

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал

**ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ
И ЭКОЛОГИИ**
**PROBLEMS OF HEALTH
AND ECOLOGY**

Издается с сентября 2004 года

Выходит один раз в квартал

№ 1 (31)
Январь-март 2012

Учредитель — учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Главный редактор Лызикив Анатолий Николаевич

Редакционная коллегия: В. В. Аничкин (Гомель), С. Б. Мельнов (Минск), М. Е. Абраменко (Гомель), А. Д. Наумов (Гомель), В. Н. Беляковский (Гомель), И. А. Новикова (Гомель), В. Н. Бортовский (Гомель), Ю. П. Островский (Минск), Н. А. Васильков (Гомель), Э. С. Питкевич (Витебск), А. И. Грицук (Гомель), В. В. Потенко (Гомель), В. П. Дейкало (Витебск), З. А. Дундаров (Гомель), Н. Ф. Сорока (Минск), А. Н. Стожаров (Минск), А. Л. Калинин (Гомель) — зам. главного редактора, А. Н. Окороков (Витебск), С. И. Третьяк (Минск), И. А. Карпов (Минск), С. В. Федорович (Минск), Ю. В. Крылов (Витебск), В. М. Лобанков (Гомель), В. Я. Латышева (Гомель), Е. И. Михайлова (Гомель), Т. М. Шаршакова (Гомель) — зам. главного редактора, И. А. Чешик — ответственный секретарь.

Редакционный совет: А. Амброзайтис (Литва), И. И. Абабий (Молдова), А. Ю. Барышников (Россия), Бенджамин Бонна (США), А. Е. Доросевич (Россия), А. И. Ковалев (Россия), Н. Комодо (Италия), А. И. Крюков (Россия), Я. Э. Кенигсберг (Беларусь), В. С. Новиков (Россия), М. И. Михайлов (Россия), Уильям Нейлсон (США), В. В. Нечаев (Россия), Д. К. Новиков (Беларусь), Н. Такамура (Япония), А. Н. Косинец (Беларусь), Г. И. Сидоренко (Беларусь), В. П. Трошин (Россия), В. В. Чумак (Украина), В. Е. Шевчук (Беларусь), С. Ямасита (Япония).

Адрес редакции:

ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель

Телефоны: главного редактора — 74-10-62,

заместителей главного редактора — 74-21-60, 74-17-80

ответственный секретарь — 74-21-78

E-mail: onmi.ggmu@mail.ru

Свидетельство о государственной регистрации средств массовой информации № 1241 от 08.02.2010, выданное Министерством информации Республики Беларусь.

Включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований по медицинской и биологической отрасли науки (приказ Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 04 июля 2005 г., № 101) (в редакции приказа Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 2 февраля 2011 г., № 26).

Издатель — Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Секретариат: С. А. Дробышевская

Редактор: Т. А. Соколова, С. Н. Козлович

Компьютерная верстка: С. Н. Козлович

Подписной индекс: 00550 — для индивидуальных подписчиков; 005502 — для организаций.

Подписано в печать 19.04.2012. Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Усл. печ. л. 18,14. Тираж 200 экз. Заказ 89.

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009. Ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

<i>А. С. Кульвинский, А. М. Юрковский</i> Паращитовидные железы при гиперпаратиреозе: анатомо-топографические и сономорфологические аспекты (обзор литературы).....	7
<i>М. Ф. Курек, В. В. Аничкин</i> Контурная пластика: проблемы и решения (обзор литературы)	12
<i>Т. В. Алейникова</i> Вариабельность сердечного ритма (обзор литературы)	17
<i>Н. Н. Усова</i> Инфаркт головного мозга у лиц молодого возраста	23
<i>Д. П. Саливончик</i> Немедикаментозная терапия ИБС: роль и место гипербарической оксигенации (обзор литературы).....	27
<i>Е. В. Громыко, Э. А. Соколова</i> Исторический аспект внутренней картины болезни (обзор литературы).....	37
<i>А. М. Юрковский, О. И. Анисеев</i> Методические аспекты ультразвукового исследования подвздошно-поясничной связки.....	44

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>М. Ф. Курек</i> Преимущества хирургической коррекции контуров тела с использованием компьютерного моделирования.....	49
<i>Е. Г. Малаева</i> Инфекции мочевой системы у пациентов с циррозом печени.....	53
<i>Д. И. Гавериленко</i> Пневмония у пациентов с циррозом печени, умерших в стационаре	56
<i>Е. Л. Красавцев</i> Роль морфологических изменений печени для прогнозирования эффективности интерферонотерапии у больных хроническим гепатитом С.....	61
<i>Я. Л. Навменова</i> Оценка гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и депрессией	68
<i>Н. А. Скуратова</i> Функциональные резервы сердечно-сосудистой системы и критерии дезадаптации к физическим нагрузкам у юных спортсменов.....	71
<i>И. М. Сквиря</i> Психологические рецидивоопасные клинические ситуации у лиц с алкогольной зависимостью на этапе становления терапевтической ремиссии.....	76
<i>С. С. Кравченко, Г. И. Вергейчик</i> Частота встречаемости вирусов папилломы человека в верхних дыхательных путях детей первого полугодия жизни, рожденных от инфицированных матерей	80
<i>Е. Ф. Святская</i> Поясничный остеохондроз: диагностика, лечение, медицинская реабилитация	85
<i>Н. В. Галиновская, В. Б. Smyчек, В. Я. Латышева, Н. Н. Усова, Н. В. Бажкова</i> Зависимость вегетативного статуса от тяжести ишемического поражения головного мозга	92

Н. Б. Кривелевич, В. А. Шилова, Е. П. Науменко, О. В. Федоренко Клинический случай кордарон-индуцированного тиреотоксикоза у пациента с пароксизмами мерцательной аритмии.....	97
М. С. Недосейкина, Т. Н. Захаренкова, Е. И. Барановская Особенности анамнеза, клинического течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с преждевременными родами.....	100
И. В. Пальцев, А. Л. Калинин, Л. В. Романьков Сравнительный анализ биохимических показателей крови у пациентов молодого и пожилого возраста с хроническими гепатитами.....	105
Е. Г. Малаева Содержание витамина Д у пациентов с циррозом печени.....	108
Н. Ф. Бакалец Сравнительный анализ хронической сердечной недостаточности с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка.....	112
Н. Б. Кривелевич, А. Н. Цуканов, В. А. Шилова, Е. П. Науменко, О. В. Курс Клиническая эффективность актовегина в комплексной терапии ИБС.....	116

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

В. М. Шейбак, А. Ю. Павлюковец Иммунотоксические и иммунорегуляторные эффекты воздействия свинца на организм млекопитающих.....	120
Н. А. Карпенко, Ю. Б. Ларьяновская Плодовитость облученных в малых дозах самцов крыс и тератогенные эффекты у их потомства.....	125
И. В. Лях, Е. М. Дорошенко, В. Ю. Смирнов, В. М. Шейбак Использование композиций на основе таурина и цинка для коррекции дисбаланса нейроактивных аминокислот в гипоталамусе крыс, вызванного введением ацетата свинца.....	130

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

Т. П. Дюбкова Добравное сексуальное поведение и контрацептивный выбор студенток классического университета.....	135
Л. Л. Шилович, Л. А. Будько Оценка эффективности использования магнитно-лазерной терапии в базово-подготовительный период среди юношей пожарно-спасательного вида спорта.....	142

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

П. Н. Ковальчук, Л. С. Ковальчук Озонотерапия в восстановительном лечении пациентов с ишемической болезнью сердца.....	146
--	-----

