. Дамбинова, В.А. Илюхина, А.В. Корольков, М.Н. Кривошапова, Ю.Д. Кропотов, Ю.К. Матвеев и др. / Под общ. ред. Н.П. Бехтеревой. – М.: АСТ; СПб.: Сова; Владимир: ВКТ, 2008. – 464 с.
5. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2 издание / Под ред. Акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.
6. Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования / Под ред. проф. В.П. Лебедева. – Том 1. (третье издание). – СПб., 2005. – 528 с.

УДК: 616.36-002.2:616.36-004+577.153

СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Т.Н. Янковая

ГОУ ВПО СГМА Росздрава,

кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии

Воздействие основных этиологических факторов при хроническом гепатите (ХГ) – гепатотропных вирусов, этанола или их сочетание – приводит к повышению проницаемости клеточных мембран гепатоцитов, определяя цитолиз не только как основной биохимический, но и патоморфологический синдромом (Шувалова Е.П., Антонова Т.В., 1997). Клинически он характеризуется повышением в сыворотке крови активности АЛТ, АСТ, отражая при этом степень активности патологического процесса в печени (1, 4).

С другой стороны, целостность мембран гепатоцитов определяется особенностями свободнорадикального гомеостаза (СРГ) – соотношением процессов свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной системой. Дисбаланс их является универсальным конечным фактором деструкции мембран гепатоцитов, что позволило А.С. Логинову в 1991 году отнести ХГ к «свободнорадикальной патологии».

Цель исследования – оценить состояние и степень выраженности свободнорадикального гомеостаза (СРГ) и активность АСТ, АЛТ сыворотки крови у больных с ХГ в амбулаторных условиях в зависимости от характера этиологического фактора.

Материалы и методы

В исследование было включено 56 больных ХГ мужчин в возрасте от 23 до 56 лет. Для определения контрольных показателей СРГ и цитолитического синдрома исследовалась сыворотка крови у 26 доноров (мужчин) того же возраста. Диагноз заболевания устанавливался на основании характерных жалоб больных, анамнестических данных, физических, лабораторных, инструментальных и вирусологических методов.

В зависимости от характера этиологического фактора пациенты с ХГ были разделены на 3 группы: 1-я группа включала больных ХГ вирусной этиологии (n = 25), 2-я группа – с алкогольной природой заболевания (n = 18), 3-я группа – со смешанной этиологией (алкоголь + вирус) (n = 13).

Содержание перекисей липидов (ПЛ) и суммарную антиокислительную активность (АОА) в сыворотке крови исследовали с помощью регистрации активированной родамином Ж хемилюминесценции в присутствии двухвалентного железа на хемилюминометре ИРА-03 с использованием ФЭУ-127 [3]. Уровень АЛТ и АСТ определяли с помощью биохимического анализатора «Ultra» (Финляндия).

Для оценки степени выраженности дисбалансов СРГ использовался коэффициент К [2], отражающий интегральную зависимость отношения уровня ПЛ % к норме к АОА % к норме. В случае отсутствия дисбаланса коэффициент равен 1. Выраженность дис-

баланса умеренная – при значении К от 1,1 до 2,5, значительная при К = 2,5 (Подопригорова В.Г., 1998). Для расчета коэффициента К полученные результаты исследования уровня ПЛ и АОА в сыворотке крови приведены в % к возрастной норме. За 100% принимались средние значения контрольных показателей у доноров.

Результаты исследования представлены в таблице 1. Как видно из представленных данных, у больных ХГ, независимо от характера этиологического фактора, наблюдалось повышение активности АЛТ, АСТ, уровня ПЛ и снижение активности АОА в сыворотке крови по отношению к контрольной группе ($P < 0,05$).

Таблица 1. Показатели цитолитического синдрома и перекисного гомеостаза в зависимости от характера этиологического фактора у больных ХГ

Показатели	Контроль (доноры) (n = 26)	Этиологические факторы		
		вирусы (n = 25) (1-я группа)	алкоголь (n = 18) (2-я группа)	вирусы + алкоголь (n = 13) (3-я группа)
АЛТ (ед. л)	22,85±1,37	46,92±5,40	72,83±9,88	122,76±15,20
		P<0,05	P<0,05 P1<0,05	P<0,05 P2<0,05 P3<0,05
АСТ (ед. л)	21,58±0,98	36,42±5,00	91,44±9,56	188,69±16,60
		P<0,05	P<0,05 P1<0,05	P<0,05 P2<0,05 P3<0,05
АСТ/АЛТ	0,93±0,03	0,77±0,10	1,25±0,04	1,54±0,10
		P>0,05	P<0,05 P1<0,05	P<0,05 P2<0,05 P3<0,05
ПЛ (отн. ед.)	61,62±2,15	73,08±2,80	77,05±3,33	85,84±4,16
		P<0,05	P<0,05 P1>0,05	P<0,05 P2<0,05 P3>0,05
АОА (отн. ед.)	38,82±1,95	25,44±2,20	22,90±2,14	8,61±2,33
		P<0,05	P<0,05 P1>0,05	P<0,05 P2<0,05 P3<0,05
К (ПЛ % к норме / АОА % к норме)	1	2,87	3,36	9,96

Примечания. P – различия с контролем; P1 – различия между 1–2-й группой, P2 – различия между 1–3, P3 – различия между 2–3.

Нами показано, что активность аминотрансфераз в сыворотке крови зависела от характера этиологического фактора у больных ХГ. При вирусной этиологии заболевания отмечалось повышение в большей степени активности АЛТ и снижение коэффициента де Ритиса; при развитии гепатита на фоне алкогольной интоксикации имеет место значительное повышение активностей указанных ферментов, особенно АСТ, вследствие чего коэффициент де Ритиса повышается; при вирусно-алкогольной этиологии гепатита более выраженное увеличение активностей ферментов цитолиза, особенно АСТ, и более заметное по-

вышение коэффициента де Ритиса. Представленные данные характеризуют четкую зависимость параметров цитолиза от характера этиологического фактора и свидетельствуют, что алкоголь является мощным фактором повреждения мембран гепатоцитов, что повышает тяжесть течения ХГ.

Этиологический фактор имел закономерное влияние и на активность АОА, и уровень ПЛ сыворотки крови у больных ХГ (табл. 1). Причем развитие ХГ вследствие алкогольной интоксикации сопровождалось большим изменением активности АОА и уровня ПЛ по сравнению с вирусной этиологией ($P1 > 0,05$).

Наибольшее изменение активности АОА наблюдалось в случае, если ХГ развивался на фоне сочетания двух этиологических факторов: вирусной инфекции и алкогольной интоксикации ($P_2 < 0,05$; $P_3 < 0,05$).

При оценке степени дисбаланса СРГ выявлено, что при вирусной, алкогольной и смешанной этиологии ХГ коэффициент К соответственно равен 2,87; 3,36 и 9,96, что свидетельствует о выраженной степени дисбаланса ПГ. Увеличение коэффициента К у больных ХГ достоверно зависело от характера этиологического фактора. Наибольшего значения он достигал при смешанной этиологии заболевания ($K = 9,96$) за счет снижения АОА, что подтверждает значимость алкоголя в повреждении мембран гепатоцитов.

Кроме того, обнаруженная отрицательная средней силы корреляционная связь между активностью АСТ и суммарной АОА сыворотки крови ($r = -0,39$) и средняя степень тесноты связи между АЛТ и суммар-

ной АОА сыворотки крови ($r = -0,53$) свидетельствует о том, что по мере увеличения активности АСТ, АЛТ в сыворотке крови одновременно снижается АОА.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что алкоголь у больных ХГ вызывает выраженное повреждение мембран гепатоцитов, особенно в сочетании с гепатотропными вирусами. Для оценки степени активности ХГ наряду с показателями активности аминотрансфераз сыворотки крови можно использовать показатели СРГ, и в частности АОА и коэффициент К, что позволит получить наиболее полную информацию о состоянии мембран гепатоцитов и на основе этого выработать новые диагностические и прогностические критерии активности процесса, определить показания для включения синтетических антиоксидантов в комплексное симптоматическое лечение у больных ХГ в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей Изд.2-е М.: Изд. Дом М-Веста.- 2005- 536с.
2. Подопригорова В.Г. Роль свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантных систем в патогенезе и саногенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, возможности коррекции антиоксидантами: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М.,1998. – 40 с.
3. Шерстнев М.П. Методика регистрации активированной родамином Ж хемилюминесценции плазмы и сыворотки крови в присутствии ионов двухвалентного железа // Вопр. хемилюминесценции. – 1990. – № 1. – С.19-20
4. Милякова М.Н., Шабанов В.В. Возможный механизм и патофизиологическая значимость регуляции активности супероксиддисмутазы свободными радикалами кислорода // Биомед. химия – 2006.- Т52 N 2.- С. 130-137.

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

УДК: 616.248-07

ОЦЕНКА УРОВНЯ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ Г. СМОЛЕНСКА

Ю.В. Захарова, А.А. Пунин

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

Резюме

Проводилось изучение показателей спирометрии, контроля АСТ у больных бронхиальной астмой. В исследовании участвовали 215 больных с различным уровнем контроля заболевания по критериям GINA-2006. При неконтролируемом течении астмы показатели спирометрии, как и уровень контроля АСТ, минимальны. Сохранение у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой уровня контроля АСТ менее 20 баллов определяет глубину патологического процесса и может служить важным критерием для индивидуального подбора терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, контроль, функция внешнего дыхания, тест по контролю над астмой.

Summary

Changes in lung function, Asthma Control Test in the subjects with bronchial asthma were studied. 215 subjects with a different asthma control level per GINA 2006 took part in the study. The study results in statistically significant reduction lung function, Asthma Control Test in the subjects with no control bronchial asthma. Thus, level Asthma Control Test to 20 in asthma patients could be used as an index of inflammatory response and as an important criterion to choose the individual treatment.

Key words: bronchial asthma, control, lung function, Asthma Control Test.

Введение

Бронхиальная астма (БА) в настоящее время остается актуальной проблемой не только национальной, но и мировой медицинской практики, занимает значительное место среди бронхолегочных заболеваний как по распространенности, так и по социально-экономической значимости [1, 5, 10]. В условиях ухудшающейся экологической ситуации отмечается рост заболеваемости БА, неблагоприятное течение болезни, поражаются все возрастные группы населения [2, 10]. У подавляющего большинства пациентов (около 70%) имеются трудности по осуществлению контроля над заболеванием [8, 11]. Врачи и пациенты по-разному понимают сам термин «контроль». Что такое контроль и что может служить инструментом контроля? Функция внешнего дыхания, качество жизни больного БА, динамика госпитализаций или наступление/предотвращение инвалидизации? Очевидно, каждый из данных показателей может выступать в роли самостоятельного критерия оценки эффективности проводимых лечебных и профилактических мероприятий, однако их использование в повседневной практике весьма затруднительно и, самое главное, ни один из них не ориентируется на мнение самого пациента [1, 4].

Широкое внедрение в практическую медицину Глобальной инициативы по лечению и профилактике

БА (Global Initiative for Asthma, GINA), применение современных методов лечения открыли широкие перспективы для достижения контроля над заболеванием [2, 7]. Образование врачей и пациентов, социальные программы, льготное лекарственное обеспечение больных позволили уменьшить число обращений больных БА на станцию скорой медицинской помощи, пациенты с обострениями реже госпитализируются в стационар, сокращается инвалидность. В то же время далеко не у всех больных достигнуто контролируемое течение астмы. Для оценки уровня контроля над астмой компанией «Quality Metric Incorporated» был разработан и предложен для широкого использования Asthma Control Test (тест по контролю над астмой, АСТ) [5]. АСТ для пациентов старше 12 лет одобрен и рекомендован к использованию Российским респираторным обществом, валидизирован в России, высокоинформативен и удобен в применении. Тест содержит 5 вопросов, касающихся симптомов заболевания и общей оценки пациентом своего самочувствия. Для каждого из вопросов существует перечень формализованных ответов, каждому из которых соответствует определенное количество баллов. В зависимости от общего количества баллов, набранных пациентом, выносится решение о контроле над астмой.

- Сумма 25 баллов означает полный контроль.
- Сумма 20–24 балла означает, что астма контролируется хорошо, но неполностью.
- Сумма 19 баллов и меньше указывает на неконтролируемую астму.
- Сумма 14 баллов и меньше свидетельствует о том, что астма у пациента серьезно вышла из-под контроля.

Значение 19 баллов – пороговое, обеспечивающее оптимальное сочетание специфичности и чувствительности при скрининге контроля астмы [2, 5].

Цель исследования – провести комплексную оценку уровней контроля БА у взрослых пациентов на основании критериев GINA 2006, АСТ и данных спирометрии в амбулаторной практике пульмонолога на базе МЛПУ «Поликлиника № 6» г. Смоленска. Исследование носило открытый характер.

Материалы и методы

В настоящем исследовании приняли участие 215 амбулаторных больных БА, 126 женщин и 89 мужчин, средний возраст – 54 ± 4 года. В соответствии с рекомендациями GINA 2006 все больные были разделены на 3 группы, различные по уровню контроля над заболеванием [7]. БА считалась контролируемой при соблюдении следующих критериев: количество дневных симптомов менее 2 эпизодов в неделю, отсутствие ночных симптомов и пробуждений, ограничений активности, обострений, потребности в препаратах неотложной помощи, наличие не более двух эпизодов БА в неделю, при этом показатели ОФВ1 или ПСВ находятся в пределах нормальных величин. Для частично контролируемого течения заболевания достаточно наличия любого из вышеперечисленных проявлений БА в течение недели при снижении значений ОФВ1 и ПСВ на 20% и более от должных для данного пациента. Наличие трех и более признаков частично контролируемой БА в течение недели характерно для неконтролируемой формы заболевания [7]. В нашем случае пациенты с диагнозом контролируемой, частично контролируемой и неконтролируемой БА составили 18, 22 и 60% соответственно. Среди них больных с легким течением было 18%, средней тяжести – 54%, тяжелое течение БА определено у 28% обследованных. 84% обратившихся получали базисную противовоспалительную терапию ИГК, из них 12% больных для достижения контроля над заболеванием применяли комбинацию 50 мкг сальметерола и 100 мкг флутиказона дважды в сутки, 46% – 50 мкг

сальметерола и 250 мкг флутиказона дважды в сутки, 21% – 50 мкг сальметерола и 500 мкг флутиказона дважды в сутки, на монотерапии флутиказоном находились 11% больных. 16% обследованных в лечении использовали только ингаляционный β_2 -агонист быстрого действия. Статистическая обработка материала проведена по стандартной методике. Все численные данные представлены как *mediana* (M) с 25–75% интерквартильным размахом. Достоверность различий между группами определялась при помощи непарного U-критерия Манна – Уитни с заданным уровнем достоверности 0,95.

Дизайн исследования

Во время первого визита к пульмонологу, плановому или незапланированному, оценивали текущее состояние пациента по критериям GINA 2006, уровень контроля астмы, согласно вопроснику АСТ, анализировали спирограмму. Тест по контролю над астмой заполнялся пациентом во время визита самостоятельно, без помощи врача. Во внимание принимали максимально зарегистрированное значение ОФВ1 из осуществленных трех маневров. Обратимость бронхиальной обструкции оценивали по существующим стандартам функциональных легочных тестов [3].

Результаты и обсуждение

При первом обращении к пульмонологу уровень контроля АСТ для всех участников исследования составил 12 (6, 23) баллов. Менее 14 баллов набрали 49% больных, среднее значение от 14 до 20 оказалось у 31% обследованных, сумма баллов более 20 определена у 20% обратившихся. Сумма в 25 баллов, означающая полный контроль над БА, оказалась у двух пациентов. Среднее значение показателя ОФВ1 составило 2,4 (1,54, 3,31) литра и 82% (64, 99) от должных величин. ОФВ1 до 60% выявлен у 24% больных, интервал от 60 до 80% занимают 28% участников исследования, значение ОФВ1 более 80% определено у 48% обратившихся.

Как видно из таблицы 1, уровень контроля АСТ имеет наибольшее значение при контролируемом течении БА. По мере потери контроля по критериям GINA 2006 параллельно наблюдаем снижение суммы баллов, набранной при заполнении теста ($p < 0,001$). Данные спирометрии демонстрируют, что наименьшие функциональные показатели имеют пациенты с неконтролируемым течением болезни, с тенденцией к увеличению при достижении контроля ($p < 0,05$).

Таблица 1. Сравнительная характеристика уровня контроля БА по показателям спирометрии и АСТ тесту.

Форма заболевания по GINA 2006		Исследуемый показатель		
		ОФВ1 (литры)	ОФВ1 (% от должного)	АСТ
1	БА контролируемая (n = 38)	3,37 (2,5, 4,44)	113,5* (93, 124)	22* (21, 23)
2	БА частично контролируемая (n = 47)	2,5** (1,65 3,5)	84** (71, 95)	18** (14, 21)

Форма заболевания по GINA 2006		Исследуемый показатель		
		ОФВ1 (литры)	ОФВ1 (% от должного)	АСТ
3	БА неконтролируемая n = 130	2,17 (1,47, 2,98)	69,5 (55, 84)	13,5*** (10, 16)

Примечания. * – статистическая достоверность различий между группами 1 и 3; ** – статистическая достоверность различий между группами 1 и 2; *** – статистическая достоверность различий между группами 2 и 3.

Данные, представленные в таблице 2, демонстрируют, что при легком течении БА уровень контроля АСТ, как и функциональные показатели, имеют

наибольшее значение. Отмечается тенденция к падению вышеуказанных показателей по мере утяжеления течения БА ($p < 0,001$).

Таблица 2. Сравнительная характеристика степени тяжести БА по показателям спирометрии и АСТ-тесту.

Степень тяжести заболевания		Исследуемый показатель		
		ОФВ1 (литры)	ОФВ1 (% от должного)	АСТ
1	Легкое течение БА n = 38	3,64 (2,6, 4,21)	100,5* (83, 118)	20,5* (16, 23)
2	Среднетяжелое течение БА n = 116	2,9** (2,2, 3,6)	90** (73, 108)	17** (9, 23)
3	Тяжелое течение БА n = 61	1,53 (1, 2,45)	60 (45, 70)	13*** (10, 16)

Примечания. * – статистическая достоверность различий между группами 1 и 3; ** – статистическая достоверность различий между группами 1 и 2; *** – статистическая достоверность различий между группами 2 и 3.

Результаты данного исследования показали, что у 60% пациентов, находящихся под наблюдением пульмонолога, имеет место неконтролируемое течение БА по критериям GINA 2006. При классификации по степени тяжести заболевания преобладают больные среднетяжелой формой. Уровень контроля АСТ менее 20 баллов выявлен у 80% участвовавших в исследовании. Особенно удручает тот факт, что у 49% обследованных сумма баллов при заполнении вопросника АСТ оказалась менее 14, в основном это пациенты с тяжелым и среднетяжелым неконтролируемым течением БА. Необходимо отметить, что чем выше сумма баллов, набранных пациентом при заполнении вопросника, тем выше контроль над заболеванием по GINA 2006. Пациенты с легкой и среднетяжелой персистирующей астмой достигают контроля над заболеванием по критериям АСТ в половине случаев, тогда как при тяжелом течении болезни лишь 10% больных смогли набрать 20 и более баллов. Оценивая показатели, полученные при проведении спирометрии, оказалось, что среднее значение ОФВ1 находится в пределах условной нормы. Лишь у пациентов с неконтролируемым тяжелым течением БА вышеобозначенный показатель оказался ниже 80%. По нашему мнению, это дает право в меньшей мере ориентироваться на показатели спирометрии

для оценки контроля над течением болезни, но никак не уменьшает значимости исследования функции внешнего дыхания при ведении пациентов с БА.

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать следующие выводы. Валидизированная русскоязычная версия вопросника АСТ является удобным и эффективным инструментом изучения уровня контроля БА на амбулаторном этапе здравоохранения [2, 6]. Результаты АСТ достаточно точно отражают уровень контроля над заболеванием и чувствительны к изменению состояния пациента, коррелируют с критериями контроля, изложенными в GINA 2006 [4]. Уровень контроля АСТ соответствует результатам тщательного клинического обследования, отражает динамику состояния пациентов, тесно связан с функциональными маркерами БА, прежде всего с ОФВ1 [5]. Тест простой, понятный для больных, может использоваться самим пациентом, не требует затрат времени. Ни один из существующих и валидизированных вопросников не выполняет всех вышеуказанных задач. Русскоязычная версия вопросника АСТ является удобным и эффективным инструментом изучения уровня контроля БА, позволяющим оценивать степень контроля астмы, то есть эффективность проводимого лечения в реальной клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипов В.В., Цой А, Н. GINA 2006: новые рекомендации по фармакотерапии бронхиальной астмы. Рус. мед. журн. 2007; 15 (4): 255-259.
2. Белевский А.С. Правильная оценка контроля заболевания – обязательное условие адекватной терапии бронхиальной астмы. Пульмонология и аллергология. Атмосфера. 2007; 1.
3. Белов А.А., Лакшина Н.А. Оценка функции внешнего дыхания. М.: Издательский дом «Русский врач». 2006; 68.
4. Вахрушев Я.М., Жукова И.В. Современные рекомендации по ведению больных бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинических условиях. Пульмонология. 2009; 2: 74-76.
5. Огородова Л. М., Кобякова О.С. «АСТ» – Новый инструмент для оценки контроля над бронхиальной астмой. Аллергология. 2005; 2: 48-53.
6. Овсянников Н.В., Багишева Н.В., Сердюк Л.В., Суворова С.Г., Сабакарь Т.М. Оценка уровня контроля бронхиальной астмы в практике участкового терапевта. Пульмонология. 2007; 1: 100-105.
7. Чучалин А.Г. (ред.). Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.: Атмосфера; 2006.
8. Bateman E, Boushey H, Bousquet J et al. Achieving and maintaining guideline defined asthma control with salmeterol/fluticasone propionate versus fluticasone propionate alone: the results of the GOAL study. Am. J. Respir. Crit Care Med 2004; 169: 1879-1902.
9. Bousquet J., Jeffery P.K, Busse W.W. et al. Asthma: from bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000; 161: 1720-1745.
10. Partridge M.R., van der Molen T., Myrseth S-E. and Busse W.W. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. BMC Pulmonary Medicine 2006, 6:13
11. FitzGerald J.M., Boulet L.P., Follows R.M.A. The CONCEPT Trial: A 1-year, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy comparison of a stable dosing regimen of salmeterol / fluticasone propionate with anadjustable maintenance dosing regimen of formoterol / budesonid in adults with persistent asthma. Clin. Ther. 2005; 27 (4): 393-406.

УДК: 616.24-002:613.81

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ГРИППА А(Н1N1)

Е.В. Королева, О.В. Костенко, О.Ю. Асафьева, О.Ю. Сосина
ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

Грипп является инфекцией, периодически вызывающей пандемии, иногда с охватом за 9-10 месяцев 30% населения земного шара. Н1N1 – подтип вируса гриппа А (наиболее распространенный тип гриппа, который вызывает наиболее масштабные эпидемии) – может вызвать заболевание как у людей, так и у многих животных, этот вирус назвали «Калифорния 04/2009». Штамм А(Н1N1) общеизвестен под названием «свиной грипп». Впервые был открыт в 1931 году американским ученым Ричардом Шоупом. 11 июня 2009 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально сообщила о начавшейся пандемии гриппа А(Н1N1).

По данным региональных бюро ВОЗ на 17.10.2009 года, общее количество лабораторно подтвержденных случаев заболеваний людей, вызванных пандемическим вирусом А(Н1N1), в мире составило более 414 тыс., включая 4820 случаев с летальным исходом. Поскольку во многих странах подсчет заболевших

прекращен из-за невозможности провести полноценный мониторинг всех случаев заражения, цифра подтвержденных случаев заболевания значительно ниже реальной. В Российской Федерации количество лабораторно подтвержденных случаев заболеваний, вызванных высокопатогенным вирусом гриппа А(Н1N1), и число летальных исходов продолжает увеличиваться. В России грипп А(Н1N1) доминирует над сезонным гриппом, россияне стали чаще болеть именно новым вирусом, на долю которого приходится до 75–80% случаев заболеваний, выявляемых по всей стране.

Характерная особенность гриппа Н1N1 – раннее появление осложнений. Если при сезонном гриппе осложнения возникают, как правило, на 5–7-й день и позже, то при гриппе Н1N1 осложнения могут развиваться уже на 2–3-й день болезни. Среди осложнений лидирует первичная вирусная пневмония, сопровождающаяся тяжелой интоксикацией, часто имеют

место деструктивный характер и являются нередкой причиной летального исхода. Ухудшение состояния при вирусной пневмонии идет быстрыми темпами, и у многих пациентов уже в течение 24 часов развивается дыхательная недостаточность, требующая немедленной респираторной поддержки с механической вентиляцией легких. Приблизительно в 30% случаев у госпитализированных отмечается коинфекция вируса гриппа H1N1 с вторичной бактериальной флорой (часто регистрировались *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*). Данный факт свидетельствует о том, что раннее эмпирическое антибактериальное лечение амбулаторной пневмонии так же важно, как и раннее противовирусное лечение.

Самый высокий риск развития тяжелой формы гриппа или летального исхода угрожает следующим группам:

- беременные женщины (особенно во время третьего триместра беременности). Опыт США показывает, что беременные женщины, инфицированные вирусом гриппа H1N1, в 10 раз чаще нуждаются в интенсивной терапии в отличие от пациентов без факторов риска;
- дети в возрасте до двух лет. Степень риска может увеличиться на фоне неврологических расстройств;
- люди с хроническими болезнями легких (включая астму) обладают трехкратным риском;
- люди с ожирением (повышение риска тяжелого течения гриппа в 6 раз). Пока еще непонятна точная причина, но ожирение при гриппе H1N1 вдруг стало значимым фактором риска. Оно встречается в значительной части тяжелых и смертельных случаев гриппа, почти четверть госпитализированных взрослых пациентов имело индекс массы тела свыше 30 кг/м², и особенно это касается патологического ожирения. Хотя ожирение не считалось фактором риска ни во время прошлых пандемий, ни во время сезонного гриппа.

Достоверно спрогнозировать развитие тяжелой формы гриппа не всегда возможно (от одной трети до половины всех случаев тяжелой и смертельной инфекции возникало среди ранее здоровых людей, не имевших факторов риска).

Диагноз грипп устанавливают на основании характерной клинической картины и эпидемиологических данных. Для лабораторной диагностики используют метод полимеразной цепной реакции и вирусологические исследования.

Растущий международный опыт в лечении инфекций, вызванных пандемическим вирусом H1N1, свидетельствует о важности своевременного лечения противовирусными препаратами. Следует помнить, что своевременно начатое лечение антивирусными препаратами снижает риск развития осложнений и повышает шансы на выживание в случае тяжелого течения заболевания. Лечение внебольничных пнев-

моний проводится в соответствии с практическими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике внебольничной пневмонии у взрослых. Для предотвращения других бактериальных осложнений также рекомендуется по показаниям своевременно начинать антибактериальную терапию.

Как показала практика, при гриппе A(H1N1) 1,5% заболевших требуется интенсивная терапия, а 75% из них необходима респираторная поддержка.

В данной публикации мы приводим собственное наблюдение клинического случая пневмонии на фоне гриппа H1N1.

Больная Б., 28 лет, была доставлена в приемное отделение КБСМП 26.11.2009 года в 13.55 с жалобами на лихорадку до 39,5°C с ознобом, редкий сухой кашель, боль в грудной клетке при глубоком вдохе, общую слабость, головокружение.

Больна около шести дней, когда впервые повысилась температура тела до 38,5°C, через два дня появился насморк, покашливание. Лечилась амбулаторно, принимала афлубин, антигриппин. С 24.11.2009 года назначен амоксицилин в таблетках. В связи с сохранением лихорадки и отсутствием эффекта от лечения 26.11.2009 года больная вызвала скорую медицинскую помощь.

Кроме того, около двух лет отмечает подъемы АД (максимально до 150/90 мм рт. ст.), эпизодически принимает папазол. Курит восемь лет по 10–15 сигарет в день.

При осмотре: состояние средней тяжести, температура тела 39,0°C, сознание ясное, кожные покровы бледные, повышенной влажности, подкожно-жировая клетчатка развита избыточно. В легких дыхание везикулярное, ослаблено справа в нижних отделах. Там же выслушиваются мелкопузырчатые влажные хрипы. ЧДД 20–22 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС – 90 в мин, АД – 120/60 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный.

Лабораторные показатели:

ОАК – эр. – $4,4 \cdot 10^{12}$; Нб – 133 г/л; Ц.п. – 0,91; лейкоц. – $4,4 \cdot 10^9$ (пал. – 13%, сегм. – 72%, лимф. – 11%, мон. – 4%); СОЭ – 17 мм/ч.

ОАМ и биохимический анализ крови – без особенностей.

Рентгенография (заключение) – правосторонняя нижнедолевая пневмония.

ЭКГ (27.11.) – синусовая тахикардия, ЧСС – 120 уд. в мин. ЭОС не отклонена. Повышение потенциалов левого желудочка. Выраженные диффузные изменения в миокарде. Субэпикардальная ишемия нижней стенки.

На основании клинических и лабораторных показателей был установлен диагноз.

Осн.: правосторонняя нижнедолевая пневмония средней тяжести.

Фон.: ОРВИ.

Осл.: ДН.

Соп.: Артериальная гипертензия I степени, риск

2. Ожирение I степени.

Больная госпитализирована в отделение общей терапии.

Назначено лечение: оксигенация через назальный катетер круглосуточно; ингаверин по 2 капсулы 26.01. и 27.01. по 1 капсуле три последующих дня; цефтриаксон 2,0 в/в; азитромицин 500 мг № 3; амброксол; ортофен; дезинтоксикационная терапия.

На фоне проводимой терапии состояние пациентки остается прежним, сохраняется лихорадка, 28.11.2009 года произведена смена антибиотиков на ципрофлоксацин 0,4x2 раза в день в/в и метрогил 100,0x2 раза в день в/в.

28.11.2009 года в 20.15 состояние больной ухудшилось, что было обусловлено резким усилением одышки, в 21.00 появилось кровохарканье.

При осмотре: состояние тяжелое, температура тела 38,1 С, сознание ясное, кожные покровы серые, повышенной влажности. При аускультации дыхание жесткое, рассеянные сухие хрипы над всей поверхностью легких, в нижних отделах с обеих сторон мелкопузырчатые влажные хрипы. ЧДД 32 уд. в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС – 112 уд. в мин, АД – 100/40 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный.

Больная переведена в АРО в 21.15.

В связи с тяжелым состоянием, нарушением функции внешнего дыхания, выраженной ДН (ЧДД 48–52 в мин), нестабильной гемодинамикой (АД – 80/40 мм рт. ст.) больная переведена на ИВЛ.

В 21.30 состояние пациентки прогрессивно ухудшается. На фоне проводимой терапии (инотропные препараты, дезинтоксикационная терапия) в 22.00 состояние агональное. В 22.15 происходит остано-

вка сердечной деятельности. Комплекс сердечно-легочной реанимации, проводимый в полном объеме (ИВЛ, закрытый массаж сердца, адреналин, атропин), неэффективен.

В 22.45 констатирована биологическая смерть.

Клинический диагноз

Осн.: правосторонняя нижнедолевая пневмония, тяжелое течение.

Фон.: ОРВИ.

Осл.: инфекционно-токсический шок. Острая дыхательная недостаточность. Респираторный дистресс-синдром. Отек легких.

Соп.: Артериальная гипертензия I степени, риск 2. Ожирение I степени.

На аутопсии и при последующем гистологическом исследовании обнаружены признаки двусторонней тотальной вирусной пневмонии, макроскопически и гистологически подтвержденной; признак ДВС-синдрома и инфекционно-токсического шока. Вирусная этиология подтверждена ПЦР-реакцией (Калифорния/04/2009) от 2.12.2009 года.

Таким образом, по литературным данным и в описанном нами случае при тяжелом течении заболевания наблюдалось ухудшение состояния на 3–5-й день от появления симптомов гриппа. Ухудшение быстро прогрессировало, в течение 24 часов развилась острая дыхательная недостаточность, требующая немедленного помещения пациента в реанимационное отделение (отделение интенсивной терапии), с подключением к аппарату искусственной вентиляции легких. При этом некоторые пациенты не реагировали на данное лечение, их состояние продолжало ухудшаться. Врачи должны быть готовы к внезапному появлению симптомов ухудшения и бдительно отслеживать тревожные сигналы, указывающие на то, что грипп H1N1 принимает более тяжелую форму.

ЛИТЕРАТУРА

1. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. JAMA. 2009;302(17):(doi:10.1001/jama.2009.1535
2. Jamieson D.J., Honein M.A., Rasmussen S.A., et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. Lancet 2009; 374: 451–58.
3. Mangtani P., Mak T.K., Pfeifer D. Pandemic H1N1 infection in pregnant women in the USA. Lancet 2009; 374: 429–30.

УДК: 616.24-002-07

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПЛЕВРАЛЬНОГО ВЫПОТА

И.А. Пискунова, С.Д. Леонов

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

Резюме

Обследовано 18 пациентов, имеющих плевральный выпот: 10 пациентов с парапневмоническим плевритом и 8 пациентов с метастатическим плевритом. Были выявлены более выраженные нарушения оксидантного статуса по данным индуцированной хемилюминесценции у больных с парапневмоническим плевритом, проявляющиеся в более высокой интенсивности процессов свободнорадикального окисления на фоне сниженной общей антиоксидантной активности плевральной жидкости.

Ключевые слова: плевральный выпот, свободнорадикальное окисление, хемилюминесценция.

Summary

18 patients are surveyed: 10 patients with parapneumonic pleurisy, 8 patients with metastatic effusions. The maximal infringements oxidative the status according to induced chemiluminescence were registered at patients with parapneumonic pleurisy, shown in form of high intensity of processes free radical oxidations on background lowered by the general antioxidants activity of pleural effusions.

Keywords: pleurisy, free radical oxidation, chemiluminescence.

Плевральный выпот не является самостоятельным заболеванием, поскольку не обладает необходимыми для любой нозологической формы характеристиками: единой этиологией, общим патогенезом, характерной клинической картиной, для него не существует однозначной специфической терапии. Плевральный выпот – это синдром, который может быть проявлением различных заболеваний. Количество больных с плевральным выпотом среди госпитализируемых в терапевтический стационар колеблется от 4,8 до 10% [9]. Известно более 50 этиологических факторов, ведущих к появлению жидкости в плевральных полостях [4]. По данным Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, структура нозологических форм при плевральном синдроме следующая: туберкулез – 49,6%, пневмония – 17,9%, метастатический рак – 14,9%, мезотелиома плевры – 4,7, другие заболевания – 12,8% [6]. В западных странах около 50% всех вновь выявленных плевритов носит злокачественный характер. Среди причин плевритов, вызванных метастазированием злокачественных опухолей, на первом месте стоит рак легкого (до 75% всех случаев канцероматоза плевры), второе место занимает рак молочной железы [10]. Перед клиницистами всегда возникает вопрос о дифференциальной диагностике выпота в плевральную полость. Несмотря на то что в арсенале врача имеется большой набор лабораторных и инструментальных методов, вопрос дифференциальной диагностики плевральных выпотов остается актуальным. Тщательно собранный анамнез, осмотр больного, данные

лабораторных и рентгенологических исследований, постановка серологических иммунологических и алергологических тестов не всегда позволяют установить причину возникновения плеврального выпота и часто бывают недостаточными для уточнения его этиологии. Так, результаты крупных исследований, посвященных чувствительности цитологического исследования плевральной жидкости, показывают, что чувствительность варьирует от 40 до 87% со средним значением около 60% [11–13]. Ложноположительный результат цитологического исследования экссудата при туберкулезе, пневмонии, застойном выпоте составляет 1–6%. Чрескожная биопсия плевры имеет огромное значение в диагностике гранулематозных и злокачественных поражений плевры. По сравнению с цитологическим исследованием плевральной жидкости диагностическая эффективность возрастает на 7–27% только для злокачественных поражений плевры [12–14]. Причина плеврального выпота остается невыясненной после повторного цитологического исследования и биопсии плевры примерно в 15% случаев [11]. Плевральный выпот должен быть предметом активных научных исследований для совершенствования его диагностики. В литературе имеются единичные работы, в которых показана зависимость изменений в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в зависимости от этиологии плеврального выпота [5].

Практически любая патология респираторного тракта сопровождается развитием окислительного стресса – это хроническая обструктивная болезнь

легких (ХОБЛ), бронхиальная астма, пневмония, рак легкого, респираторный дистресс-синдром, интерстициальные заболевания легких, саркоидоз, пневмопатии, пневмокозиозы и т. д.

По сравнению с другими системами органы дыхания наиболее уязвимы для повреждений, вызываемых окислительным стрессом, что связано с их анатомо-физиологическими особенностями. Респираторный тракт обладает наибольшей площадью контакта с экзогенными оксидантами – атмосферным кислородом и загрязнителями воздуха (озоном, оксидами азота, серы и углерода, компонентами выхлопных газов, табачного дыма и т. д.). Эндогенная генерация оксидантов в легких связана с высоким содержанием в сурфактанте и мембранах клеток респираторного тракта ненасыщенных жирных кислот, которые легко вступают в процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Свою лепту вносят также оксиданты циркулирующей крови и активные формы кислорода, генерируемые клетками респираторного тракта при воздействии различных активаторов (поллютантов, микроорганизмов, иммунных комплексов и др.) [7–8].