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

И. Ф. Шалыга, Л. А. Мартемьянова, О. В. Конопляник Синдром Гудпасчера (случай из клинической практики).....	150
---	-----

C O N T E N T S

REVIEWS AND LECTURES

A. S. Kulvinskiy, A. M. Yurkovskiy Parathyroid glands at hyperparathyroidism: anatomical and sonomorphological aspects (literature review)	7
M. F. Kurek, V. V. Anichkin Body contouring: problems and solutions (literature review)	12
T. V. Alejnikova Heart rate variability (literature review)	17
N. N. Usova Stroke at persons in young age	23
D. P. Salivonchyk Nonpharmacological therapy of coronary heart disease: the role and place of hyperbaric oxygenation (literature review)	27
E. V. Gromyko, E. A. Sokolova Historical aspects of the inward picture of a disease (literature review)	37
A. M. Yurkovskiy, O. I. Anikeyev Methodological aspects of ultrasound investigation of iliolumbar ligament	44

CLINICAL MEDICINE

M. F. Kurek The advantages of body contour surgery using computer modelling	49
E. G. Malayeva Urinary tract infections in patients with liver cirrhosis	53
D. I. Gavrilenko Pneumonia in patients with liver cirrhosis deceased in hospital	56
E. L. Krasavtsev The role of morphological changes of liver in the prognostification of interferon therapy effectiveness for patients with chronic hepatitis type C	61
Ya. L. Navmenova Assessment of glycemic control in patients with diabetes mellitus type 1 and depression	68
N. A. Skuratova Functional reserves of cardiovascular system and dysadaptation criteria to physical activities in young sportsmen	71
I. M. Skvira Psychological relapse-dangerous clinical conditions in alcohol addicts in early therapeutic remission	76
S. S. Kravchenko, G. I. Vergeychik Prevalence of human papillomaviruses in upper respiratory tracts of half-year-old infants born from infected women	80
E. F. Sviatskaya Lumbar osteochondrosis: diagnosis, treatment, medical rehabilitation	85
N. V. Galinovskaya, V. B. Smychek, V. Ya. Latysheva, N. N. Usova, N. V. Bazhkova Dependence of vegetative status on severity of cerebral ischemic lesion	92

<i>N. B. Krivelevich, V. A. Shilova, E. P. Naumenko, O. V. Fedorenko</i> A clinical case of cordarone-induced thyrotoxicosis in a patient with paroxysm of ciliary arhythmia	97
<i>M. S. Nedoseykina, T. N. Zakharenkova, E. I. Baranovskaya</i> Features of anamnesis, clinical course of pregnancy, delivery and postpartum period in women with premature birth	100
<i>I. V. Paltsev, A. L. Kalinin, L. V. Romankov</i> Comparative analysis of biochemical blood values in young and elderly patients with chronic hepatitis	105
<i>E. G. Malayeva</i> Content of vitamin D in patients with liver cirrhosis	108
<i>N. F. Bakalets</i> Comparative analysis of chronic heart deficiency with preserved and reduced fraction of left ventricle	112
<i>N. B. Krivelevich, A. N. Tsukanov, V. A. Shilova, E. P. Naumenko, O. V. Kurs</i> Clinical efficacy of actovegin in complex therapy of coronary heart disease	116

EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

<i>V. M. Sheibak, A. Yu. Pavliukovets</i> Immunotoxic and immunoregulatory effects of lead impact on mammals	120
<i>N. A. Karpenko, Yu. B. Laryanovskaya</i> Fecundity of male rats irradiated with low doses and teratogenic effects in their posterity	125
<i>I. V. Liakh, E. M. Doroshenko, V. Yu. Smirnov, V. M. Sheybak</i> Application of taurine- and zinc-based compositions to correct lead-associated neuroactive aminoacid dysbalance in hypothalamus of rats	130

PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

<i>T. P. Dyubkova</i> Sexual behavior before marriage and contraception choice among female students of the classic university	135
<i>L. L. Shilovich, L. A. Budko</i> Estimation of efficiency of magnitno-laser therapy during the base preparatory period among young men, the fire-saving kind of sports	142

NEW TECHNOLOGIES

<i>P. N. Kovalchuk, L. S. Kovalchuk</i> Ozone therapy in rehabilitation treatment of patients with ischemic disease	146
---	-----

CASE FROM CLINICAL PRACTICE

<i>I. F. Shaliga, L. A. Martemianova, O. V. Kanaplianik</i> Goodpasture's syndrome (case from clinical practice)	150
--	-----

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 616.447-008.61:611.447

**ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ:
АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ И СОНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
(обзор литературы)**А. С. Кульвинский¹, А. М. Юрковский²¹Гомельская областная специализированная клиническая больница²Гомельский государственный медицинский университет

Цель исследования: оценка возможностей сонографии при патологии паращитовидных желез у пациентов с гиперпаратиреозом.

Материал исследования: публикации, содержащие информацию об анатомо-топографических и сонографических особенностях паращитовидных желез.

Результаты. Определены возможности использования сонографии у пациентов с гиперпаратиреозом при типичном и атипичном расположении паращитовидных желез.

Заключение. Необходимо уточнение диагностической ценности сонографических критериев, используемых для диагностики изменений паращитовидных желез, в том числе и тех, которые используются для косвенной оценки тяжести гиперпаратиреоза.

Ключевые слова: паращитовидные железы, соноанатомия.

**PARATHYROID GLANDS AT HYPERPARATHYROIDISM:
ANATOMICAL AND SONOMORPHOLOGICAL ASPEKTS
(literature review)**A. S. Kulvinskiy¹, A. M. Yurkovskiy²¹Gomel Regional Specialized Clinical Hospital²Gomel State Medical University

Purpose: assessment of the possibilities of sonography in the pathology of the parathyroid glands in patients with hyperparathyroidism.

Materials and methods: publications containing information about anatomic-topographical and sonographical features of parathyroid glands.

Results: the possibility of using ultrasonography among patients with hyperparathyroidism with typical and atypical location of the parathyroid glands is defined.

Conclusion: the conclusion is drawn on necessity of the further working out sonographically criteria, suitable for an indirect estimation of parathyroid hormone level at patients with hyperparathyroidism.

Key words: parathyroid glands, sonomorphology.

Введение

В зависимости от причин и механизмов возникновения патологии паращитовидных желез (ПЩЖ) выделяют: первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ), вторичный (ВГПТ) и, как вариант прогрессирования, ВГПТ — третичный гиперпаратиреоз (ТГПТ)[1]. ПГПТ страдает около 1 % взрослого населения (заболеваемость составляет от 20 до 300 новых наблюдений на 100 тыс. населения) [1]. ВГПТ представляет собой компенсаторную гиперфункцию и гиперплазию ПЩЖ, развивающуюся при длительной гиперфосфатемии и гипокальциемии в условиях почечной патологии. Он также может встречаться при патологии желудочно-кишечного тракта (синдром мальабсорбции, резецированный желудок, билиарный цирроз), костных заболеваниях (сенильная,

пуэрперальная и идиопатическая остеопороз), при недостаточности витамина D [1]. Однако на эту патологию, в отличие от почечной, приходится меньшее количество случаев нарушения фосфорно-кальциевого обмена, а значит, и меньшее число случаев, при которых сонографически определяются изменения ПЩЖ.

Впрочем, каковы бы ни были причины гиперпаратиреоза, перед специалистом ультразвуковой диагностики всегда ставится одна и та же задача: обнаружение ПЩЖ и оценка их состояния [2–5]. При этом могут возникнуть диагностические затруднения, связанные с недостаточной информированностью специалистов относительно вариантной анатомии ПЩЖ и диагностических возможностей сонографии при патологии ПЩЖ.

Цель исследования

Систематизация данных по клинической анатомии паращитовидных желез и оценка возможностей сонографии при их патологии.

Материал исследования

Публикации, содержащие информацию об анатомо-топографических и сонографических особенностях паращитовидных желез, размещенные в англоязычных ресурсах Pub Med и ряде русскоязычных изданий за период с 1982 по 2011 гг.

Результаты и обсуждение

Верхняя и нижняя пары ПЩЖ образуются в процессе эмбрионального развития из 4 и 3 жаберных карманов: верхняя является дериватом 4 жаберного кармана, нижняя — 3 (вместе с тимусом) [5, 6, 7]. В норме две верхние и две нижние пары ПЩЖ (такое количество встречается примерно в 80 % случаев) [8] располагаются по заднему краю боковых долей ЩЖ [1, 4, 6, 7, 8]. Находясь субфасциально по отношению к внутришейной фасции, ПЩЖ окружены рыхлой клетчаткой ложа ЩЖ. Верхняя пара ПЩЖ обычно расположена вне капсулы на уровне перстневидного хряща гортани (за средними сегментами ЩЖ) или же на границе средних сегментов с верхними полюсами боковых долей ЩЖ, т. е. на том уровне, на котором терминальные отделы нижней щитовидной артерии входят в ткань ЩЖ. Нижние ПЩЖ в норме располагаются на уровне нижних полюсов правой и левой долей ЩЖ, в имеющихся на поверхности ЩЖ углублениях, впереди от места вхождения нижней щитовидной артерии в ЩЖ [5, 7]. Однако такое расположение и такое количество ПЩЖ бывает не всегда. Атипичное расположение, а также увеличение (или уменьшение) количества ПЩЖ — явление не такое уж редкое.

Увеличение числа ПЩЖ отмечено в 2,5–13 % аутопсий [10, 11] и от 6,5 [9] до 14,3–30 % [8, 10–13, 15] случаев среди пациентов с ВГПТ. Количество таких добавочных ПЩЖ, если судить по данным литературных источников, может быть от 5 (14,3 %) [8] до 12. Их появление может быть следствием образования добавочных долей или же фрагментации ПЩЖ, то есть разделения на две неодинаковые части, различимые либо макроскопически, либо при микроскопии (последнее — в случае наличия общей капсулы). Значительно реже бывают ситуации, когда обнаруживается меньшее количество (три и менее) ПЩЖ. По некоторым данным, это бывает от 3 [14, 15, 16] до 5,7 % [8] случаев. Разумеется, сюда не относятся случаи уменьшения количества ПЩЖ вследствие их слияния между собой.

Ситуации, когда верхние и нижние ПЩЖ имеют атипичное положение, довольно часты

(от 15–20 [12, 17] до 45,7 % [8] обследованных). При этом ПЩЖ могут располагаться выше или ниже, медиальнее или латеральнее типичных мест. Они также могут находиться субкапсулярно (имеется в виду фиброзная капсула ЩЖ) или же быть в ее составе.

Эктопия верхних ПЩЖ, по данным R. Phitayakorn с соавт. (2006), встречается в 38 % случаев [17]. При этом ПЩЖ могут быть обнаружены: ретрофарингеально (в 1 %) [14, 15], паразофагеально (в 7 %) [17], ретрозофагеально (в 1 % по одним данным [14, 15] и в 22 % — по другим [17]), непосредственно в ЩЖ (в 0,2 % по одним данным [14, 15] и в 7 % — по другим [17]), в задне-верхнем средостении (в 14 %) [17]. Нижние ПЩЖ еще более вариабельны, и их атипичное положение отмечается чаще — в 62 % случаев [17]. Они могут располагаться книзу, кзади или сбоку нижнего полюса ЩЖ (в 69 %) [14, 15]. Их общее с тимусом происхождение обуславливает и большую частоту эктопий в этот орган (по данным O. Nanka с соавт., 2006, почти на 30 % чаще, чем верхних ПЩЖ) [16]. Причем в тимусе ПЩЖ встречаются, по одним данным, в 14,8 % [8], по другим — 26–30 % [14, 15, 17] или даже чаще — в 44,5–45,3 % [9, 18]. Кроме того, эктопические железы обнаруживаются по ходу щитовиднотимусного тракта (в 17–18,5 %) [17, 8], в области передне-верхнего средостения (от 2 [14, 15] до 7,4 % [8] по одним данным и в 22 % — по другим [17]), в паренхиме ЩЖ (в 22–37 %) [17, 8], в поднижнечелюстной области (в 9 %) [17], в футляре сонной артерии (в 7,4 %) [8], по ходу возвратного нерва (в 3,7 %) [8]. Очень редко нижние ПЩЖ оказываются краниальнее верхних ПЩЖ [14, 15].

Впрочем, вне зависимости от месторасположения ПЩЖ представляют собой тельца овальной формы, имеющие в длину 2–8 мм, в ширину — 3–4 мм и толщину — 1,5–3 мм [19] (в среднем размер нормальной паращитовидной железы — 5×3×1 мм) [20, 21]. Масса ПЩЖ находится в пределах 0,025–0,1 г каждая (в среднем нормальные железы весят от 0,04 до 0,05 г) [20], хотя бывает и больше — до 152 мг [22]. Примечательно, что масса нижних ПЩЖ всегда больше массы верхних. Суммарный же вес всех ПЩЖ составляет в среднем 0,5 г. Вышеуказанных параметров ПЩЖ достигают к третьему десятилетию жизни [23]. В дальнейшем какой-либо зависимости между весом, морфометрическими показателями, возрастом и полом не отмечено [22].

Железы покрыты тонкой фиброзной капсулой, которая, распространяясь в паренхиму, формирует нежные перегородки, содержащие сосуды и нервные волокна [5, 7, 20, 22]. Иногда в месте вхождения сосудисто-нервного

пучка в железу определяется углубление, именуемое воротами ПЩЖ. Соотношение между соединительнотканной стромой и эпителиальной секреторной паренхимой бывает различным [22]. Паренхима ПЩЖ взрослого человека состоит в основном из крупных полигональных светлых (блестящих) и темных паратироцитов, кроме того, у взрослых имеется небольшое количество оксифильных клеток, располагающихся по периферии железы (дегенерирующие главные клетки). Главные паратироциты образуют гроздья, тяжи и скопления, а у людей пожилого возраста — фолликулы с гомогенным коллоидом [1]. В ткань парашитовидных желез могут быть вкраплены также К-клетки, продуцирующие кальцитонин (их обнаруживают преимущественно в околокапиллярной зоне нижних парашитовидных желез) [23]. Нередко среди клеток ПЩЖ, особенно в периферических частях, встречаются скопления в виде мелких или более крупных шаровидных глыбок подобного на коллоид вещества. Причем там, где лежат более крупные глыбки, эпителиальные (кубические) клетки располагаются вокруг них, образуя нечто подобное на фолликул ЩЖ. Таких образований может быть настолько много, что вся ткань начинает напоминать ткань ЩЖ. Еще одним элементом ткани ПЩЖ являются адипозоциты, которые вместе с паратироцитами и фиброваскулярной стромой создают структуру, обеспечивающую ПЩЖ экзогенность, сходную с экзогенностью ЩЖ [2, 19, 21, 23]. Поэтому неизмененные ПЩЖ могут быть обнаружены лишь при целенаправленном (с применением высокоразрешающей сонографии) исследовании [21].