К активным формам кислорода (АФК) относятся свободные радикалы (пероксид водорода, гипохлорит, кислородные радикалы – супероксид и гидроксил). Живые организмы располагают системой антиоксидантной защиты, которая поддерживает концентрацию АФК на безопасном уровне. Эту многокомпонентную систему представляют антиоксидантные ферменты – супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидазы, пероксиредоксины и др.; низкомолекулярные антиоксиданты – глутатион, цистеин, рибоза, аскорбиновая кислота, коферол, каротиноиды, биофлавоноиды и др.; белки, связывающие ионы металлов переменной валентности (в первую очередь железа – ферритин, трансферрин). При патологических состояниях одним из основных проявлений окислительного стресса становится лавинообразное нарастание генерации АФК при недостаточности антиоксидантной защиты, что приводит к развитию различных повреждений. АФК (в основном радикал гидроксила, пероксинитрит и гипохлорит) способны вызывать необратимые изменения важнейших компонентов клеток – белков, липидов, нуклеиновых кислот. Окислительная модификация белков придает им антигенные свойства, а перекисное окисление липидов (в первую очередь арахидоновой кислоты) усиливает выработку хемоаттрактантов с миграцией фагоцитов к зоне их образования. Активация фагоцитов обладает свойством самопроизвольно усиливаться, и в очагах воспаления может сформироваться порочный круг. Таким образом, эскалация окислительного стресса всегда сопряжена с развитием воспалительных изменений при заболеваниях респираторного тракта [8]. Реакция цепного окисления

липидов играет исключительную роль в клеточной патологии, следует остановиться на ее механизме. Она протекает в несколько стадий, которые получили название инициирование, продолжение, разветвление и обрыв цепи.

Инициирование цепи: радикал гидроксила, будучи небольшой по размеру незаряженной частицей, способен проникать в толщу гидрофобного липидного слоя и вступать в химическое взаимодействие с полиненасыщенными жирными кислотами (которые принято обозначать как LH), входящими в состав биологических мембран и липопротеидов плазмы крови. При этом в липидном слое мембран образуются липидные радикалы: $\text{HO}\cdot + \text{LH}\cdot \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{L}\cdot$. Липидный радикал ($\text{L}\cdot$) вступает в реакцию с растворенным в среде молекулярным кислородом; при этом образуется новый свободный радикал – радикал липоперекиси ($\text{LOO}\cdot$): $\text{L}\cdot + \text{O}_2 \rightarrow \text{LOO}\cdot$. Продолжение цепи: радикал $\text{LOO}\cdot$ атакует одну из соседних молекул фосфолипида с образованием гидроперекиси липида $\text{LOOH}\cdot$ и нового радикала $\text{L}\cdot$. Чередование двух последних реакций как раз и представляет собой цепную реакцию перекисного окисления липидов. Разветвление цепи: существенное ускорение перекисации липидов наблюдается в присутствии небольших количеств ионов двухвалентного железа. В этом случае происходит разветвление цепей в результате взаимодействия Fe^{2+} с гидроперекисями липидов $\text{Fe}^{2+} + \text{LOOH}\cdot \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{HO}\cdot + \text{LO}\cdot$. Образующиеся радикалы $\text{LO}\cdot$ иницируют новые цепи окисления липидов $\text{LO}\cdot + \text{LH}\cdot \rightarrow \text{LOH}\cdot + \text{L}\cdot$; $\text{L}\cdot + \text{O}_2 \rightarrow \text{LOO}\cdot \rightarrow$ и т. д. Обрыв цепей: в биологических мембранах цепи могут состоять из десятка и более звеньев. Но в конце концов цепь обрывается в результате взаимодействия свободных радикалов с антиоксидантами (InH), ионами металлов переменной валентности (например, теми же Fe^{2+}) или друг с другом: $\text{LOO}\cdot + \text{Fe}^{2+} + \text{H}^+ \rightarrow \text{LOOH}\cdot + \text{Fe}^{3+}$; $\text{LOO}\cdot + \text{InH}\cdot \rightarrow \text{In}\cdot + \text{LOOH}\cdot$; $\text{LOO}\cdot + \text{LOO}\cdot \rightarrow$ молекулярные продукты + фотон [1–3].

Последняя реакция интересна еще и тем, что она сопровождается свечением (хемилюминесценцией). Интенсивность этой хемилюминесценции (ХЛ) очень мала, поэтому ее иногда называют сверхслабым свечением. Низкая интенсивность собственной хемилюминесценции [3] оказалась главным и пока непреодоленным препятствием на пути к ее широкому использованию в аналитических целях. Значительное распространение получило, однако, измерение хемилюминесценции в присутствии определенных соединений, которые в отечественной литературе называют активаторами, а за рубежом усилителями (enhancer) хемилюминесценции.

Материалы и методы

На базе пульмонологического отделения МЛПУ КБ № 1 было обследовано 18 пациентов в возрасте от 43 до 77 лет: 13 мужчин (72%) и 5 женщин (28%). Пер-

вая группа – 10 пациентов имели диагноз пневмония, осложненная экссудативным плевритом: 9 мужчин и 1 женщина. Средний возраст – $57,9 \pm 17,02$. Вторая группа – 8 пациентов имели диагноз метастатический плеврит: 4 мужчин и 4 женщины. Средний возраст – $61,62 \pm 8,03$. Из них у четырех пациентов был выявлен центральный рак правого легкого, 1 пациент – периферический рак правого легкого, 2 пациента – рак неуточненной первичной локализации, 1 пациентка – рак молочной железы.

Пациентам были выполнены общеклинический диагностический алгоритм: общий анализ крови, рентгенологическое исследование, фибробронхоскопия, компьютерная томография, пациенты с раком легкого имели гистологическое подтверждение диагноза. При исследовании плевральной жидкости выполнялось биохимическое и цитологическое исследование. У пяти пациентов (62%) при исследовании плевральной жидкости были выявлены атипичные клетки. Наряду с общеклиническими методами исследования была выполнена оценка показателей свободнорадикального окисления методом хемилюминесценции при параллельном исследовании сыворотки крови и плевральной жидкости.

Кровь из локтевой вены забирали утром натощак. Для получения плевральной жидкости больным проводилась плевральная пункция. Кровь и плевральная жидкость подвергались центрифугированию в течение 15 мин при 1500 об/мин. Для инициации перекисного окисления липидов в исследуемый материал

0,1 мл биожидкости и 0,2 мл фосфатного буфера (pH 7,4, помещенный в темную камеру люминометра, вводили на 1-м цикле 0,05 мл двухвалентного железа и на 7-м цикле исследования 0,1 мл 3% раствора H_2O_2 с регистрацией индуцированной хемилюминесценции в течение 20 циклов. Определяли величину общей светосуммы ($S_{общ}$ (усл. ед.)), измеренную в течение всех 20 циклов величины светосуммы под восходящими и нисходящими углами первого пика ($Tg_{вос}$, $Tg_{нис}$), амплитуду индуцированной хемилюминесценции (F_{max}), и отношение амплитуды индуцированной хемилюминесценции плевральной жидкости и сыворотки крови F_{pl}/F_{sv} .

Результаты

Известно, что амплитуда индуцированной хемилюминесценции (F_{max}) в большей мере зависит от содержания в биологическом материале легкоокисляемого субстрата – полиненасыщенных жирных кислот. Величина светосуммы показывает обратно пропорциональную зависимость от содержания в биожидкости антиоксидантов [9]. Величину общей светосуммы индуцированной хемилюминесценции можно воспринимать как показатель общей антиоксидантной активности сыворотки крови. Анализ полученных данных не выявил в данном исследовании достоверных различий при исследовании сыворотки крови в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности у больных с метастатическим плевритом и у больных с пневмонией, осложненной плевральным выпотом $p > 0,05$ (табл. 1).

Таблица 1. Показатели индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови

Группы	Показатели индуцированной хемилюминесценции			
	F_{max} (пик ИХЛ, усл. ед.)	Tg под (Tg восходящего угла усл. ед.)	Tg спад (Tg нисходящего угла усл. ед.)	$S_{общ}$ (S светосумма общ усл. ед.)
1-я (n=10)	$4046 \pm 1030,95$	$181,00 \pm 51,82$	$72,50 \pm 29,50$	$730084,50 \pm 17769,06$
2-я (n=8)	$4889,0 \pm 609,99$	$217,0 \pm 60,04$	$108 \pm 26,18$	$80186,50 \pm 609,99$

В то время как при исследовании плевральной жидкости было выявлено достоверное различие интенсивности перекисного окисления липидов и сво-

боднорадикального окисления у больных с пневмонией, осложненной экссудативным плевритом, и у больных с метастатическим плевритом (табл. 2).

Таблица 2. Показатели индуцированной хемилюминесценции плевральной жидкости

группы	Показатели индуцированной хемилюминесценции			
	F_{max} (пик ИХЛ, усл. ед.)	Tg под (Tg восходящего угла усл. ед.)	Tg спад (Tg нисходящего угла усл. ед.)	$S_{общ}$ S светосумма общ усл. ед.
1-я (n=10)	$4909,60 \pm 855,14$	$224,00 \pm 43,13$	$105,00 \pm 35,01$	$58694,00 \pm 14039,92$
2-я (n=8)	$3476,00 \pm 157,67$	$169 \pm 14,499$	$76,50 \pm 1,12$	$44455,00 \pm 2814,25$

Высокая интенсивность процессов свободнорадикального окисления (достоверно более высокие показатели пика индуцированной хемилюминесценции (F_{max}) и светосуммы восходящего угла $Tg_{под}$)

$p < 0,05$ и низкая общая антиоксидантная активность (достоверно более высокие параметры $Tg_{спад}$ и $S_{общ}$) $p < 0,05$. Отношение F_{pl}/F_{sv} в первой группе составило $1,25 \pm 0,27$, во второй группе $F_{pl}/F_{sv} = 0,74 \pm 0,102$.

При исследовании соотношения Fpl/Fsv также выявлено достоверное различие $p < 0,001$.

Выводы

Полученные в ходе пилотного исследования данные о содержании показателей ПОЛ-АОЗ в различных биологических субстратах у больных с плевральными выпотами различного генеза свидетельствуют

о перспективности дальнейшего исследования данных показателей у пациентов, имеющих плевральный выпот, для решения вопроса об использовании в качестве лабораторных маркеров, применяемых в диагностических, прогностических целях и при оценке результатов проводимого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах. Соросовский образовательный журнал. – 2000. Т. 6 № 12 с 13–19.
2. Владимиров Ю.А. Проскурнина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция. Успехи биологической химии. 2009 т. 49 с 341–388
3. Владимиров Ю.А. Электронный парамагнитный резонанс и хемилюминесценция прямые методы исследования свободных радикалов и реакций, в которых они участвуют. Эфферентная терапия -1999- №4 с 18–27
4. Добровольски С. Р, Белостоцкий А.В Диагностика и лечение экссудативного плеврита. Хирургия 2002 3: 52–57
5. Полунина О. С. Особенности диагностики и течения неспецифических заболеваний легких и плевры у пожилых. Автореф. дис... док мед наук. Волгоград 2007.
6. Соколов Плевриты. Екатеринбург 1998, 237с
7. Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в генезе ХОБЛ. Атмосфера 2002; 4: 24–25.
8. С.К. Соодаева, И.А. Климанов. Нарушения окислительного метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2009 № 1. с. 34–38.
9. Трубников Г.А, Уклистая Т.А. Диагностика экссудативного плеврита. Клиническая медицина. 1997 № 8 с 62–67
10. Gort C., Restrepo I., Schwerk W.B. Sonography of malignant pleural effusion/ Europ. Radiol/1997 V7 P1195–1198
11. Hirsch A. Pleural effusion: laboratory tests in 300 cases. Thorax 1979; 34: 106–12. [III].
12. Nance K.V., Shermer R.W., Askin F.B. Diagnostic efficacy of pleural biopsy as compared with that of pleural fluid examination. Mod Pathol 1991; 4: 320–4. [III].
13. Prakash U.B., Reiman H.M. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. Mayo Clin.Proc. 1985; 60:158–64. [IV].
14. Salyer W.R., Eggleston J.C., Erozan Y.S. Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytopathology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. Chest 1975; 67: 536–9. [IV].

УДК 616.24-036.12-073

ОЦЕНКА БИОРАДИКАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В.Г. Подопрigorova, И.Н. Нанкевич

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней

Резюме

Исследовались параметры оксидативно-антиоксидантного гомеостаза у больных ХОБЛ в условиях стационара. Выявлено, что обострение ХОБЛ характеризуется развитием дисбаланса в системе оксиданты – антиоксиданты. Степень выраженности его увеличивается по мере нарастания степени тяжести состояния пациентов.

Ключевые слова: ХОБЛ, АФК, свободнорадикальное окисление, оксидативно-антиоксидантные параметры.

Summary

Oxidative-antioxidant homeostasis parameters in patients with COPD in stationary conditions were researched. Exacerbation of COPD is characterized by oxidative-antioxidant imbalance development. Its expression degree enlarges against the severity state growth.

Keywords: Estimation of bioradical parameters in patients with COPD depending on stage of severity.

Актуальность проблемы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обусловлена увеличением их распространенности за последние 10 лет в среднем на 40%. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно от ХОБЛ погибают около 3 млн. человек, а к 2030 году она может занять 4-е место среди ведущих причин смерти человека [1, 6].

В основе патогенеза ХОБЛ лежит неаллергическое хроническое воспаление мелких воздухоносных путей с формированием необратимых морфологических изменений стенки бронхов и альвеол, клеточно-морфологическим субстратом которого является нейтрофильная инфильтрация [9].

Нейтрофилы, эозинофилы, альвеолярные макрофаги являются главными клетками-источниками оксидантов в легких. Считается, что бактерицидный эффект фагоцитов осуществляется действием АФК на бактериальные клетки, однако при этом возникает цитотоксический эффект как следствие прямого цитотоксического действия выброса АФК из клетки в ее микроокружение, на расположенные вне фагоцита респираторные ткани легких [3, 7].

Источниками свободных радикалов также являются клетки альвеолярного эпителия, эпителия бронхов, клетки эндотелия. Генерация АФК в легких резко усиливается под воздействием многочисленных экзогенных физических и химических агентов, включающих табачный дым, минеральную пыль, озон, различные формы оксида азота, ионизирующую радиацию [2, 3].

Повышение концентрации АФК, в свою очередь, сопровождается активацией антиоксидантной системы (АОС), сдерживающей липидную пероксидацию на оптимальном уровне [4, 10]. Истощение АОС приводит к неконтролируемому значительному повышению свободнорадикального окисления липидов (СРОЛ), накоплению продуктов пероксидации, повреждению биомембран, модификации белков, липидов, нуклеиновых кислот у больных ХОБЛ, что ведет к хронизации и прогрессированию течения болезни [3, 11, 12].

Если микробный компонент патогенеза ХОБЛ изучен достаточно подробно, то оксидативно-антиоксидантный аспект патологии до настоящего времени изучен недостаточно, данные противоречивы. Многие авторы, в целом подробно раскрывая роль свободнорадикального дисбаланса в патогенетических механизмах ХОБЛ, не проясняют в полной мере ситуацию, имеет ли место значимость избытка продуктов СРО или антиоксидантной недостаточности в развитии свободнорадикального дисбаланса,

что не позволяет точно определить показания для назначения антиоксидантной терапии при ХОБЛ.

Это обуславливает интерес к дальнейшему изучению роли оксидативных нарушений в формировании и прогрессировании ХОБЛ. Понимание сущности закономерностей фундаментальных аспектов патогенеза ХОБЛ позволит создать новые технологии лечения и профилактики заболевания.

Цель исследования – оценка оксидативно-антиоксидантных параметров у больных ХОБЛ в зависимости от тяжести течения заболевания для определения показаний и противопоказаний к корригирующей терапии.

Материалы и методы. Обследовано 162 человека, из них контрольная группа – 68 здоровых доноров, основная группа – 94 больных ХОБЛ в фазе обострения, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении СОКБ. Выделение групп тяжести больных ХОБЛ проводилось по критериям GOLD 2006 (Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких): хронический кашель с отделением мокроты, наличие одышки, показатели спирометрии $ОФВ_1$ и отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$) [1]. Согласно этим критериям все больные ХОБЛ были разделены на 3 группы: 1-я группа ($n = 8$) – легкого течения (ЛТ), 2-я группа ($n = 56$) – течения средней тяжести (ТСТ), 3-я группа ($n = 40$) – тяжелого течения (ТТ).

Оценивались следующие показатели оксидативно-антиоксидантного статуса: перекиси липидов (ПЛ) – первичные продукты СРОЛ, характеризующие образование супероксиданион-радикалов, суммарная антиоксидантная емкость (АОЕ) – методом активированной родамином Ж хемилюминесценции [8]; антиоксидантная система (АОС ЦП/ТР) сыворотки крови – методом ЭПР-спектроскопии, свидетельствующие об активности АО «первой линии защиты» [5].

Результаты исследования и обсуждение

Согласно полученным данным (табл. 1) показатель ПЛ был достоверно выше нормы в группах больных с ТСТ и ТТ ($p_{1,3} < 0,05$, $p_{1,4} < 0,05$), тогда как в группе больных с ЛТ наблюдалась только тенденция к повышению ($p_{1,2} - > 0,05$).

При анализе показателя суммарной АОЕ (табл. 2) выявлено достоверное понижение ее уровня только в группах больных ТСТ и ТТ ($p_{1,3} < 0,05$, $p_{1,4} < 0,05$) (причем достоверных различий внутри исследуемых групп не наблюдалось).

Для математической оценки степени выраженности оксидативно-антиоксидантного дисбаланса рас-

считывался коэффициент K , отражающий отношение средних значений ПЛ (% от нормы) к средним значениям АОЕ (% от нормы). При отсутствии дисбаланса коэффициент K равен 1 [5]. Во всех исследуемых группах имел место дисбаланс оксидативно-антиоксидантной системы, степень выраженности которого нарастала с утяжелением течения ХОБЛ (рис. 1).

Оценка активности АОС ЦП/ТР сыворотки крови (табл. 3) показала достоверное повышение ее уровня в клинических группах с ТСТ и ТТ ($p_{1,3} < 0,05$, $p_{1,4} < 0,05$). Наиболее высокий уровень активности АОС ЦП/ТР – у больных ХОБЛ с ТСТ. У больных с ЛТ и ТТ реакция АОС ЦП/ТР отсутствовала. У больных с ТТ отсутствие реакции АО «первой линии защиты» на увеличение ПЛ связано с ее истощением.

Для математической оценки антиоксидантного дисбаланса сыворотки крови, а именно отношения суммарной АОЕ и активности АОС ЦП/ТР, рассчитывался коэффициент K_1 , равный $\text{АОЕ (\% от нормы)} / \text{АОС ЦП/ТР (\% от нормы)}$. При отсутствии антиоксидантного дисбаланса коэффициент K_1 равен 1 [5]. Во всех клинических группах наблюдался дисбаланс антиоксидантной системы (рис. 2). Наиболее выраженный АО дисбаланс определялся у больных ХОБЛ с ТСТ, в то время как у больных ТТ АО дисбаланс уменьшался в связи с односторонним снижением АОЕ и АОС ЦП/ТР, что является неблагоприятным признаком прогрессирования заболевания.

Выводы

1. Обострение ХОБЛ характеризуется накоплением первичных продуктов биорадикального окисления (ПЛ), которое коррелирует со степенью тяжести заболевания и достигает наибольшего значения при ХОБЛ ТТ.

2. У больных ХОБЛ ТСТ и ТТ в фазе обострения отмечается снижение уровня суммарной АОЕ сыворотки крови.

3. Степень выраженности дисбаланса оксидативно-антиоксидантной системы (по коэффициенту K) нарастает с утяжелением течения ХОБЛ, что связано с увеличением биорадикальной агрессии на фоне сниженной активности антиоксидантной системы.

4. Активность антиоксидантной системы ЦП/ТР неадекватна нарастающему окислительному стрессу у больных с ТТ, что свидетельствует об истощении АОС «первой линии защиты».

5. У больных с ТТ отсутствует существенный АО-дисбаланс за счет снижения суммарной АОЕ и АОС ЦП/ТР.

6. Для лечения ХОБЛ ЛТ и ТСТ показано применение антиоксидантов, действующих на уровне «обрыва цепи» СРОЛ, а у больных с ТТ следует использовать заместительную терапию антиоксидантами, действующими как на стадии инициации, так и на стадии обрыва цепи СРОЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. – 96 с., ил.
2. Вострикова Е.А., Кузнецова О.В., Ветлугаева И.Т. Изменения перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции // Пульмонология. – 2006. – №1. – С. 64-67.
3. Новоженев В.Г. Антиоксидантная терапия хронического обструктивного бронхита. – М.: Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ. – 2004. – С. 1-4.
4. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Меньшикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К. и др. М.: Фирма «Слово»; 2006.
5. Подопригорова В.Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. – 176 с.: ил.
6. Синопальников А.И., Воробьев А.В. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы // Пульмонология. – 2007. – № 6. – С. 77-84.
7. Соодаева С.К., Климанов И.А. Нарушения окислительного метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии // Пульмонология и аллергология. – 2009. – №1. – С. 34-38.
8. Шерстнев М.П. Методика регистрации активированной родамином Ж хемилюминесценции плазмы и сыворотки крови в присутствии ионов двухвалентного железа // Вопр. хемилюминесценции. – 1990. – №1. – С.19-20.
9. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких // М.: 2003, 112 с.
10. MacNee W., Tuder M. New Paradigms in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *The Proceedings of the American Thoracic Society.* – 2009. – Vol.6. – P. 527-531.
11. Rahman I., Biswas S., Kode A. Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases // *European Journal of Pharmacology.* – 2006. – Vol. 533. – P. 222-239.
12. Stevenson C., Koch L., Britton S. Aerobic capacity, oxidant stress, and chronic obstructive pulmonary disease – a new take on an old hypothesis // *Pharmacology and therapeutics.* – 2006. – Vol.110. – P. 71-82.

Таблица 1. Уровень ПЛ сыворотки крови больных ХОБЛ в зависимости от тяжести течения заболевания (в отн. ед.)

№	Клинические группы	n	ПЛ, отн. ед.
1	Норма	68	65,75±1,59
2	Обострение, ЛТ	8	70,25±5,89
3	Обострение, ТСТ	50	75,47±3,04
4	Обострение, ТТ	32	80,39±3,37
	Уровень достоверности различий между клиническими группами (p)		p 1,2 – >0,05 p 1,3 – <0,05 p 1,4 – <0,05 p 2,3 – <0,05 p 1,4 – >0,05 p 2,4 – >0,05 p 3,4 – <0,05

Примечания. p_{1,2} – различия между группами – контрольной и обострения ЛТ;
 p_{1,3} – различия между группами – контрольной и обострения ТСТ;
 p_{1,4} – различия между группами – контрольной и обострения ТТ;
 p_{2,3} – различия между группами обострения ЛТ и обострения ТСТ;
 p_{3,4} – различия между группами обострения ТСТ и обострения ТТ;
 p_{2,4} – различия между группами обострения ЛТ и обострения ТТ;

Таблица 2. Уровень АОЕ сыворотки крови больных ХОБЛ в зависимости от тяжести течения заболевания (в отн. ед.)

№	Клинические группы	n	АОЕ, отн. ед.
1	Норма	68	34,68±1,11
2	Обострение, ЛТ	8	28,75±3,86
3	Обострение, ТСТ	50	29,57±2,44
4	Обострение, ТТ	32	30,17±1,81
	Уровень достоверности различий между клиническими группами (p)		p 1,2 – >0,05 p 1,3 – <0,05 p 1,4 – <0,05 p 2,3 – >0,05 p 1,4 – >0,05 p 2,4 – >0,05 p 3,4 – >0,05

Примечания те же.

Таблица 3. Уровень АОС ЦП/ТР сыворотки крови больных ХОБЛ в зависимости от тяжести течения заболевания (в отн. ед.)

№	Клинические группы	n	АОС ЦП/ТР, отн. ед.
1	Норма	68	1,05±0,04
2	Обострение, ЛТ	7	1,16±0,20
3	Обострение, ТСТ	56	1,62±0,13
4	Обострение, ТТ	40	1,19±0,06
	Уровень достоверности различий между клиническими группами (p)		p 1,2 – >0,05 p 1,3 – <0,05 p 1,4 – <0,05 p 2,3 – >0,05 p 1,4 – >0,05 p 2,4 – >0,05 p 3,4 – <0,05

Примечания те же.

НЕФРОЛОГИЯ

УДК: 616.61-002.3

ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ: ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ, ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ

Е.В. Иванишкина

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней

Резюме

Использование электромагнитного излучения миллиметрового диапазона с «качающейся» частотой и сменой волновых диапазонов в комплексном лечении больных хроническим пиелонефритом патогенетически обоснованно в связи с коррекцией дисбаланса прооксидантно-антиоксидантных систем (уровня гидроперекисей липидов и суммарной антиокислительной активности сыворотки крови) и, соответственно, регуляцией физико-химических свойств биологических мембран.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, прооксидантно-антиоксидантный статус, электромагнитное излучение миллиметрового диапазона.

Summary

Use of electromagnetic radiation of a millimetric range with «shaking» frequency and changing wave range in complex treatment of patients with chronic pyelonephritis is pathogenetically well found in relation with correction of imbalance of oxidative-antioxidant parameters (level of Hydro Peroxides of Lipids and overall Anti Oxygenic Activity of blood serum) and disturbed physico-chemical properties of biological membranes.

Во всем мире хронические заболевания почек представляют собой серьезную проблему здравоохранения в связи с неуклонным ростом больных с хронической почечной недостаточностью. Одной из основных причин хронической почечной недостаточности и нефрогенной гипертензии является хронический пиелонефрит, протекающий зачастую латентно. Актуальность проблемы хронического пиелонефрита обусловлена не только его широкой распространенностью, составляющей в России 100 человек на 100 000 населения, но и его социальной значимостью: заболевание поражает трудоспособное население, приводя к инвалидизации [9].

Развитие инфекционно-воспалительного процесса в почках в настоящее время связывают с представлением о ведущей роли дестабилизации клеточных мембран в патогенезе заболевания [8, 12]. Непосредственной причиной дезорганизации клеточных мембран является дисбаланс в системе свободнорадикального окисления липидов (СРОЛ) и антиоксидантной защиты. Учитывая, что основной субстрат липидной перекисаации – неэстерифицированные жирные кислоты – является обязательным компонентом биологических мембран, негативные последствия активации СРОЛ отражаются на состоянии всех клеточных мембран, в том числе и внутриклеточных, нарушаются физико-химические свойства мембран: гидрофильность, текучесть, вязкость,

белок-липидные взаимодействия. В конечном итоге активация СРОЛ может привести к цитолизу [6].

Однако в настоящее время не уделяется достаточного внимания необходимости коррекции перексидного и антиоксидантного дисбалансов у больных хроническим пиелонефритом, недостаточно изучены возможные методы коррекции с целью разрешения заболевания и профилактики прогрессирования воспалительного процесса и развития осложнений.

Все более возрастающая аллергизация населения, побочные и токсические эффекты современных фармакологических средств, порой недостаточная их эффективность, полирезистентность диктует необходимость поиска немедикаментозных, патогенетически обоснованных методов терапии. Одним из методов, влияющих на состояние клеточных мембран, является использование низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) миллиметрового (мм) диапазона длин волн. В научной литературе описаны гипотезы воздействия миллиметрового излучения на организм: первая основана на мнении, что для координации работы различных клеток организма существует электромагнитная межклеточная синхронизация, выполняемая в миллиметровом диапазоне, и при патологии внешнее миллиметровое поле может играть роль синхронизирующего аппарата. В соответствии с этой гипотезой начальный процесс проходит в мембранах клеток. Другая группа гипотез связывает

первичную рецепцию ЭМИ мм-диапазона водосо-держажими структурами с последующим форми-рованием функционально активной конформации белковых молекул, которая на мембране клеток является регулятором физико-химических процессов и нормализует через белковые рецепторы жизненно важные функции клеток [3, 7, 15].

Многочисленными исследованиями последних лет были подтверждены известные ранее свойства электромагнитных миллиметровых волн: более быстрый и значительный эффект в отличие от обычных методов лечения, возможность снижения количества и доз применяемых фармакологических препаратов, отсутствие побочных действий [4]. Несмотря на существование множества гипотез о механизмах действия ЭМИ мм-диапазона на молекулярном, клеточном уровнях организации живых систем, до сих пор отсутствует целостная концепция, способная с единых позиций объяснить терапевтические эффекты и механизмы действия ЭМИ на многоклеточный организм в целом.

Цель исследования – изучение влияния электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса больных хроническим пиелонефритом для оптимизации лечебных мероприятий.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 290 человек: 60 больных хроническим пиелонефритом в стадии обострения и частичной клинико-лабораторной ремиссии в возрасте от 20 до 55 лет (в среднем $35,5 \pm 4,82$ года) с длительностью заболевания в среднем $5,8 \pm 2,34$ года и 230 практически здоровых доноров аналогичного возрастного диапазона для определения контрольных показателей прооксидантно-антиоксидантных систем.

После получения информированного согласия все больные хроническим пиелонефритом методом случайной выборки в зависимости от вида терапии были разделены на две сопоставимые по клинико-функциональным показателям группы: 1-я группа (сравнения, $n = 34$) получала стандартную терапию с использованием антибактериальных средств (амоксиклав, ципрофлоксацин, цефалексин); в лечении 2-й группы (основной, $n = 26$) наряду с антибактериальной терапией использовалось ЭМИ мм-диапазона с помощью установки «АМРТ-02» в режиме работы «качающейся» частоты и чередования волновых диапазонов (общий частотный диапазон – 52–62 ГГц). Воздействие проводилось на поясничную область (проекция почек) в положении больного сидя с помощью контактно расположенного рупора при плотности потока излучения, не превышающем 10 мВт/см^2 , ежедневно, кроме выходных. Время экспозиции – 30 минут. Курс – 10 процедур. Этот режим работы не требует предварительного поиска и под-

бора резонансных терапевтических частот, поскольку спектр выходного излучения уже содержит резонансные частоты, совпадающие с индивидуальными терапевтическими частотами пациента [10].

Динамика состояния пациентов оценивалась клинически, на основании анализа данных лабораторных и инструментальных методов исследования и параметров прооксидантной системы и системы антиоксидантной защиты до и после лечения.

Исследование параметров свободнорадикального гомеостаза (уровень гидроперекисей липидов – продуктов СРОЛ и суммарная антиокислительная активность) сыворотки крови проводилось методом активированной родамином Ж хемилюминесценции в присутствии ионов двухвалентного железа. В качестве стандартной системы использовалась суспензия желточных липопропротеидов [13]. Измерение суммарной АОА имеет преимущества в отличие от исследования отдельных компонентов антиоксидантной системы, поскольку позволяет оценить потенциальную возможность действия всех антиоксидантов в совокупности их взаимодействия между собой в сложной биологической системе [2]. Для оценки иммунной резистентности организма изучена способность лейкоцитов цельной крови, стимулированных кристаллами сульфата бария, генерировать активные формы кислорода (АФК) с помощью люминолзависимой хемилюминесценции [14]. За норму приняты параметры свободнорадикального гомеостаза доноров. Прооксидантно-антиоксидантные показатели крови пациентов приведены в % к норме.

Для математического выражения степени выраженности дисбаланса свободнорадикального гомеостаза сыворотки крови использован коэффициент К, представляющий собой отношение среднего уровня ГПЛ в % к норме к средним значениям суммарной АОА в % к норме. При отсутствии дисбаланса коэффициент К равен 1 [11].

Результаты исследования в основной группе сопоставляли с данными, полученными при лечении больных группы сравнения. Статистическую обработку результатов исследования проводили согласно общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней ($M \pm m$) с использованием программы «Statistica 6.0». О достоверности показателей судили по t-критерию Стьюдента. Статистически достоверными считали различия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

У всех обследованных выявлены однонаправленные изменения исходных параметров свободнорадикального гомеостаза. Как в 1-й, так и во 2-й группах больных хроническим пиелонефритом регистрировалось увеличение уровня ГПЛ без достоверных отличий (в 1-й – $113,3 \pm 5,92\%$ к норме, во 2-й – $124,5 \pm 6,23\%$ к норме, $p > 0,05$) и более выраженное

снижение суммарной АОА сыворотки крови (в 1-й – $83,1 \pm 8,4\%$ к норме, во 2-й – $61,4 \pm 10,04\%$ к норме, $p > 0,05$). Степень свободнорадикального дисбаланса в клинических группах составила: в 1-й группе – 1,36, во 2-й группе – 2,03. У всех больных хроническим пиелонефритом показатель генерации АФК активированными лейкоцитами цельной крови до лечения превышал норму (и составил: в 1-й группе $165,5 \pm 18,17\%$ к норме, во 2-й – $183,7 \pm 29,24\%$ к норме, $p > 0,05$). Таким образом, бактериальный воспалительный процесс в почках сопровождается нарушением равновесия параметров прооксидантно-антиоксидантных систем преимущественно за счет угнетения суммарного антиокислительного потенциала, что не противоречит литературным данным, свидетельствующим о нарушении в системе СРОЛ – АОЗ у больных хроническим пиелонефритом, в том числе и в стадии ремиссии [1, 5, 12].

Анализ динамики хемилюминесцентных тестов показал, что у больных 1-й группы после стандартного лечения уровень ГПЛ имел тенденцию к увеличению ($119,8 \pm 6,5\%$ к норме, $p > 0,05$), а суммарная АОА – тенденцию к снижению ($43,3 \pm 6,23\%$ к норме, $p > 0,05$), еще более увеличивая имеющийся дисбаланс прооксидантно-антиоксидантных систем. Соответственно, коэффициент К – интегральный показатель степени выраженности дисбаланса свободнорадикального гомеостаза – в сыворотке крови больных 1-й группы увеличился с 1,36 до 2,77. После стандартной терапии в 1-й группе пациентов показатель генерации АФК активированными лейкоцитами цельной крови увеличился до $195,1 \pm 24,04\%$ к норме ($p < 0,05$). Известно, что сохраняющийся дисбаланс в прооксидантно-антиоксидантной системе даже на фоне клинической ремиссии заболевания способствует поддержанию хронического воспалительного процесса, создавая благоприятные условия для усиления свободнорадикальных реакций и поддержания ситуации готовности к обострению и развитию осложнений [16].

У пациентов 2-й группы, получавших комплексное лечение с использованием ЭМИ мм-диапазона выявлено достоверное снижение уровня ГПЛ практически до нормы ($104,1 \pm 5,23\%$ к норме, $p < 0,05$) и статистически значимое увеличение суммарной АОА ($108,5 \pm 7,5\%$ к норме, $p < 0,05$), что нивелирует дисбаланс показателей свободнорадикального гомеостаза. Значение коэффициента К составило 0,96. Уровень генерации АФК активированными лейкоцитами периферической крови снизился практически до нор-

мы ($104,46 \pm 9,5\%$ к норме, $p < 0,05$), что предупреждает возможность развития свободнорадикальной агрессии лейкоцитов.

Следует отметить, что при использовании ЭМИ мм-диапазона в лечении больных хроническим пиелонефритом не было выявлено каких-либо побочных реакций, что совпадает с литературными данными [3]. Различиями в динамике показателей прооксидантно-антиоксидантных систем, возможно, и объясняется более выраженный клинический эффект у пациентов, получавших в комплексном лечении ЭМИ мм диапазона. Дизурический и астеновегетативный синдромы у больных 2-й группы после воздействия ЭМИ мм диапазона сохранялись у достоверно меньшего количества пациентов, чем при лечении только фармакологическими препаратами (в 1-й группе – у $20,7 \pm 7,56\%$ и $51,7 \pm 9,28\%$ соответственно, во 2-й группе – $2,9 \pm 2,93\%$ и $11,8 \pm 5,57\%$; $p < 0,05$). Умеренная лейкоцитурия и слабая протеинурия при использовании ЭМИ мм-диапазона также сохранялись у достоверно меньшего числа пациентов (в 1-й группе – $37,9 \pm 9,01\%$ и $65,5 \pm 8,865$ соответственно, во 2-й группе – $11,8 \pm 5,57\%$ и $41,2 \pm 8,44\%$; $p < 0,05$). Средняя длительность пребывания в стационаре больных, получавших комплексное лечение с использованием ЭМИ мм-диапазона, была достоверно короче по сравнению с пациентами, получавшими только медикаментозное лечение (в 1-й группе – $18,2 \pm 1,07$ дня, во 2-й группе – $15,5 \pm 0,70$ дня; $p < 0,05$).

Выводы

1. У больных хроническим пиелонефритом является исходный системный дисбаланс параметров свободнорадикального гомеостаза сыворотки крови, преимущественно за счет снижения суммарной антиокислительной активности.

2. Для патогенетического обоснования использования ЭМИ мм-диапазона с «качающейся» частотой и сменой волновых диапазонов в комплексном лечении больных хроническим пиелонефритом наиболее информативны хемилюминесцентные тесты крови для контроля свободнорадикальных процессов.