Характерную гипозоногенность ПЩЖ приобретают уже при формировании аденомы или гиперплазии, когда клеточный компонент ПЩЖ начинает преобладать над стромой и жировой тканью [2, 5, 20, 21]. Усиление пролиферативных процессов в ПЩЖ проходит несколько стадий: диффузная гиперплазия, ранняя узловатая гиперплазия, поликлональный узловатый рост, моноклональный рост [24]. При ВГПТ определяется асимметричная гиперплазия нескольких или даже всех ПЩЖ [2, 21], причем с возможным (при персистенции процесса) формированием автономной аденомы (т. е. ТГПТ) и нарушением (потерей) механизма обратной связи между уровнем кальция и избыточной продукцией паратгормона [1, 5]. В отличие от ВГПТ при ПГПТ увеличение ПЩЖ связано, прежде всего, с наличием моноклональной аденомы одной из ПЩЖ (в 80–89 %) [7, 22, 23], множественной аденомы (в 1,2–6 % случаев) [7, 22, 23], гиперплазии (от 2 до 12–14,6 % случаев) [7, 22, 23] и карциномы ПЩЖ (менее 5 % случаев) [1, 5, 7, 22, 23, 25].

Увеличенные ПЩЖ обычно обнаруживаются у задней поверхности верхних и нижних полюсов ЩЖ [20]. Размеры ПЩЖ при гиперпаратиреозе могут увеличиваться от 4 до 26 мм [20] и более, а вес их может достигать в среднем 1005 мг (диапазон от 100 до 7150 мг) [11]. Увеличенные железы, как правило, приобретают округлую или овальную форму, четкие контуры (благодаря экзогенной полоске от капсулы) [2], пониженную экзогенность (из-за гиперклеточности, при которой остается мало внутренних структур, способных отражать ультразвук) [2] и однородную (в 84,6 % случаев) [26] структуру [2, 5, 7, 20, 26]. Правда, в 15–20 % случаев эхоструктура может выглядеть неоднородной [27]. В случае малых размеров (до 5–8 мм) ПЩЖ могут иметь неправильную фестончатую форму и нечеткие контуры (из-за отсутствия явного внутритканевого напряжения и уплотнения капсулы). В 4,6 % случаев образования ПЩЖ (обычно аденомы) могут достигать размеров 3 см и более [26] или, что еще реже, приобретать тубулярную форму (с продольным размером более 4–5 см) [2].

В 2,1 % случаев образования ПЩЖ бывают мультилобулярными или же имеют (в 3,8 % случаев) признаки кистозной дегенерации [26]. В 0,4 % случаев дегенерация может привести к образованию структуры с исключительно жидкостным компонентом (т. е. кисты), не обладающей, кстати, какими-либо отличительными чертами [26]. Такие кисты чаще встречаются у женщин и, как правило (в 95 % случаев), располагаются у нижнего края ЩЖ (или дистальнее), так как чаще всего (в 65 %) они имеют отношение к нижним ПЩЖ [2].

Частичный кальциноз выявляется, по одним данным, в 2,1 % [26] случаев, по другим — в 11 % [28]. Бывает это чаще всего при раке ПЩЖ и гиперплазии (т. е. при достаточной длительности процесса) и редко — в аденомах [2]. Иногда (описано около 30 случаев) изменения экзогенности и эхоструктуры могут возникать из-за инфаркта ПЩЖ [29].

Несмотря на схожесть эхо-паттерна увеличенных вследствие разных причин ПЩЖ, все же есть некоторые возможности определиться (разумеется, предположительно) с гистологическим типом образования. Например, наличие одиночного неоднородного или мультилобулярного узла будет свидетельствовать в пользу аденомы [2, 5, 21, 26], в пользу диффузной гиперплазии — наличие нескольких увеличенных ПЩЖ с гипозоногенной однородной структурой [2, 5, 21, 26, 30]. Для узловатой гиперплазии характерна экзогенность, близкая к экзогенности кисты, и неоднородность структуры ПЩЖ [2, 5, 21, 26]. Имеют значение и размеры: по данным S. Matsuoka с соавт. (2008),

при узловой гиперплазии они больше, чем при диффузной (размер 8 мм был максимальным для гиперплазии, а для узловой, наоборот — больше 8 мм) [31]. Выраженные различия морфометрических параметров при узловой и диффузной гиперплазии отмечены и Н. Komaba с соавт. (2010): по их данным, вес ПЩЖ при диффузной гиперплазии был в среднем 172 ± 41 мг, при узловой — 672 ± 80 мг [32]. Разграничение данных состояний имеет большое значение для выбора адекватной терапии (при ранней узловой гиперплазии в отличие от диффузной чувствительность к препаратам витамина D снижена) [32, 33, 34].

В этой ситуации может помочь цветное (ЦДК) и энергетическое доплеровское картирование (ЭДК), позволяющие в ряде случаев разграничить вышеуказанные структурные изменения благодаря наличию определенных особенностей ЦДК/ЭДК паттерна при различных вариантах гиперплазии и аденоме ПЩЖ. Например, по данным G.A.W. Godding с соавт. (1992), при диффузной гиперплазии образования небольших размеров (в среднем $0,9 \times 0,6$ см) в большинстве случаев аваскулярны, появление же признаков интранодулярного кровотока (в 32 %) отмечается лишь в образованиях, имеющих размеры в среднем $2,1 \times 1,0$ см [35]. С. Vulpio с соавт. (2008) аналогично отметил наличие зависимости размеров ПЩЖ, а также выраженности структурных изменений и васкуляризации от тяжести ВГПТ: у пациентов с умеренным и тяжелым ВГПТ существенно различались и размеры ПЩЖ ($7,2 \pm 2,3$ и $15 \pm 5,1$ мм соответственно), и степень васкуляризации (отмечено заметное увеличение количества сосудистых ЦДК-меток у пациентов с тяжелым ВГПТ) [35]. Причем такие выраженные изменения сосудистого паттерна наряду с неоднородностью структуры соответствовали в данном исследовании узловой гиперплазии. N. Onoda с соавт. (2003) выявил, что в 60 % случаев железы без признаков васкуляризации представляли собой диффузную или же раннюю узловую гиперплазию, в то время как 83,7 % желез с ЭДК-признаками васкуляризации — узловую гиперплазию (даже при весе 0,5 г и меньше) [34].

Примерно в 10 % случаев ЭДК-признаки васкуляризации ПЩЖ все же могут отсутствовать. Это может быть из-за: 1) небольших размеров железы (меньше 1 см), 2) глубокого расположения ПЩЖ, 3) близости ПЩЖ к крупным сосудам (возникают артефакты передаточной пульсации), 4) наличия участков некроза в ПЩЖ [27].

В отличие от гиперплазии аденомы ПЩЖ имеют и большие размеры (в среднем их масса более чем в 10 раз превышает размеры нормальной железы) [22] и характерный сосуди-

стый (ЦДК/ЭДК) паттерн: входящая на одном из полюсов артерия, питающая аденому, которая разветвляется по периферии, прежде чем углубиться и сформировать типичный сосудистый ободок. Кроме того, ЦДК и ЭДК прилежащих участков ПЩЖ может выявить область асимметричной гиперваскуляризации, по которой также можно определить относительно месторасположения аденомы [7, 36, 39, 40]. Кстати, наличие вышеуказанного паттерна позволяет верифицировать аденому в 93 % случаев, а при его отсутствии — только в 39 % случаев [41]. По другим данным, визуализация артерии, питающей аденому, повышает точность сонографии до 73–88 % [36].

Если же использование обычного В-режима и ЦДК/ЭДК не позволяет обнаружить изменения, то можно попытаться применить дозированную компрессию, позволяющую в некоторых случаях отдифференцировать относительно несжимаемые образования (например, аденому) от окружающих мягких тканей [7, 40]. Однако в таких случаях лучше использовать соноэластографию, позволяющую с гораздо меньшим субъективизмом оценивать неоднородности мягких тканей по их сдвиговым упругим характеристикам. Например, в одном из недавних исследований оценка средних соотношений деформации гиперплазий и аденом ПЩЖ показала, что последние имели значительно более высокие уровни жесткости по сравнению с гиперплазией [42].

В целом чувствительность сонографии оценивают по-разному: от 48,3 [8] до 72–89 % [7]. Причем применительно к солитарной аденоме, гиперплазии и множественной аденоме эти показатели заметно разнятся: 79 % (диапазон 77–80 %), 35 % (диапазон 30–40 %) и 16 % (диапазон 4–28 %) соответственно [43]. Специфичность метода, по оценкам разных авторов, находится в пределах 75–95 % [5, 7, 26]. Такой разброс показателей вполне ожидаем, потому как результативность исследования зависит, в частности, от расположения ПЩЖ (например, в 10–15 % случаев визуализация невозможна из-за отсутствия доступа) [26, 27, 30]; от размеров образований (менее 1 см) [27]; от уровня подготовки специалиста и его нацеленности на поиск ПЩЖ (например, чувствительность и специфичность сонографии при ее осуществлении хирургом оказались выше (82 и 90 % соответственно), чем при выполнении этого же исследования лучевым диагностом (42 и 92 % соответственно)) [24]. Технические параметры ультразвукового обследования также имеют значение: например, использование высокочастотных датчиков в одном из исследований позволило получить при ВГПТ довольно хорошие результаты: чув-

ствительность и специфичность сонографии — 62,5 и 85,7 % соответственно (при диагностике эктопических ПЩЖ — 62,5 и 85,7 % соответственно); положительная прогностическая ценность — 87,5 %; отрицательная прогностическая ценность — 58,8 % [44].

Использование тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ) под ультразвуковым контролем также позволяет в ряде случаев улучшить эти показатели (чувствительность данного метода находится на уровне 81,5 %, специфичность — 100 %, точность — 86,5 %) [2, 7, 21, 24, 45]. ТИАБ может быть особенно полезна тогда, когда предшествующее хирургическое вмешательство на ЩЖ изменило нормальную анатомическую картину или же когда необходима верификация атипично расположенных желез [7]. Каких-либо клинически значимых осложнений, которые могли бы иметь отношение к данной манипуляции, не описано. Во всяком случае М. L. Kendrick с соавт. (2001), наблюдавший (в течение в среднем 5,8 лет) за 81 пациентом, подвергшимся ТИАБ ПЩЖ, таких осложнений не выявил, как не выявил и упомянутого в одной из работ [7] паратироматоза — повреждения капсулы в месте прохождения иглы, которое было описано у пациентов с рецидивным гиперпаратиреозом (после паратиреоидэктомии) [46]. Впрочем, возможности ТИАБ применительно к паращитовидным железам требуют отдельного обсуждения.

Выводы

1. Сонография является методом первого выбора при исследовании паращитовидных желез.

2. В случаях атипичного расположения паращитовидных желез, то есть за пределами досягаемости ультразвукового луча (например, при расположении ПЩЖ в тимусе) сонография должна дополняться другими методами визуализации (например, в случаях, когда эхокопические характеристики образований мало отличаются от таковых у окружающих тканей).

3. Сонография позволяет проводить лишь косвенную оценку тяжести гиперпаратиреоза, в связи с чем требуется дополнительная проработка этого вопроса с целью поиска более чувствительных и более надежных критериев.

4. Использование сонографии как метода навигации при проведении диагностических пункций может существенно улучшить качество диагностики в случае наличия патологических изменений паращитовидных желез или же при их атипичной локализации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Болезни органов эндокринной системы: рук-во для врачей / И. И. Дедов [и др.]; под ред. акад. РАМН И. И. Дедова. — М.: Медицина, 2000. — С. 397–408.
2. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes / L. Solbiati [et al.] // *Eur. Radiol.* — 2001. — Vol. 11. — P. 2411–2424.

3. Slatopolsky, E. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism / E. Slatopolsky, J. A. Delmez // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 1996. — Vol. 11, № 3. — P. 130–136.

4. Карлович, Н. В. Возможности визуализации паращитовидных желез / Н.В. Карлович // *Мед. новости.* — 2009. — № 3. — С. 12–16.

5. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия / А. П. Калинин [и др.]. — М.: Видар, 2010. — С. 68–70.

6. Анри, Ж. Ф. Прикладная эмбриология паращитовидных желез / Ж. Ф. Анри, Ф. Себар // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* — 2006. — Т. 165, № 5. — С. 41–44.

7. Johnson, N. A. Parathyroid imaging: technique and role in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism / N. A. Johnson, M. E. Tublin, J. B. Ogilvie // *AJR.* — 2007. — Vol. 188, № 6. — P. 1706–1715.

8. Ectopic and extranumerary parathyroid glands location in patients with hyperparathyroidism secondary to end stage renal disease / E. M. S. Gomes [et al.] // *Acta Cir. Bras.* — 2007. — Vol. 22, № 2. — P. 105–109.

9. Schneider, R. Frequency of ectopic and supernumerary intrathyroid parathyroid glands in patients with renal hyperparathyroidism: analysis of 461 patients undergoing initial parathyroidectomy with bilateral cervical thymectomy / R. Schneider, J. Waldmann // *World. J. Surg.* — 2011. — Vol. 35. — P. 1260–1265.

10. Supernumerary parathyroid glands: frequency and surgical significance in treatment of renal hyperparathyroidism / F. N. Pattou [et al.] // *World J. Surg.* — 2000. — Vol. 24, № 10. — P. 1330–1334.

11. Surgical significance of supranumerary parathyroid glands in renal hyperparathyroidism / M. Numano [et al.] // *World J. Surg.* — 1998. — Vol. 2. — P. 1098–1103.

12. Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery / G. Mariani [et al.] // *J. Nucl. Med.* — 2003. — Vol. 44, № 9. — P. 1443–1458.

13. Alkhalwaldeh, K. Visualization of five hyperplastic parathyroid glands using ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy in a patient with chronic renal failure / K. Alkhalwaldeh, G. Bural, A. Alavi // *Fur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2007. — Vol. 34. — P. 615.

14. Akerstrom, G. Surgical anatomy of human parathyroid glands / G. Akerstrom, J. Malmaeus, R. Bergstrom // *Surgery.* — 1984. — Vol. 95. — P. 14–21.

15. Wang, C. A. The anatomic basis of parathyroid surgery / C. A. Wang // *Ann. Surg.* — 1976. — Vol. 183. — P. 271–275.

16. Nanka, O. Surgical anatomy of parathyroid glands with emphasis on parathyroidectomy / O. Nanka. [et al.] // *Prague Med. Rep.* — 2006. — Vol. 107, № 2. — P. 261–272

17. Phitayakorn, R. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands / R. Phitayakorn, C. R. McHenry // *Am. J. Surg.* — 2006. — Vol. 191, № 3. — P. 418–423.