3. Более выраженная клиническая эффективность ЭМИ мм-диапазона у больных хроническим пиелонефритом связана с уменьшением исходного дисбаланса свободнорадикального гомеостаза преимущественно за счет увеличения суммарной антиокислительной активности в сыворотке крови, нормализацией уровня генерации активных форм кислорода активированными лейкоцитами цельной крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонюк М.В., Гвозденко Т.А., Рудиченко Е.В. Восстановительное лечение больных хроническим пиелонефритом // Вестник новых медицинских технологий. - 2006. - Т.13, №3. - С.121-124.
2. Беляков Н.А., Семесько С.Г. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека: методология и клиническое значение // Эфферентная терапия. - 2005. - Т.11, № 1. - С. 5-21

3. Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н. Миллиметровые волны и живые системы.- М.: САЙНС – ПРЕСС, 2004 – 272 с.
4. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., Котровская Т.И. Применение низкоинтенсивных миллиметровых волн в медицине (ретроспективный обзор) // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2005.- №2.- С.23-32.
5. Брцьева З.С., Дзугкоева Ф.С., Гатагонова Т.М. и др. Свободно-радикальное окисление липидов и антиокислительная защита клеток у больных хроническим пиелонефритом // Материалы Международной научно-практической конференции Южного Федерального округа 19-22 сентября 2007 г.- С.21.
6. Владимиров Ю.А., Арчаков А.Н. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.- М.: «Наука», 1972.- 252 с.
7. Гапеев А.Б., Чемерис Н.К. Действие непрерывного ЭМИ КВЧ на клетки животных. Часть 3. Биологические эффекты непрерывного ЭМИ КВЧ // Вестник новых медицинских технологий.-2000.-Т.7,№1.-С20-25.
8. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Фирма «Слово»; 2006.
9. Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой.- М.: Медицина, 2000.-688 с.
10. Подопригорова В.Г., Иванишкина Е.В., Хибин Л.С. Способ лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Патент на изобретение №2214291 от 20.10. 2003.
11. Подопригорова В.Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь.- М.: - ОАО «Издательство медицина», 2004.-176 с.
12. Рудиченко Е.В., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. Нарушение обмена липидов и системы пероксидации у больных хроническим пиелонефритом //Клин. мед. -2006. – №5 – С. 54-58.
13. Шерстнев М.П. Методика регистрации активированной родамином Ж хемилюминесценции плазмы и сыворотки крови в присутствии ионов двухвалентного железа // Вопросы хемилюминесценции.-1990.-№ 1.-С.19-20.
14. Шерстнев М.П. Методика регистрации люминолзависимой хемилюминесценции цельной крови стимулированной кристаллами сульфата бария // Вопросы хемилюминесценции.-1991.-№ 2.-С.20-22
15. Betskii O., Tambiev A., Kirikova N. et al. Low intensity millimeter waves and their application in hi-tech technologies // Scientific Israel – Technological Advantages.-2000.- Vol.2, №3-4.
16. Misso N.L.A., Brooks-Wildhaber J., Ray S. Plasma concentrations of dietary and nondietary antioxidants a low in severe asthma // Eur. Respir.J.-2005.-Vol. 26.-P. 257-264.

ОНКОЛОГИЯ

УДК: 616-006.04-08-039.75

РАК ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ТОЛСТОЙ КИШКИ: ФАКТОРЫ РИСКА

А.И. Покусаев, А.П. Петрушин, В.И. Соловьев

*Смоленский областной онкологический клинический диспансер,
ГОУ ВПО СГМА Росздрава*

Резюме

Истинную структуру аденомы не всегда возможно определить при эндоскопическом и клиническом обследовании, соответственно, сложно выбрать адекватный способ хирургического лечения. Осложняющим обстоятельством при выборе адекватного способа хирургического лечения является отсутствие достоверных клиничко-эндоскопических критериев стадии развития аденом, отсутствие достоверных клинических признаков малигнизации.

Ключевые слова: доброкачественные опухоли дистального отдела толстой кишки как облигатные предраки, факторы риска.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в диагностике и хирургическом лечении доброкачественных опухолей дистального отдела толстой кишки, проблема этой патологии еще далека от своего окончательного разрешения. Особенное значение приобретает эта проблема в связи с возрастающей частотой рака дистального отдела толстой кишки.

Поэтому особо важным становится изучение факультативного и облигатного предраков прямой и ободочной кишок. Одиночные аденомы дистального отдела толстой кишки являются преимущественно факультативным предраком. Если в общей популяции европейского населения вероятность рака толстой кишки составляет 4%, то у больных с аденомами – 20%, т. е. в 5 раз выше (Садовничий В.А., 1977; Solomon С.Н.Л. 2002).

На основании клинических наблюдений отдельные авторы относят одиночные аденомы толстой кишки к группе облигатных предраков. Скудность клинической симптоматики одиночных аденом не позволяет судить о давности их возникновения. Диагноз устанавливается случайно – при специальных обследованиях по поводу других заболеваний толстой кишки или при профилактических осмотрах.

Осложняющим обстоятельством при выборе адекватного способа хирургического лечения является отсутствие достоверных клиничко-эндоскопических критериев стадии развития аденом, отсутствие достоверных клинических признаков малигнизации. По сути дела, истинная морфологическая структура аденомы может быть определена лишь после ее удаления. Практически отсутствуют методы дополнительной диагностики, позволяющие судить о

радикальности проведенного вмешательства, темпа роста аденомы при рецидиве заболевания, степени ее малигнизации.

Истинную структуру аденомы не всегда возможно определить при эндоскопическом и клиническом обследовании, соответственно, сложно выбрать адекватный способ хирургического лечения. Об этом свидетельствует значительный процент (9,83%) послеоперационной морфологической диагностики различной степени малигнизации. Следует подчеркнуть, что подобное уточнение диагноза до операции не повлияло бы на избранную тактику обследования, но, несомненно, способствовало бы выбору более адекватного метода хирургического удаления аденом. Представляют интерес морфологическая оценка иммунологического статуса, интенсивность васкуляризации стромы аденом, суммарная митотическая активность и процент патологических митозов.

В результате проведенных исследований установлено, что отмечается тенденция к увеличению заболеваемости тубулярными (железистыми) аденомами и, соответственно, уменьшению заболеваемости ворсинчатыми аденомами.

Клинические проявления аденом дистального отдела толстой кишки в нашем исследовании выражались в наличии болей различного характера и патологических выделений из прямой кишки. Боли имели место у 30,8% больных: постоянные – у 12,5%, периодически возникающие – у 18,3%. Постоянный характер болей испытывали больные с аденомами более 3 см в диаметре. Жалобы на патологические выделения из прямой кишки предъявляли 32,5% боль-

ных: 19,6% – на выделения слизи во время акта дефекации, 9,8% – только крови, 3,1% – крови со слизью. Аденомы толстой кишки протекали бессимптомно у 36,7% больных. Это лишний раз подтверждает необходимость широких профилактических осмотров населения старше 50 лет.

Исходя из этого, мы провели исследование, направленное на изыскание качественно новых методов диагностики одиночных аденом, которые в сочетании с ранее известными позволяют выработать научно обоснованные показания к конкретному оперативному вмешательству и способствуют созданию эффективной программы диспансерного наблюдения за этим контингентом больных.

По нашим данным, отмечается увеличение возраста больных аденомами. Так, если в 1962–1977 годах пик заболеваемости приходился на возраст 51–60 лет, в 1990–1993 годах – на возраст 61–70 лет, то уже в 2000–2003 годах пик заболеваемости аденомами приходится на возраст более 70 лет. Нельзя исключать, что «старение» больных аденомами толстой кишки связано с изменением в питании (употребление более высококалорийных продуктов питания), урбанизацией населения, улучшения технологических возможностей в диагностике и лечении аденом (колоноскопия). Мужчины старше 50 лет в 1962–1977 годах составили 44,6%, в 1990–1993 годах – 83% и в 1999–2002 годах – 81,7%.

У женщин пик заболеваемости аденомами во всех трех периодах исследования приходится на более старший возраст, чем у мужчин. Так, в 1962–1977 гг. и в 1990–1993 гг. пик заболеваемости аденомами у женщин приходится на возраст 61–70 лет, а в 1999–2003 гг. – старше 70 лет.

По нашим данным, группу повышенного риска заболеваемости раком прямой кишки составили больные от 51 года до 60 лет. Этот возрастной контингент подлежит тщательному диспансерному наблюдению.

Важен вопрос о высоте расположения аденом от аноректальной линии и в анальном канале. По нашим данным, во всех трех периодах исследования аденомы чаще локализовались в прямой кишке (у 62,4% на расстоянии 7–16 см от уровня перианальной кожи): в 1962–1977 годах – у 59,4%, в 1990–1993 годах – у 64,5% и в 1999–2002 годах – у 54,6% больных.

Одиночные аденомы в большинстве локализовались в прямой кишке (92,78% наблюдений), реже в сигмовидной (7,22% наблюдений).

Одиночные аденомы дистального отдела толстой кишки часто возникали и сочетались с указаниями на другие заболевания: в 4,9% случаев были анамнестические указания на дизентерию, в 12% выявлен колит различной этиологии. В 14,7% пациенты неоднократно лечились по поводу проктита и проктосигмоидита, в 21,4% больные страдали запорами. Поэтому есть

основание предполагать, что в большинстве случаев имелись предпосылки для возникновения аденом.

Клиническая картина заболевания складывалась из двух основных симптомов: более различной локализации (30,8%) и патологических выделений из прямой кишки во время акта дефекации (32,5%). Патологические выделения имели различный характер: слизь при дефекации – 9,6%, кровь – 9,8%, отмечен смешанный характер выделений (кровь + слизь) – у 3,1% больных. Наиболее патогномичными симптомами являлись боли различной интенсивности, достоверные для больных, имевших крупные одиночные аденомы диаметром более 3 см. Таким образом, только у 63,4% больных имелись признаки клинической манифестации.

Диаметр аденом был в пределах от 0,1 до 0,5 см у 51 (22,8%), от 0,6 до 0,9 см – у 93 (41,5%), от 1 до 1,9 см – у 52 (23,1%), от 2,0 – у 11 (4,9%), аденомы более 3,0 см обнаружены у 17 (7,6%) больных. Особое значение придавалось характеру основания аденом, исходя из того, что чем шире основание, тем вероятнее малигнизация. У 46,0% аденомы имели широкое основание, а у 54,0% – узкое.

Всем пациентам с одиночными аденомами дистального отдела толстой кишки предлагалось оперативное лечение, и при их согласии они оперировались, хотя длительное время в предлагаемой тактике и способах лечения одиночных аденом дистального отдела толстой кишки единой точки зрения не было. Одни считали, что удаление аденом нецелесообразно, а показано лишь динамическое наблюдение, если речь идет о пациентах пожилого возраста, имеющих множество сопутствующих заболеваний. Риск оперативного вмешательства в такой ситуации намного больше, нежели опасность раковой трансформации аденом. В последнее время на фоне достижений хирургии, эндоскопии, анестезиологии значительным большинством хирургов разделяется мнение о необходимости удаления аденом.

Трудностями при выборе адекватного способа хирургического лечения являются: во-первых, практически полное неведение об истинной морфологической структуре этих, с общепринятой точки зрения, доброкачественных новообразований; во-вторых, при обнаружении малигнизации встает тактический вопрос: оперировать повторно или ограничиться динамическим наблюдением? Поэтому возникает необходимость разработки дополнительных факторов прогноза и риска малигнизации аденом у этого контингента больных.

В лечении аденом отдавалось предпочтение эндоскопическому удалению аденом с использованием электрокоагуляции, а также трансанальному иссечению аденом с последующей электрокоагуляцией его основания. Удаление аденом с электрокоагуляцией применялось при небольших аденомах, имеющих

узкое основание. В этих случаях трудно давать морфологическую оценку аденомам, так как длительное электровоздействие иногда приводит к «сжиганию» аденомы.

В послеоперационном периоде больные находились под постоянным динамическим наблюдением: в первый год консультативные осмотры и обследование в условиях поликлиники осуществлялись 4 раза; во второй год – 2 раза и в последующем – 1 раз в год, но больные были предупреждены о том, что при малейшем дискомфорте нужно обращаться к оперирующему врачу, не дожидаясь назначенного срока явки в поликлинику.

В процессе наблюдения при ректоскопическом обследовании выявлено у 24,2% больных такие сопутствующие заболевания, как проктит, проктосигмоидит, колит.

У больных аденомами с различной степенью дисплазии эпителия рецидивы заболевания возникают в 3 раза чаще, чем у больных аденомами доброкачественного морфологического строения.

Основными неблагоприятными критериями в послеоперационном периоде являются рецидив аденом и малигнизация их эпителиальных структур.

По нашим данным, «возврат» аденом – как с малигнизацией, так и без нее – встречался в 4 раза чаще в случае простого иссечения аденом, нежели при иссечении аденом с электрокоагуляцией основания.

У 16 больных (16,2%) после удаления аденом повторно выявлены опухоли в дистальном отделе толстой кишки, в том числе у 9 (9,1%) – аденомы без явлений дисплазии, а у 7 (7,1%) – с разной степенью дисплазии.

Ретроспективный анализ историй болезни наших больных свидетельствует о том, что ни у одного из них не было ни интраоперационных осложнений, независимо от вида операции, ни осложнений в ближайшем послеоперационном периоде. Только в отдельных наблюдениях было зарегистрировано повышение температуры тела до субфебрильной после электрокоагуляции аденом диаметром более 2 см. Эти явления мы связываем с большой площадью электротравмы стенки толстой кишки.

В плане прогноза возможного рецидивирования аденом дистального отдела толстой кишки предпочтительно производить удаление их с электрокоагуляцией основания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петрушин А.П. Прогнозирование результатов хирургического лечения аденом дистального отдела толстой кишки: Автореф. дисс. ... к-та мед. наук. – Смоленск, 2004. – 261 с.
2. Ривкин В.Л. Руководство по колопроктологии – М.; из-во «Медпрактика». – 2001. – 300 с.
3. Asano T. Dietary fibre for the prevention of colorectal adenomas and carcinomas // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2002. – N2. – CD003430.
4. Beech D. Familial adenomatous polyposis: a case report and review of the literature // *J Natl Med Assoc* 2001 Jun; 93(6):208-13.

УКД: 616-006.04-08-039.75

КОНУСОВИДНАЯ АМПУТАЦИЯ КАК МЕТОД ВЫБОРА В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НАЧАЛЬНЫХ ФОРМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ (памятка практическому врачу)

В.И. Соловьев, И.Е. Захарова, А.И. Покусаев

Смоленский областной онкологический клинический диспансер,
ГОУ ВПО СГМА Росздрава

Резюме

В связи с реальной возможностью установления заболевания раком шейки матки в ранней стадии возникает необходимость обоснования, разработки и использования различных методов функционально-щадящего и органосохраняющего лечения, сочетающего онкологическую радикальность и функциональную сохранность. Органосохраняющее лечение без применения дополнительных лечебных воздействий обеспечивает полноценную медицинскую реабилитацию пациенток, а отсутствие необходимости в трудовой реабилитации придает методу экономическую значимость.

Ключевые слова: рак шейки матки, конусовидная ампутация, двухэтапный диагностический процесс.

В последние годы четко прослеживается рост заболеваемости раком шейки матки (РШМ) среди молодых женщин до 40 лет. Особенно заметно повышение заболеваемости в группе женщин до 29 лет, составляющее 2,1% в год. Это свидетельствует как о низком уровне медико-просветительской работы, проводимой среди населения, так и о недостаточном внимании, уделяемом лечению фоновых и предраковых заболеваний шейки матки у пациенток указанных групп.

Увеличение числа заболевших женщин является весьма тревожным фактором, т. к. данный контингент пациенток представляет собой не только репродуктивно значимую часть женского населения, но и активную в социальном отношении группу, и поэтому сегодня актуально обозначение тех основных принципов диагностики, по которым формируется стратегия той или иной методики лечения этой формы заболевания.

В проблеме одномоментно сплетена необходимость поиска четких морфологических критериев, учета конкретной клинической ситуации, стремление к оптимистичному прогнозу (радикальное лечение) и вместе с тем широкое использование щадящих вариантов терапии.

В онкологии имеет место принцип *двухэтапности диагностического процесса*, где первый этап – скрининг (или синдромная диагностика) – реализуется на уровне первичной медико-санитарной помощи, а второй этап (нозологическая и внутринозологическая диагностика) – в специализированной онкологической клинике. В основе этого этапа диагностики лежит установление основных гистологических критериев злокачественного процесса, которое строится на основе изучения материала прицельной биопсии или конизации шейки матки.

Недопустимы многократные биопсии шейки матки, категорически нельзя брать биопсию конхотомом. Биопсия должна быть максимально прицельной, под эндоскопическим контролем (кольпоскопия).

При цитологических признаках плоскоклеточного рака и кольпоскопической семиотике начального этапа злокачественного процесса у пациенток репродуктивного периода целесообразно предпринять выскабливание слизистой оболочки цервикального канала с одномоментной или конусовидной лазерной эксцизией или ножевой ампутацией шейки матки.

У пациенток постменопаузального периода из-за атрофии шейки матки, сглаженности влагалищных сводов отсутствует реальная возможность выполнения полноценного конуса, поэтому необходимо произвести полноценный соскоб цервикального канала и прицельную конусовидную (уходящую в глубину цервикального канала) биопсию шейки матки.

В 1995 году Международная федерация гинекологов и акушеров (FIGO) утвердила определение микроинвазивного рака шейки матки: это РШМ, проникающий в строму на глубину не более 3 мм от базальной мембраны, при отсутствии раковых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах.

Для принятия оптимального решения при многофакторных исходных необходимо опираться на *основные принципы:*

1. Располагать качественной и точной (по целому ряду морфологических параметров) диагностикой.
2. Владеть различными методами адекватного и радикального лечения.
3. Широко использовать органосохраняющие и щадящие варианты лечения у пациенток молодого возраста.

4. Включить в систему мер медицинской реабилитации патогенетическую профилактику рака шейки матки.

Всемирной организацией онкологов (SGO, 1996) рекомендованы 2 критерия, по которым строится гистологическая концепция микроинвазивного рака шейки матки:

- стромальная инвазия на глубину до 3 мм (при объеме опухоли не более 100 мм³);
- отсутствие комплекса опухолевых клеток в лимфатических сосудах шейки матки (LVI).

Основной принцип, по которому должна формироваться программа лечения при начальном раке шейки матки, – оптимально-радикальное, но максимально функционально-щадящее.

Конизация шейки матки выполняется при преинвазивном и микроинвазивном РШМ, когда выполнены следующие условия:

1. Минимальная стромальная инвазия опухоли в строму (до 2–3 мм).
2. Отсутствие опухоли по краю резекции.
3. Плоскоклеточный (высоко- или умеренно дифференцированный рак).
4. Расположение опухоли в экзоцервиксе.
5. Возраст до 40 лет.
6. Наличие опытного морфолога.
7. Возможность динамического наблюдения.
8. Наличие специализированной клиники, располагающей диагностической и терапевтической аппаратурой и возможностью для объективного анализа результатов лечения с учетом абсолютных критериев эффективности.

Полноценное гистологическое исследование удаленного препарата является неотъемлемой составляющей каждой органосохраняющей операции, т. к. последняя помимо лечебного назначения служит заключительным диагностическим этапом. Особенно важна оценка линии резекции органа, которая может быть подвергнута некрозу различной глубины, возникающему после отсечения шейки матки иным инструментом (не скальпелем). Таким образом, морфологическое исследование позволяет провести истинное стадирование опухолевого процесса, оценить фактор прогноза и достаточность объема лечебных мероприятий.

Однако в ряде случаев, несмотря на 1a1 стадию, проведение органосохраняющего лечения РШМ является недопустимым. Это ситуации, сопровождающиеся проникновением опухолевых клеток в подэпителиальные кровеносные и лимфатические сосуды. Частота раковых эмболов колеблется от 2,6 до 14,5%. От наличия эмболов зависит и частота метастазирования. Эта частота поражения регионарных лимфоузлов сопоставима с таковой при 1a2 стадии, что свидетельствует о необходимости выполнения оперативного вмешательства на зонах регионарного лимфооттока.

Преинвазивный рак не имеет патогномоничных клинических и кольпоскопических признаков. Под термином «in situ» принято понимать патологию покровного эпителия шейки матки, во всей толще которой имеются гистологические признаки рака, но отсутствует инвазия в подлежащую строму.

Случаи плоскоклеточного рака шейки матки, когда инвазия в подлежащую строму ограничивается отдельными микроскопическими фокусами, квалифицируются как микрокарциному. Диагноз микрокарциномы ставится лишь в том случае, если при исследовании множества срезов серийных блоков конуса или всей шейки матки не обнаружены признаки более выраженной инвазии в подлежащую строму.

Таким образом, к начальным формам РШМ относят преинвазивный рак (in situ), где опухолевый процесс ограничен лишь эпителием, и микроинвазивный рак (1a1 стадия), который характеризуется стертой инвазией или инвазивным ростом на глубину не более 3 мм.

Внутриэпителиальный рак и микроинвазивный РШМ представляют собой последовательные этапы опухолевой трансформации. На основании данных литературы и результатов клинических наблюдений считается, что при преинвазивном раке возможность метастатического поражения регионарных лимфоузлов отсутствует, а при раке 1a1 стадии такая возможность, хоть и редкая, существует. Частота метастазирования при глубине инвазии до 3 мм не превышает 1,2%, а в большинстве случаев отсутствует. Факт отсутствия или крайне низкой потенции к метастазированию при 1a1 стадии позволяет отнести микроинвазивный РШМ, как и преинвазивный, к компенсированному раку, когда особые взаимоотношения организма и опухоли сдерживают инвазивный рост.

Выявление больных со ЗНО ШМ при проведении профосмотров с 1998 повысилось с 24 до 29% в 2008 году. Выявление РШМ in situ в результате проведения скрининга возросло с 10,7 (в 1998 г.) до 19,4% (в 2008 г.), что говорит о целесообразности дальнейшего применения программы скрининга РШМ.

В связи с реальной возможностью установления заболевания РШМ в ранней стадии возникает необходимость обоснования, разработки и использования различных методов функционально-щадящего и органосохраняющего лечения, сочетающего онкологическую радикальность и функциональную сохранность.

Знание современных подходов и способов органосохраняющего лечения больных позволит практикующим врачам рекомендовать пациенткам предпочтительный метод хирургического лечения, по возможности органосохраняющий, особенно когда речь идет о молодой женщине, которую можно излечить и сохранить возможность стать матерью.

Реализация органосохраняющих подходов в лечении рассматриваемой патологии находится в непосредственной зависимости от своевременности диагностики опухолевого процесса, а именно от стадии заболевания.

Комплексная диагностика и последующее рациональное лечение дисплазии и преинвазивного рака обеспечивают достижение стойкого клинического

излечения и надежно предупреждают инвазивный рак шейки матки.

Органосохраняющее лечение без применения дополнительных лечебных воздействий обеспечивает полноценную медицинскую реабилитацию пациенток, а отсутствие необходимости в трудовой реабилитации придает методу экономическую значимость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новикова Е.Г., Чиссов В.И., Чулкова О.В. и др. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. Москва, 2000г.
2. Тюляндин С.А., Моисеенко В.М. Практическая онкология: Избранные лекции. С-П., 2004г.
3. Моисеенко В.М. Справочник по онкологии. С-П., 2008г.
4. Гилязутдинова З.Ш., Михайлов М.К. Онкогинекология. М., 2002 г.

УДК: 616-006.04-08-039.75

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

В.И. Соловьев, А.П. Петрушин, А.И. Покусаев, Е.Н. Семкина

*Смоленский областной онкологический клинический диспансер,
ГОУ ВПО СГМА Росздрава*

Резюме

Малигнизация аденом толстой кишки наблюдалась от 1 до 48% случаев. Наиболее часто малигнизируются аденомы прямой и дистальной трети сигмовидной кишок. Хирургические методы являются основными в лечении аденом толстой кишки. Самым распространенным из них считается эндоскопическое удаление с применением электрокоагуляции.

Ключевые слова: аденома, эндоскопическое удаление, электрокоагуляция.

Аденомы толстой кишки встречаются чаще у лиц в возрасте 40–60 лет. Одиночные аденомы встречаются гораздо чаще, чем множественные (Ривкин В.Л. и др., 2001).

Морфологически выделяют три вида аденом:

- тубулярные аденомы (синоним: трубчатые, железистые аденомы); преобладают тубулярные структуры в объеме 80% паренхимы, встречаются у 59,1% пациентов с аденомами; имеют ножки или без них; клинических проявлений обычно нет; у 5% больных положителен анализ кала на скрытую кровь; риск злокачественного перерождения коррелирует с размерами (2%, если диаметр 1,5 см и 10%, если диаметр больше 2,5 см). Большинство (65%) трубчатых аденом локализируются в ректосигмоидном отделе кишечника;

- ворсинчатые, или villous аденомы – преобладают ворсинчатые структуры более 80% объема паренхимы; легче распознаются, чем трубчатые; встречаются у 1,1% пациентов с аденомами; обладают высоким риском малигнизации (свыше 33% при

диаметре более 2 см); чаще расположены в левом отделе толстой кишки, иногда сочетаются с калиевой секреторной диареей;

- тубуло-ворсинчатые аденомы, как промежуточные формы, относят к третьему варианту аденом (Ванин А.И., 2001).

Малигнизация аденом толстой кишки наблюдалась от 1 до 48% случаев (Смирнова-Стеценко Е.С. и др., 1973; Hamilton S.R., 1992). Наиболее часто малигнизируются аденомы прямой и дистальной трети сигмовидной кишок (Ульянов В.И., Соловьев В.И. и др., 1978; Ванин А.И., 2001).

Хирургические методы являются основными в лечении аденом толстой кишки. Самым распространенным из них считается эндоскопическое удаление с применением электрокоагуляции. Выбор же хирургического метода определяется размерами аденомы, локализацией, результатами биопсии, общим состоянием больного и рядом других факторов.

Впервые электрокоагуляция для удаления аденом была применена в 1928 году Н.С. Фридманом

и Гельфером (Ривкин В.Л. и др., 2001). Методики ее применения в дальнейшем совершенствовались и продолжают модернизироваться в настоящее время.

В.Л. Ривкин и др. (2001) разработали показания к различным видам хирургических вмешательств при доброкачественных опухолях толстой кишки: трансанальное иссечение, если аденома располагается на высоте до 9 см от уровня перианальной кожи; электрокоагуляцию через эндоскоп – при высоте аденом от 9 до 30 см. Крупные аденомы ректосигмоидного или среднеампулярного отделов прямой кишки удаляются путем задней ректотомии, колотомии, резекции участков кишки.

Внедрение в клиническую практику эндоскопов с фиброволоконной оптикой, снабженных приспособлениями для удаления аденом, позволило значительно расширить показания к эндоскопическому удалению аденом.

По материалам статистического отдела Смоленского областного онкологического клинического диспансера (СООКД) нами проведено длительное (более 30 лет) динамическое наблюдение за больными аденомами, оперированными в 1962–1977 годах. Из 224 оперированных больных электрокоагуляция аденом была применена у 46 (20,5%) больных этой группы. У 33 (71,8%) обнаружены тубулярные аденомы, у 3 (6,5%) – тубуло-ворсинчатые и у 10 (21,7%) – ворсинчатые. Трансанальное иссечение с последующей электрокоагуляцией основания аденомы произведе-

но у 119 (53,2%) больных. Тубулярные (железистые) аденомы обнаружены у 78 (65,5%), ворсинчатые аденомы – у 39 (32,8%) больных, тубуло-ворсинчатые аденомы – у двух (1,72%). Трансанальное иссечение аденом без дополнительной коагуляции произведено у 48 (21,4%) больных, среди которых аденомы тубулярного строения определены у 28 (58,3%), ворсинчатые аденомы – у 20 (47,7%). Трансанальное иссечение проводилось в основном больным с расположением аденом на высоте 0–10 см от уровня перианальной кожи. Этот метод удаления аденом был признан наиболее радикальным, так как он обеспечивал не только удаление аденом в пределах здоровых тканей, но и возможность последующей морфологической верификации с оценкой состояния слизистой оболочки прямой кишки, предлежащей к основанию аденомы.

Изучение клинических проявлений и морфологического строения аденом имеет важное практическое значение, так как своевременное рациональное их удаление может предупредить развитие рака. С точки зрения И.В. Давыдовского (1960), в любом случае предрак – это только вероятность. Она может быть малой, достаточной, большой, но даже крайняя вероятность еще не достоверность. Однако по мере накопления клинических наблюдений достоверно установлено, что существуют поражения толстой кишки с весьма высоким индексом малигнизации. К ним в первую очередь относится диффузный аденоматоз толстой кишки.

Таблица 1. Гистологическая структура первично удаленных аденом

Гистологическая структура	Кол-во	Дисплазия эпителия	Аденомы с поверхностной малигнизацией (Carcinoma in situ)	Аденокарцинома в аденоме
Тубулярные аденомы	139	13	2	1
Тубуло-ворсинчатые	8	-	-	-
Ворсинчатые	77	10	5	3
ИТОГО:	224	23	7	4

Как показано в таблице 1, из 224 удаленных аденом в 190 (84,8%) отмечалась доброкачественная морфологическая структура, в 34 (15,2%) выявлялась различная степень дисплазии эпителия и признаки малигнизации.

При интенсивной васкуляризации тубулярных и ворсинчатых аденом уменьшается количество бокаловидных клеток и нередко появляется дисплазия эпителия желез в виде потери полярности, появления уродливых гиперхромных ядер. Такую морфологическую картину наблюдали в 23 (10,3%) случаях, в том числе у 13 (9,3%) из 139 больных с аденомами тубулярного строения и у 10 (13%) из 77 больных – ворсинчатого строения.

В 2 (1,4%) из 139 тубулярных аденом выявлен рак в аденоме, имеющий аденоматозно-сосочковую

структуру, что Н.А. Краевский и др. (1993) обозначают термином «carcinoma in situ». У одного больного (0,7%) выявлена аденокарцинома в аденоме.

Ворсинчатые аденомы дистального отдела толстой кишки различались по размерам и гистологической структуре. У 59 (76,6%) из 77 исследований ворсинчатых аденом выявлено широкое основание. Ворсинчатые структуры и прилегающие к ним железы были выстланы большим количеством бокаловидных клеток. У 17 (22,1%) больных с ворсинчатыми аденомами дистального отдела толстой кишки наблюдалось подавление продукции слизи. У 8 больных (10,4%) при детальном гистологическом исследовании выявлены: у 5 – carcinoma in situ и у 3 – высокодифференцированная аденокарцинома без признаков инвазивного роста.

Таким образом, несмотря на почти одинаковую частоту дисплазии эпителия в тубулярных и ворсинчатых аденомах, малигнизация в аденомах ворсинчатого строения встречается в 5 раз чаще, чем в аденомах трубчатого строения.

Из 224 оперированных больных вновь выявлены аденомы дистального отдела толстой кишки у 40 (17,8%) пациентов, из них у 22 (55,0%) морфоло-

гическим методом установлен доброкачественный характер рецидивных аденом, а у 18 (45,0%) – различная степень дисплазии эпителия и малигнизации.

Зависимость отдельных результатов лечения больных аденомами дистального отдела толстой кишки от вида хирургического вмешательства представлена в таблице 2.

Таблица 2. Отдаленные результаты лечения больных с аденомами дистального отдела толстой кишки

Вид хирургического вмешательства	Общее число наблюдений	Частота развития аденом после лечения			
		без дисплазии и малигнизации		с дисплазией и малигнизацией	
		абс. число	%	абс. число	%
Иссечение аденом	48	12	25,0	10	20,8
Иссечение аденом с электрокоагуляцией их основания	119	6	5,04	6	5,04
Электрокоагуляция аденомы	46	4	8,7	2	4,3
Брюшно-полостные операции	11	-	-	-	-
ИТОГО:	224	22	9,8	18	8,0

Из таблицы 2 следует, что после «простого» иссечения (48 больных) вновь выявленные аденомы не имели признаков дисплазии эпителия и малигнизации в 12 (25%) случаях, с дисплазией и малигнизацией – в 10 (20,8%) случаях. После иссечения аденом с последующей электрокоагуляцией основания (165 больных) вновь выявлены аденомы без дисплазии эпителия и малигнизации у 10 (8,1%), а с дисплазией эпителия и малигнизацией – у 8 (4,8%).

Таким образом, после «простого» иссечения аденомы вновь возникали без малигнизации и дис-

плазии эпителия в 4,1 раза чаще, а с дисплазией и малигнизацией – в 4,3 раза по сравнению с частотой их возникновения после иссечения их электрокоагуляцией основания и электрокоагуляции аденомы. У 11 больных после брюшно-полостных операций не выявлено новых опухолей в контрольные сроки наблюдения.

Особенности морфологического строения вновь выявленных аденом и гистологической структуры ранее удаленных аденом представлены в таблице 3.

Таблица 3. Морфологическая характеристика вновь выявленных аденом после удаления аденом дистального отдела толстой кишки

Предшествующая структура (морфологическая)	Характеристика вновь выявленных аденом			
	без дисплазии и малигнизации	с дисплазией эпителия	с поверхностной малигнизацией (Carcinoma in situ)	аденокарциномы в аденоме
Тубулярные (n = 139)	11	3	3	1
Ворсинчатые (n = 77)	11	4	4	3
Тубуло-ворсинчатые (n = 8)	-	-	-	-

Примечание. n – число наблюдений.

Из таблицы следует, что в 11 (7,9%) случаях из 139 вновь возникли аденомы доброкачественного строения, а в 7 (5,0%) – с дисплазией эпителия и малигнизацией. При изучении отдаленных результатов лечения ворсинчатых аденом эти цифры составили 11 (14,3%) и 11 (14,3%) соответственно.

Таким образом, ворсинчатые аденомы рецидивировали без дисплазии эпителия и малигнизации в 1,8 раза чаще, а с дисплазией и малигнизацией – в 2,9 раза чаще, чем тубулярные аденомы.

Все повторно выявленные аденомы с признаками дисплазии и малигнизации составили три различные группы. В первую группу вошли больные, оперированные по поводу тубулярных и ворсинчатых аденом, но эпителий которых утрачивал типичные, характерные для слизистой оболочки черты. Эти изменения выражались в том, что клетки теряли бокаловидный характер, ядра увеличивались, становились гипохромными и занимали большую часть клетки. Создавалось впечатление, что число клеточных элементов и митозов увеличивалось на единицу поверхности.

Одновременно отмечалось резкое снижение или полное исчезновение слизистых включений в клетках, что свидетельствовало о нарушении физиологической функции желез.

Вторая группа представлена аденомами с выраженной дисплазией эпителия, которую следует рассматривать как *carcinoma in situ*. Несмотря на значительную дисплазию, в пределах отдельных желез нередко определялись крупные бокаловидные и перстневидные клетки. Дальнейшее развитие малигнизации аденом при рецидивах связано с появлением в ворсинчатой аденоме структур сосочкового типа. Сосочки, как правило, были выстланы многорядным атипичным эпителием с гиперхромными ядрами. Тем не менее кое-где оставались типичные железы и отдельные сосочки, выстланные бокаловидными клетками.

В глубоких слоях опухолей можно обнаружить инвазивный рост (3-я группа). В участках роста отмечается разрушение базальной мембраны и проникновение атипичных комплексов в строму аденомы. Иногда они проникают в ножку аденомы и погружаются в подслизистую оболочку кишки. Принимая во внимание, что переход в инвазивную форму бывает на небольшом участке аденомы, его можно не заметить. Поэтому есть необходимость наряду с приготовлением серии срезов привлекать для диагностики другие морфологические тесты, которые могут свидетельствовать о той или иной степени малигнизации аденом.

В наших наблюдениях инвазивный рост отмечен у 4 (10,0%) больных: у одного, имевшего аденому тубулярного строения, и у трех с ворсинчатым строением. Таким образом, инвазивный рост гораздо чаще происходит в ворсинчатых аденомах, нежели в тубулярных.

Анализ результатов хирургического лечения показал, что далеко не всегда возможно на основании данных клинического осмотра определить малигнизацию. В результате морфологического исследования в 34 (15,2%) из 224 наблюдений среди удаленных аденом найдены признаки дисплазии эпителия и малигнизация. Общий процент рецидивов после различных хирургических вмешательств (трансанальное иссечение, проктотомия, электрокоагуляция и т. п.) достаточно высок – 17,8%.

Приведенные нами данные свидетельствуют о целесообразности новых разработок по морфологической и биохимической диагностике начальных форм раковой трансформации аденом в дополнение к клиническим и эндоскопическим критериям. Значение этих методов, с нашей точки зрения, особенно важно при динамическом наблюдении за больными, которым проведено удаление этих, по общему мнению, доброкачественных образований. Именно этой группе больных можно оказать действенную и своевременную помощь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малиновский Н.Н. Нужно ли удалять полипы толстой кишки // Хирургия. – 1987 – №1. – с.80-82.
2. Веселов В.В. и др. Эффективность эндоскопической полипэктомии у больных семейным аденоматозом толстой кишки // Актуальные вопросы колопроктологии: Тез. докл. 1-го съезда колопроктологов России с международным участием. – Самара, 2003. – с. 196-197.
3. Воробьев Г.И. и др. Трансанальная эндохирургия – новый малоинвазивный метод лечения больных с опухолями прямой кишки // Актуальные вопросы колопроктологии: Тез. Доклюю 1-го съезда колопроктологов России с международным участием, – Самара, 2003. – с.203-204.
4. Rex D.K. Screening for colon cancer and evaluation of chemoprevention with coxibs // J. Pain. Symptom Manage. – 2002. – Apr. 23 (4 Suppl). – P.41 -50.
5. Solomon C.H. Current status of genetic testing for colorectal cancer susceptibility // Oncology (Huntingt). – 2002. – Vol. 16, N2. – P. 161 -171.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

УДК 616.693

ВЫЯВЛЕНИЕ ДЕФИЦИТА АНДРОГЕНОВ У МУЖЧИН Г. СМОЛЕНСКА

Е.А. Ковалева, М.Ю. Семченкова, О.А. Козырев

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

Резюме

Дефицит андрогенов у мужчин является на сегодняшний день актуальной медико-социальной проблемой. По результатам опроса мужчин г. Смоленска по анкете AMS, признаки недостаточности андрогенов разной степени выраженности выявлены у 50% респондентов, в т. ч. у лиц в возрасте 26–44 лет. Отмечается усиление выраженности дефицита андрогенов с возрастом и увеличение массы тела.