18. Incidence of parathyroid glands located in thymus in patients with renal hyperparathyroidism / N. Uno [et al.] // *World J. Surg.* — 2008. — Vol. 32. — P. 2516–2519.

19. Энтуейн, Е. В. Ультразвуковое исследование щитовидной железы: Атлас-руководство / Е. В. Энтуейн, С. И. Мятяжук. — 2-е изд. — К.: КВИЦ, 2004. — С. 97.

20. Grimelius, L. Histopathological diagnosis of parathyroid diseases / L. Grimelius, L. Bondeson // *Pathol. Res. Pract.* — 1995. — Vol. 191. — P. 353–365.

21. Sonography for early diagnosis of enlarged parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism / S. Takebayashi [et al.] // *AJR.* — 1987. — Vol. 148, № 5. — P. 911–914.

22. Weight of normal parathyroid glands in patients with parathyroid adenomas / K. Yao [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. — Vol. 89. — P. 3208–3213.

23. Parathyroid glands: structure, functions and pathology / J. D. Prospero [et al.] // *Acta Ortop. Bras.* — 2009. — Vol. 17, № 2. — P. 53–57.

24. Polymorphism of parathyroid glands in patients with chronic renal failure and secondary hyperparathyroidism / H. Takagi [et al.] // *Endocrinol. Japon.* — 1983. — Vol. 30, № 4. — P. 463–468.

25. Surgery for asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Third International Workshop / R. Udelsman [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2009. — Vol. 94, № 2. — P. 366–372.

26. Parathyroid variants: US evaluation / S. B. Randel [et al.] // *Radiology.* — 1987. — Vol. 165. — P. 191–194.

27. Torregrosa, J. V. Depressed expression / J. V. Torregrosa, I. Féllez, D. Fuster // *Nefrologia.* — 2010. — Vol. 30, № 2. — P. 158–167.

28. Aksoy, U. Assessment of parathyroid glands in hemodialysis patients by using color Doppler sonography / U. Aksoy, O. I. Oktay // Eur. Radiol. — 2009. — Vol. 19. — P. 2750–2755.
29. Autoinfarction of the parathyroid gland diagnosed by power Doppler ultrasonography in a patient with secondary hyperparathyroidism / M. Tanaka [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. — 2006. — Vol. 21. — P. 1092–1095.
30. Fuster, D. Pre-operative imaging in secondary hyperparathyroidism / D. Fuster, J.-V. Torregrosa // Eur. Nephrol. — 2009. — Vol. 3, № 1. — P. 27–30.
31. Relationship between the dimension of parathyroid glands estimated by ultrasonography and the hyperplastic pattern in patients with renal hyperparathyroidism / S. Matsuoka [et al.] // Ther. Apher. Dial. — 2008. — Vol. 12, № 5. — P. 391–395.
32. Depressed expression of Klotho and FGF receptor1 in hyperplastic parathyroid glands from uremic patients / H. Komaba [et al.] // Kidney Intern. — 2010. — Vol. 77. — P. 232–238.
33. Depressed expression of calcium receptor in parathyroid gland tissue of patients with hyperparathyroidism / J. Gogusev [et al.] // Kidney Intern. — 2010. — Vol. 77. — P. 232–238.
34. Evaluation of blood supply to the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism compared with histopathology / N. Onoda [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. — 2003. — Vol. 18, Suppl. 3. — P. 34–37.
35. Godding, G. A. W. Use of color Doppler imaging in the distinction between thyroid and parathyroid lesions / G. A. W. Godding, O. H. Clark // Am. J. Surgery. — 1992. — Vol. 164, Issue 1. — P. 51–56.
36. Use of color and power Doppler sonography to identify feeding arteries associated with parathyroid adenomas / M. J. Lane [et al.] // AJR. — 1998. — Vol. 171. — P. 819–823.
37. Lymph node hilus: gray scale and power Doppler sonography of cervical nodes / A. Ahuja [et al.] // J. Ultrasound Med. — 2001. — Vol. 20. — P. 987–992.
38. Ultrasound patterns of parathyroid glands in chronic hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism / C. Vulpio [et al.] // Am. J. Nephrol. — 2008. — Vol. 28, № 4. — P. 589–597.
39. Wolf, R. J. Color Doppler sonography: an adjunctive technique in assessment of parathyroid adenomas / R. J. Wolf, J. J. Cronan, J. M. Monchik // J. Ultrasound Med. — 1994. — Vol. 13. — P. 303–308.
40. Sonography in primary hyperparathyroidism: review with emphasis on scanning technique / S. B. Reeder [et al.] // J. Ultrasound Med. — 2002. — Vol. 21. — P. 539–552.
41. High-resolution ultrasound in combination with colour-Doppler sonography for preoperative localization of parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism / S. Rickes [et al.] // Ultrasch. Med. — 2003. — Vol. 24. — P. 85–89.
42. The Role of ultrasound elastography in preoperative localization of parathyroid lesions: a new assisting method to preoperative parathyroid ultrasonography / U. Ünlütürk [et al.] // Clin. Endocrin. — 2011. — Vol. 76, Issue 1. — P. 1365–2265.
43. Ruda, J. M. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003 / J. M. Ruda, C. S. Hollenbeak, B. C. Stack // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2005. — Vol. 132. — P. 359–372.
44. The Diagnostic Accuracy of High Resolution Ultrasound Imaging for Detection of Secondary Hyperparathyroidism in Patients with Chronic Renal Failure / H. Anari [et al.] // Acta Medica Iranica. — 2011. — Vol. 49, № 8. — P. 527–530.
45. Use of surgeon-performed office ultrasound and parathyroid fine-needle aspiration for complex parathyroid localization / A. E. Stephen [et al.] // Surgery. — 2005. — Vol. 138. — P. 1143–1150.
46. Risk of parathyromatosis after fine-needle aspiration / M. L. Kendrick [et al.] // Ann. Surg. — 2001. — Vol. 67. — P. 290–293.

Поступила 10.01.2012

УДК 616-089.844:18

КОНТУРНАЯ ПЛАСТИКА: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ (обзор литературы)

М. Ф. Курек, В. В. Аничкин

Гомельский государственный медицинский университет

Многообразие существующих методов контурной пластики тела ставит перед хирургом задачу правильного выбора тактики хирургической коррекции.

Цель исследования: выяснить причины неудовлетворительных результатов операций и изучить возможности снижения частоты повторных хирургических вмешательств.

Материалы и методы: проведен анализ публикаций по теме исследования.

Результаты и выводы: улучшение результатов контурной пластики возможно путем повышения точности предоперационного планирования. Для этого необходимо объективизировать выбор метода, границ и объема хирургической коррекции.

Ключевые слова: контурная пластика, липосакция, абдоминопластика.

BODY CONTOURING: PROBLEMS AND SOLUTIONS (literature review)

M. F. Kurek, V. V. Anichkin

Gomel State Medical University

The variety of existing methods of body contouring methods issues a surgeon the challenge of correct choice of surgical intervention.

The purpose of the research was to find out the causes of negative postoperative results and to find the possibilities to decrease the frequency rate of reoperations.

Materials and methods: the analysis of world literature on the topic of the research was carried out.

Results and conclusions: higher accuracy of preoperative planning is the way to improve the results of body contouring procedure. The key lies in the objective choice of methods, boundaries and volume of surgical correction.

Key words: body contouring, liposuction, abdominoplasty.