Ключевые слова: дефицит андрогенов, мужчины.

Проблема возрастного дефицита андрогенов у мужчин на сегодняшний день недостаточно хорошо изучена, но является чрезвычайно важной медико-социальной проблемой из-за существенного вклада дефицита мужских половых гормонов, и в частности тестостерона, в развитие многочисленных метаболических расстройств в организме мужчин. Именно недостаточность половых гормонов на сегодняшний день рассматривается как одна из основных причин развития остеопороза и переломов, нарушений в сексуальной жизни, повышенной утомляемости. По мнению ряда авторов, отсутствие своевременной и адекватной заместительной терапии половыми гормонами может создавать субстрат для развития депрессии, сердечно-сосудистых заболеваний и снижения качества жизни мужского населения [1, 3, 4].

Целью настоящей работы явилось изучение распространенности проявлений дефицита андрогенов среди мужчин г. Смоленска.

Материал и методы исследования

Для оценки различных симптомов, являющихся следствием недостаточности мужских половых гормонов, использовали анкету Aging Male Symptoms, которая применяется для установки диагноза андрогенного дефицита и используется для наблюдения за эффективностью лечения [4]. По результатам заполнения анкеты подсчитывался общий балл. При этом количество 17–26 баллов соответствует отсутствию клинических симптомов дефицита андрогенов, 27–36 баллов – слабо выраженным, 37–49 – средней сте-

пени выраженности, более 50 баллов – резко выраженным проявлением их недостаточности. В опросе приняли участие 120 мужчин старше 18 лет (средний возраст составил $36,95 \pm 16,78$ года). При распределении контингента по возрастным группам ориентировались на возрастную классификацию ВОЗ (1968). При статистической обработке материала использовались параметрический критерий t-Стьюдента, при сравнении долей – критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Статистические гипотезы проверяли на уровне значимости $\alpha < 0,05$, что соответствует принятым в медико-биологических исследованиях [2].

Результаты исследования и их обсуждение

Средний суммарный балл опрошенных по анкете мужчин составил $26,62 \pm 9,2$, что соответствует дефициту андрогенов легкой степени выраженности (рис. 1). При этом среди принявших участие не отмечено признаков дефицита андрогенов (средний балл – $19,85 \pm 2,8$) у 55% мужчин (группа 1), средний возраст которых составил $27,19 \pm 10,02$ года. Доля курящих мужчин составила 34,33%. Слабый дефицит андрогенов ($30,91 \pm 3,13$ балла) отмечается у 27,5% мужчин (группа 2) в возрасте $47,06 \pm 15,88$ года ($p_{1-2} < 0,0001$). Из них курят 21,2%. Признаки умеренного дефицита ($39,88 \pm 2,18$ балла) отмечены у 14,2% мужчин (группа 3) в возрасте $48,29 \pm 15,5$ года ($p_{2-3} = 0,4$). Число курящих составило 35,3%. Выраженный дефицит ($55,33 \pm 4,04$ балла) отмечен у 2,5% мужчин (группа 4) в возрасте $66,33 \pm 6,03$ года ($p_{3-4} = 0,03$). Число курящих составило 33,3%.

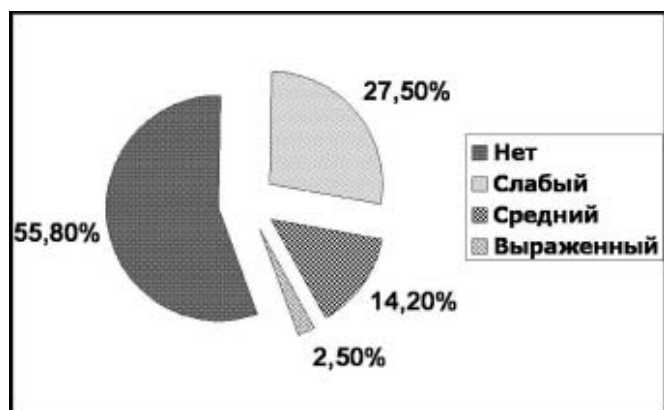


Рис. 1. Дефицит андрогенов по результатам анкетирования

Таким образом, наблюдается усиление дефицита андрогенов с возрастом, однако не отмечено возрастных различий у мужчин со слабо (гр. 2) и умеренно (гр. 3) выраженной недостаточностью андрогенов.

Доля курящих мужчин среди обследованных составила 30,8%. Средний балл по результатам опроса у курящих составил $26,43 \pm 9,5$, средний возраст – $33,97 \pm 13,27$ года. У некурящих мужчин средний балл составил $26,7 \pm 9,12$ ($p = 0,44$), средний возраст $38,34 \pm 18,1$ ($p = 0,1$). Различий по числу курящих мужчин между группами 1–5 не выявлено. Таким образом, в нашем исследовании не отмечено влияния курения на выраженность дефицита андрогенов среди мужчин г. Смоленска.

При анализе встречаемости разной степени выраженности дефицита андрогенов в зависимости от возраста получены следующие результаты. Среди мужчин 18–25 лет (группа 5 – 31,67% от числа опрошенных, средний возраст – $20,55 \pm 2,48$ года) средний балл составил $20,0 \pm 4,18$. При этом слабо выраженный дефицит андрогенов отмечен у 2,6% мужчин этой группы, умеренно выраженный – у 2,6% (рис. 2).

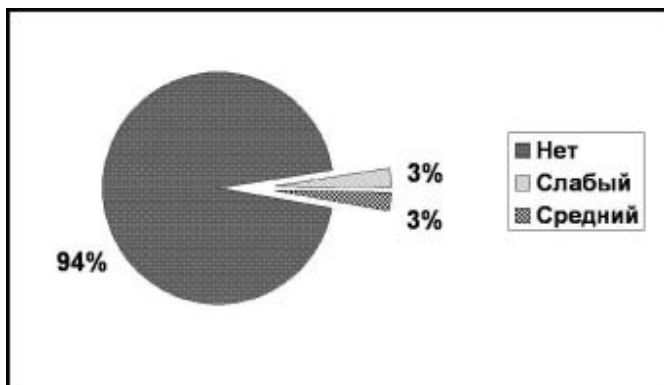


Рис. 2. Встречаемость разной степени выраженности дефицита андрогенов в зависимости от возраста

У мужчин 26–44 лет (группа 6 – средний возраст $35,41 \pm 5,7$ года) средний балл составил $27,08 \pm 7,66$, что соответствует слабому дефициту андрогенов ($p_{5-6} < 0,00001$). При этом отсутствуют признаки дефицита половых гормонов только у 51% опрошенных мужчин, слабо выраженные признаки дефицита андрогенов отмечены у 32,65% представителей группы, умеренно выраженные – у 16,33% мужчин (рис. 3).

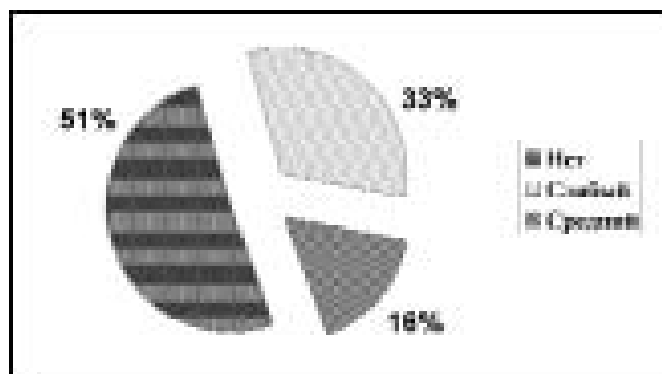


Рис. 3. Признаки дефицита половых гормонов у мужчин 26–44 лет

В возрасте 45–59 лет (группа 7, средний возраст – $51,73 \pm 4,53$ года) средний балл составил $33,2 \pm 5,39$ – слабо выраженный дефицит андрогенов (рис. 4). Среди них не отмечают признаков недостаточности половых гормонов 6,67%, слабый дефицит андрогенов регистрируется, по данным анкетирования, у 60%, умеренно выраженный – у 33,33% мужчин. Частота встречаемости слабо выраженного дефицита не отличалась от таковой среди мужчин 26–44 лет ($\chi^2 = 2,55$, $p_{6-7} = 0,11$), также как и умеренного выраженного ($p_{6-7} = 0,16$).

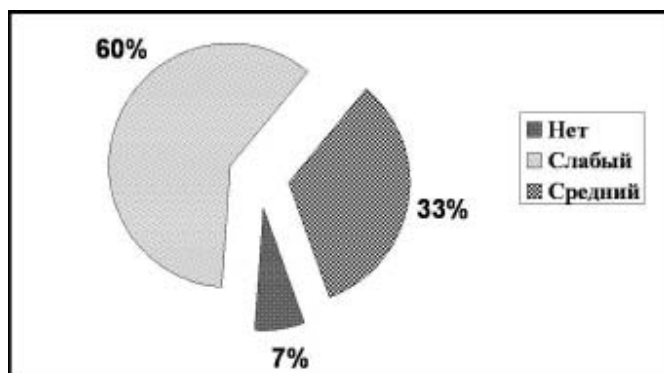


Рис. 4. Признаки дефицита половых гормонов у мужчин 45–59 лет

У мужчин старше 59 лет (группа 8, средний возраст – $71,0 \pm 5,92$ года) средний балл составил $38,21 \pm 10,96$ ($p_{7-8} = 0,07$, $p_{6-8} = 0,00002$). При этом не отмечены признаки дефицита андрогенов у 7,1% представителей группы, слабо выраженные признаки слабые признаки дефицита андрогенов отмечены

у 50% ($p_{7-8} = 0,87$, $p_{6-8} = 0,38$), умеренно выраженные – у 21,43% ($p_{7-8} = 0,38$, $p_{6-8} = 0,46$), сильно выраженные – у 21,43% мужчин (рис. 5).

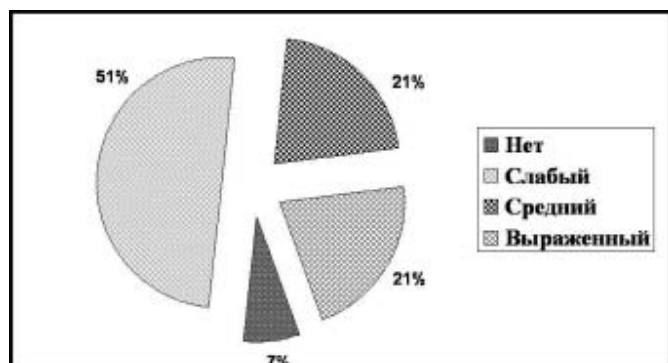


Рис. 5. Признаки дефицита половых гормонов у мужчин старше 59 лет

Таким образом, выраженный дефицит андрогенов обнаруживается только у мужчин в возрасте старше 60 лет, однако слабо и умеренно выраженный дефицит андрогенов одинаково часто встречается в разных возрастных группах начиная с молодого возраста (с 26 лет).

По литературным данным, дефицит андрогенов наблюдается у мужчин с ожирением. При этом заместительная терапия препаратами тестостерона ведет к снижению веса [3]. В представленном исследовании среднее значение индекса массы тела (ИМТ) у опрошенных мужчин составило $26,1 \pm 3,86$ кг/м². При этом 26,5% мужчин имели избыточный

вес (ИМТ $27,0-29,9$ кг/м²) согласно классификации ВОЗ, а 13,27% мужчин имели ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²). Возраст мужчин с избыточным весом составил $42,23 \pm 12,28$ года, средний балл – $29,78 \pm 9,0$, что соответствует слабо выраженному дефициту андрогенов. У мужчин с ожирением средний возраст составил $45,62 \pm 15,88$ года при среднем значении балла $32,85 \pm 9,63$. Статистического различия по возрасту и сумме баллов между группами мужчин с предожирением и ожирением не выявлено. Мужчины с избыточным весом и ожирением (ИМТ $27,0$ и более кг/м²) по сравнению с мужчинами с ИМТ до $27,0$ кг/м² старше ($p = 0,003-0,01$) и имеют более высокий балл ($p < 0,01$).

Таким образом, избыточный вес уже на этапе предожирения ($27,0-30,0$ кг/м²) способствует развитию клинически значимого дефицита андрогенов.

Выводы

1. 50% мужчин г. Смоленска имеют проявления дефицита андрогенов разной степени выраженности.

2. Признаки недостатка половых гормонов, в т. ч. средней степени выраженности, отмечается уже с молодого возраста.

3. Дефицит андрогенов усиливается с возрастом, однако не отмечено возрастных различий у мужчин со слабо и умеренно выраженной недостаточностью андрогенов.

4. Избыточный вес уже на этапе предожирения способствует дефициту андрогенов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возрастной андрогенный дефицит в общесоматической практике: причины возникновения, клиника, диагностика, лечение // Методические рекомендации. – М., 2007. – 27 с.
2. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии: руководство. В 2-х томах / Под ред. Ю.М. Комарова. – М.: Медицина, 2000. – 412 с.
3. Тишова Ю.А., Мехалая Г.Ж., Калиниченко С.Ю. Роль коррекции гипогонадизма в лечении метаболического синдрома у мужчин: двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование // Материалы Всероссийского конгресса «Современные технологии в эндокринологии». – М., 2009. – С. 203.
4. ISA, ISSAM, EAU Recommendations for the investigation, treatment and monitoring LOH in males / The Aging Male. – 2005. – Vol. 8 (2). – P. 59-74.

УДК: 618.3:615.656

ДИСБАЛАНС ВИТАМИНОВ КАК ПРИЧИНА СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН: ТАКТИКА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Н.А. Коньшко

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

Резюме

В обзоре литературы приводятся современные схемы диагностических и лечебных действий при дисбалансе витаминов у беременных женщин. Отражены причины, патогенез развития, клинические симптомы гиповитаминозов. Приведены задачи профилактических и лечебных мероприятий.

Ключевые слова: гиповитаминоз, соматическая патология, беременные женщины.

Summary

This literature review describes current clinical approaches to the use of diagnostic and therapeutic interventions in vitamin imbalance during pregnancy. Showed a list of hypovitaminosis reasons, pathogenesis scheme and clinical symptoms. Presents the diagnostic and therapeutic methods indications.

Key words: vitamin imbalance, somatic pathology, pregnant women.

Болезни недостаточного питания, или алиментарные болезни (лат. *alimnarius* – связанный с питанием), к сожалению, становятся все более актуальными в настоящее время. Чаще всего наблюдается уменьшение доли витаминов в пищевом рационе.

Неполноценное питание является постоянным спутником народных трагедий (войны, бедствий, экономических кризисов). В изучение «отечной болезни» в свое время внес большой вклад известный отечественный гигиенист, один из основоположников научной гигиены и общественной медицины в России Ф.Ф. Эрисман (1842–1915). Экспериментальному изучению голодания были посвящены классические работы В.В. Патушина (1845–1901) и В.А. Манассеина (1841–1901). Представления о патофизиологии и клинике болезней недостаточного питания в значительной степени основаны на опыте Великой Отечественной войны. Термины «алиментарное истощение» и «алиментарная дистрофия» принадлежат терапевтам, работавшим в Ленинграде в 1941–1942 годах. Сегодня в нашей стране вновь появились и учащаются случаи этого заболевания, остро сигнализирующие о прогрессировании социально-экономического кризиса.

Основные причины алиментарной дистрофии:

- 1) снижение материальной обеспеченности;
- 2) отсутствие культуры рационального питания и образа жизни среди населения;
- 3) наследственно обусловленная и приобретенная патология обмена веществ и желудочно-кишечного тракта;
- 4) экзогенные интоксикации;
- 5) ухудшение психосоматического здоровья населения.

Все это вдвойне справедливо в отношении беременных, чей индекс здоровья катастрофически пони-

жается. В связи с этим представляет интерес исследование витаминного баланса у беременных.

Среди заболеваний, связанных с недостаточным питанием, следует различать алиментарную дистрофию, гипо- и авитаминозы, смешанные формы. В периоды относительного общественного благополучия врачи, естественно, реже встречаются с патологией недостаточного питания, в связи с чем утрачиваются навыки по ранней диагностике алиментарных заболеваний. Как показывают наблюдения, их симптомы у беременных, все чаще появляющиеся в женских консультациях и стационарах, нередко трактуются как гестозы разной степени тяжести и соматическая патология. У них чаще всего диагностируются болезни крови (анемии, гемофилии), патология печени (HELLP-синдром, гепатозы и гепатиты), нефропатия беременных, заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипотензия, дистония, миокардиодистрофия), системные заболевания (геморрагические васкулиты, поражение кожи и периферической нервной системы), психопатология и прочие.

Иницирующую роль в возникновении перечисленных заболеваний играет оксидативный стресс опосредованно, через медиаторы воспаления. Оксидативный стресс определяют как нарушение соотношения между про- и антиоксидантами. У беременных процессы оксидации активизируются принутритивной патологией – гиповитаминозах, ожирении, диабете, гиперлипидемии и/или других состояниях, усиливающих перекисное окисление липидов. Исследования показали, что в сыворотке беременных значительно снижен уровень антиоксидантов – витаминов А, С, Е, β-каротина, глутатиона и железа. Вследствие этого увеличивается образование свободных радикалов и провоспалительных аминов, которые стимулируют

продукцию активина А, тирозинкиназы – 1 (sFlt-1), фактора некроза опухоли, интерлейкина-6, аутоантител к рецепторам ангиотензина II тип 1 и тромбосана [16]. Перечисленные биологически активные вещества играют ключевую роль в развитии указанной выше патологии.

Диагностика алиментарной гиповитаминовой дистрофии базируется на наличии:

- 1) характерных клинических симптомов витаминной недостаточности;
- 2) хронической патологии желудочно-кишечного тракта, сопровождающейся симптомами мальдигестии (хронический гастрит, гепатит, панкреатит);
- 3) функциональных расстройств, сопровождающихся потерей нутриентов (рвота беременной);
- 4) анамнестических данных: низком социально-экономическом статусе, отсутствии навыков рационального питания;
- 5) низкой комплаентности по амбулаторному наблюдению беременной и в прегравидарный период;
- 6) отсутствию или вторичном характере объективных критериев заболеваний внутренних органов, схожих по клиническим проявлениям с гиповитаминозами;
- 7) лабораторных данных, подтверждающих снижение концентрации витаминов и их метаболитов в сыворотке крови.

Ранние признаки витаминной недостаточности могут проявляться как изолированно, так и на фоне алиментарной дистрофии.

При дефиците витамина С кроме неспецифических признаков астенизации у беременных появляется кровоточивость десен, слизистой оболочки носа. Характерны серовато-синеватые перифолликулярные узелки, иногда сине-багрового цвета, на коже ягодич, бедер, икрах и разгибательных поверхностях рук. Эти узелки образуются в связи с нарушением проницаемости капилляров волосяных фолликул (геморрагические фолликулиты). Наружные и внутренние гематомы могут появляться от сравнительно небольших механических воздействий беременной и плода. В ряде случаев гиповитаминоз С можно рассматривать как один из механизмов формирования геморрагической фазы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Кожные геморагии имеют излюбленную локализацию на нижних конечностях. Развиваются кровоизлияния в гладкие и поперечнополосатые мышцы, что сопровождается резкой болью. Могут наблюдаться кровоизлияния в суставы (гемартрозы), серозные полости (геморрагический плеврит, перикардит, ОНМК).

Ранние симптомы дефицита витамина В₁ весьма неспецифичны и обычно трактуются как признаки астенизации. Более характерны неуверенность и неприятные ощущения в ногах («не свои ноги», «ноги

в тугих чулках»). При пальпации икроножных мышц устанавливают болезненность по ходу нервных стволов. Симптомами гиповитаминоза В₁ является атрофия мышц, уменьшение прибавок веса, проявления сердечно-сосудистой недостаточности вследствие кардиомиопатии.

При частичной В₂-витаминной недостаточности наиболее часто наблюдаемыми у беременных типичными признаками являются хейлоз и, реже, глоссит. Под хейлозом понимают своеобразное изменение губ. Происходит мацерация и слущивание эпителия вначале по линии смыкания губ, а позднее и по всей поверхности слизистой. Губы отекают и приобретают ярко-красный цвет. Характерно присоединение ангулярного стоматита. Гипертрофируются сосочки на языке, выступая над поверхностью слизистой. Нередко на кончике языка образуется «красная капелька», состоящая из сливающихся между собой сосочков, слизистая которых слущивается. Нередко на боковых поверхностях отечного языка видны отпечатки зубов. Язык особенно набухает и увеличивается при сопутствующем гиповитаминозу В₁ дефиците витамина В₆. Этому часто сопутствуют угри. Характерно также появление перикорнеальной инъеции (разрастание краевого сосудистого сплетения в области перехода склеры в роговицу).

Дефицит никотиновой кислоты (витамина РР) клинически проявляется сухостью кожных покровов, особенно на талии, животе, боковых частях туловища, разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей. Можно обнаружить также утолщение, шероховатость, гипертрофию сосочков и изменение рисунка языка. Проявлением пеллагры бывают упорные поносы. При этом нередко появляется коричневая пигментация кожи, в основном на лице и шее. Появляются, без видимой причины, очаги покраснения на открытых частях тела (на руках, ногах, шее, лице – симптомы «перчаток», «ожерелья»). В ряде случаев развиваются психические нарушения или разнообразные неврологические расстройства по типу поражения центральной и периферической нервной систем.

Алиментарная дистрофия с сопутствующим полигиповитаминозом сопровождается резким угнетением клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижением активности лейкоцитов, нарушением барьерной функции слизистых оболочек. Характерны изменения со стороны крови у большинства беременных (гипохромная анемия с относительным лимфоцитозом, лейкопения, тромбоцитопения), которые подвергались коррекции после назначения диеты и витаминотерапии [6].

На электрокардиограммах часто выявляются неспецифические изменения, характерные для миокардиодистрофии и гиповитаминозов: синусовая брадикардия, низкий вольтаж зубцов, замедление

проводимости, нарушение фазы реполяризации. Появились признаки уменьшения венозного давления, что затрудняло взятие крови из вены. Данный симптом развивался быстрее и был более выраженным у женщин с исходно меньшим индексом массы тела.

Питание представляет собой сложный и динамичный процесс поступления, переваривания, всасывания и усвоения в организме пищевых веществ, необходимых для покрытия энергетических затрат, построения и возобновления структуры клеток и тканей тела и регуляции функций организма. Возникающая вследствие предсуществующей патологии желудочно-кишечного тракта (гастрит, эзофагит, дуоденит, язвенная болезнь, хронический панкреатит, дискинезия желчевыводящих путей) ферментативная недостаточность ЖКТ углубляет состояние дистрофии органов и тканей вследствие нарушения переваривания и всасывания поступающих веществ. Поэтому простое сравнение групп наблюдаемых, регулярно принимающих поливитаминные комплексы, разработанные для беременных женщин, и не использующих таковых было бы слишком тривиальным. В отдельные группы целесообразно включать беременных с клиническими симптомами хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта с секреторной недостаточностью, сопровождающиеся мальдигестией [1].

Интерес представляют исследования, использующие математические модели для расчета качества питания и нутриентов в пище. Rifas-Shiman S.L. Rich-Edwards J.W. в своем популяционном исследовании использовали расчет альтернативного индекса здорового питания беременных, где учитывалось употребление таких витаминоносителей, как фрукты, овощи, долю белого и красного мяса, а кроме того, пищевой клетчатки, жиров, полиненасыщенных жирных кислот, фолатов, кальция, железа (максимально – 9 баллов). Средний индекс питания беременных был 61 (минимальный – 33, максимальный – 89), причем в более старших возрастных группах он был выше и возрастал на 1,3 на каждые 5 лет. У беременных с ожирением индекс понижался на 0,9 на каждые 5 кг/м². У наблюдаемых с высшим образованием – на 5,2 балла выше, чем у окончивших колледж, у многодетных – на 1,5 балла/на каждого ребенка меньше. Недостовой оказалась лишь разница между группами разной расовой принадлежности. Mariscal-Arcas M. и Rivas A. использовали средиземноморский диетический коэффициент, адаптированный индекс качества питания беременных в условиях одноименной диеты (средний показатель выборки – 4,31 при возможных показателях 0–11), который адекватно оценивает качество питания беременных и содержание в рационе фолатов, железа и кальция. У беременных с высоким индексом массы тела чаще выявляются анемия и де-

фицит микронутриентов (цинка, железа, фолатов и других витаминов) [11]. Однако некоторые авторы [15] отмечают неоднозначные реакции на нормальное и повышенное содержание фолатов в сыворотке. Они уменьшают цитотоксическое действие противомаларийных, антиревматических и онкоцитостатических препаратов. Фолаты повышают риск когнитивных расстройств, инсулинорезистентности, ожирения и анемии у беременных. Авторами Timmermans S. и Jaddoe V.W. выявлено, что при назначении фолиевой кислоты снижается маточно-плацентарный кровоток и повышается среднее артериальное давление [17]. Оказывая противоонкогенное протективное действие, они одновременно могут ускорять пренеопластические процессы и субклинический рак. Употребление 0,4 мг фолиевой кислоты снижает риск дефектов формирования нервной системы, особенно у беременных с высоким индексом массы тела [8]. Повышенное содержание витамина С и фолиевой кислоты прогнозирует чрезмерно быстрый рост плода, а это фактор риска для развития сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета матери [18].

Данные факты диктуют особые требования к изучению роли психологического типа личности, позиции по отношению к своему состоянию, заболеваниям, лечению, нарушенным системам социальных связей в связи с заболеванием и прогнозу [2, 3, 4].

Кроме социально-экономического статуса и нарушения питания, определяющими нарушение метаболизма и гиповитаминозов являются курение в течение беременности, незамужний статус [13], уровень образования [10], гестационный диабет, стресс, гиподинамия и функциональная и морфологическая перестройка органов и систем. McDermott R., Campbell S. и другие исследователи в социозидемиологических исследованиях отмечают, что 62% женщин развитых стран являются хроническими курильщицами, 37% из них продолжают курить в период беременности. 71% женщин репродуктивного возраста употребляют алкоголь регулярно, а 60% – выше допустимого количества [9].

Гиподинамия и уровень физической активности в период беременности влияют на состояние ее здоровья и нутритивный статус, соотносятся с динамикой роста плода [7].

Казалось бы, несложно заподозрить причины формирования соматической патологии у данной категории беременных, подтвердить предположение лабораторными данными и назначить рациональную терапию. Однако наши наблюдения говорят о другом. Особенно нелегко диагностировать первые случаи заболеваний, когда не накоплен опыт, клинические проявления алиментарной патологии недостаточно известны широкой массе практических врачей.

Практические рекомендации для лечения и профилактики витаминдефицита у женщин репродуктивного возраста

1. Образовательные программы для врачей.
2. Образовательные программы для женщин с целью разъяснения роли дисбаланса нутриентов в развитии ряда патологических процессов.
3. Стимулирование занятий физической культурой и следование принципам здорового образа жизни. Акцент должен быть сделан на необходимости снижения риска, профилактики и лечения гастроинтестинальной патологии и улучшения метаболических процессов, на необходимость отказа от вредных привычек.
4. Долгосрочный контроль веса. Кратковременное следование диетическим рекомендациям не просто бесполезно, но и прогностически неблагоприятно.
5. Нормализация энергетического потенциала диеты и качественного состава пищи соответственно возрасту и физической активности.
6. Регулярный контроль психологических, антропометрических и метаболических параметров.
7. Лечение патологии желудочно-кишечного тракта.
8. Психологический настрой необходим для долгосрочного поддержания эффекта принимаемых мер и формирования рационального пищевого поведения и принципов здорового образа жизни матери и потомства.

Недостаточно данных о том, какую роль играет формирование общественного мнения и психологический настрой в отношении пищевого поведения, образа жизни и отношения к алиментарному статусу. Бытующее мнение, что алиментарная патология является лишь следствием голодания и переедания, кажется слишком упрощенным. Очевидно, наблюдается более сложное взаимодействие между культурными, психологическими, общественными, семейными и генетическими факторами. Таким образом, активная первичная профилактика должна быть прежде всего направлена на людей из групп особого риска, как, например, люди с недостатком или избытком массы тела и высокой частотой ожире-

ния или с патологией желудочно-кишечного тракта у ближайших родственников, из низких социально-экономических сообществ. Эти узконаправленные программы могут быть более эффективными, чем предшествующие меры, нацеленные на все группы населения.

Satpathy H.K., Fleming A. и соавт. на основании проведенного исследования заключили, что профилактические меры необходимы для предотвращения патологий женщин из групп риска и их потомства. Поскольку в течение беременности сложно достичь контроля без вреда для матери и ребенка, образовательные меры должны быть направлены прежде всего на информированность женщин о возможных осложнениях, связанных с метаболическими нарушениями.

В комплексную терапию включают препараты витаминов, которые подбирают в зависимости от клинических проявлений гиповитаминозов, назначая их на первом этапе преимущественно парентерально. Комплексная витаминотерапия сочетается с включением в пищевой рацион соответствующих продуктов-витаминосов.

Трансфузии крови истощенные беременные переносят плохо, и они показаны лишь при тяжелой анемии или в периоперационном периоде.

Используют витамины С, Е, группы В, фолиевую кислоту, препараты железа, кальция или поливитаминные препараты, настои из растений-витаминосов (шиповник, рябина, крапива и др.), адаптогены (элеутерококк, китайский лимонник).

В период реабилитации используются лечебная физкультура, водные процедуры, адекватные физические нагрузки, психотерапия. Регулярные аэробные упражнения пациентами оказывают существенное полезное влияние на метаболический профиль, содержание витаминов. Последние эпидемиологические исследования показали, что физические упражнения снижают частоту нутритивной патологии беременных [14].

Вопросы питания всегда были в центре человеческих проблем. Исчезновение болезней нерационального питания возможно лишь в условиях экономически и нравственно развитого и стабильного общества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Рук. для практикующих врачей. М., 2003. 1046 с.
2. Калентьева С. В. Хронобиологические аспекты течения и исходов первой беременности: Дис... д-р мед. наук : защищена 2007.01.30. –СибГМУ, 2007.- 257 с.
3. Манова Е. А. Оценка эффективности применения немедикаментозных методов терапии в комплексном лечении метаболического синдрома: Дис... канд. мед. наук /ГОУВПО "Санкт-Петербургская государственная медицинская академия" (ГОУВПО "СПбГМА"). – Защищена 2006.01.19,- 184 с.
4. Мишина И. Е. Клиническое и прогностическое значение нейровегетативных и метаболических нарушений при артериальной гипертонии у беременных: Дис... д-р мед. наук /ГОУВПО «Ивановская государственная медицинская академия» (ГОУВПО «ИвГМА»). – Защищена 2007.09.19,- 311 с.

5. Панова И. А. Иммунные механизмы развития гестоза у беременных женщин: Дис... д-р мед. наук / ГОУВПО «Российский государственный медицинский университет» (ГОУВПО «РГМУ»). – Защищена 2007.02.12,- 275 с.
6. Самодай В. Н. Прогнозирование фетоплацентарной недостаточности на основе статистического анализа медико-биологических факторов риска: Дис... канд. мед. наук : защищена 2005.11.18. 175 с.
7. Eichholzer M. Is low or high body weight associated with an increased risk of neural tube defects? Praxis. -2006,- 20;95(51-52): P. 2019-2026.
8. Konno S.C., Benicio D', Aquino M.H. Factors associated to the evolution of gestational weight of pregnant women: a multilevel analysis Review Saude Publica. -2007,-41(6): P. 995-1002.
9. McDermott R., Campbell S. The health and nutrition of young indigenous women in north Queensland – intergenerational implications of poor food quality, obesity, diabetes, tobacco smoking and alcohol use. Public Nutrition Health.- 2009,- 12(11): P. 2143-2149.
10. Perera O.P., Nakash M.B. Impact of pregestational obesity on nutritional state of pregnant women of Mexico City,- Mexico Gynecologist Obstetrics. 2006,- 74(2): P.77-88.
11. Rifas-Shiman S.L., Rich-Edwards J.W. Dietary quality during pregnancy varies by maternal characteristics in Project Viva: a US cohort. American Dietary Association Journal. 2009,-109 (6):P. 1004-11.
12. Salsberry P.J., Reagan P.B. Taking the long view: the prenatal environment and early adolescent overweight. Research Healthcares. -2007,- 30(3): P. 297-307
13. Satpathy H.K., Fleming A., Frey D. Maternal obesity and pregnancy. Postgraduate Medicals. -2008,- 15;120(3): P. E01-E09.
14. Smith AD, Kim Y.I. Is folic acid good for everyone? Clinical Nutrition American Journal.- 2008.-87(3): P.517-533
15. Stepan H., Faber R., Wessel N., Wallukat G., Schultheiss H.P., Walther T. Relation between circulating angiotensin II type 1 receptor agonistic autoantibodies and soluble fms-like tyrosine kinase 1 in the pathogenesis of preeclampsia. Clinical Endocrinology Metabolic Journal,- 2006.-91: P. 2424–2427
16. Timmermans S., Jaddoe V.W. Folic acid is positively associated with uteroplacental vascular resistance: The Generation R Study. Nutrition Metabolic Cardiovascular Disease.- 2009,- 9: P. 33-56.
17. Yajnik C.S. The lifecycle effects of nutrition and body size on adult adiposity, diabetes and cardiovascular disease. Obesity Review. -2002,-3(3): P. 217-224.

УДК: 616.379-008.64+615.849.19

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ЭНДОГЕННУЮ ИНТОКСИКАЦИЮ У ЖИВОТНЫХ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА

О.А. Лучкина, О.В. Молотков
ГОУ ВПО СГМА Росздрава

В условиях экспериментального сахарного диабета I типа показано положительное влияние низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на уровень эндогенной интоксикации у животных, что проявлялось снижением активности процессов перекисного окисления липидов и уменьшением концентрации молекул средней массы в сыворотке крови крыс при действии НИЛИ в динамике развития стрептозотоциндуцированного сахарного диабета.

Проблема инсулинзависимого сахарного диабета, или сахарного диабета (СД) I типа, на протяжении многих лет остается одной из важнейших в медицине. Современные клинические подходы к лечению СД I типа базируются на принципах заместительной

инсулинотерапии, диетотерапии, рациональной физической нагрузки и обучения пациентов самоконтролю. Вместе с тем, инсулинотерапия не может эффективно влиять на прогрессирующую деструкцию бета-клеток поджелудочной железы, поэтому сформированная концепция патогенеза СД I типа предполагает разработку методов патогенетической терапии, эффективных уже на ранних стадиях болезни и направленных на сдерживание иммунометаболической агрессии против бета-клеток поджелудочной железы [1, 8].

Как представляется, одним из таких средств может быть низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), ныне широко используемое в практиче-

ском здравоохранении и отличающееся достаточно высокой эффективностью, экономичностью, совместимостью с традиционными методами терапии. Применение НИЛИ основано на уже доказанных его биологических эффектах: стимуляции общих адаптационных возможностей организма, улучшении микроциркуляции, на его противовоспалительном, иммуномодулирующем, антигипоксическом действии, способности уменьшать интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4].

Целью исследования явилось изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на эндогенную интоксикацию у крыс при развитии стрептозотацин-индуцированного сахарного диабета, модель которого наиболее адекватна заболеванию человека.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 28 белых беспородных половозрелых крысах самцах линии «Wistar» массой 150–200 г, содержащихся в обычных условиях вивария. Для индукции стрептозотацин-индуцированного сахарного диабета (СИСД) использовали методику «малых доз». С этой целью крысам внутрибрюшинно трехкратно вводили стрептозотацин (СТЦ) («SIGMA», США), разведенный в 0,1 М цитратном буфере с pH 4,2 в дозе 30 мг/кг массы тела с интервалом в 1 день [10].

Сразу после первого введения стрептозотацина животные методом случайной выборки были разделены на 2 группы. Крысы 1-й (опытной) группы подвергали низкоинтенсивному лазерному облучению на эпилированную область пояснично-крестцового отдела позвоночника. В качестве основного контроля служили крысы 2-й группы, получавшие стрептозотацин без лазерного воздействия (мнимое облучение лазером). Наконец, еще одну группу крыс (контроль) составили интактные животные, не получавшие стрептозотацин и без облучения лазером.

В качестве источника лазерного излучения использовали импульсный полупроводниковый лазер «Узор-2К» с частотой следования импульсов 1500 Гц при 8-минутной экспозиции ежедневно (плотность дозы – 20 Дж/см²).

В ходе исследования у животных изучали динамику изменений показателей, характеризующих величину эндогенной интоксикации у животных при развитии СИСД: концентрацию молекул средней массы (МСМ) и активность процессов ПОЛ в сыворотке крови.

В качестве интегрального биохимического показателя метаболических нарушений, в значительной мере отражающего и уровень эндогенной интоксикации, был использован экспресс-метод определения молекул средней массы, основанный на прямой спектрофотометрии депротенинизированной супернатанта сыворотки крови [5].

Определение суммарной активности показателей процессов ПОЛ в сыворотке крови проводили мето-

дом активированной Fe²⁺H₂O₂-хемиллюминесценции. В качестве оценочных показателей использовались величина светосуммы, отражающая интенсивность образования свободных радикалов и участие в процессе ПОЛ антиоксидантных систем [2].

Статистическая обработка цифровых данных выполнена с использованием критерия Стьюдента и непараметрическими методами Колмогорова – Смирнова и Манна – Уитни (Вилкоксона).

Результаты и их обсуждение

Как следует из полученных данных, развитие стрептозотацин-индуцированного сахарного диабета у животных характеризовалось повышением содержания МСМ в сыворотке крови в течение всего периода исследования ($p < 0,05$ во всех случаях). Так, содержание в сыворотке крови МСМ₂₆₀₋₂₈₀, представленных ароматическими аминокислотами, у крыс без лазерного воздействия на 10-е сутки от начала введения СТЦ было увеличено на 19%, на 20-е сутки – на 27%, на 30-е и 40-е сутки – на 45% по сравнению с их количеством в крови контрольных животных ($p < 0,05$ во всех случаях).

Кроме того, у животных этой группы уровень в сыворотке крови МСМ₂₁₀₋₂₃₀, представленных олигопептидами, был выше контрольных величин во все сроки исследования, увеличиваясь к 40-м суткам от начала введения стрептозотацина почти в 2 раза (на 93%, $p < 0,05$).

Особо подчеркнем, что при действии НИЛИ содержание МСМ обеих фракций в сыворотке крови крыс также повышалось по сравнению с контролем в течение всего периода наблюдения ($p < 0,05$ во всех случаях), однако было на 15–20% ниже, чем у крыс с СИСД без лазерного облучения ($p < 0,05$ во всех случаях).

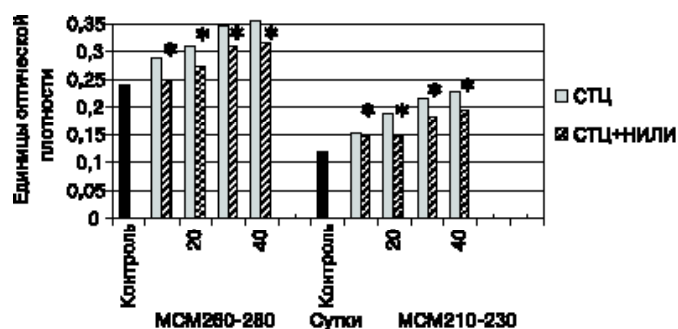


Рис. 1. Влияние НИЛИ на содержание МСМ в сыворотке крови крыс с СИСД

Примечание. * – по сравнению с животными с СТЦ.

Не исключено, что благоприятное влияние НИЛИ объясняется его антиоксидантным эффектом, увеличением поглощения тканями кислорода, активацией тканевого метаболизма, что и приводило к уменьшению признаков интоксикации [4, 6].

Согласно данным литературы, при СД I типа, в том числе при его индукции у животных с помощью

стрептозотоцина, в прогрессирующей гибели бета-клеток поджелудочной железы большую роль играет активация ПОЛ с появлением модифицированных антигенов и иммунометаболической атакой против инсулинпродуцирующих клеток [3, 7, 9].

Действительно, величина светосуммы сыворотки крови, отражающая суммарную активность процессов ПОЛ, у не облученных лазером крыс с СИСД возрастала по сравнению с крысами контрольной группы на 10-е и 20-е сутки исследования – в 2 раза, на 30-е сутки – в 3,5 раза, на 40-е сутки от начала введения стрептозотоцина – в 4,5 раза ($p < 0,05$ во всех случаях).

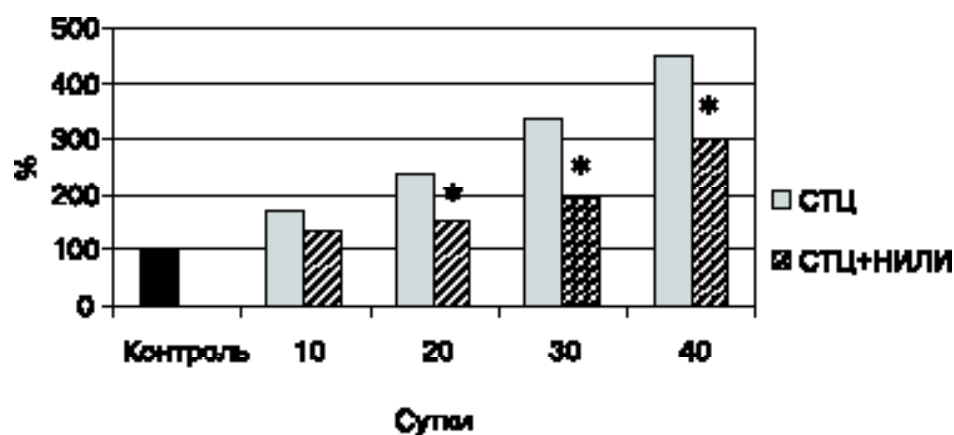


Рис. 2. Изменение показателей активности процессов ПОЛ под влиянием НИЛИ

Примечание. * – по сравнению с животными с СТЦ.

Мы полагаем, что эти результаты в значительной степени обусловлены способностью НИЛИ снижать уровень ПОЛ как за счет увеличения активности антиоксидантной системы (каталазы, супероксиддисмутазы), так и уменьшения интенсивности самих процессов ПОЛ за счет стабилизации мембран клеток [4, 6].

Заключение

Развитие экспериментального СИСД у крыс сопровождается существенным увеличением показателей, характеризующих величину эндогенной интоксикации у животных. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения способствует снижению уровня показателей активности процессов перекисного

В группе крыс, подвергавшихся на фоне введения СТЦ лазерному воздействию, величина светосуммы сыворотки крови на 10-е сутки исследования была выше контрольных значений в 1,3 раза, на 20-е сутки – в 1,5 раза, на 30-е сутки исследования – в 2 раза и 3 раза на 40-е сутки от начала введения СТЦ ($p < 0,05$ во всех случаях).

Анализ этих результатов показывает, что при использовании НИЛИ величина светосуммы сыворотки крови крыс на 20-е и 40-е сутки была в 1,5 раза, а на 30-е сутки в 2 раза ниже по сравнению с необлученными животными ($p < 0,05$ во всех случаях).

окисления липидов и концентрации молекул средней массы в сыворотке крови крыс со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом.

Эти данные в целом коррелируют с полученными нами сведениями о нормализующем влиянии НИЛИ на показатели углеводного обмена у животных. Речь идет о более низком уровне глюкозы и более высокой концентрации инсулина в крови. Все вышесказанное дает возможность предложить проведение дальнейших клинических испытаний о возможности использования НИЛИ в качестве одного из методов патогенетической терапии на ранних стадиях развития СД I типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство для врачей / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская. – М., 2002.
2. Бекезин В.В. Особенности метаболической адаптации и структурно-функциональных изменений ЦНС у новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / В.В. Бекезин. – Смоленск, 1999.
3. Гариб Х. Доказательная эндокринология / Х. Гариб, Г.В. Сайзмо, П.М. Камачо, пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
4. Евстигнеев А.Р. Применение полупроводниковых лазеров и светодиодов в медицине: научно-методический материал / А.Р. Евстигнеев // Калужский медико-технический лазерный центр ЛАН РФ. – Калуга, 2000.

-
5. Забросаева Л.И. Метод количественного определения общего содержания пептидов в сыворотке крови / Л.И. Забросаева // «Новые методы в диагностике, лечении, реабилитации и профилактике патологических состояний»: Сб. научн.тр. – Смоленск, 1994. – С. 48-49.
 6. Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии / В.Е. Илларионов. – М.: РЕСПЕКТ, 1992.
 7. Atkinson M. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment / M. Atkinson , G. Eisenbarth // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 221-229.
 8. Hyoty H. The role of viruses in human diabetes / H. Hyoty, K.W. Taylor // Diabetologia. – 2002. – Vol. 45, № 10. – P. 1353-1361.
 9. Itoh T. Bone marrow cell-induced beta-cell regeneration in streptozotocin-diabetic mice. / T. Itoh, R. Muracami // Diabetologia. – 2002. – Vol. 45, № 2. – P. 25.
 10. Like A.A. Streptozotocin-induced pancreatic insulinitis: new model of diabetes mellitus / A.A. Like, A.A. Rossini // Science. – 1976. – Vol. 193. – P. 415-417.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК: 616-073.48

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МАНИПУЛЯЦИЙ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ

А.В. Борсуков, А.В. Мамошин

ПНИЛ ГОУ ВПО СГМА Росздрава «Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии»; областная клиническая больница (Орел)

Резюме

В статье приводятся современные клинические подходы к применению диагностических и лечебных малоинвазивных вмешательств под ультразвуковым контролем. Показан список показаний и противопоказаний для малоинвазивных технологий. Приведены задачи диагностических, диагностических и лечебных малоинвазивных вмешательств. Указаны задачи ультразвуковой навигации при локальном лечении очаговой патологии. Приведена современная классификация малоинвазивного инструментария и общие требования к выполнению методик.

Ключевые слова: малоинвазивные вмешательства, ультразвуковая диагностика, ультразвуковая навигация.

Summary

This article describes current clinical approaches to the use of minimally invasive diagnostic and therapeutic interventions under ultrasound. Showed a list of indications and contraindications for minimally invasive technologies. Presents the problem of diagnostic, diagnostic and therapeutic minimally invasive interventions. These are tasks ultrasound navigation in the local treatment of focal pathology. Showed modern classification of minimally invasive tools and general requirements for the implementation of methods.

Key words: minimally invasive intervention, ultrasound diagnostics, ultrasound navigation.

Минимально инвазивные хирургические технологии под контролем ультразвуковой навигации на сегодняшний день стали методом выбора в лечении целого ряда заболеваний. В данных технологиях крайне заинтересованы хирурги, онкологи, специалисты по лучевой диагностике, рентгенохирурги и т. д. [1, 3, 18, 22]. Актуальность рассматриваемых вопросов определяется, с одной стороны, сложившейся тенденцией к минимизации хирургической агрессии при выполнении операций, а с другой – постоянным развитием и совершенствованием аппаратно-инструментального обеспечения современных хирургических клиник. Патология желчных путей, объемные образования органов брюшной полости и грудной клетки, хирургическая урология и гинекология – тот неполный перечень областей хирургии, в которых минимально инвазивные технологии в сочетании с возможностями ультразвуковой топической диагностики нашли свое применение [7, 12, 19, 20]. Весь процесс манипуляций состоит из двух этапов: проведение пункционного устройства в центр патологического очага и дальнейшее диагностическое или лечебное воздействие в зависимости от конкретной клинической задачи. Во время всех этих этапов крайне необходима надежная визуализация очага-мишени и инструмента (иглы, ка-

тета и т. д.) для предупреждения травм органов и сосудов. Этим требованиям полностью соответствует метод УЗ-сканирования, работающий в режиме реального времени и «серой шкалы». Метод неотъемлем для больных, не имеет лучевой нагрузки и присутствует в диагностических подразделениях практически всех типов ЛПУ. УЗ-сканирование, в отличие от других диагностических устройств, позволяет: определить взаиморасположение органов с учетом их физиологического движения до и во время манипуляции; выбрать оптимальную траекторию пункции по минимальному расстоянию до очага-мишени или по наиболее безопасному пути движения пункционного устройства между жизненно важными структурами; оценить весь процесс движения пункционной иглы в режиме реального времени; определить эффективность манипуляции и при необходимости внести коррективы в процесс за минимальный промежуток времени; оценить степень изменений в органах и тканях после совершения манипуляции в динамике.

Перед УЗ-исследованием оцениваются лабораторно-инструментальные данные из истории болезни пациента. Затем проводится клинический осмотр и методическая пальпация органов брюшной полости и зоны проведения малоинвазивного вмешательства.

Результаты УЗИ зависят от правильного выбора режима работы ультразвукового аппарата применительно к конкретному больному. Важное значение имеет уровень мощности и усиление УЗ-волн, фокусировки, масштаба изображения, контрастности и яркости видеомонитора. В противном случае возникают артефакты, затрудняющие работу и ведущие к ошибочным заключениям. УЗ-приборы являются томографами, поэтому они имеют недостатки, свойственные томографам вообще. Отсюда следует важность профессионального навыка врача-исследователя, проводящего сканирование интересующей зоны в полном объеме и во всех плоскостях. Основным приемом во всех методиках УЗИ является маятникообразное покачивание датчика, заключающееся в изменении угла наклона между различными плоскостями сканирования и поверхностью кожи. При этом получаются различные томографические срезы очага-мишени. Образная мысленная суммация последних и дает врачу-оператору знания о размерах, структуре очага и т. д. Оптимально использовать в своей работе три основные УЗ-методики: «серой шкалы» (В-режим), импульсно-волновой доплер по программе цветного доплеровского картирования и энергетического доплера (ЭД). Метод ЭД более предпочтителен иным режимам цветного доплера, так как он отображает состояние сосудистой системы самого очага. Импульсный и непрерывный режим доплер-исследования дает анализ высоких и средних скоростных показателей в сосудах крупного и среднего диаметра вокруг очага. Этот режим необходим в оценке степени воздействия патологического процесса на окружающие органы и ткани (экстравазальный стеноз, патологические изменения стенок сосуда, динамика тромбоза и т. д.). Метод ЭД наиболее информативен в оценке распространенности патологического процесса: прорастания опухоли в органы и ткани, наличия метастатических тромбов, взаимоотношения регионарных увеличенных лимфоузлов и сосудов мелкого диаметра [9, 16, 21].

Оптимально применять линейные и конвексные электронные датчики 3,5 и 5,0 МГц, пункционный датчик 3,5 МГц. Интраоперационные исследования проводят линейным электронным датчиком 7,5–12–15 МГц [2, 4, 5, 8, 13, 24].

Задачи УЗ-сканирования на доманипуляционном этапе:

1. Предварительное заключение о природе очага/патологического процесса.
2. Определение оптимальной трассы пункционного канала до очага/зоны интереса.
3. Оценка степени опасности потенциальных осложнений после манипуляции.
4. Подбор программы абластики пункционного канала при подозрении на злокачественную природу очага и потенциальную опасность диссеминации зло-

качественных клеток по пункционному каналу или оценка необходимости обработки стенок пункционного канала для профилактики кровотечения.

Задача № 1 решается путем проведения анализа УЗ-изображения, и после этого врач-манипулятор и/или специалист УЗ-диагностики проводит выбор программы биопсии в соответствии с ожидаемой природой пунктируемого очага. Задачу № 2 начинает решать программа BIOPSY, которая имеется в приборах практически любого класса. Однако биопсийный «канал», предлагаемый программным обеспечением УЗ-аппарата, рассчитывается только по критерию минимального расстояния от места чрескожного введения малоинвазивного инструмента до пунктируемого очага. При этом не учитывается опасность повреждения полых органов, магистральных сосудов, дилатированных желчных протоков и т. д. Исходя из главного принципа – минимизации риска вмешательства, врач-манипулятор выбирает более безопасную трассу пункционного канала, вопрос о длине трассы является второстепенным. Задача № 3 тесно связана с задачей № 2, требуется хорошее знание топографической анатомии для всей операционной бригады. Если от врача-хирурга это ожидается по определению, то для специалиста по УЗ-диагностики требования выше, т. к. классическая топографическая анатомия тесно связана с УЗ-анатомией и топографией, имеющей свои особенности. Также широкий спектр современного малоинвазивного инструментария позволяет сократить абсолютные противопоказания и перевести их в относительные. Например, если пункция капиллярной гемангиомы печени была противопоказана на первых этапах диагностического алгоритма в 1990-е годы из-за высокого риска кровотечения, то в настоящее время проведение тонкоигльной биопсии (игла G21-22) гемангиом возможно по клиническим показаниям на всех этапах указанного алгоритма, что позволяет значительно сократить экономические затраты при обследовании пациентов. Такими же иглами безопасно проводить мультифокальные пункции поджелудочной железы через стенки желудка и петель кишечника без опасности возникновения перитонита.

Задачи УЗ-сканирования во время МИМ:

1. Проведение малоинвазивного инструмента в зону интереса.
2. Следование малоинвазивного инструмента в зону интереса по ранее выбранному оптимальному пути пункционного канала.
3. Оценка степени опасности потенциальных осложнений во время манипуляции.
4. Уверенная визуализация малоинвазивного инструмента в зоне интереса и – при необходимости по ходу пункционного канала.
5. Немедленная оценка эффективности манипуляции.

6. Выведение малоинвазивного инструмента из зоны интереса по оптимальному пути пункционного канала с проведением абластики стенок биопсийного канала при необходимости.

7. Выявление немедленных осложнений после МИМ.

Задачи УЗ-сканирования после МИМ:

1. Оценка эффективности манипуляции.

2. Выявление ранних (до 1–3 суток) отсроченных (от 3 до 15 суток) осложнений после МИМ.

3. Оценка степени восстановления функции органа и системы органов в целом.

4. Мониторинг для выявления отдаленных осложнений (от 1 до 3 месяцев).

5. Мониторинг для оценки степени восстановления функции органа и системы органов в целом в отдаленном периоде клинического наблюдения (от 1 до 3 лет).

Общие показания и противопоказания к применению малоинвазивных манипуляций под УЗ-контролем.

Показания к МИМ достаточно обширны и постоянно расширяются [6, 10, 15, 23]. Они зависят от клинической ситуации и доступности других методов диагностики и лечения, начиная от традиционных (лапароскопия, эндоскопия и т. д.) и заканчивая хирургическим пособием. Задача специалиста УЗ-диагностики на предварительном врачебном консилиуме состоит не столько в определении конкретных показаний к МИМ у данного пациента и деталей проведения вмешательства, сколько в оценке соотношения риска проведения данной манипуляции и ее эффективности в сравнении с другими методами диагностики и лечения. Риск манипуляций складывается из противопоказаний к ним, анатомических условий в зоне органов-мишеней, степени технической оснащенности, профессионального уровня врача-оператора.

Основные показания к проведению МИМ:

- очаговые образования органов брюшной полости и забрюшинного пространства (диагностические пункции);

- выраженные диффузные изменения в паренхиматозных органах с наличием псевдоузловых зон (трепан-биопсии);

- верифицированные опухолевые образования злокачественного генеза (паллиативные лечебные манипуляции);

- кистозные ретенционные образования паренхиматозных органов (диапневтические манипуляции);

- подозрение на наличие абсцессов в брюшной полости и забрюшинном пространстве (диагностические и лечебные манипуляции);

- желтухи неясного генеза (трепан-биопсии печени +ЧЧХГ);

- обтурационные холециститы (диапневтические манипуляции);

- механические желтухи в случаях: противопоказаний к ЭРХПГ и ЛС; декомпенсации сердечно-сосудистой системы; острого нарушения мозгового кровообращения; острого инфаркта миокарда; комы различных этиологий; при наличии местных противопоказаний к ЭРХПГ и ЛС (спаечные процессы, массивный инфильтрат, пилоростеноз, оперированный желудок, опухоли ПДЗ);

- свободная или ограниченная жидкость в серозных естественных полостях неясного генеза.

Противопоказания к проведению МИМ

Абсолютные:

- декомпенсированные коагулопатии и другие заболевания, сопровождающиеся выраженными необратимыми нарушениями свертывающей системы крови;

- отсутствие контакта с пациентом (острые психозы, декомпенсации психических заболеваний, особо опасные инфекции);

- отсутствие информированного согласия больного на проведение МИМ.

Относительные:

- тяжелое состояние больного (декомпенсация сахарного диабета, отек легких, кардиогенный шок, коматозные состояния, внутреннее кровотечение);

- пункции эхинококковых кист и гемангиом иглами более 1 мм в диаметре;

- механическая желтуха – при проведении только диагностических процедур, без дальнейшей декомпрессии желчной протоковой системы.

Особое место в расширении показаний занимает **наличие/отсутствие локальных условий для проведения МИМ:**

- хорошая визуализация органа-мишени;

- наличие безопасной траектории пункционного канала (отсутствие петель кишечника, магистральных сосудов и т. д.);

- четкая дифференциация патологического очага от других, сходных по ультразвуковой структуре изображений;

- возможность выполнения экстренного хирургического пособия в случае возникновения осложнений непосредственно в ходе МИМ или процедур, носящих отсроченный характер.

Отсутствие этих условий можно расценивать как абсолютные противопоказания к проведению малоинвазивных процедур [11, 17].

При общей характеристике малоинвазивных технологий в медицине мы основывались на основных стандартных методиках, классификациях, показаниях и противопоказаниях, принятых большинством исследователей и одобренных Ассоциацией специалистов УЗ-диагностики в медицине за период 1998–2009 гг. Все малоинвазивные манипуляции под УЗ-контролем подразделяются на четыре основные группы:

**Диагностические
Диапевтические
Лечебные**

Локальная терапия (если УЗ-сканирование – основной метод визуализации и контроля)

Ниже приведены задачи и показания по отдельным группам вмешательств.

Задачи диагностических малоинвазивных вмешательств:

1. Морфологическая верификация очаговых поражений (ОП).
2. Цито- или гистологическая оценка патоморфоза после лечения.
3. Необходимость иммуногистохимии ОП.
4. Оценка флоры и чувствительности к АБ полученного субстрата.
5. Внутрисосудистые УЗ-исследования.
6. Внутрисосудистые вмешательства.

Показания для проведения диагностических малоинвазивных вмешательств:

- ОП злокачественного генеза;
- оценка патоморфоза после лечения;
- ОП кистозного характера;
- гепатит, цирроз, очаговый жировой гепатоз, узелковая гиперплазия (при динамике УЗ-семиотики);
- милиарные очаги (<10 мм);
- у пациентов с первичной злокачественной опухолью с наличием любого типа ОП;
- клиническая необходимость кордо- и/или амниоцентеза;
- необходимость введения эхо- и/или рентгено-, МРТ-контраста;
- асцит, гидроторакс, выпотной перикардит неясной этиологии.

Задачи диапевтических/лечебных малоинвазивных вмешательств:

1. Морфологическая верификация очаговых поражений (ОП).
2. Оценка флоры и чувствительности ее к АБ.
3. Аспирация жидкостной фракции ОП.
4. Инсталляция диагностических/лекарственных веществ.
5. Чрескожные чреспеченочные холецистохолангиографии.
6. Внутрисосудистые пункции/катетеризации, наложение фистул (например, TIPS).
7. Дозированный лапароцентез.
8. Перитонеальный диализ (1-й этап – установка дренажей).

Показания для проведения диапевтических/лечебных малоинвазивных вмешательств:

- ретенционные непаразитарные кисты;
- кисты любого диаметра с нарушением гемодинамики в перифокальных отделах органов или тканей;

- послеоперационные осложнения (абсцессы, желчные затечники, гемобилемы и т. д.);
- высокая желчная гипертензия любого генеза;
- паразитарные кисты (при невозможности/нецелесообразности оперативного лечения);
- острый холецистит (при невозможности/нецелесообразности оперативного или лапароскопического лечения).

Задачи малоинвазивных вмешательств в локальном лечении ОП:

1. Радикальное лечение (гепатоцеллюлярная карцинома до 40 мм, ретенционные кисты, растущие гемангиомы, аденомы, зутиреоидный фолликулярный зоб, склеротерапия поверхностных вен и т. д.).
2. Паллиативное/циторедуктивное лечение.
3. Паллиативная помощь (купирование висцерального болевого синдрома).

Методики и показания для малоинвазивных технологий в локальном лечении ОП:

- склеротерапия ретенционных кист паренхиматозных органов;
- склеротерапия поверхностных вен;
- УЗ-мониторинг при установке стентов в урологии, гепатологии, панкреатологии и т. д.;
- УЗ-мониторинг при криодеструкции, радиочастотной абляции, электрохимическом лизисе, лазерной деструкции склеротерапии этиловым спиртом и т. д. злокачественных очаговых поражений паренхиматозных органов.

(Задачи, показания и методики постоянно усовершенствуются и обновляются, на момент выхода настоящего издания могут быть увеличены или изменены.)

Задачи УЗ-мониторинга при малоинвазивном локальном лечении ОП:

1. Неинвазивный контроль за объемом лечения.
2. Оценка гемодинамики.
3. Выбор зон информативных биопсий.
4. Инвазивный контроль за немедленным патоморфозом во время лечения.
5. Коррекция технического режима локального инструментального лечения.
6. Профилактика ятрогений.

Здесь приведены основные, широко распространенные данные; узкоспецифичные методики и задачи, значимые для отдельных клинических дисциплин, мы сознательно не приводили. Показания и методики постоянно усовершенствуются и обновляются и на момент выхода настоящего издания могут быть изменены.

Инструментарий и общие правила выполнения методики: современные требования

Общепринятой классификации инструментария на настоящий момент нет, но большинство исследователей пользуются градацией инструментов по

наружному диаметру малоинвазивного устройства, формирующего пункционный канал в тканях человека (табл. 1). Диаметр игл или дренажей измерялся в миллиметрах и обозначался шкалой Шарьера в единицах Franch (F), где $1 F = 0,33$ мм. Иглы также различаются по калибрам gange (G). Величина

G обратно пропорциональна диаметру иглы. Существуют следующие соотношения G, F, дюймов и миллиметров. Наиболее частые сравнения: G 23 – 0,6 мм, G 22 – 0,7 мм, G 21 – 0,8 мм, G 20 – 0,9 мм, G 19 – 1,0 мм, G 18 – 1,2 мм, G 16 – 1,7 мм, G 14 – 2,1 мм [12,14].

Таблица 1. Инструментарий для проведения малоинвазивных вмешательств

Категория инструментария	Наружный диаметр (характер получаемого тканевого материала)	Классификация по требованиям ЕС
Малый + иглы с режущим краем	До 1 мм (цитология + «малая» биопсия)	G25–G21 (<F3)
Средний	1,0–1,4 мм (цитолог + гистология)	G20–G16 (F3–F5)
Крупный	1,4–2,0 мм (гистология)	>G16 (F6)

Примечания. G – диаметр иглы, F – диаметр катетера или иглы.

Пункционные иглы различаются по характеру заточки и формы конца иглы. Имеются иглы с обычным краем типа CHIVA, используются иглы с режущими краями типа COOK, BAXTER, VYGON и т. д. Иглы для трепан-биопсии с забором столбика ткани имеют размеры более одного миллиметра. Для их работы применяются полуавтоматические пункционные устройства, сходные с лапароскопическими ин-

струментами, и так называемые биопсийные пистолеты с полным автоматическим циклом проведения пункции (рис. 1). Для трудоемких вмешательств (при ЧХГ, нефростомии, эндобилиарных дренированиях и т. д.) целесообразно использовать малоинвазивные инструментальные наборы, включающие в себя иглы различного диаметра, бужи, проводники, различные типы катетеров.

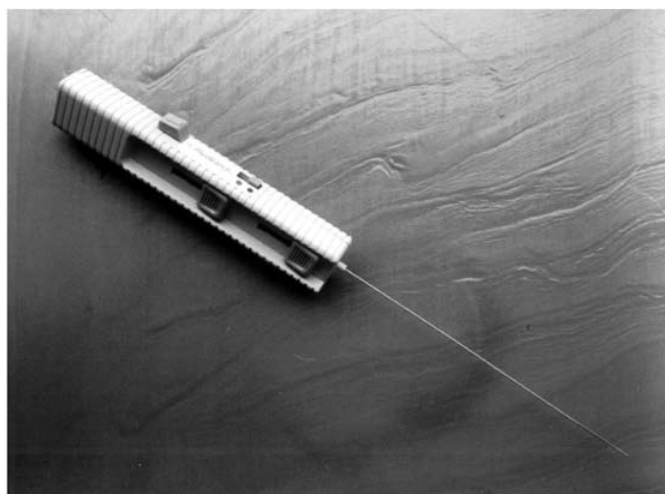


Рис. 1. Автоматическое устройство для трепан-биопсии

Для выполнения МИМ необходимо соблюдение правил асептики и антисептики. Манипуляции проводятся в специально оборудованном помещении в режиме перевязочной или операционной. Весь инструментарий обрабатывается в соответствии с приказами МЗ РФ № 194, 408, 501, 720. Датчики обрабатываются дезинфицирующими средствами на основе раствора хлоргексидина, возможно использование других средств после согласования в региональной СЭС или фирмой-производителем аппаратуры. Оптимально применение стерильного геля и стандартной обработки операционного поля, исключающее йодсодержащие растворы. Различные типы методик МИМ под УЗ-контролем приведены в таблице 2.

Таблица 2. Методики проведения малоинвазивных вмешательств

Характер методики	Показания к применению
Free hand (свободная рука)	Большие ОП, поверхностные ОП, необходимость маневра во время МИМ
Пункционный адаптер	ОП 20–40 мм, глубина 60–100 мм
Пункционный датчик	ОП до 30 мм, глубина 60–200 мм, сложность доступа
Стереотаксические устройства	ОП до 10 мм, глубина 150–200 мм, сложность доступа

Метод Free hand (свободная рука) наиболее прост, т. к. применяется любой УЗ-датчик и пункционная игла, не связанная с датчиком. Датчик устанавливают в зоне биопсии и в свободном движении рукой вводят иглу под углом эмпирически выбранном врачом-манипулятором при доманипуляционном УЗ-сканировании. Метод тре-

бует наличия большого опыта малоинвазивной бригады и воспроизводим только в тех ЛПУ, где МИМ вошли в практику в течение нескольких лет. Методы применения адаптеров или пункционных датчиков сходны: имеется жесткая или полужесткая фиксация направляющей иглы к плоскости датчика (рис. 2, 3).



Рис. 2. Общий вид ультразвукового датчика и съемного адаптера

Это облегчает введение конца малоинвазивного инструмента в зону интереса с последующим уверенным его позиционированием в зоне диагностики/лечения. К недостаткам адаптеров относят наличие так называемого «слепого» пространства, где игла проходит вне зоны визуализации. В пункционных датчиках наблюдается худшая визуализация игл менее 1 мм в диаметре, т. к. имеется крайне малый угол отражения эхоимпульсов от поверхности иглы. В адаптерах этот угол в 2–3 раза больше. Стереотаксические устройства применяются реже из-за их высокой стоимости и узкого спектра показаний. Основ-



Рис. 3. Общий вид пункционного ультразвукового датчика

ным показанием является размер зоны интереса до 10 мм. Данная методика необходима в тех ЛПУ, где проводят катетеризации сосудов под УЗ-контролем. В настоящий момент это прерогатива ангиографии, но стоимость методики в 10–20 раз дороже, чем при использовании УЗ-сканирования. От характера МИМ зависит и состав медицинской бригады (табл. 3) и характер обезболивания (табл. 4). Таким образом, внедрение в современную клиническую практику малоинвазивных технологий под ультразвуковой навигацией является необходимостью в арсенале врача начала XXI века.

Таблица 3. Оптимальный состав медбригады для малоинвазивных вмешательств

Характер манипуляций	Состав медбригады
Диагностические	Врач УЗД + м/с
Диапевтические	Врач УЗД + хирург + операционная м/с
Лечебные	Врач УЗД + хирург + опер. м/с
Локальная терапия	Врач УЗД + хирург + опер. м/с + анестезиологическая служба + патоморфолог + инженер по оборудованию

Таблица 4. Анестезия при малоинвазивных вмешательствах

Характер манипуляций	Виды анестезии
Диагностические	Без анестезии, местная
Диапевтические	Премедикация, местная
Лечебные	Премедикация, местная, эпидуральная
Локальная терапия	Премедикация, эпидуральная, общий наркоз

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Ю. К., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., Сенча А.Н. Малоинвазивная хирургия щитовидной железы.- М.-2005. -288 с.
2. Борсуков А.В., Лемешко З.А., Сергеев И.Е., Момджян Б.К.(под общей ред. Харченко В.П.) Малоинвазивные вмешательства под ультразвуковым контролем в клинике внутренних болезней.- Смоленск.- 2005.-193 с.
3. Борсуков А.В., Мамошин А.В (под общей ред. Плешкова В.Г.) Малоинвазивные вмешательства под ультразвуковым контролем при заболеваниях желчного пузыря и поджелудочной железы .- М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М».-2007.-128 с.
4. Заболотская Н.В., Заболотский В.С.. Новые технологии в ультразвуковой маммографии. 1-е издание – М. 2005 – С. 240
5. Трофимова Е.Ю. Комплексная ультразвуковая диагностика заболеваний молочной железы. Автореф. Дис доктора мед.наук.- М.- 2000,- 39 с.
6. Синюкова Г.Т., Комаров И.Г., Игнатова Е.И., Комов Д.В.. Видеолапароскопия с применением интраоперационного ультразвукового исследования в абдоминальной онкологии.- М.- 2003.- 88 с.
7. Иванов В.А., Мальячук В.И. Ультразвуковая диагностика органов билиопанкреатодуоденальной зоны.- М.:ИД «Камерон».-2004.-136 с.
8. Игнашин Н.С. Ультрасонография в диагностике и лечении урологических заболеваний. М.:Видар.-1997. – 200 с.
9. Секреты ультразвуковой диагностики\Викрэм Д., Дэбра Д.Рубенс; пер. с англ.; под общей ред. Зубарева А.В.-М.:МЕДпресс-информ.-2005.- С.287-302
10. Ившин В.Г., Якунин О.Д. Лукичев О.Д.. Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства у больных механической желтухой. –Тула.- 2000. – 312 с.
11. Озерская И.А. Эхография в гинекологии.- М.:Медика.-2005.-292 с.
12. Старков Ю.Г., Шишин К.В. Интраоперационное ультразвуковое исследование в эндоскопической хирургии. М.: Русский путь.- 2006.- 120 с.
13. Паршин В.С., Ямашита С., Цыб А.Ф. Зоб. Ультразвуковая диагностика. Клинический атлас.- Нагасаки: Омура-пресс.-2000.-108 с.
14. Ультразвуковая диагностика в хирургии: основные сведения и клиническое применение/ Под редакцией Дж. К. Харнесс, Д.Б. Вишер, перевод с английского С.А. Панфилова.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний.- 2007.- 597 с.
15. Материалы Европейской школы онкологии «Лучевая диагностика и интервенционная радиология в клинической онкологии 26-27 июня 2008».- издат-во :ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.2008.- DVD 4,7 Гб
16. Митина Л.А., Казакевич В.И., Степанов С.О.. Ультразвуковая онкоурология. (Под. ред. В.И. Чиссова, И.Г. Русакова)-. Москва.- 2005.- 200 с.
17. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в 5-ти томах (Под. ред. В.В. Митькова). М: Видар -1996.
18. Руководство по ультразвуковой диагностике (Под. ред. П.Е. Пальмера). Женева.- 2000. – 334 с.
19. В.Н. Шолохов Ультразвуковая томография в комплексной диагностике и оценки эффективности лечения злокачественных новообразований мочевого пузыря и предстательной железы. Дис. ... д-ра мед. наук. М: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.- 2000.- 272 с
20. Харченко В.П. и соавт. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. М. Видар.- 2007.- 227 с.
21. Клинические рекомендации: Эндокринология 2007\под ред. И.И. Дедова, Г.А.Мельниченко.-М.:ГЭОТАР-Медиа,2007.-304 с.
22. AACE Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // Endocr. Pract. 2006. V. 12. P. 63-102
23. McGahan J, Brant W. Interventional ultrasound. Baltimore: Williams & Wilkins. 1990
24. Holm H.H., Skjoldbye B. Interventional ultrasound. Ultrasound in Med. and Biol. 1996, v22 . 7. 773-789.
25. Weill F.S. Ultrasound diagnosis of digestive diseases. – Berlin. Heidelberg.- 1990.-518 p.

УДК: 616.71-007.234-073.75

ПИЛОТНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ И РЕНТГЕНОВСКОЙ АБСОРБЦИОМЕТРИИ

А.И. Ковалев

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

Резюме

Приводятся данные по диагностике и лечению остеопороза в многопрофильной ведомственной поликлинике методами ультразвуковой денситометрии и рентгеновской абсорбциометрии. Комплексно обследовано 340 пациентов (мужчин – 166, женщин – 174). К 1-й гр. отнесены 112 человек, где не диагностировали остеопороз, во 2-й гр. (114 пациентов) и 3-й гр. (114 человек) выявляемость составила: остеопения – 30,55 и 52,28%; остеопороз – 19,44 и 30,7% соответственно по группам. На фоне лечения кальцитонином и препаратами витамина D T-критерий во 2-й и 3-й группах повысился с $-2,78 \pm 0,37$ до $-1,25 \pm 0,18$. Выводы: адекватно назначенная терапия при своевременном выявлении остеопороза позволяет получить хороший клинический результат.

Ключевые слова: остеопороз, поликлиника, диагностика, лечение.

Summary

Data on the diagnosis and treatment of osteoporosis in a multi-departmental clinic methods of ultrasound and X-ray absorptiometry densitometry. Comprehensively surveyed 340 patients (men – 166 women – 174). By 1 gr. charged 112 people with no diagnosed with osteoporosis, in 2 oz. (114 patients) and 3 oz. (114 people) detection was as follows: osteopenia 30.55% and 52.28%, 19.44% osteoporosis and 30.7% respectively in groups. Against the background of treatment of calcitonin and vitamin D T-test in the 2 and 3 groups improved from $-2,78 \pm 0,37$ to $-1,25 \pm 0,18$. Conclusions: adequately assigned therapy for timely detection of osteoporosis can get a good clinical result.