Введение

Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия представляет собой единую специальность в области медицины, которая занимается восстановлением или улучшением (совершенствованием) формы и функции частей тела, нормализацией внешнего вида; а конечная цель — улучшение качества жизни пациента. Эстетическая хирургия отличается тем, что операции проводятся на нормальных, неизмененных тканях, но имеющих несбалансированную форму и размеры. С этой особенностью связаны повышенные требования к результатам эстетических операций [1, 2].

Известно, что неудовлетворенность собственной внешностью является причиной психологического стресса и дискомфорта и отрицательно сказывается на самооценке, что приводит к снижению работоспособности и ухудшению качества жизни [3]. С 90-х годов XX в. заметно возрос интерес к эстетической хирургии в странах Восточной Европы, и в частности, в Беларуси. Среди наиболее популярных эстетических хирургических операций многие годы остаются липосакция и абдоминопластика. Учитывая, что большинство оперируемых пациентов — женщины, чаще всего коррекции подвергается средняя треть тела: область от субмаммарных до подъягодичных складок и зона наружной поверхности верхней трети бедра, так как именно эта область определяет силуэт женской фигуры и больше всего подвержена изменениям в течение жизни [4, 6, 7].

На сегодняшний день в Беларуси пластическая хирургия отсутствует как отдельная специальность. Кажущаяся простота и безопасность эстетических операций приводят к росту числа пациентов, недовольных их результатами. Одной из основных причин неудовлетворительных результатов и повторных корригирующих вмешательств является неправильный выбор метода, объема и границ оперативного вмешательства [5, 6].

Цель исследования

Выяснить причины неудовлетворительных результатов операций и изучить возможности снижения частоты повторных хирургических вмешательств.

Хирургические методы коррекции контуров тела

Понятие «контурная пластика» (от англ. — *«body contouring»*) включает хирургические вмешательства, которые можно объединить в 2 группы [6]:

1) операции, направленные на изменение «оболочки», то есть кожи с надфасциальным слоем подкожной жировой клетчатки;

2) операции, направленные на изменение «содержимого», то есть мягких тканей глубже поверх-

ностной фасции: подфасциальный слой подкожной жировой клетчатки, мышцы, грудная железа.

Операции, направленные на изменение «оболочки», включают подтяжку и дермолипэктомиию. Подтяжка выполняется для коррекции птоза кожи рук, бедер, ягодиц, молочных желез, при этом гравитационно опущенные ткани, деформирующие контур тела, возвращаются в свое прежнее физиологическое положение. Дермолипэктомия — удаление избытка кожи с подкожной клетчаткой, свисающих в виде складок, чаще в области живота или спины в зоне, где кожа плотно фиксирована к глубокой фасции плотными фиброзными перемычками, поэтому не происходит ни опущения, ни подтяжки нижележащих тканей.

Операции, направленные на изменение «содержимого», включают уменьшение или увеличение объема. Увеличение объема достигается установкой аллогенных эндопротезов, пересадкой собственного жира, перемещением дермальных, мышечных или полнослойных лоскутов и трансплантатов [8–10]. Наиболее распространенной хирургической операцией по уменьшению объема является липосакция.

Липосакция — хирургическая операция вакуумной экстракции подкожной жировой ткани под местной или общей анестезией через разрезы кожи длиной 0,5–1 см [11, 12]. На сегодняшний день существует множество технических модификаций липосакции:

— *Стандартная вакуумная* — производится с помощью вакуумного насоса-аспиратора [13].

— *Шприцевая* — выполняется с использованием шприцев вместо вакуумного отсоса [14].

— *Силовая* — подразумевает использование канюли, внутри которой вращается лезвие, приводимое в движение электрическим током, воздухом или водой [15]. Ее разновидность — *вибротипосакция*, при которой кончик канюли движется по сложной траектории в различных направлениях. Такой механизм позволяет ускорить и облегчить проведение операции, однако вращающиеся канюли создают опасность большего повреждения тканей [16].

— *Водоструйная* — разрушение адипоцитов происходит под действием струи воды [17].

— *Ультразвуковая* — применяется внутренний или наружный передатчик ультразвука. При ультразвуковой липосакции в результате кавитации происходит разрушение стенки адипоцитов, а образующуюся жировую эмульсию затем аспирируют с помощью вакуум-аспиратора [18].

— *Лазерная* — используется также для разрушения жировых клеток и облегчения проведения операции и улучшения послеоперационной ретракции кожи [19].

— *Плазмалипосакция* — вариант лазерной, при которой лазерное излучение распространяет-

ся из проводника на окружающие ткани не прямо, а расфокусированно, охватывая область в 360°. Данный вид липосакции применяется на небольших участках тела с дряблой кожей [20].

— *Радиочастотная* — используется для удаления небольших объемов жировой ткани с последующим хорошим сокращением покровных тканей [21].

— *Поверхностная (надфасциальная)* — в отличие от традиционной проводится не в глубоких слоях подкожно-жировой ткани, а непосредственно под кожей. После поверхностной липосакции происходит равномерное образование подкожных рубцов с одновременным эффектом сокращения кожи [22].

— *Ортостатическая* — проводится в ортостатическом положении с использованием специально разработанного операционного стола. Данная методика учитывает влияние гравитации на мягкие ткани, позволяет уже во время операции видеть ее непосредственный результат с учетом гравитации [23].

Многообразие существующих методик и постоянный поиск новых решений обусловлен отсутствием «идеальной» технологии, которая давала бы наилучший результат с минимальным риском осложнений.

Идеальным кандидатом для липосакции является пациент с нормальным индексом массы тела, хорошей эластичностью кожи и локальными избыточными отложениями подкожного жира [11, 12, 23]. Относительными противопоказаниями из-за высокого риска неудовлетворительных послеоперационных результатов являются генерализованное ожирение, при котором липосакция может использоваться не столько для улучшения контуров тела, сколько для снижения массы тела пациента, и плохая эластичность кожи из-за риска образования избытка кожи в виде неровностей и складок. Однако на сегодняшний день отсутствуют объективные критерии определения эластичности кожи, позволяющие прогнозировать степень ее послеоперационной ретракции. К тому же на этапе планирования операции возникают вопросы: что является границей «проблемной» зоны и какой объем жира необходимо удалить, чтобы фигура пациента максимально приблизилась к «идеальной». Нерешенность таких вопросов зачастую приводит к неудовлетворительным послеоперационным результатам.

Наиболее частыми дефектами липосакции являются неровности поверхности кожи, избыточная аспирация подкожной жировой ткани, потеря тургора кожи, асимметрия, нефизиологичные пропорции. В таких случаях возникает необходимость повторных корригирующих операций. К ним относятся дополнительная липосакция, пересадка собственного жира в зоны, подвергшиеся гиперкоррекции, ре-

зекция кожи в дополнение к основной процедуре липопластики [5, 11]. Поэтому точность предоперационного планирования является надежным способом улучшения результатов операции и снижения количества эстетических послеоперационных дефектов и осложнений.

Пластика передней брюшной стенки (абдоминопластика)

Под абдоминопластикой подразумевают методы оперативной коррекции деформаций передней брюшной стенки, заключающихся в сочетанном или изолированном их проявлении в виде излишков кожи и подкожно-жировой клетчатки, а также дефектов мышечно-апоневротического каркаса данной области [12]. Современная абдоминопластика включает несколько видов операций.

— *Дермолипэктомия* — резекция излишка кожи и подкожно-жировой клетчатки. Выполняется при выраженном ожирении с наличием кожно-жирового «фартука» больших размеров на фоне соматических противопоказаний к более радикальным операциям.