Key words: osteoporosis, clinic, diagnosis, treatment.

Актуальность

Остеопороз – это наиболее частое метаболическое заболевание скелета человека, которое характеризуется уменьшением костной массы на единицу объема кости без изменения соотношения ее минеральных и органических компонентов, сопровождающееся микроархитектурными нарушениями костной ткани, приводящими к повышению ломкости костей и риску переломов. Во всем мире насчитывается около 200 млн. человек, страдающих остеопорозом. Полиэтиологичность, полиморфизм клинической картины, малое количество диагностической аппаратуры, позволяющей выявлять снижение минеральной плотности на ранних этапах, затрудняют борьбу с остеопорозом. Это приводит к значительным материальным затратам при лечении таких больных и ранней инвалидизации их в работоспособном возрасте. На настоящий момент не отработана методология оптимального применения ультразвуковой дистальной денситометрии и рентгеновской абсорб-

циометрии у амбулаторного контингента пациентов, а также требует усовершенствования модель своевременной лечебно-диагностической помощи пациентам с системным остеопорозом на амбулаторном приеме.

Цель работы – оценить пилотные результаты внедрения в работу многопрофильной поликлиники экономически доступной методики ультразвуковой дистальной денситометрии и рентгеновской абсорбциометрии в качестве референтного метода.

Материалы и методы: за период 2006–2009 гг. на базе МЛПУ «Клиническая больница № 1» и ведомственной поликлиники г. Смоленска комплексно обследовали 340 пациентов, состоящих на диспансерном учете. Больные были отобраны методом случайной выборки из числа обратившихся на прием к терапевту, хирургу, неврологу, эндокринологу, гинекологу. Среди обследованных мужчин – 73,56%, женщин – 26,44%. Больные были разделены на следующие группы (табл. 1).

Таблица 1. Общая клиническая характеристика больных

Группы	Средний возраст	Мужчин		Женщин	
		абс.	%	абс.	%
1-я группа (n = 112)	47,51±16,00	58	51,8	54	48,2
2-я группа (n = 114)	46,48±12,00	53	46,5	61	53,5
3-я группа (n = 114)	48,5±14,00	55	48,2	59	51,8
Всего (n = 340)	47,72±15,4	166	48,8	174	51,2

Первую группу составляли пациенты, которым проводился стандартный диагностический алгоритм, назначенный профильным специалистом без проведения ультразвуковой денситометрии (n = 112). Во второй группе назначение ультразвуковой денситометрии, с учетом факторов риска развития остеопении и остеопороза, проводил профильный врач (n = 114). В третьей группе назначение ультразвуковой денситометрии, с учетом факторов риска развития остеопении и остеопороза, совместно проводили профильный врач и специалист лучевой диагностики (n = 114). Рентгеновская абсорбциометрия костей предплечья проводилась в качестве референтного метода оценки минеральной плотности костной ткани.

При выявлении остеопении (Т-критерий – от -1 до -2,5) у пациентов, принадлежащих ко второй и третьей группе, проводилась беседа с больным, давались профилактические и диетические рекомендации (табл. 1). При выявлении остеопороза (Т-критерий – от -2,5 и ниже) у пациентов второй и третьей групп назначался препарат кальцитонина (Миакальцик) непрерывным курсом по 200 МЕ интраназально в комбинации с препаратами кальция (500-1000 мг/сут) и витамином D (400–800 МЕ/сут). У всех пациентов с выявленной остеопенией и остеопорозом на фоне лечения в период с 2006 по 2009 год 1 раз в 6 месяцев проводилась ультразвуковая денситометрия с целью оценки динамики МПКТ. Рентгеновская абсорбциометрия проводилась 1 раз в год. На фоне лечения и оценки динамики МПКТ в период с 2006 по 2009 г. 1 раз в год проводилась оценка обращаемости

(структура посещений по врачебным специальностям) во всех исследуемых группах.

Применялись: прибор для ультразвуковой дистальной денситометрии «Омнисенс-7000» и аппарат рентгеновской абсорбциометрии DTX-200 (Дания) в качестве референтного метода в оценке минеральной плотности костной ткани.

Результаты

Во второй группе за период с 10 января по 16 июля 2006 года количество пациентов, которым была назначена ультразвуковая денситометрия, составило 72 пациента. Количество пациентов с выявленной остеопенией, по данным ультразвуковой денситометрии, составило 22 человека, по данным рентгеновской абсорбциометрии – 21 человек (у одного пациента значение Т-критерия составило 0,98). Количество пациентов с выявленным остеопорозом, по данным ультразвуковой денситометрии, составило 14 человек, по данным рентгеновской абсорбциометрии – 14 человек.

В третьей исследуемой группе за период с 10 января по 16 июля 2006 года количество пациентов, которым была назначена ультразвуковая денситометрия, составило 39 пациентов. Количество пациентов с выявленной остеопенией, по данным ультразвуковой денситометрии, составило 20 человек, по данным рентгеновской абсорбциометрии – 20 человек. Количество пациентов с выявленным остеопорозом по данным ультразвуковой денситометрии, составило 12 человек, по данным рентгеновской абсорбциометрии – 12 человек (рис. 1).

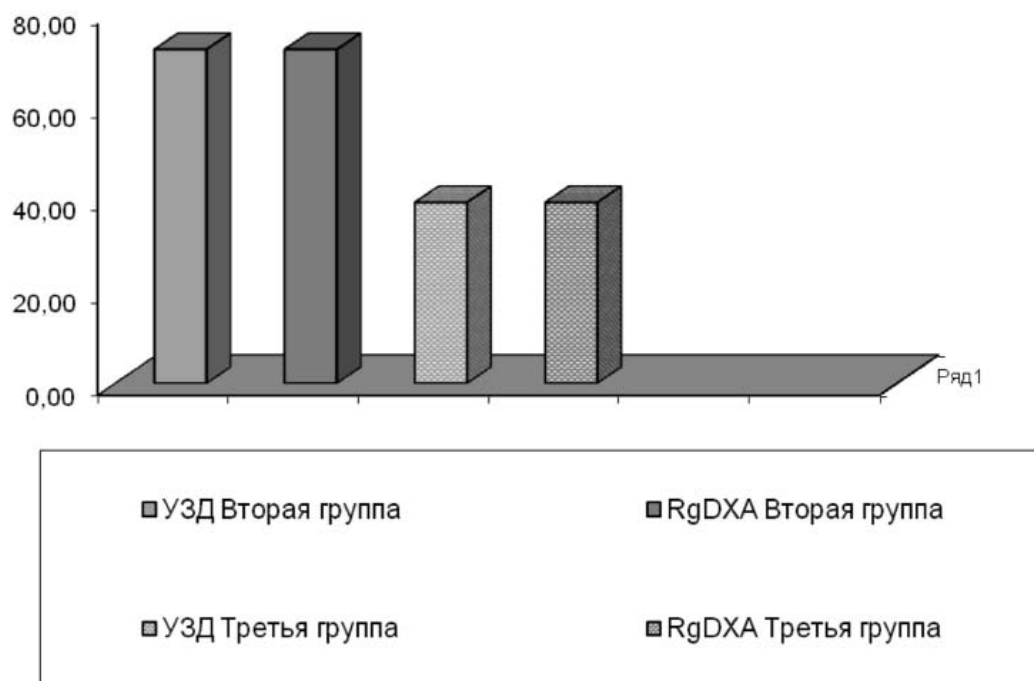


Рис. 1. Количество первичных исследований во второй и третьей группах больных (УЗД и RgDXA)

Из представленной диаграммы видно, что количество назначений ультразвуковой денситометрии во второй группе исследуемых больных в 1,84 раза больше, чем в третьей.

При анализе полученных результатов в исследуемых группах отмечаются следующие результаты. В первой исследуемой группе использовался стандартный диагностический алгоритм без использования ультразвуковой денситометрии и рентгеновской абсорбциометрии. Во второй группе количество на-

значений ультразвуковой денситометрии лечащим врачом составило 72 исследования. Количество пациентов с выявленной остеопенией составило 22 человека, с выявленным остеопорозом – 14 человек. В третьей исследуемой группе количество назначений ультразвуковой денситометрии лечащим врачом, совместно со специалистом лучевой диагностики составило 39 исследований. Количество пациентов с выявленной остеопенией составило 20 человек, с выявленным остеопорозом – 12 человек (табл. 2).

Таблица 2. Частота первичного выявления остеопении и остеопороза в исследуемых группах (абс.)

Группы	Количество исследований (УЗ-денситометрия) (абс.)	Количество пациентов с остеопенией (абс.)	Количество пациентов с остеопорозом (абс.)	Количество пациентов с переломами (абс.)
1-я группа (n = 112)	-	-	-	6
2-я группа (n = 114)	72	22	14	2
3-я группа (n = 114)	39	20	12	1

Примечание. в 1-й гр. контрольное исследование методом рентгеновской абсорбциометрии провели в 2009 году. Выявлено 28 человек с остеопенией и 15 человек с остеопорозом.

При анализе первичной частоты выявления остеопении и остеопороза, исходя из пропорции *количество выявленной остеопении/osteoporоза/общее количество исследований * 100%*, в исследуемых группах видно, что частота выявления остеопении в третьей группе составляет 51,28%, что в 1,67 раза

выше, чем во второй, где данный показатель составляет 30,55%. Частота выявления остеопороза в третьей группе составляет 30,7%, что в 1,56 раза больше, чем во второй, где данный показатель составляет 19,44% (рис. 2).

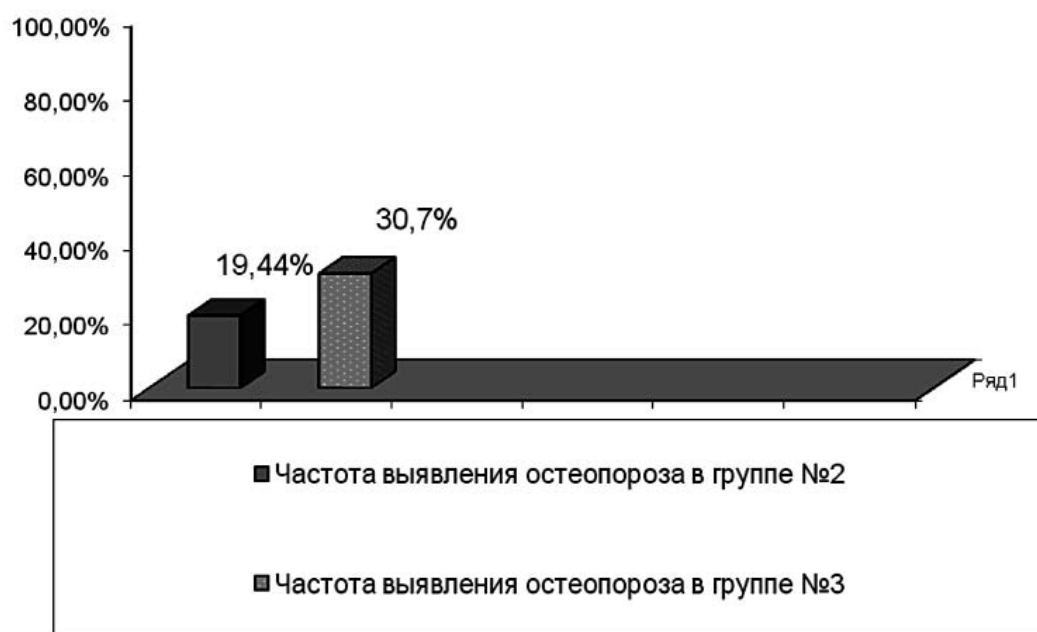


Рис. 2. Частота выявления остеопороза во второй и третьей группах больных (%)

Исходя из представленных данных, видно, что частота выявления остеопении и остеопороза в третьей группе исследованных больных выше, чем во второй группе, что указывает на то, что более эффективным является алгоритм выявления остеопении и остеопороза с использованием ультразвуковой денситометрии, согласованный между лечащим врачом и специалистом лучевой диагностики.

У всех пациентов с выявленным остеопорозом на фоне лечения в период с 2006 по 2009 год 1 раз в 6 месяцев проводилась ультразвуковая денситометрия с целью оценки динамики МПКТ. Рентгеновская абсорбциометрия в качестве референтного метода проводилась 1 раз в год.

Результаты ультразвуковой денситометрии костей предплечья представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты ультразвуковой денситометрии (средние значения T-критерия +/- СКО)

	Пациенты с выявленным остеопорозом (n=26) (T-критерий)
Март 2006 (Первичное исследование)	-2,87±0,41
Ноябрь 2006	-2,56±0,26
Май 2007	-2,19±0,18
Декабрь 2007	-1,79±0,31
Март 2008	-1,55±0,22
Декабрь 2008	-1,34±0,19
Март 2009	-1,22±0,21
Декабрь 2009	-1,23±0,36

При анализе полученных результатов ультразвуковой денситометрии у пациентов с остеопорозом, принадлежащих ко второй и третьей исследуемым группам, на фоне лечения препаратом кальцитонина (Миакальцик) в совокупности с препаратами кальция

и витамина D наблюдается статистически достоверное увеличение МПКТ в период с 2006 по 2009 год (рис. 3).

Данные, полученные с помощью метода рентгеновской абсорбциометрии, подтверждают данные ультразвуковой денситометрии (табл. 4).

Таблица 4. Результаты рентгеновской абсорбциометрии (средние значения T-критерия +/- СКО)

	Пациенты с выявленной остеопенией (n=42) (T-критерий)
Март 2006	-2,78±0,37
Май 2007	-2,21±0,31
Март 2008	-1,49±0,24
Март 2009	-1,25±0,18

По данным рентгеновской абсорбциометрии у пациентов с остеопорозом, принадлежащих ко второй и третьей исследуемым группам, на фоне лечения препаратом кальцитонина (Миакальцик) в совокупности с препаратами кальция и витамина D наблюдается статистически достоверное увеличение МПКТ в период с 2006 по 2009 год (результаты сходны с данными, полученными методом ультразвуковой денситометрии).

Таким образом, можно отметить положительный эффект лечения препаратом кальцитонина (Миакальцик), препаратами кальция и препаратами витамина D у пациентов с признаками остеопении, принадлежащих ко второй и третьей исследуемым группам, заключающийся в увеличении МПКТ в период с 2006 по 2009 год.

Выводы

1. Внедрение в многопрофильных поликлиниках диагностического алгоритма по своевременному выявлению остеопороза и остеопении позволяет снизить количество переломов, индуцированных снижением минеральной плотности костей.

2. Комбинация ультразвуковой дистальной денситометрии и рентгеновской абсорбциометрии – высокоинформативный метод диагностики и мониторинга остеопороза и остеопении.

3. Своевременная медикоментозная коррекция остеопороза и остеопении позволяет не только предотвратить снижение минеральной плотности костей, но и увеличить данный показатель.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л. №3/1998 Остеопороз и остеопатии. Дефицит кальция и витамина D: новые факты и гипотезы(обзор литературы).\ Остеопороз и остеопатии, №3,1998.-С 42-46
2. Родионова С.С., Морозов А.К., Лягинский А.В., Варецкая-Чивилихина Н.Б. Оценка диагностической значимости остеоденситометра DXL Cal scan-первого серийного аппарата основанного на трехкомпонентной модели тканей.\ Остеопороз и остеопатии, №1, 2006.- С. 12-17
3. Рожинская Л.Я. Роль кальция и витамина D в профилактике и лечении остеопороза.\ Русский медицинский журнал, Том 11, №5 (177), 2003.-С 76-81.
4. Эндокринология -2007,М; , 2007, 287 с.
5. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid'-Induced Osteoporosis. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Arthritis and Rheumatism 2001;44: 1496-503. <http://www.rheumatology.org/publications/guidelines/osteopda-te.asp?aud=mem>
6. Brown JP, Josee RG, for the Scientific Advisory Council of Osteoporosis Society of Canada. 2002 Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Canada. CMAJ 2002;167(10 suppl.):S1-S34.
7. Kullenberg R. A new accurate technology for the determination of bone mineral areat density – DXL. Fifth International Symposium on Clinical Advances in Osteoporosis, March 6-9, 2002:282-87.
8. Vasquez H, Mazure R, Gonzalez D, et al. Risk of fractures in celiac disease patients: a cross-sectional, case-control study. Am J Gastroenterol 2000;95(1):183-89.

ПЕДИАТРИЯ

УДК: 616.31-053.2(470.332)

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ИНТЕРНАТНЫХ ДЕТСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ Г. СМОЛЕНСКА И СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.С. Нилкина, И.Ю. Ковалева, Г.С. Дехнич
СОГУЗ «Областная детская клиническая больница»

Резюме

Изучение стоматологической заболеваемости детей является необходимым условием для совершенствования лечебно-профилактической и санитарно-просветительной работы. Основным заболеванием среди детей интернатных учреждений, нуждающихся в санации, является кариес зубов. Особого внимания заслуживает стоматологическое здоровье детей из сельской местности.

Анализ заболеваемости, в том числе стоматологической, воспитанников интернатных учреждений является важным условием совершенствования системы оказания медицинской помощи в этих учреждениях, так как позволяет определить необходимый объем и возможности проведения эффективных профилактических и лечебных мер.

Цель исследования

Сравнительная оценка стоматологического статуса детей и подростков из интернатных детских учреждений г. Смоленска и Смоленской области в целях определения необходимого объема и повышения эффективности лечебно-профилактической помощи

Материалы и методы исследования

Проведено изучение стоматологического статуса у 599 детей в возрасте от 4 до 17 лет, прошедших диспансеризацию в СОДКБ в рамках нацпроекта «Здоровье». В группу обследованных детей вошли дети, пребывающие в стационарных учреждениях системы здравоохранения, социальной защиты, образования, – дети-сироты и дети, находящиеся в трудной жизненной ситуации, на территории Смоленской области. В анализ включены результаты стоматологического осмотра детей из 9 детских учреждений: Духовщинской специальной (коррекционной) общеобразовательной школы-интерната № 1 и № 2, Духовщинского социально-реабилитационного центра для несовершеннолетних «Ласточка», Смоленской специальной (коррекционной) общеобразовательной школы-интерната № 2, Красноборской

санаторно-лесной школы, профессионального училища № 35 (с. Каспля), профессионального училища № 34 (пос. Катынь), профессионального училища № 6 (г. Духовщина) и педагогического лицея им. Кириллы и Мефодия (г. Смоленск).

На каждого ребенка заполнялась карта стоматологического осмотра. По результатам последующего анализа установлено, что из 599 осмотренных нами детей только 129 (21,5%) были здоровы, 195 (32,6%) детей санированы, 275 (49,9%) детей нуждались в санации полости рта (табл. 1).

Как видно из представленных в таблице данных, наибольший процент детей, нуждающихся в санации, выявлен в интернатных учреждениях г. Духовщины и поселков Каспля и Катынь. Так, в школах-интернатах № 1, № 2 и профессиональном училище № 6 (Духовщина) нуждались в санации 53,0, 70,1 и 70,3% соответственно. Больше всего детей, нуждающихся в санации полости рта, выявлено в профессиональных училищах № 34 и № 35 – 92,8 и 79,0%, соответственно. В педагогическом лицее и Смоленской школе-интернате № 2 здоровые и санированные дети составили 69,5 и 65%, соответственно, нуждались в санации 30,5 и 35,0%, соответственно.

Таблица 1. Стоматологический статус детей из учреждений интернатного типа г. Смоленска и Смоленской области

Учреждения	Осмотрено (n)	Возраст (лет)	Здоровы (n/%)	Санированы (n/%)	Нуждаются в санации (n/%)
Лицей	364	14-17	82/22,5	171/47,0	111/30,5

Учреждения	Осмотрено (n)	Возраст (лет)	Здоровы (n/%)	Санитарованы (n/%)	Нуждаются в санации (n/%)
Школа-интернат № 1 (Д)	17	13–17	5/29,4	3/17,6	9/53,0
Школа-интернат № 2 (Д)	67	8–16	16/23,9	4/6,0	47/70,1
Школа-интернат № 2 (С)	20	6–16	7/35,0	6/30,0	7/35,0
Санаторно-лесная шк. (Кр. Бор)	13	9–14	5/38,5	1/7,7	7/53,8
ПУ № 35 (Каспля)	43	15–17	3/7,0	6/14,0	34/79,0
ПУ № 34 (Катынь)	12	16–17	1/3,6	1/3,6	26/92,8
ПУ № 6 (Д)	37	15–17	8/21,6	3/8,1	26/70,3
Социально-реабилит. центр «Ласточка»	10	4–13	2/20,0	-	8/80

Сравнение результатов стоматологического осмотра показало среди детей (275/45,6%), нуждающихся в санации полости рта: в 64,0% случаев диагностирована компенсированная форма кариозного поражения, в 23,6% случаев – субкомпенсированная, в 12,4% – декомпенсированная. Достоверных различий по степени кариозного поражения у детей из различных интернатных учреждений не выявлено ($p < 0,05$). Таким образом, основным заболеванием среди детей интернатных учреждений, нуждающихся в санации, является кариес зубов, преимущественно компенсированная форма.

Заключение

Результаты проведенного исследования стоматологического статуса детей и подростков интернатных учреждений г. Смоленска и Смоленской области свидетельствуют о недостаточной эффек-

тивности лечебно-профилактических мероприятий (гигиенические навыки по уходу за полостью рта, реминерализующая терапия, выполнение рекомендаций стоматологов по санации полости рта после профилактических осмотров и др.), проводимых в вышеуказанных учреждениях. Особого внимания заслуживает стоматологический статус детей, воспитывающихся в интернатных учреждениях области (г. Духовщина, поселки Катынь и Каспля), что, видимо, связано с более низкой санитарной культурой населения и отсутствием мотивации детей к профилактике стоматологических заболеваний. Полученные данные свидетельствуют о необходимости усиления санитарно-просветительской и лечебно-профилактической работы в этих учреждениях с привлечением к сотрудничеству детских стоматологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стоматологическая заболеваемость населения России/ под ред. проф. Э.М. Кузьминой – М.: Информэлектро, 1999.- 228 с.
2. Кузьмина Э.М. Васина С.А., Кузьмина И.Н. и др. Современные критерии оценки стоматологического статуса при проведении эпидемиологического обследования населения / Методические рекомендации. – М., 2007. – 31с.

УДК: 616.61-002.3-053.2

ОКСИДАТИВНЫЙ СТАТУС И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Е.М. Плешкова, А.А. Яйленко, В.Г. Подопрigorова, Ю.А. Химова
ГОУ ВПО СГМА Росздрава

Резюме

Представлены результаты исследования прямым хемиллюминесцентным методом антиоксидантной активности сыворотки крови, уровня гидроперекисей липидов и АФК в разные стадии пиелонефрита у детей.

Пиелонефрит является распространенным заболеванием у детей. Этиология его изучена хорошо. Бесспорно, этиотропное антибактериальное лечение данного заболевания является основным и обязательным компонентом терапии [4, 5, 6]. Но, несмотря на достигнутые успехи, использование различных антибактериальных препаратов, не всегда удается достичь желаемого результата.

К одной из триггерных систем воспаления в мочевых путях относятся процессы свободнорадикального окисления (СРО). В нормально функционирующей клетке всегда имеется незначительное количество перекисей липидов и свободных радикалов. Их оптимальное содержание поддерживается антиоксидантной системой (АОС) [1, 3, 7, 8]. В норме система перекисного гомеостаза хорошо сбалансирована и работает по принципу обратной связи. Ряд исследований, проведенных в 80-х гг. прошлого столетия (О.Н. Ржевская, Н.А. Коровина, 1984; В.И. Крылов и соавт., 1986; А.Д. Петрушина, 1987; В.Г. Майданник, 1989), показывают, что дисбаланс этой системы ведет к биологической дегенерации, основой которой являются воспаление и нарушения иммунной системы. В этих работах использовались преимущественно химические и биологические методы исследования перекисного окисления липидов и АОС.

В настоящее время сложилось представление о том, что помимо этиологических факторов повышенное образование активных форм кислорода (АФК) в почечной ткани больных пиелонефритом может играть значительную роль в развитии и поддержании хронического воспаления в почках [2].

Роль механизмов свободнорадикальных реакций при пиелонефрите у детей требует дальнейшего изучения.

Цель – изучить и оценить диагностическую значимость оксидативного статуса и антиоксидантной активности сыворотки крови при пиелонефрите у детей прямыми хемиллюминесцентными методами.

Материалы и методы исследования

Обследовано 18 детей с пиелонефритом (возраст – 1–15 лет), госпитализированных в областную детскую клиническую больницу. С острым пиелонефритом было 8 детей, с хроническим пиелонефритом – 11. В активную стадию заболевания больные

получали только антибактериальное лечение. Группу сравнения составили 6 здоровых детей. Оксидативный статус оценивали по уровню генерации АФК лейкоцитами цельной крови методом люминолзависимой хемиллюминесценции (ХЛ), стимулированной кристаллами сульфата бария, и содержанию гидроперекисей липидов (ГПЛ) в сыворотке крови с помощью регистрации амплитуды быстрой вспышки, активированной родамином Ж хемиллюминесценции в присутствии Fe^{2+} на хемиллюминометре BRR-2.

Суммарную антиокислительную активность (АОА) сыворотки крови оценивали по амплитуде медленной вспышки, активированной родамином Ж ХЛ в присутствии Fe^{2+} . В качестве стандарта использовалась система желточных липопропротеидов. Статистическая обработка полученных количественных данных проводилась при помощи вариационной статистики с применением метода группировки с вычислением средней (M), среднего квадратического отклонения (s) с использованием программы Statistica 6.0

Результаты исследования

В активную стадию острого пиелонефрита генерация АФК повышалась в 3,5 раза по сравнению с контролем, после 14-дневного курса антибактериальной терапии их продукция нормализовалась. При хроническом пиелонефрите в стадию ремиссии выявлено незначительное увеличение продукции АФК. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. ХЛ-АФК ($\times 10^5$ квант/с $\times 4\pi$) при пиелонефрите у детей

Нозологическая форма	$M (s)$
Острый пиелонефрит, активная стадия	18,98 (6,15)
Острый пиелонефрит через 14 дней антибактериальной терапии	4,37 (1,83)
Хронический пиелонефрит, ремиссия	7,37 (2,74)
Контроль	5,45 (2,58)

M – среднее арифметическое, s – среднее квадратическое отклонение.

Вследствие повышения в тканях уровня АФК происходит активация процессов СРО, одним из первичных продуктов которого является образование ГПЛ. Эти вещества являются токсичными для клетки, приводят к нарушению функций мембран и метаболизма в целом.

В активную стадию острого пиелонефрита количество ГПЛ увеличилось в 1,3 раза, сохранялось повышенным в 1,2 раза и после двухнедельной антибактериальной терапии. При хроническом пиелонефрите в стадии ремиссии также выявлено повышение в сыворотке крови уровня ГПЛ в 1,2 раза по сравнению с контролем (табл. 2).

Таблица 2. Гидроперекиси липидов (отн. ед.) в сыворотке крови при пиелонефрите у детей

Нозологическая форма	М (s)
Острый пиелонефрит, активная стадия	83 (13,4)
Острый пиелонефрит через 14 дней антибактериальной терапии	78 (20,2)
Хронический пиелонефрит, ремиссия	78 (15,1)
Контроль	65 (11,1)

М – среднее арифметическое, s – среднее квадратическое отклонение.

В то же время АОА сыворотки крови в активную стадию острого пиелонефрита была незначительно снижена по сравнению с контролем, после лечения произошло ее дальнейшее снижение в 0,6 раза. В ремиссии хронического пиелонефрита АОА также была ниже, чем в контрольной группе.

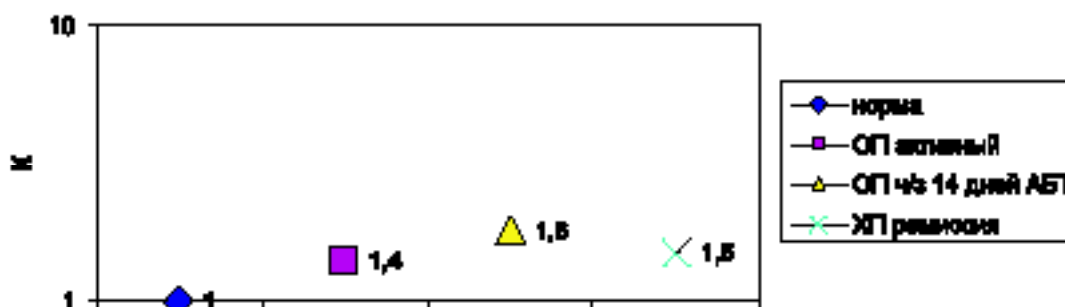


Рис. 1. Коэффициент К при пиелонефрите у детей

Заключение

Таким образом, выявлена активация оксидативного статуса как в активную стадию острого пиелонефрита, так и в стадии ремиссии хронического пиелонефрита. После антибактериального лечения уровень АФК нормализовался, но сохранялся ради-

Таблица 3. Антиокислительная активность (отн. ед.) при пиелонефрите у детей

Нозологическая форма	М (s)
Острый пиелонефрит, активная стадия	27 (14,5)
Острый пиелонефрит через 14 дней антибактериальной терапии	20 (14,6)
Хронический пиелонефрит, ремиссия	25 (8,4)
Контроль	30 (4,3)

М – среднее арифметическое, s – среднее квадратическое отклонение.

Для оценки сбалансированности системы СРО-АОЗ использован коэффициент К. В норме он равен единице. К = среднее значение ГПЛ (в % от нормы) / среднее значение АОА (в % от нормы). В активную стадию острого пиелонефрита выявлен дисбаланс за счет активации СРО и уменьшения АОА, который нарастал после проведенного 14-дневного антибактериального лечения за счет сохраняющейся активности СРО и снижения АОА сыворотки крови. Также выявлен дисбаланс и в стадию ремиссии хронического пиелонефрита (рис. 1).

кальный дисбаланс за счет сохраняющейся умеренной активности СРО и нарастания снижения АОА. Выявленные изменения позволят обоснованно и своевременно рекомендовать назначение антирадикальных препаратов в комплексной терапии пиелонефрита у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А. Свободнорадикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран // Биофизика. – 1987. – № 5. – С. 830–844.
2. Голод Е.А., Карпатовский В.И. Роль кислородных радикалов в нарушениях метаболизма в почках больных острым и хроническим пиелонефритом // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2006. – № 1. – С. 23–27.
3. Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. – «Знание-М»: Москва, 2000. – С. 9.
4. Коровина Н.А. Астафьева А.Н., Машковцева И.А. Диагностическое значение лабораторных и инструментальных методов исследования при пиелонефрите у детей раннего возраста // Педиатрия. – 1993. – № 3. – С. 89–94.

5. Набер Г.К., Бишоп М.С., Бьерклунд-Йохансен Т.Е. и др. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов. Смоленск, 2008. – 224с.
6. Царегородцев А.Д., Игнатова М.С. Заболевания органов мочевой системы у детей. – Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 4. – С. 25–28.
7. Lin W., Wei X., Xue H. et al. // *Mutat. Res.* – Vol. 466. – N.2. – P. 187-195.
8. Maeda Y., Ikeda U., Oya Ki et al. // *Pharmacol. Exp. Ther.* – 2000. – Vol. 292. – N. 1. – P. 387-393.

УДК: 616.61-002.3-053.2

АНАЛИЗ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА ДЕТЕЙ, ЗАБОЛЕВШИХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ

Е.М. Плешкова, А.А. Яйленко, Ю.А. Химова
ГОУ ВПО СГМА Росздрава

Резюме

Первый пик заболеваемости острым пиелонефритом отмечается у детей грудного возраста. Из-за неспецифических симптомов заболевания сохраняется высокий процент ошибочных диагнозов, несвоевременность диагностики. Знание и выделение перинатальных факторов риска позволит участковому врачу-педиатру сформировать группу риска по развитию пиелонефрита и провести своевременное обследование и динамическое наблюдение в целях профилактики острого пиелонефрита и хронизации воспалительного процесса в почках.

В последние годы в медицине все больше внимания уделяется превентивному направлению работы врача. Выделена превентивная нефрология, целью которой является предотвращение развития заболеваний органов мочевой системы. В структуре заболеваний органов мочевой системы у детей больные с микробно-воспалительным поражением почек и мочевых путей составляют 70–80% [3]. Заболеваемость инфекциями мочевой системы зависит от возраста и пола [2, 4, 5]. Первый пик ее отмечается у детей раннего возраста, наиболее часто – у детей первого года [1, 2, 4]. Наибольшая подверженность инфицированию мочевой системы новорожденных и детей первых 3 лет жизни связана с ее анатомо-физиологическими особенностями (короткая и широкая уретра, внутривисцеральное расположение лоханок, извитые и гипотоничные мочеточники, незрелость их нервно-мышечного аппарата) и гипоиммунным состоянием, характерным для данного возраста [3]. Клинические проявления пиелонефрита у грудных детей и детей раннего возраста очень вариабельны и неспецифичны: от лихорадки до симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, рвота, жидкий стул), а также симптомов со стороны верхних и нижних отделов мочевых путей [3, 4, 5]. В этом возрасте наиболее сложно технически собрать мочу для исследования. Соответственно, своевременность диагностики и лечения весьма затруднена, что в последующем приводит к неблагоприятным исходам (нефросклероз, артериальная гипертония и ХПН) [2]. В основе формирования концепции профилактики

заболевания лежит теория факторов риска, которые создают негативный фон, способствующий возникновению заболевания.

Цель исследования – анализ перинатального периода жизни детей, заболевших пиелонефритом в первые 3 года жизни, для выявления статистически значимых факторов, предрасполагающих к развитию пиелонефрита, формирования группы риска и своевременного выявления заболевания на догоспитальном этапе.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 101 больной пиелонефритом (основная группа) и 62 практически здоровых ребенка (контрольная группа) в возрасте от одного месяца до трех лет. В комплекс исследований были включены клинико-анамнестические, лабораторные, инструментальные исследования. Диагноз выставляли согласно классификации М.Я. Студеникина и соавторов, утвержденной на Всесоюзном симпозиуме «Хронический пиелонефрит у детей» в 1980 году, определяющей форму (первичный, вторичный), характер течения (острый, хронический), активность заболевания и функции почек. Для оценки качественных показателей при прогнозировании степени риска применена трансгрессия распределений и последовательный анализ Вальда.

Результаты исследования и обсуждение

По результатам исследования острый пиелонефрит диагностирован у 51 ребенка, хронический – у 53. Хронический пиелонефрит был вторичным у 49 (92,5%) детей, первичным лишь у 4 (7,5%). Наибо-

лее часто выявлялся ПМР – 18 (36,7 %), затем уретерогидронефроз – 13 (26,5 %) и дизметаболические нарушения – 11 (22,5 %). Реже встречались удвоение чашечно-лоханочной системы – 4 (8,2 %), синдром Фрейли – 4 (8,2 %), поликистоз почки – 3 (6,1 %) и другие причины нарушения уродинамики. Из наблюдавшихся нами детей хроническое течение заболевания развилось у 5 (10,0 %) пациентов с грубой врожденной аномалией развития ОМС к году, у 8 (16,0 %) – к двум, у 37 пациентов (74,0 %) – к трем годам. Максимальная частота развития острого пиелонефрита отмечалась у детей первого года жизни – 44 (43,6 %), с одинаковой распространенностью в обоих полугодиях (23 ребенка – в возрасте до 6 месяцев, 21 – старше). На втором году частота острого пиелонефрита составила 18 (17,8 %) и на третьем – 39 (38,6 %) (табл. 1). К этому возрасту большинство детей стали посещать детское дошкольное учреждение, чаще стали болеть. Во все возрастные периоды, по нашим данным, преобладали девочки.

Таблица 1. Дебют пиелонефрита в зависимости от возраста и пола

Возраст	Мальчики	Девочки
До 6 месяцев	8	15
7–12 месяцев	6	15
2-й год	2	16
3-й год	5	34
Всего	21 (20,8%)	80 (79,2%)

Диагностика заболевания не вызывала особых трудностей у детей старше одного года. Иная картина наблюдалась среди пациентов грудного возраста. С диагнозом пиелонефрит или инфекция мочевых путей в стационар направлено 18 (40,4%) из 44 детей, а 26 (59,6%) – с ошибочными диагнозами: отит, энтероколит, затяжное течение ОРВИ, пневмония, длительный субфебрилитет и др. Время до установления диагноза затягивалось от 7 до 10 дней.

Пиелонефрит в 2,1 раза чаще развивался у детей из социально неблагополучных семей при сравнении с контрольной группой: 27 (26,7%) и 8 (12,5%) соответственно ($p < 0,05$).

Из экологически неблагоприятных районов, преимущественно из зон Чернобыльского следа, было 30 (28,6%) больных.

Родители имели хроническую соматическую патологию статистически чаще в основной группе детей, чем в контрольной – матери: 65 (65,7%) и 19 (30,2%), отцы: 28 (77,9%) и 4 (7,0%) соответственно ($p < 0,01$).

У детей, заболевших пиелонефритом, наследственность была отягощена в 4,7 раза больше по заболеваниям органов мочевой системы (ОМС), в 4,8 раза – по заболеваниям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и в 2,4 раза – по обменной патологии (мочекаменная и желчнокаменная болезни, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, обменные нарушения опорно-двигательного аппарата) (табл. 2).

Таблица 2. Генеалогия детей основной и контрольной групп

Отягощенная наследственность	Дети основной группы		Дети контрольной группы	
	абс.	%	абс.	%
По заболеваниям ОМС	42	40,8	9	15,5
По заболеваниям ЖКТ	34	33,0	7	12,1
По обменной патологии	59	57,3	25	43,1

Примечание. * – статистически значимое различие по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Большая часть заболевших детей были рождены женщинами основного детородного возраста. При сопоставлении неблагоприятного детородного возраста чаще пиелонефритом заболели дети от юных (до 19 лет) первородящих – 32 (31,7%), чем от женщин, родивших в возрасте старше 30 лет (рис. 1).

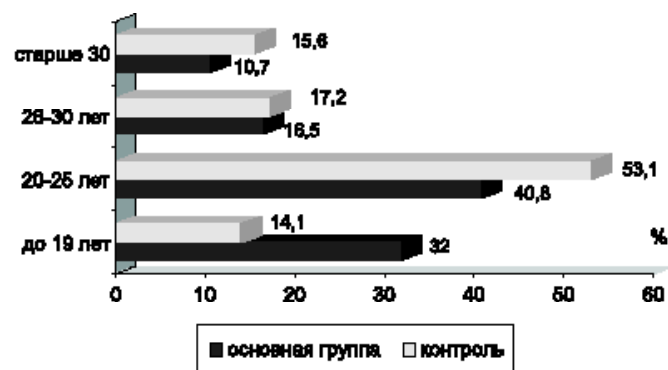


Рис. 1. Возраст женщин, в котором наступила данная беременность

Беременность у женщин, дети которых заболели пиелонефритом, протекала патологически в 1,3 раза чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Во время беременности у них чаще отмечались ОРЗ, анемия, кандидозный кольпит, обострение хронического пиелонефрита, поздний гестоз и гестационный пиелонефрит (табл. 3).

Таблица 3. Особенности течения беременности у матерей детей основной и контрольной групп

Патология течения беременности	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%
ОРЗ в 1-й половине	16*	15,5	5	8,2
ОРЗ во 2-й половине	13	12,3	8	13,1
Анемия в 1-й половине	28*	27,2	11	18,0
Анемия во 2-й половине	42*	40,8	13	21,3
Кандидозный кольпит	23*	22,3	5	8,2
Обострение пиелонефрита	9*	8,8	1	1,6
Гестационный пиелонефрит	7*	6,9	2	3,3
Угроза прерывания	31	30,1	21	34,4
Ранний гестоз	34	33,0	18	29,0
Поздний гестоз	24*	23,3	7	11,3

Примечание. * – статистически значимое различие по сравнению с детьми контрольной группы ($p < 0,05$).

В течение родов (физиологическое, патологическое) не выявлено статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). Количество недоношенных и рожденных в срок детей было практически одинаковым среди заболевших пиелонефритом в сравнении с контрольной группой: 10 (9,9%) из 101 и 7 (11,1%) из 63 соответственно ($p > 0,05$). Переносимость 14 (13,9%) статистически чаще диагностирована в основной группе по сравнению с контролем (4 (6,3%) ($p < 0,05$)).

Из заболевших в последующем пиелонефритом детей 82 (82,8%) родились в удовлетворительном состоянии, а 17 (17,2%) – в среднетяжелом, тогда как в контроле – 56 (88,9%) и 7 (11,1%) соответственно.

При оценке антропометрических данных на момент рождения дети основной группы чаще имели симметричный тип задержки внутриутробного развития или внутриутробную гипотрофию (табл. 4).

Таблица 4. Длина и масса тела детей при рождении

Антропометрические данные при рождении	Дети основной Группы		Дети контрольной группы	
	абс.	%	абс.	%
Длина тела, см:				
50 и меньше	30	29,7	14	22,2
51–54	56	55,4	38	60,3
55 и более	15	14,9	11	17,5
Всего	101	100	63	100
Масса тела, г:				
3000 и меньше	23	22,8	8	12,7
3001–3400	39	38,6	24	38,1
3401–3999	31	30,7	24	38,1
4000 и более	8	7,9	7	11,1
Всего	101	100	63	100

Примечание. * – статистически значимое различие по сравнению с детьми контрольной группы ($p < 0,05$).

Период новорожденности протекал физиологически в 1,6 раза реже у детей основной группы по сравнению с контрольной. У них чаще регистрировалась хроническая внутриутробная гипоксия – 39 (40,2%), тогда как в контрольной группе только у 15 (24,2%). Морфофункциональная незрелость (19 (19,4%) и 10 (16,1%) и синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (17, 17,2%) и 7 (11,3%)) встречались практически с одинаковой частотой в обеих группах ($p = 0,11$). К группе риска по внутриутробным инфекциям было отнесено 50 (50,0%) детей, впоследствии заболевших пиелонефритом, и 23 (36,5%) – в контрольной группе. Более часто отмечалась патологическая убыль массы тела у детей основной группы по сравнению с контрольной: 9 (10,2%) и 1 (1,6%) ($p < 0,01$).

Выводы

- Максимальная частота развития острого пиелонефрита у детей раннего возраста отмечается на первом и третьем годах жизни. Несвоевременно диагностируется заболевание на первом году.

- К перинатальным факторам риска развития ПН относятся: наличие у родственников заболеваний органов мочевой системы, желудочно-кишечного тракта, патологии обмена; неблагоприятная экология района проживания семьи; хроническая соматическая патология родителей, осложненное течение беременности (анемия и поздний гестоз, обострение пиелонефрита, гестационный пиелонефрит, кандидозный кольпит, угроза прерывания); женский пол, переносимость, хроническая внутриутробная гипоксия, симметричный тип задержки внутриутробного развития или внутриутробная гипотрофия, патологическая убыль массы тела.

- Знание и использование данных факторов риска в практической работе врача педиатра позволит выделить детей первого года жизни, угрожаемых по развитию пиелонефрита, проводить скрининговые исследования и динамическое наблюдение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вербицкий В.И., Чугунова О.Л., Яковлева С.В. и др. Особенности диагностики и лечения некоторых заболеваний органов мочевыделительной системы у детей раннего возраста // Педиатрия. – 2002. – №2. – С. 4-10.

2. Детская нефрология / Под редакцией Н. Сигела. Пер. с англ. – М., Практика, 2006. – 336 с.
 3. Игнатова М.С., Коровина Н.А. Диагностика и лечение нефропатий у детей. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 336 с.
 4. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов / Набер К.Г., Бишоп М.С. и др. – Смоленск, 2008. – 224 с.
 5. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / Под ред. А.А. Баранова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 608 с.
-

ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.281

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ЦЕФАЛОСПОРИНОВОГО РЯДА

Е.В. Мелехина, А.В. Крикова, В.В. Рафальский

Смоленская государственная медицинская академия

Резюме

Цефалоспорины относятся к β -лактамам, которые являются основой современной химиотерапии, так как занимают ведущее или важное место в лечении большинства инфекционных болезней. По количеству применяемых в клинике препаратов это наиболее многочисленная группа среди всех антибактериальных средств. Ассортиментная структура зарегистрированных на территории Российской Федерации цефалоспоринов представлена достаточно широко и является основанием для проведения комплексных маркетинговых исследований.

Антибактериальные средства являются одной из наиболее широко используемых групп лекарственных средств (ЛС), применяемых в различных областях клинической медицины. Средства для лечения инфекционных заболеваний занимают второе место в мире по объемам продаж [3]. Среди них значительная доля приходится на антибиотики. К ведущим фармакотерапевтическим классам по объему продаж относятся цефалоспорины, пенициллины и хинолоны. В настоящее время на рынок России поступает большое количество антибактериальных средств, поэтому маркетинговые исследования рынка антибиотиков являются актуальными и перспективными. Важным разделом маркетинговых исследований стал анализ фармацевтического рынка, в частности анализ ассортимента

антибактериальных препаратов цефалоспоринового ряда, методом контент-анализа. По данным Государственного реестра ЛС РФ, на период 2008 г. зарегистрировано 1137 антибиотиков (с учетом торговых наименований лекарственных препаратов, форм выпуска, дозировок, фирм-производителей, стран производства и номеров регистрации) [1], среди которых 43,5% составляют лекарственные препараты зарубежного производства и 56,5% отечественного. В том числе 26,7% приходится на группу пенициллинов, 28,6% – цефалоспоринов, 14,9% – хинолонов, 5% – аминогликозидов, 6,2% – макролидов, 2,2% – тетрациклинов и 16,4% – на другие группы антибактериальных препаратов (рис. 1).

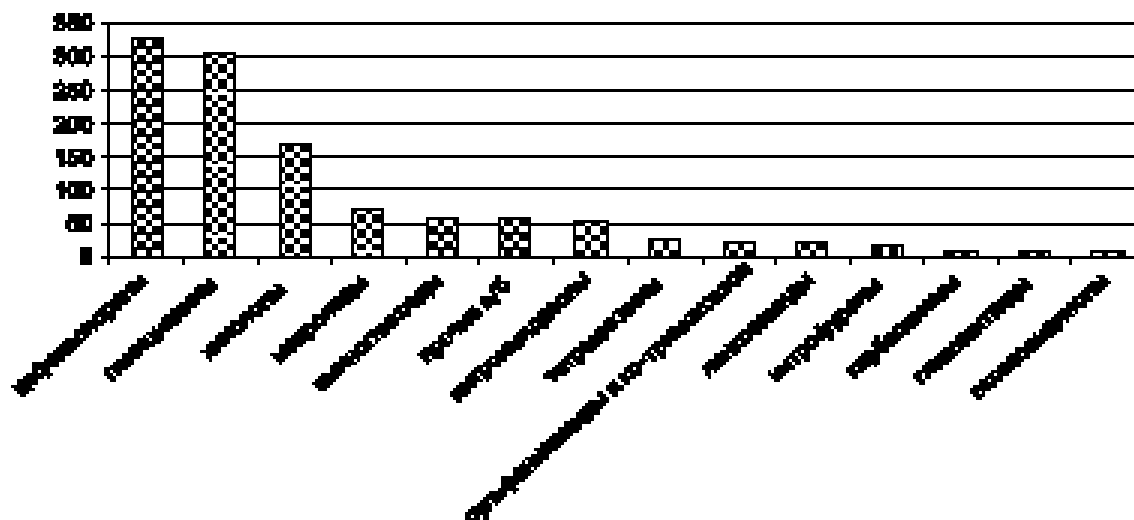


Рис. 1. Структура ассортимента зарегистрированных в РФ (2008) антибактериальных препаратов (данные в диаграмме приведены в абсолютных величинах)

Цефалоспорины, так же как пенициллины, карбапенемы и монобактамы, относятся к β -лактамам, которые являются основой современной химиотерапии, так как занимают ведущее или важное место в лечении большинства инфекционных болезней. По количеству применяемых в клинике препаратов это наиболее многочисленная группа среди всех антибактериальных средств. Их многообразие объясняется стремлением получить новые соединения с более широким спектром антибактериальной активности, улучшенными фармакокинетическими характеристиками и устойчивостью к постоянно возникающим новым механизмам резистентности микроорганизмов [10]. На рис. 2 в относительных величинах представлена структура β -лактамных антибиотиков.

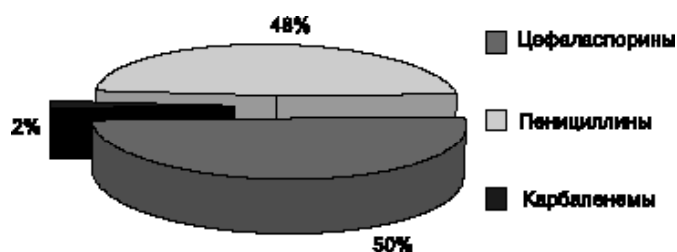


Рис. 2. Структура ассортимента зарегистрированных в РФ (2008) β -лактамных антибиотиков

Примечание. Антибактериальные препараты группы монобактамов (по данным Государственного реестра ЛС 2008 г.) в РФ не зарегистрированы.

Открытие первых цефалоспоринов относится к 1945 году, когда профессор Джузеппе Бротцу (G. Brotzu) из университета Сардинии, работая с пенициллинпродуцирующими штаммами, выделил

вещества, обладающие иной антибактериальной активностью. Новый антибиотик имел широкий спектр антибактериальной активности, действуя на грамотрицательные и грамположительные бактерии. Позднее были выделены первые антибиотики этой группы, нашедшие клиническое применение в первой половине 1950-х годов. В дальнейшем были установлены точная химическая структура и активное ядро антибиотиков этой группы – 7-аминоцефалоспориновая кислота. На ее основе появилась возможность целенаправленного синтеза новых антибиотиков и получения их полусинтетическим путем. Следующим этапом была работа с β -лактамам. ядром цефалоспоринов с целью поиска соединений, обладающих устойчивостью к действию β -лактамаз, которая успешно завершилась синтезом новой группы соединений – цефемов [10].

В настоящее время цефалоспорины занимают ведущее место при лечении различных инфекций в стационаре; в большинстве случаев им отдается предпочтение в схемах начальной эмпирической терапии инфекций различной локализации [5, 10]. В то же время ограничивающим фактором применения цефалоспоринов является развитие резистентности микроорганизмов в результате продукции ими β -лактамаз. Особенно эта проблема стала актуальна в последние годы из-за широкого применения цефалоспоринов, иногда неоправданного и часто бесконтрольного. Благодаря высокой эффективности и низкой токсичности цефалоспорины занимают одно из первых мест по частоте клинического использования среди всех классов антибиотиков [10].

Выделяют четыре поколения цефалоспоринов (табл.1), причем первые три представлены препаратами для парентерального и перорального применения.

Таблица 1. Классификация антибактериальных препаратов группы цефалоспоринов [4]

1-е поколение	2-е поколение	3-е поколение	4-е поколение
Парентеральные			
цефазолин	цефуруксим	цефотаксим	цефепим
		цефтриаксон	
		цефтазидим	
		цефоперазон	
		цефаперазон/сульбактам	
Пероральные			
цефалексин	цефуруксим аксетил	цефиксим	
цефадроксил	цефаклор	цефтибутен	

В структуре ассортимента антибактериальных препаратов цефалоспоринового ряда распределение по поколениям в относительных величинах можно представить следующим образом (с учетом МНН): 1-е поколение – 22,7% (цефазолин); 2-е поколение – 7,5% (цефуруксим); 3-е поколение – 65,9% (цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим); 4-е поколение – 3,9% (цефепим).

Доля препаратов для парентерального применения составляет 88,6%, среди них лидируют такие формы выпуска, как порошок для внутривенного и внутримышечного введения (55,6%), порошок для инъекций (24,3%). Пероральные лекарственные формы (11,4% от общего числа лекарственных форм) представлены капсулами – 42,8%, таблетками, покрытыми оболочками, – 22,8% и гранулами для приготовления суспензии – 20,0%.

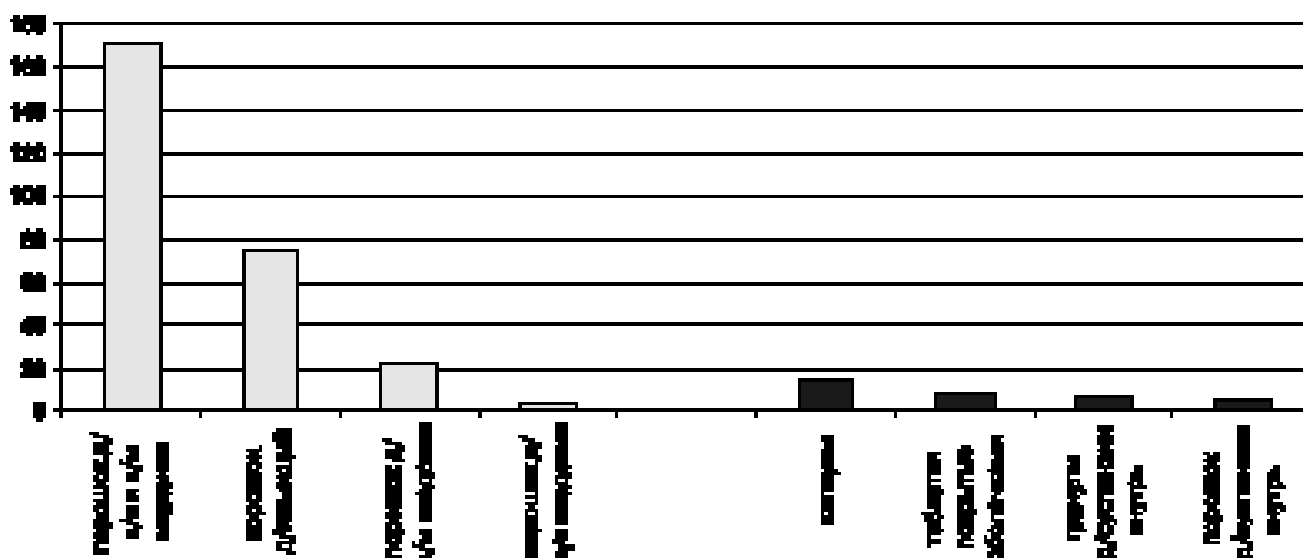


Рис. 3. Структура антибактериальных препаратов цефалоспоринового ряда, зарегистрированных в РФ (2008), с учетом форм выпуска

Антибактериальные препараты цефалоспоринового ряда (из числа зарегистрированных в РФ за 2008 год препаратов данной группы) производят 17 стран мира, лидерами среди которых являются Россия (42,8% всех зарегистрированных лекарственных препаратов данной группы), Индия (25,6%), Италия (6,5%), Китай (5,2%). Среди российских производителей удельный вес на рынке занимают: «Аболмед» ООО (21,83%), «Синтез АКО» ОАО (20,42%), ОАО «Красфарма» (11,27%). Из зарубежных компаний можно выделить: «Orchid Chemicals&Pharmaceuticals Ltd» (Индия), «Lupin Ltd» (Индия), «Nectar Lifesciences» Ltd (Индия), «GlaxoSmithKline» S. p. A. (Италия), «Bristol-Myers Squibb» S. r. L. (Италия).

Таким образом, необходимым условием проведения маркетинговых исследований является глубокое знание лекарственных средств как товара, его основных фармакотерапевтических свойств, показателей к применению, форм выпуска и других товароведческих характеристик. В результате про-

веденного контент-анализа была выявлена структура ассортимента антибактериальных средств, зарегистрированных на территории РФ за 2008 г. Цефалоспорины занимают лидирующую позицию не только среди всех антибактериальных средств, но и среди β -лактамов. Антибактериальные препараты цефалоспоринового ряда представлены в основном препаратами для парентерального введения (порошок для внутривенного и внутримышечного введения, порошок для инъекций). Доля пероральных лекарственных форм препаратов цефалоспоринового ряда очень мала и ограничивается ЛФ препаратов первых трех поколений (таблетки, покрытые оболочкой, капсулы). Основными производителями данных средств, зарегистрированных на территории РФ (2008), являются Россия, Индия, Италия. Данные, полученные в результате контент-анализа, являются основой для проведения комплексных маркетинговых исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств. Том 1. – М.: «Ремедиум». – 2008 г. – 1398 с.
2. Краткий справочник по антибактериальной терапии. Под редакцией Р.С. Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2009 г. – 208 с.
3. Нефинансовый кризис на рынке антибиотиков (обзор рынка антибиотиков, 1-е полугодие 2009 г.) // Центр маркетинговых исследований «ФАРМЭКСПЕРТ» 10(74) 2009. Аналитический обзор фармацевтического рынка INPHARMACIA. – с 25. www.pharmexpert.ru
4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007 г. – 464 с.
5. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. – М.: Боргес, 2002. – 432 с.

6. Ушкалова Е.А. Проблемы нерационального использования антибактериальных средств // Новая аптека. – 2001 г. – №4. – с. 20-24.
7. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система): Выпуск IX. – М.: 2008. – 1000 с.
8. Шарахова Е.Ф., Вострикова Т.В. Маркетинговое исследование регионального рынка антибиотиков // Экономический вестник фармации. – 2003 г. – №5
9. Шилова С. Анализ аптечных продаж в РФ. Антибиотики // Ремедиум. – 2002. январь-февраль. – с. 28-31.
10. Яковлев С.В. Современное значение цефалоспоринов при лечении инфекций в стационаре // Русский медицинский журнал. Клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей. – 27.05.2005 г. – том 13 – №10. www.rmj.ru

УДК: 615.23

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА КОМБИНИРОВАННЫХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ, РАЗРЕШЕННЫХ К ПРИМЕНЕНИЮ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Н.А. Парамонова, А.В. Крикова¹, Т.В. Мякишева², Ж.В. Ушивец³

¹кафедра управления и экономики фармации ГОУ ВПО СГМА Росздрава;

²кафедра фтизиопульмонологии ГОУ ВПО СГМА Росздрава;

³Медицинский отдел Управления Федеральной службы исполнения наказаний по Смоленской области

Резюме

Туберкулез представляет собой не только медицинскую, но и серьезную социальную проблему. Препараты для лечения данной нозологии делят на основные (первого ряда) и резервные (второго ряда). Комбинированные противотуберкулезные препараты представляют собой сочетание преимущественно препаратов первого ряда отечественного производства. Изучение ассортимента препаратов – основа для дальнейших маркетинговых исследований.

Туберкулез – инфекционное и социально зависимое заболевание. Туберкулез в России остается проблемой национального масштаба, представляя серьезную угрозу для здоровья населения страны и являясь одной из ведущих причин смертности в мире [1]. Заболеваемость туберкулезом ежегодно увеличивается на 2% [2]. Поэтому актуальным является изучение фармацевтического рынка препаратов для лечения туберкулеза.

Материалы и методы

Для определения общей характеристики ассортимента комбинированных противотуберкулезных препаратов (ПТП), имеющих на фармацевтическом рынке РФ, в качестве официальных и нормативных источников были использованы: Государственный реестр лекарственных средств (2008), регистр лекарственных средств России (2008), справочник «Видаль» (2008) [3, 4, 5]. Применялись методы контент-анализа, сравнительный и графический анализы.

Результаты и их обсуждение

Согласно Приказу МЗ РФ от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» (приложение №1.6 «Инструкция по химиотерапии больных туберкулезом») ПТП делятся на основные (препараты I ряда) и резервные (препараты II ряда). К основным ПТП относят: изониазид (фтивазид, метазад,

феназид, опиниазид), рифампицин, пипразинамид, этамбутол, стрептомицин (дегидрострептомицин). Резервными являются следующие ПТП: протионамид (этионамид), канамицин (амикацин), капреомицин, циклосерин, рифабутин, аминосалициловая кислота, фторхинолоны.

Как известно, наиболее высокой активностью в отношении микобактерии туберкулеза (МБТ) обладают изониазид и рифампицин [6], поэтому стратегия современной химиотерапии пациентов с впервые выявленным туберкулезом строится на использовании сочетания именно этих препаратов. Комбинирование изониазида и рифампицина с другими ПТП I ряда (пипразинамид, стрептомицин, этамбутол) позволяет достичь излечения большинства пациентов без лекарственной устойчивости. Наряду с комбинацией монокомпонентных средств применяются комбинированные ПТП, представляющие собой различные сочетания препаратов I и II ряда.

В перечень зарегистрированных наименований ПТП в России входят лишь 24 комбинированных препарата (с учетом форм выпуска и дозировок), представленных восемнадцатью торговыми наименованиями (ТН).

Анализ ассортимента комбинированных ПТП показал, что среди общего числа зарегистрированных

международных непатентованных наименований (МНН) 72,2% приходится на препараты, содержащие в своем составе только препараты I ряда, и только 27,8% МНН представляют собой комбинации препаратов I и II ряда (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика ассортимента комбинированных ПТП

Группы препаратов	МНН абс. (%)	ТН абс. (%)	Лекарственные препараты (с учетом форм выпуска и дозировок)		
			отечественные абс (%)	зарубежные абс (%)	всего абс (%)
Комбинированные ПТП (состав: ПТП I ряда)	13 (72,2)	13 (72,2)	10 (76,9)	9 (81,8)	19 (79,2)
Комбинированные ПТП (состав: ПТП I и II ряда)	5 (27,8)	5 (27,8)	3 (23,1)	2 (18,2)	5 (20,8)
Итого абс. (%)	18 (100)	18 (100)	13 (100)	11 (100)	24 (100)

Комбинированные ПТП представлены в основном таблетированными формами (92%). Оставшиеся 8% составляют препараты для инъекционного введения.

Анализ ассортимента комбинированных ПТП по производственному признаку показал, что большинство препаратов являются отечественными (13 наименований – 54,2% общего числа зарегистрированных комбинированных ПТП с учетом форм выпуска и дозировок). Другие одиннадцать препаратов (45,8%) производятся зарубежными фирмами (рис. 1).

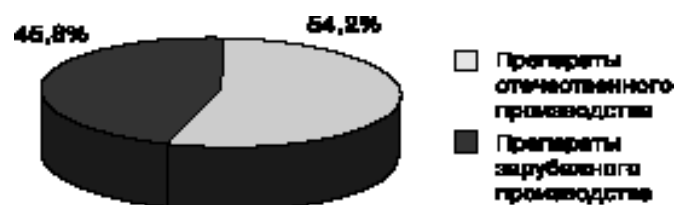


Рис. 1. Характеристика ассортимента комбинированных ПТП по производственному признаку

Доля отечественных препаратов в группе ПТП, представляющих собой комбинацию ПТП I ряда, составляет 52,6% (10 наименований), а в группе препаратов, объединяющих в своем составе ПТП I и II ряда, 60,0% (3 наименования).

Второе место в выпуске ПТП занимают фирмы Индии – 33,3% общего числа препаратов с учетом форм выпуска и дозировок, третье – Германии (12,5%).

Лидирующая позиция в выпуске препаратов принадлежит фирме «Акрихин» ХФК ОАО (Россия) – 37,5% общего числа зарегистрированных комбинированных ПТП с учетом форм выпуска и дозировок. На Щелковском витаминном заводе ОАО производится всего 8,3% комбинированных ПТП. Препараты, поставляемые Германией, выпускает «Fatol Arzneimittel GmbH» (12,5%). Среди индийских фирм – производителей препараты на фармацевтический рынок предлагает «Macleods Pharmaceuticals» (12,5%), «Simplex Pharma Pvt. Ltd.» – 12,5%, «Ipca Laboratories Ltd» – 4,2%, «M.J. Biopharm Pvt. Ltd» – 4,2%.

Заключение

Анализ ассортимента комбинированных ПТП показал, что большая часть препаратов (с учетом форм выпуска и дозировок) представляет собой сочетание ПТП первого ряда. Препараты представлены в основном таблетированными формами. Главным производителем является Россия. Лидирующее место в выпуске комбинированных ПТП занимает «Акрихин» ХФК ОАО. Результаты данного анализа необходимы для последующего исследования наличия и применения отдельных групп препаратов, используемых для лечения туберкулеза легких, на региональных и локальных рынках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доклады научно – практической конференции 26-27 апреля 2007г., Санкт-Петербург. «Еще раз о выявлении и диагностике туберкулеза» / Под ред. чл.-корр. РАМН, профессора Ю.Н. Левашева – СПб., ЭЛБИ. 2007. – 160 с.

2. Ломакин А.В. Фармакоэкономическая оценка современных режимов химиотерапии лекарственно – устойчивого туберкулеза легких. // А.В. Ломакин, Р.И. Ягудина // Новая аптека – 2009 – №3 – С. 61-63.
3. Государственный реестр лекарственных средств. Том 1, 2008.
4. Справочник Видаль Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: АстраФармСервис, 2008г.
5. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств.- 16-й вып. / Гл. ред. Г.Л. Вышковский.-М.: «РЛС-2008», 2007.
6. Практическое руководство по антимикробной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова.- Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464 с.

УДК: 616.248:615.234

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Е.А. Скворцова, А.А. Пунин¹, А.В. Крикова

Кафедра управления и экономики фармации ГОУ ВПО СГМА Росздрава

¹кафедра факультетской терапии ГОУ ВПО СГМА Росздрава

Резюме

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространенных заболеваний современного общества.

Основными задачами лечения бронхиальной астмы являются достижение и поддержание контроля над заболеванием, который подразумевает, что у пациента отсутствуют симптомы болезни или они минимально выражены, нет ограничений в повседневной деятельности, отсутствует (или минимальна) потребность в препаратах неотложной помощи, а частота обострений низка [1].

Поскольку одно из ведущих мест в лечении бронхиальной астмы занимает медикаментозная терапия, целью исследования явилось изучение ассортимента противоастматических лекарственных средств.

Методы исследования

При проведении исследования были использованы методы контент-анализа: сравнения, логический, графический. Объектом исследования в данном случае является ассортимент лекарственных препаратов, применяемых для лечения бронхиальной астмы.

Результаты исследования и их обсуждение

Основываясь на данных контент-анализа официальных источников информации (Государственный реестр ЛС 2008), рекомендациях по лечению бронхиальной астмы, Федеральном руководстве по использованию лекарственных средств, данных справочника «Видаль» (2008), регистра ЛС (2007), был проанализирован ассортимент лекарственных средств для лечения бронхиальной астмы [2, 4, 5, 6].

Установлено, что в Российской Федерации анализируемая группа препаратов представлена 90 торговыми наименованиями (ТН) лекарственных средств (без учета производителя), 247 лекарственными препаратами (с учетом лекарственных форм и дозировок), которым соответствуют 24 международных непатентованных наименований (МНН). В номенклатуре лекарственных препаратов для лечения бронхиальной астмы ведущее место принадлежит монопрепаратам – 89,1%, на долю комбинированных лекарственных средств соответственно приходится 10,9% (27 лекарственных препаратов).

Общий ассортимент лекарственных средств для лечения бронхиальной астмы включает одиннадцать фармакотерапевтических групп (ФТГ).

Наибольшую долю в структуре российского фармацевтического рынка составляют ГКС для системного использования – 28,7%, ингаляционные глюкокортикоиды – 17,4%, селективные β_2 -адреномиметики короткого действия и метилксанины – приблизительно по 16% от общего числа противоастматических лекарственных препаратов (рис. 1).

Анализ ассортимента по производственному признаку показал, что более половины (60,7%) лекарственных препаратов, применяемых для лечения бронхиальной астмы, зарегистрированных на территории РФ, представлены зарубежными фирмами-производителями.

Соответственно, на долю отечественных производителей приходится 39,3% (97 ЛП) общего ассортимента противоастматических лекарственных средств. Ассортимент лекарственных средств, применяемых для лечения бронхиальной астмы, отечественного производства включает препараты 8 МНН – будесонида, сальбутамола, аминофиллина, теофиллина, кетотифена, преднизолона, дексаметазона, эпинефрина.

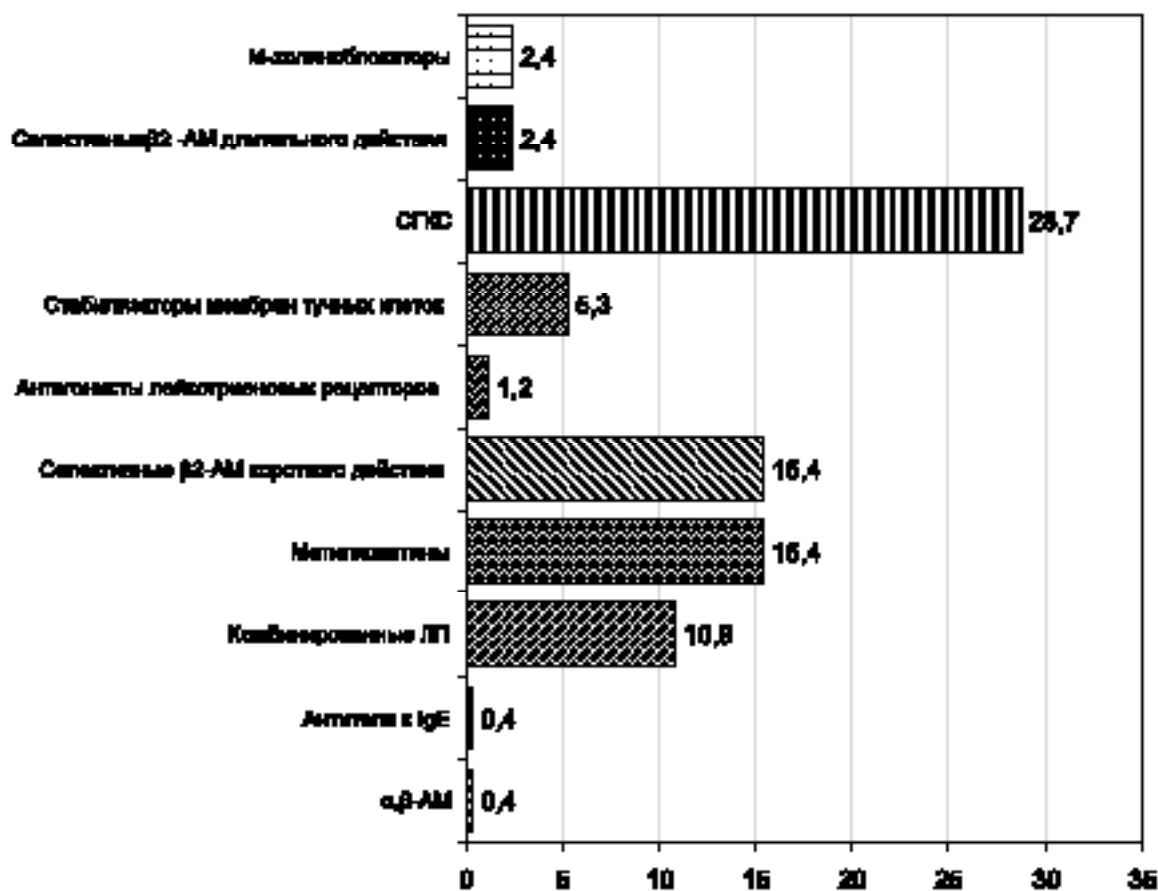


Рис. 1. Структура ассортимента лекарственных препаратов для лечения БА, зарегистрированных в РФ (2008)

Если рассматривать каждую отдельно взятую ФТГ, наблюдаются существенные различия в соотношении лекарственных препаратов зарубежного и отечественного производства.

Так, например, среди препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации, М-холинэстеразы, блокаторы лейкотриеновых рецепторов, селективные β₂-адреномиметики длительного действия, антитела к Ig E полностью (100%) представлены препаратами зарубежного производства.

Согласно данным анализа, зарегистрированы предложения 23 стран-производителей (включая РФ).

Ведущие фармацевтические компании Германии, Великобритании, Швеции являются поставщиками лекарственных препаратов данной группы на российский рынок. По итогам 2008 года общий объем импорта медикаментов составил 9,92 млрд. долларов. В число 25 ведущих торговых марок по объемам импорта в РФ (доля в общем объеме импорта в 2008 году – 0,55%) из исследуемой группы входит один лекарственный препарат – Серетид (салметерол + флутиказон) (GlaxoSmithKline).

Основной сегмент рынка для препарата Серетид, в котором объем реализации препарата превы-

шает 70% общего объема его реализации в России по итогам 2008 года, – обеспечение необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) [3].

В настоящее время решается вопрос о включении препарата Серетид и некоторых других лекарственных средств для лечения бронхиальной астмы в новый перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств.

Среди ведущих стран-производителей данной группы лекарственных средств Индия – 18,6%, Бельгия – 9,3%, Польша – 9,3%, Италия – 8% от общего числа зарегистрированных в РФ лекарственных препаратов.

Препараты для лечения БА можно вводить различными путями – ингаляционным, пероральным и парентеральным (с помощью подкожных и внутримышечных инъекций) [1].

По данным анализа среди ингаляционных препаратов можно выделить: аэрозоль для ингаляций дозированный; аэрозоль для ингаляций дозированный, активируемый вдохом; порошок для ингаляций дозированный; раствор для ингаляций; капсулы с порошком для ингаляций.

Пероральные препараты представлены традиционными таблетками, растворами для приема внутрь.

Среди парентеральных препаратов в ассортименте представлены растворы для инъекций, суспензии для инъекций, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения.

Заключение

Представлен анализ ассортимента лекарственных средств, зарегистрированных на территории

Российской Федерации, применяемых в лечении бронхиальной астмы. Разнообразие номенклатуры и распространенность бронхиальной астмы подтверждают необходимость дальнейшего комплексного исследования предложения лекарственных средств для лечения бронхиальной астмы на региональном и локальном фармацевтическом рынке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (США), пересмотр 2006 г.: Пер.с англ. М.: Атмосфера; 2007.
2. Государственный реестр лекарственных средств. Том 1, 2008
3. Олейник Е. Импорт ЛС в Россию по итогам 2008 года // Фармацевтический вестник – 2009. – № 15. – С.12
4. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. – 15-й вып. / Гл. ред. Г.Л. Вышковский. – М.: «РЛС – 2007», 2006
5. Справочник Видаль Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: АстраФармСервис, 2008г.
6. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск IX. М.: 2008

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 616.24-002.5

ДЕНЬ БЕЛОЙ РОМАШКИ (к истории Всемирного дня борьбы с туберкулезом)

М.А. Гуденков

*Смоленский противотуберкулезный клинический диспансер
ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра фтизиопульмонологии*

Наверное, не найдется сегодня такого человека, который бы не знал или не слышал слова «туберкулез». Туберкулез – одно из наиболее древних и широко распространенных инфекционных заболеваний. Так, у четырех из десяти скелетов египетских мумий, происхождение которых отнесено к III тысячелетию до н. э., были обнаружены явные признаки туберкулеза костей и суставов. Аналогичные деформации опорно-двигательного аппарата сохранились до наших дней у мумии молодого жреца в Фивах (I тысячелетие до н. э.). В источниках одного из первых в истории медицины трактата «Веды» (III тыс. до н. э.) даются некоторые сведения о туберкулезном процессе. В своде законов Вавилонии – «Кодексе Хаммурапи» (II тыс. до н. э.) – описывается легочная чахотка и сообщается о праве на развод с женщиной, заразившейся ею. Древнеиндийские законы Ману запрещали браки с больными туберкулезом. В Португалии и Венеции действовали законы, требующие сообщать обо всех случаях заболеваний такого рода, а в Персии больных туберкулезом изолировали наравне с больными проказой.

Несмотря на накопленный колоссальный опыт противостояния туберкулеза и человечества, актуальность этой болезни сохраняется и в наши дни.

24 марта отмечается Всемирный день борьбы с туберкулезом. Дата выбрана не случайно: 24 марта 1882 года немецкий ученый Роберт Кох на заседании Берлинского физиологического общества доказал существование возбудителя туберкулеза, впоследствии названного палочкой Коха. Вскоре эта дата была объявлена Днем белой ромашки, белого цветка, туберкулезным днем. С 1982 года дата 24 марта внесена в официальный памятный реестр ООН как Всемирный день борьбы с туберкулезом.

Символом общественного движения в поддержку противотуберкулезных мероприятий стал крест, украшенный белыми цветами – ромашками, символизирующими здоровье и чистое дыхание наших легких. Эти цветы, живые и искусственные, продававшиеся добровольцами, привлекали внимание населения к проблеме и становились источником дополнительных средств, которые потом направлялись

на развитие и поддержку противотуберкулезных учреждений. Отсюда День белой ромашки, праздник весеннего цветка, День белого цветка и др.

Идея проведения Дня белой ромашки принадлежит скандинавским странам. Впервые он был проведен 1 мая 1908 года в Швеции, после чего его стали проводить в Норвегии, Дании, Германии и других странах Европы.

Первые попытки организации общественной борьбы с туберкулезом в России относятся к 80-м годам XIX столетия и связаны с деятельностью двух медицинских обществ – Русского общества охранения народного здоровья и Общества русских врачей в память Н.И. Пирогова (Пироговское общество). Правление первого из них находилось в С.-Петербурге, второго – в Москве. В 1891 году при Русском обществе охранения народного здоровья была организована комиссия по изучению мер борьбы с туберкулезом. Этой комиссии было поручено «возможно разностороннее изучение вопросов, касающихся чахотки легких». Комиссия разработала «Общие меры против заражения чахоткой», где перечислялись основные принципы санитарной профилактики туберкулеза, которые не потеряли своей значимости и в настоящее время – влажная уборка полов, заключительная дезинфекция квартир, специальный надзор за пищевыми предприятиями и др. Также были составлены «Меры против заражения чахоткой (санитарное содержание больниц, дезинфекционные мероприятия, осмотр персонала с целью исключения больных туберкулезом, типы плевательниц и др.) в стационарах».

Пироговское общество было основано в 1883 году, и его задачи, согласно уставу, заключались в «научно-практической разработке врачебных и санитарных вопросов, а равно и вопросов, касающихся врачебного быта, соединенными силами русских врачей». Заметный интерес к проблеме туберкулеза Пироговское общество начало проявлять в начале 90-х годов позапрошлого столетия.

На IV съезде, в 1891 году, в его различных секциях было заслушано 14 докладов, посвященных вопросам профилактики и лечения туберкулеза. По ини-

циативе известного ученого В.Д. Шервинского в 1900 году при Пироговском обществе была организована временная комиссия по изучению туберкулеза. Кроме разработки программы изучения туберкулеза комиссия выполнила следующие организационные задания: разработку мер общественной борьбы с туберкулезом, составление проекта и программы деятельности постоянной комиссии и составление проекта устава Русского общества для борьбы с туберкулезом.

В 1909 году была утверждена Всероссийская Лига по борьбе с туберкулезом. В декабре 1910 года на заседании совета Лиги было принято решение об учреждении «Туберкулезного дня».

Первый праздник белой ромашки в России состоялся 20 апреля 1911 года, когда на улицы Москвы, Петербурга и других больших и малых городов вышли тысячи людей на день борьбы с одним из самых распространенных и опасных заболеваний – туберкулезом.

Программа Дня белой ромашки состояла из двух частей: просветительской работы и сбора пожертвований в пользу больных. Просветительскую работу проводили известные ученые, которые выступали с лекциями, объясняли слушателям, что такое туберкулез, какие существуют меры предохранения от этого заболевания. Пропагандисты считали, что для борьбы с туберкулезом прежде всего необходимы «отзывчивое сердце и щедрая рука». Для сбора денежных средств проводилась продажа искусственных и живых ромашек, устройство благотворительных спектаклей, концертов, лотерей и т. п. Периодическая печать широко освещала подготовку к празднику. Театры и кинотеатры жертвовали часть своего дохода за этот день в пользу больных туберкулезом. Высокая идея Дня белой ромашки была оценена всей Россией, начиная с императора, членов его семьи и кончая босьяками Ярославского ночлежного дома, которые собрали на борьбу с чахоткой 5 рублей 19 копеек.

Позднее, когда празднование Дня белой ромашки приобрело большую популярность, специально создавались благотворительные комитеты или женские клубы.

Затем этот праздник стал отмечаться во многих центрах страны, в том числе и в Смоленске. Особо следует выделить дар купцов Матовых: по случаю Дня белой ромашки они преподнесли своему родному городу Вязьме денежные средства на устройство лечебницы для больных туберкулезом и на сооружение водопровода, на доход от которого содержались больные.

Незабываемый пример дал Антон Павлович Чехов. Его не могла не волновать судьба больных туберкулезом, приезжавших в Крым. «Одолевают чахоточные приезжие, – писал он в 1889 году, – об-

ращаются ко мне, я теряюсь, не зная, что делать. Придумал воззвание, собираем деньги, если ничего не соберем, то придется бежать вон из Ялты».

В напечатанном воззвании от имени специально созданного им попечительства А.П. Чехов писал: «Мы обращаемся к Вам с просьбой пожертвовать в пользу неимущих больных что можете, всякое малейшее пожертвование, хотя бы в копейках, будет принято с глубокой благодарностью. Попечение о приезжих больных составляет задачу не одних лишь местных благотворительных сил, борьба с туберкулезом, который вырывает из нищеты среды столько близких, полезных, столько молодых, талантливых, есть общее дело всех истинно добрых русских людей, где бы они ни проживали». А.П. Чехов пожертвовал для неимущих больных 5000 руб. На собранные средства был построен пансион «Яузляр» – первое лечебное учреждение для больных туберкулезом бедняков в Крыму. Одна из его комнат, где находились больные, содержалась на средства семьи А.П. Чехова. Так складывались традиции милосердия и подвижничества в России по отношению к больным туберкулезом.

В качестве пожертвований собирались немалые деньги и другие средства, состоятельные россияне жертвовали и недвижимость. Для больных туберкулезом в 1913 году на участке земли удельного ведомства «Массандра», принадлежавшего царской семье, произошла закладка санатория для больных из числа нижних чинов флота, на строительство которого императрица Александра Федоровна пожертвовала 25 тыс. рублей.

Сбору и расходованию собранных средств Лигой уделялось большое внимание.

Всероссийской Лигой по борьбе с туберкулезом с 1911 по 1913 год издавался журнал «Туберкулез», где кроме научных статей печатались материалы о Днях белой ромашки, подробные финансовые отчеты, фамилии всех, кто вносил пожертвования в пользу больных туберкулезом. В этом списке было много известных имен. В 1911 году сбор по всей стране достиг 500 тыс. рублей, в 1912-м – около 1 млн. На собранные средства открывались амбулатории, лечебницы, попечительства для больных туберкулезом. Нуждающимся больным выдавались денежные пособия на улучшение жилья, выезда в деревню или на дачу. Значительная часть больных получала помощь в виде продуктов питания.

После Октябрьской революции противотуберкулезная пропаганда возродилась в 1922 году в ежегодных «туберкулезных трехдневниках», которые явились в известной степени восстановлением Дня белой ромашки. Их задача заключалась в широкой пропаганде идей борьбы с туберкулезом, сборе денежных средств и обучению элементарным правилам профилактики туберкулеза. Материальный успех трех-

дневки 1922 года превзошел все ожидания: 220 тысяч рублей золотом было собрано по стране. Позднее, когда советское государство взяло на себя финансирование борьбы с туберкулезом, отпала необходимость в проведении таких акций. В 60–80-е годы XX столетия наметилась тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом и смертности от него как во всем мире, так и в нашей стране, туберкулез характеризовали как «уходящую болезнь». Концепция о туберкулезе как об исчезающей болезни оказалась ошибочной не только для России, но и для многих стран мира.

С начала 1990-х годов, после затишья в четверть века, туберкулез начал новое наступление, сопровождавшееся резким ухудшением эпидемической ситуации. Основными причинами этого стали: политические перемены, кризис экономики, снижение жизненного уровня большой группы населения, стрессы, локальные военные конфликты, миграционные процессы, недостаточные ассигнования и снижение внимания к проблеме.

Современные социально-экономические условия, а также высокая устойчивость возбудителя к противотуберкулезным препаратам позволяют инфекции в условиях пренебрежения мерами профилактики и мероприятий по выявлению больных туберкулезом поражать все слои населения.

Сегодня, по заключению экспертов Всемирной организации здравоохранения, туберкулез – единственная в мире инфекция, от которой погибает

больше всего людей, чем от всех инфекций, вместе взятых, в том числе и от СПИДа.

Главный фтизиатр России, академик РАМН М.И. Перельман выход из сложившейся ситуации видит «в создании систем мониторинга туберкулеза, внедрении новых методов диагностики, обучении специалистов современным технологиям терапии лекарственно-устойчивых форм туберкулеза в сочетании с хирургическими операциями, а также в 100-процентном охвате ежегодной диспансеризацией населения нашей страны. Именно всего населения, а не только групп повышенного риска и декретированных контингентов – людей, непосредственно связанных с производством и продажей продуктов питания, приготовлением пищи, воспитанием детей и лечением заразных больных». Главное, чтобы массовая диспансеризация и своевременная коррекция здоровья населения носили организованный и необременительный для людей характер, не несли в себе элементов формализма, непродуктивной траты времени, а также стыда и страха населения перед флюорографией, забором крови, мокроты и т. д.

Понятно, что остановить распространение туберкулеза усилиями одних медицинских работников невозможно. Необходим комплексный подход к решению данной проблемы с привлечением административных ресурсов, всех заинтересованных ведомств, общественных организаций, меценатов. Только совместными усилиями можно достигнуть положительных результатов в решении этой проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скачкова Е.И. Организация медицинской помощи больным туберкулезом. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2008. – С. 6-18.
2. Туберкулез: лечение и профилактика. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. – С. 6-7.
3. Туберкулез: второе пришествие. – Минск: Парадокс, 2000. – С.3-7.

УДК 616.153.922

ОТКРЫТИЕ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ (к 25-летию присвоения Нобелевской премии М.С. Брауну и Дж. Голд- стайн «за открытие, касающееся регуляции обмена холестерина»)

С.А. Малышев, А.В. Литвинов
ГОУ ВПО СГМА Росздрава

Известно, что злейшие враги стареющего тела – это безжалостные болезни сосудов, ведущие к тяжелейшим последствиям – инсультам и инфарктам. Что же является главной причиной этих грозных недугов? Оказывается, что всему виной накопленный с годами на стенках сосудов холестерин.

Холестерин является природным жирным (липофильным) спиртом, содержащимся в клеточных мембранах всех животных организмов. Он нерастворим в воде, но хорошо растворяется в жирах и органических растворителях. Около 80% холестерина вырабатывается самим организмом (печенью, кишечником, почками, надпочечниками, половыми органами), а остальные 20% поступают с пищей. В организме человека находится 80% свободного и 20% связанного холестерина. Холестерин обеспечивает стабильность клеточных мембран в широком интервале температур. Он необходим для выработки витамина D, различных стероидных гормонов, включая кортизол, кортизон, альдостерон, женских половых гормонов эстрогенов и прогестерона, мужского полового гормона тестостерона, а по последним данным, играет важную роль в деятельности синапсов головного мозга и иммунной системы, включая защиту от рака.

Первые упоминания о холестерине относятся к 1769 году, когда Пулетье де ла Саль получил из желчных камней плотное белое вещество («жировоск»), обладавшее свойствами жиров. В чистом виде холестерин был выделен несколько позже, химиком, членом национального Конвента и министром просвещения Франции, Антуаном Фуркруа в 1789 году. В 1815 году Мишель Шеврель, также выделивший это соединение, назвал его холестерином («холе» – желчь, «стерин» – жирный). В 1859 году Марселен Бертло доказал, что холестерин принадлежит к классу спиртов. Это обязывало иметь в химическом названии вещества суффикс -ол, поэтому в 1900 году французы переименовали холестерин в «холестерол». В ряде языков (русском, немецком, венгерском и др.) сохранилось старое название этого вещества – холестерин.

Холестериновая теория атеросклероза впервые была высказана Николаем Аничковым, тогда еще молодым 26-летним патофизиологом, на заседании Общества русских врачей в Санкт-Петербурге

25 октября 1912 года. Автор сообщил, что при введении в пищеварительный тракт кроликов раствора холестерина в масле в течение длительного времени можно обнаружить характерные для начальных стадий атеросклероза изменения в форме отложения холестерина в артериях и в некоторых внутренних органах. Этот эффект был, однако, обратим при возвращении кроликов к обычной для них растительной пище. Однако результаты опытов на животных нельзя напрямую переносить на человека. Кролики, как чисто травоядные животные, не имеют систем переработки пищевого холестерина. Их холестериновый обмен полностью обеспечивается собственным синтезом холестерина в печени. Атеросклероз у кроликов также не является типичной возрастной патологией. Результаты экспериментов, полученные на кроликах, не удалось воспроизвести в опытах на собаках.

Метаболизм холестерина привлек внимание многих исследователей. Биохимик Конрад Блох (эмигрировавший в Штаты из гитлеровской Германии) и его сотрудники в 1942 году показали, что синтез холестерина начинается с уксусной кислоты, и раскрыли основные звенья его биосинтеза: ацетат – холестерин – жирные кислоты – половые гормоны. Благодаря данному открытию стало ясно, что холестерин является необходимым компонентом всех клеток организма и что все стероидные вещества в организме человека вырабатываются из холестерина. В 1964 году К. Блох вместе с Ф. Линеном стали лауреатами Нобелевской премии по физиологии и медицине «за открытия, касающиеся механизмов и регуляции обмена холестерина и жирных кислот».

Изучением обмена холестерина на наследственной семейной гиперхолестеринемии – генетическом заболевании, наследуемом по доминантному типу и характеризующимся чрезвычайно высоким уровнем в крови ЛПНП и отложением холестерина в тканях, занимались Майкл Браун и Джозеф Голдстайн.

Американский генетик Майкл Стюарт Браун родился в Нью-Йорке, в семье Харви Брауна и Эвелин Браун (Кац). Он учился в Пенсильванском университете, где изучал химию и сотрудничал в университетской газете. В 1962 году Браун получил в этом университете степень бакалавра, а в 1966 году – степень

доктора медицины. В течение двух последующих лет он работал врачом-интерном в Массачусетской больнице общего типа в Бостоне. Здесь он познакомился с врачом Джозефом Голдстейном. В 1968 году Браун окончил интернатуру и стал работать адъюнктом в отделе наследственных заболеваний и болезней органов пищеварения Национального института артритов и обменных заболеваний, где он исследовал метаболизм глутамин. В 1971 году Браун избран ассистент-профессором медицины в Юго-Западной медицинской школе Техасского университета в Далласе, а в 1980-х гг. он занимал пост профессора медицины и генетики и одновременно директора Центра генетических болезней в Юго-Западной медицинской школе Техасского университета. Кроме того, Браун являлся членом научного совета клинической фонда Джейн Коффин и консультантом в тресте Люсиль Марки, входил в редколлегию журналов «Атеросклероз» («Atherosclerosis») и «Наука» («Science»). Браун – автор более 200 научных статей и глав в пособиях и один из редакторов труда «Метаболические основы наследственных заболеваний» («The Metabolic Basis of Inherited Disease»). В 1964 году Браун женился на Алисе Лапен. В семье у них две дочери. Браун – заядлый яхтсмен и поклонник эстрадной музыки.

Американский генетик Джозеф Леонард Голдстейн родился в Самтере (штат Южная Каролина) у Айседора Е. и Фанни А. Голдстейн. Получил степень бакалавра наук в Университете Вашингтона и Ли в Лексингтоне (штат Вирджиния) в 1962 году, а через четыре года – степень доктора медицины в Юго-Западной медицинской школе Техасского университета в Далласе. Голдстейн проявил себя настолько блестящим студентом, что еще до окончания университета получил от заведующего медицинским отделением университета д-ра Дональда Селдина предложение остаться работать в нем. В интернатуре Массачусетской больницы общего типа в Бостоне, где он стажировался с 1966 по 1968 год, Голдстейн познакомился с Майклом С. Брауном. По окончании интернатуры Голдстейн провел два года в должности научного сотрудника в лаборатории клинической генетики национальных институтов здоровья, которой руководил Маршалл В. Ниренберг. С 1970 по 1972 год Голдстейн проходил стажировку по медицинской генетике в Вашингтонском университете в Сиэтле. Там, работая под руководством Арно Г. Мотулски, он открыл новую болезнь – семейную сочетанную форму гиперлипидемии. В 1972 году Голдстейн возвращается в Юго-Западную медицинскую школу, чтобы возглавить отдел медицинской генетики и стать ассистентом профессора в отделении терапии внутренних болезней. Спустя два года он получил звание адъюнкт-профессора, затем старшего лечащего врача в Парклендской мемориальной больнице (1974), профессора отделения терапии внутренних

болезней (1976), профессора и руководителя отдела молекулярной генетики, профессора медицины и генетики (1977), приглашенного члена совета Солковского института в Сан-Диего (штат Калифорния) (1983). Член многочисленных медицинских и научных обществ, Голдстейн также активно участвует в работе Американской федерации клинических исследований, Национального консультативного комитета клеточных линий млекопитающих, исследовательской секции физиологической химии Американской кардиологической ассоциации, Американского общества клинических исследований (президент в 1985–1986) и медицинского консультативного комитета медицинского института Говарда Хьюза. Он входит в постоянный состав редколлегии журналов «Атеросклероз ревьюз» («Atherosclerosis Reviews»), «Артериосклероз, Селл, Молекуляр Байолоджи энд Медисин» («Arteriosclerosis, Cell, Molecular Biology and Medicine») и «Сайнс» («Science»). Голдстейн является также одним из редакторов издания «Метаболик Байзис оф Инхеритед Дизис» («The Metabolic Basis of Inherited Disease»).

В 1972 году Браун и Голдстейн приступили к изучению обмена холестерина, в частности при наследственной семейной гиперхолестеринемии.

Семейная гиперхолестеринемия является генетическим заболеванием, наследуемым по доминантному типу, характеризующимся чрезвычайно высоким уровнем в крови липопротеидов низкой плотности (ЛНП) и холестерина и отложением холестерина в тканях. У гетерозиготных больных (носителей только одного гена, вызывающего это заболевание) в возрасте между 30 и 40 годами развивается ишемическая болезнь сердца. Болеют преимущественно мужчины. Гетерозиготная форма гиперхолестеринемии в Америке и Европе встречается у одного из 500 человек, и у 85% больных к 60 годам наблюдается развитие инфаркта миокарда. Более тяжелая гомозиготная форма, обусловленная наличием двух мутантных генов, встречается у одного из миллиона людей, и при ней сердечные приступы, как правило, возникают уже в детстве.

С помощью метода культивирования тканей Браун и Голдстейн вырастили клетки кожи больных семейной гиперхолестеринемией. В этих клетках они обнаружили необычайно высокий уровень фермента, определяющего скорость синтеза холестерина. Оказалось, что большая активность этого фермента и приводила к избытку холестерина. Исследователи показали также, что клетки таких больных плохо связывают липопротеиды низкой плотности (ЛНП). Это привело к открытию рецепторов к молекулам ЛНП на поверхности клеток. При изучении механизмов, с помощью которых рецепторы ЛНП осуществляют регуляцию синтеза холестерина, Браун, Голдстейн и их сотрудник Ричард Андерсон описали, каким образом

апопротеиновая часть ЛНП связывается со специфическим рецептором клеточной поверхности. Оказалось, что в этом случае происходит процесс, называемый рецепторно-опосредованным эндоцитозом. При этом связывание комплекса ЛНП – холестерин происходит в углублениях клеточной мембраны, которые затем превращаются в пузырьки, отделяются от мембраны и переносят этот комплекс внутрь клетки. В дальнейшем оказалось, что сходный механизм обеспечивает и проникновение в клетку других крупных молекул – инсулина, железа, витамина В₁₂, факторов роста, трансферрина и иммунных комплексов.

В клетке ЛНП распадаются и освобождают холестерин, под действием которого снижается активность фермента, отвечающего за синтез нового холестерина, и повышается активность другого фермента, обеспечивающего депонирование этого вещества. Увеличение количества холестерина в клетке приводит также к торможению образования новых рецепторов ЛНП. Таким образом, в норме клетки обладают механизмом, обеспечивающим равновесие между поглощением холестерина из пищевых продуктов и синтезом этого вещества в клетках.

В 1984 году с помощью методов молекулярно-клонирования Браун и Голдстайн определили нуклеотидную последовательность гена, отвечающего за синтез рецепторов ЛНП. Они описали несколько генных мутаций, приводящих к семейной гиперхолестеринемии. Некоторые из них приводили к нарушению синтеза рецепторов ЛНП, другие – к тому, что эти рецепторы утрачивали способность связываться с ЛНП, третьи – к тому, что при связывании ЛНП необходимый сигнал для ферментных систем клетки не возникал.

В 1984 году была произведена экспериментальная пересадка печени шестилетнему ребенку с такой

формой заболевания, и, как и следовало из теории Брауна и Голдстайна, благодаря наличию в пересаженной печени рецепторов ЛНП уровень холестерина в крови резко снизился.

В 1985 году Брауну и Голдстайну была присуждена Нобелевская премия в области физиологии и медицины за выдающиеся открытия, касающиеся обмена холестерина и лечения нарушений уровня холестерина в крови. По мнению Каролинского института в Стокгольме, «Браун и Голдстайн существеннейшим образом углубили наше понимание метаболизма холестерина и увеличили возможности профилактики и лечения атеросклероза».

Работа Брауна и Голдстайна уже сейчас принесла ощутимые клинические результаты. Назначение больным гетерозиготной формой семейной гиперхолестеринемии (обладающих одним нормальным геном рецепторов ЛНП) таких лекарств, как компактин, мевиполин и др., может приводить к увеличению количества этих рецепторов, синтезируемых под контролем неповрежденного гена, и снижению уровня ЛНП и холестерина в крови. Однако такие методы лечения неэффективны для больных с гомозиготной формой, так как у них вообще нет действующего гена рецепторов ЛНП.

Браун совместно с Голдстайном удостоен Пфизцеровской награды в области химии ферментов Американского химического общества (1976), награды Лаунсбери Национальной академии наук (1979), международной награды Гарднеровского фонда (1981), премии Маттиа Института молекулярной биологии (1984) и премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1984). Он является членом Национальной академии наук, Американской академии наук и искусств, Американского биохимического общества и Ассоциации американских врачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвинов А.В., Ариэль Б.М. Лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины (1975-2000).- Смоленск, 2001.- 272 с.
2. Лауреаты Нобелевской премии: Энциклопедия: Пер. с англ.– М.: Прогресс, 1992.

СОДЕРЖАНИЕ

- 3 **ОТВАГИН И.В.** К 90-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ СГМА
- 6 **ПУНИН А.А., БЕКЕЗИН В.В.** ОБ ИТОГАХ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДР, НАУЧНЫХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ И УЧЕНЫХ ВОЗНАМЕНОВАНИЕ 90-ЛЕТИЯ СМОЛЕНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
- КАРДИОЛОГИЯ**
- 12 **БАЗИНА И.Б., КОЗЫРЕВ О.А.** НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
- 15 **БАТРОВА Ю.В., КОЗЫРЕВ О.А., САМОРОДСКАЯ И.В.** КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С АРИТМИЯМИ СЕРДЦА ПРИ ОСТРЫХ ФОРМАХ ИБС
- 19 **БАТРОВА Ю.В., КОЗЫРЕВ О.А.** ЭФФЕКТИВНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПОВ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
- 21 **ГЕЛЬТ Т.Д., БОРСУКОВ А.В.** КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТРЕНАЖЕРОВ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ В ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ
- 27 **ГОЛАЕВА Н.А., АФНАСЕНКОВА Т.Е.** ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ПОСЛЕДСТВИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ
- 29 **ГОРЯЧЕВА А.А., ШЛЯГЕР Е.В., МИЗИРЕНКОВА И.Д.** СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ, НЕЙРОВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ И БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ У УЧАСТНИКОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ
- 33 **МИЛЯГИН В.А., ФИЛИЧКИН Д.Е., ШПЫНЕВ К.В., ШПЫНЕВА З.М., КОХОНОВА О.П.** ВЗАИМООТНОШЕНИЯ УРОВНЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО И ЦЕНТРАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПО ДАННЫМ АППЛАНАЦИОННОЙ ТОНОМЕТРИИ
- 37 **МИЛЯГИНА И.В., МИЛЯГИН В.А., ШПЫНЕВА З.М., ШПЫНЕВ К.В., ЛЕКСИНА Ю.В., ПУРЫГИНА М.А., АГГЕНКОВА О.А.** КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ СОСУДОВ
- 41 **ПРАКОПЧИК И.В.** ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ ВЫСОКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ХСН ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА
- 45 **РОМАНОВА В.П.** САНАТОРНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА, В ПОДОСТРОЙ СТАДИИ; ПРОБЛЕМЫ ОПТИМИЗАЦИИ, ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ
- 46 **САМОРОДСКАЯ И.В., БАТРОВА Ю.В.** АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА
- 49 **СОСИНА О.Ю., КОЗЫРЕВ О.А.** НОВЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
- 52 **ХОХЛОВА Ю.А., КОЗЫРЕВ О.А., МОЛОТКОВ А.О., ФРОЛКОВА О.О.** ХАРАКТЕРИСТИКА И АНАЛИЗ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST
- 57 **ЧУДАЕВА О.В.** ВЛИЯНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

59 **ШАРОБАРОВ В.И., ИВАНОВА Т.М., ЖЕНЧЕВСКАЯ Ю.В.** ФАКТОРЫ, УМЕНЬШАЮЩИЕ РИСК РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

РЕВМАТОЛОГИЯ

62 **НИКОЛАЕНКОВА Л.И., МИХАЛИК Д.С., ВИШНЕВСКИЙ С.Е., ЖУКОВ Г.В., ФРОЛЕНКОВ В.В., ШИРЯЕВА Н.В., КРЕЧИКОВА Д.Г.** СЛУЧАЙ ВТОРИЧНОГО АМИЛОИДОЗА ПРИ БОЛЕЗНИ БЕХТЕРЕВА

64 **СОСИНА О.Ю., КРЕЧИКОВА Д.Г., КОРОЛЕВА Е.В.** ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

67 **АФНАСЕНКОВА Т.Е., ЛАДЕНКОВА Н.В.** АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ, ПО СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

68 **ДЕХНИЧ Н.Н.** РОЛЬ КЛАРИТРОМИЦИНА В ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ Н. PYLORI-ИНФЕКЦИИ

74 **ИВАНИШКИНА Е.В., ГОРЯЧЕВА А.А., БАРСУКОВ А.В., ДРОЗДОВ Э.В.** АНАЛИЗ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОВОЛНОВОЙ РЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ

78 **МОИСЕЕВА Е.О.** СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

83 **ПОДЧЕКО П.И.** ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЧИНОЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

86 **РУССИЯНОВ В.В.** ОБСЕМЕНЕННОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА HELICOBACTER PYLORI БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

88 **СТАНОВЕНКО В.В., ХАРКЕВИЧ Н.Г., ВАСИЛЬЕВ О.М., ШАРКОВА Л.И.** ЛЕЧЕНИЕ ДИВЕРТИКУЛОВ ПИЩЕВОДА

92 **ШКИТИН В.А., ПАНИСЯК Н.А.** ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ АСЦИТА

95 **ШУЛЬГАН А.Е., БОРСУКОВ А.В.** ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОТЕРАПИИ С ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ С СОМАТОПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

100 **ЯНКОВАЯ Т.Н.** СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

103 **ЗАХАРОВА Ю.В., ПУНИН А.А.** ОЦЕНКА УРОВНЯ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ Г. СМОЛЕНСКА

106 **КОРОЛЕВА Е.В., КОСТЕНКО О.В., АСАФЬЕВА О.Ю., СОСИНА О.Ю.** КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ГРИППА А(Н1N1)

109 **ПИСКУНОВА И.А., ЛЕОНОВ С.Д.** ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПЛЕВРАЛЬНОГО ВЫПОТА

112 **ПОДОПРИГорова В.Г., НАНКЕВИЧ И.Н.** ОЦЕНКА БИОРАДИКАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

НЕФРОЛОГИЯ

116 **ИВАНИШКИНА Е.В.** ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ: ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ, ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ

ОНКОЛОГИЯ

120 **ПОКУСАЕВ А.И., ПЕТРУШИН А.П., СОЛОВЬЕВ В.И.** РАК ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ТОЛСТОЙ КИШКИ: ФАКТОРЫ РИСКА

123 **СОЛОВЬЕВ В.И., ЗАХАРОВА И.Е., ПОКУСАЕВ А.И.** КОНУСОВИДНАЯ АМПУТАЦИЯ КАК МЕТОД ВЫБОРА В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НАЧАЛЬНЫХ ФОРМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ (ПАМЯТКА ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ)

125 **СОЛОВЬЕВ В.И., ПЕТРУШИН А.П., ПОКУСАЕВ А.И., СЕМКИНА Е.Н.** РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

129 **КОВАЛЕВА Е.А., СЕМЧЕНКОВА М.Ю., КОЗЫРЕВ О.А.** ВЫЯВЛЕНИЕ ДЕФИЦИТА АНДРОГЕНОВ У МУЖЧИН Г. СМОЛЕНСКА

132 **КОНЫШКО Н.А.** ДИСБАЛАНС ВИТАМИНОВ КАК ПРИЧИНА СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН: ТАКТИКА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

136 **ЛУЧКИНА О.А., МОЛОТКОВ О.В.** ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ЭНДОГЕННУЮ ИНТОКСИКАЦИЮ У ЖИВОТНЫХ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА

140 **БОРСУКОВ А.В., МАМОШИН А.В.** СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МАНИПУЛЯЦИЙ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ

147 **КОВАЛЕВ А.И.** ПИЛОТНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ И РЕНТГЕНОВСКОЙ АБСОРБЦИОМЕТРИИ

ПЕДИАТРИЯ

152 **НИЛКИНА Н.С., КОВАЛЕВА И.Ю., ДЕХНИЧ Г.С.** СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ИНТЕРНАТНЫХ ДЕТСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ Г. СМОЛЕНСКА И СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

154 **ПЛЕШКОВА Е.М., ЯЙЛЕНКО А.А., ПОДОПРИГОРОВА В.Г., ХИМОВА Ю.А.** ОКСИДАТИВНЫЙ СТАТУС И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

156 **ПЛЕШКОВА Е.М., ЯЙЛЕНКО А.А., ХИМОВА Ю.А.** АНАЛИЗ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА ДЕТЕЙ, ЗАБОЛЕВШИХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ

ФАРМАКОЛОГИЯ

160 **МЕЛЕХИНА Е.В., КРИКОВА А.В., РАФАЛЬСКИЙ В.В.** СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ЦЕФАЛОСПОРИНОВОГО РЯДА

163 **ПАРАМОНОВА Н.А., КРИКОВА А.В., МЯКИШЕВА Т.В., УШИВЕЦ Ж.В.** АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА КОМБИНИРОВАННЫХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ, РАЗРЕШЕННЫХ К ПРИМЕНЕНИЮ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

165 **СКВОРЦОВА Е.А., ПУНИН А.А., КРИКОВА А.В.** АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

168 **ГУДЕНКОВ М.А.** ДЕНЬ БЕЛОЙ РОМАШКИ

171 **МАЛЫШЕВ С.А., ЛИТВИНОВ А.В.** ОТКРЫТИЕ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

При направлении статей в редакцию журнала «Вестник Смоленской государственной медицинской академии» просим соблюдать правила их оформления.

1. Статья должна иметь визу научного руководителя и сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа. В официальном направлении должны быть перечислены фамилии всех авторов и указано название работы.

1.1. Текст статьи представляется в редакцию в двух печатных копиях в формате текстового редактора Microsoft Word for Windows и на электронном носителе вместе с сопроводительным письмом направляющей организации или организаций. Текст статей печатается на одной стороне листа А4 шрифтом Times New Roman (14 кегль), с полуторным интервалом между строками, выравнивание по ширине, поля не менее 2 см со всех сторон.

1.2. Предусматривается следующая структура рукописи:

На отдельной странице: УДК; Фамилия (фамилии) автора (авторов) и инициалы; Название статьи; Полное название учреждения (учреждений) и его (их) адрес, включая факс и адрес электронной почты для корреспонденции. Надстрочными арабскими цифрами отмечают соответствие учреждений, в которых работают авторы. Обязательно должны быть представлены данные о каждом из авторов: фамилия, имя, отчество; ученая степень и звание; должность; служебный почтовый адрес с индексом; телефон; e-mail. Автор обязательно подписывает статью. Коллективная статья должна быть подписана всеми авторами. Это дает право редакции на ее публикацию в журнале и на сайте СГМА, гарантируется ее оригинальность и удостоверяется, что ни сама статья, ни рисунки к ней не были опубликованы ранее и не посланы для публикации в другие издания. Кроме того, подписи авторов гарантируют, что экспериментальные и клинические исследования были выполнены в соответствии с международными этическими нормами научных исследований.

На отдельной странице: Резюме: на русском и английском языках (каждое не более 0,5 стр., резюме на английском языке, помимо текста включает перевод названия статьи, учреждения и фамилии авторов в английской транскрипции); Ключевые слова на русском и английском языках (не более 6);

Текст статьи.

1.1. Общий объем рукописи, включая аннотацию, литературу, таблицы и рисунки, не должен превышать 10 страниц для экспериментальных работ и 15 страниц для теоретических и обзорных статей. Число таблиц или рисунков не должно быть более пяти, общий объем рисунков не должен превышать двух страниц формата А4. Не допускается дублирование информации в тексте, таблицах и рисунках.

1.2. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: краткое введение, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, заключение или выводы.

2. Список литературы, прилагаемый к статье, должен быть напечатан на отдельном листе в двух экз. В него включают работы отечественных и зарубежных авторов за последние 5–7 лет. Желательно цитировать в оригинальных статьях не более 25 источников, в обзорах – не более 50.

2.1. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте они даются в квадратных скобках в соответствии со списком литературы.

2.2. Автор несет полную ответственность за точность данных списка литературы.

2.3. Список составляют по алфавиту (вначале работы отечественных авторов, затем – иностранных) в соответствии с требованиями, предъявляемыми к оформлению диссертационных исследований (см. официальный сайт СГМА).

3. Таблицы (на отдельном листе в двух экз.) должны содержать обобщенные и статистически обработанные данные. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок. Единицы измерения даются в системе СИ.

4. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, схемы, диаграммы обязательно в двух экз.) прилагаются отдельно. Фотографии должны быть контрастными, рисунки – четкими. На обороте каждого рисунка ставят его номер, фамилию автора, название статьи, а также обозначают низ и верх.

4.1. Подписи к рисункам приводятся на отдельном листе с указанием фамилии автора и названия статьи. Вначале дается общая подпись, затем объясняют все цифровые и буквенные обозначения. В подписях к микрофотографиям необходимо указать метод окраски и увеличение.

4.2. Место, где в тексте есть ссылка на рисунок или таблицу, отмечается на полях.

4.3. Рисунки, представленные на электронных носителях, должны быть в отдельных файлах в формате TIFF (расширение для PC – *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с разрешением 300 dpi (точек на дюйм). Рисунки в виде внедренных в Word'95/97 файлов не принимаются!

5. Статьи подвергаются научному рецензированию, по результатам которого принимается решение о целесообразности опубликования работы, отклоненные статьи не возвращаются и повторно не рассматриваются, корректуры не высылаются. Не допускается параллельное представление статей в иные журналы или направление в журнал уже опубликованных работ.

6. Редакция имеет право на научное и литературное редактирование статьи и/или возвращение статьи автору для исправления выявленных дефектов. Датой поступления статьи в журнал считается день получения редакцией окончательного варианта текста. Статьи, не отвечающие изложенным требованиям, не рассматриваются.

7. Статьи публикуются бесплатно, авторский гонорар не выплачивается.

8. Статьи с электронным носителем направлять по адресу: 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28, Медицинская академия, научная часть.

Контактный телефон: (4812) 55-31-96.

E-mail: nau@sgma.info (при рассылке по электронной почте – обязательное указание на журнал «Вестник Смоленской медицинской академии»).

ДЛЯ ЗАМЕТОК