— *Традиционная* — включает дермолипэктомию и укрепление мышечно-апоневротического каркаса передней брюшной стенки.

— *Напряженная боковая* — в дополнение к традиционному вмешательству включает коррекцию и восстановление тонуса фасциальных структур не только передней брюшной стенки, но и бедер.

— *Напряженная верхняя* — в дополнение к основным этапам традиционной добавлена анатомически оправданная широкая препаровка кожно-жирового лоскута и его фиксация.

— *Мини-абдоминопластика* — открытая с иссечением небольшого участка лишней кожи гипогастральной области небольшим разрезом над лобком.

— *Закрытая мини-абдоминопластика* — применяется для устранения диастаза прямых мышц живота посредством мини-разрезов (параумбиликального, нижнего поперечного, по предшествующим послеоперационным рубцам) без иссечения кожи.

Существует 2 группы показаний к абдоминопластике: 1 — со стороны мышечно-апоневротического каркаса передней брюшной стенки, 2 — со стороны кожи пациента [11, 12, 23].

Ослабление и растяжение мышечно-апоневротического каркаса передней брюшной стенки невозможно скорректировать без абдоминопластики. В данном случае показано устранение диастаза прямых мышц живота тем или иным доступом.

Показаниями со стороны кожи являются ее внешний вид (наличие полос растяжения, грубых рубцов в гипогастральной области) и степень птоза мягких тканей передней брюшной стенки. Наличие и степень птоза оцени-

вают при вертикальном положении туловища пациента. В клинической практике чаще всего используется классификация по А. Matarasso:

I степень птоза характеризуется умеренным растяжением кожи передней брюшной стенки без образования кожно-жирового «фартука». Этой группе пациентов показана липосакция.

II степень птоза характеризуется наличием внизу живота небольшой кожно-жировой складки, еще не отвисающей в виде «фартука», в сочетании с дряблостью или плохой эластичностью кожи. В данной ситуации показано выполнение миниабдоминопластики.

III степень птоза диагностируется у пациентов, имеющих кожно-жировой «фартук» шириной до 10 см. Таким пациентам проводится абдоминопластика.

IV степень птоза характеризуется шириной «фартука» более 10 см с распространением кожно-жировой складки на поясничную область в сочетании со складками по задненаружным поверхностям грудной клетки. В данном случае показана абдоминопластика в сочетании с липосакцией.

При III–IV степени птоза мягких тканей передней брюшной стенки показания к абдоминопластике очевидны. Клинические трудности возникают при I–II степени птоза, когда показания к выполнению липосакции или абдоминопластики зависят от эластичности кожи и возможного возникновения кожной складки после проведения липосакции, особенно при большой толщине кожно-жировой складки. В этом случае, если пациент отказывается от проведения абдоминопластики (или ему противопоказана эта операция), можно ограничить объем хирургической обработки крупных жировых «ловушек» для предупреждения последующего отвисания кожи, однако на сегодняшний день отсутствуют параметры, по которым можно определить этот критический объем удаляемого жира.

Известно, что площадь кожи максимально уменьшается в первые дни после операции [24]. Этот факт свидетельствует о том, что кожа обладает определенным внутренним потенциалом «усадки», который реализуется после устранения растягивающего влияния объема подкожной жировой клетчатки. Еще Langer в 1861 г. указал на то, что кусочки кожи, удаленные с тела, всегда сокращаются до меньшего размера поверхности, которые они имели *in situ* [25].

Shouz предложил критерий, согласно которому складка кожи может быть удалена посредством липосакции, если ее высота не превышает $\frac{1}{4}$ ее основания. Однако такой подход не учитывает индивидуальных особенностей эластичности кожи пациента. Даже у одного человека кожа различных анатомических областей обладает разным потенциалом ретракции. [24]. Поэтому оценка эластичности кожи

играет важную роль при планировании пластической операции и позволяет выработать оптимальную хирургическую тактику.

Таким образом, выбор оптимального способа хирургической коррекции контуров тела должен основываться на объективной оценке эстетических параметров фигуры и эластичности кожи пациента.

Объективный подход в эстетической хирургии

Общепризнано, что красота выражается посредством линий и форм, подчиняющихся определенным закономерностям, которые выражаются посредством пропорций [26]. Поэтому объективную оценку красоты человеческого тела необходимо проводить с применением математических методов.

Одним из самых известных способов математического описания строения живых тел является «золотое сечение». Этим термином называют такое деление отрезка на неравные части, при котором весь отрезок так относится к большей части, как сама большая часть относится к меньшей. В древнем Египте рост человека принимался равным 19-кратной длине среднего пальца руки; длина руки соответствовала длине позвоночника или высоте трех голов.

Кроме пропорционального соотношения длины частей тела важное значение имеет гармоничное сочетание объемов груди, талии, бедер, рук, ног и их пропорциональное развитие по отношению к росту и весу. Несмотря на широкие культурные и исторические различия в канонах красоты женского тела, ученые установили, что отношение окружности талии к окружности бедер (ОТБ) имеет сильную корреляцию с физической привлекательностью во всех культурах и должно составлять от 0,60 до 0,72 [27]. Тем не менее необходимо учитывать, что одно и то же значение ОТБ может быть у женщин с более выступающими в профиль ягодицами, но более широкой талией анфас, и наоборот, с более узкой талией анфас и плоскими ягодицами в профиль.

Кроме объема важна и форма. Общее впечатление от выступающих ягодиц и волнообразной кривой, созданной изгибами талии и бедер — основная отличительная особенность женского тела, отличающей женское тело от мужского. Фигура женщины с маленькой грудью, но пропорциональной талией и бедрами считается более женственной и привлекательной, чем фигура женщины с большой грудью, но плоскими ягодицами, отсутствием изгибов тела в области талии и бедер [27].

Индекс массы тела (ИМТ) также является важным показателем женской привлекательности по сравнению с ОТБ. Однако ИМТ не может быть надежным показателем распределения жировых отложений и даже в определении содержания жира в теле [28].

Каноны красоты и учение о конституции

Фигура, которую мы называем «академической», соответствует греко-римскому канону и передает основные представления о фигуре мужчины, женщины или ребенка. Главный принцип классического канона строится на основе модулей (8 модулей в высоту и 2 — в ширину для фигуры взрослого), которые позволяют сопоставлять различные части тела. Один модуль равен высоте головы. Таким образом, длина туловища равна 8 «головам». Эта система модулей позволяет также соотносить другие значимые точки. Нормально сложенная, стандартная фигура состоит из 7,5 «голов».

Классический канон красоты выражает обобщенный идеал. Систематизацией индивидуальных особенностей человека занимается конституциональное типирование.

Конституция человека (от лат. «*constitutio*» — «устройство») — система генетически обусловленных морфологических, физиологических и психических особенностей индивида, допускающая отнесение ее к одному из ряда определенных типов, а телосложение является одним из составляющих конституции.

Размеры частей тела и их соотношения условно можно разделить на «изменяемые» и «неизменяемые». Вариации в сложении определяются различной толщиной и шириной костного скелета. Объем мышц и отдельных частей тела находится в прямой пропорции с длиной и толщиной костей. В результате изменений алиментарного или гормонального статуса, физических тренировок, пластических операций или других внешних и внутренних воздействий изменяется объем жировых отложений и мускулатуры, однако деление на типы в зависимости от телосложения продолжает играть свою роль. Конституция — характеристика человека, которая остается постоянной на протяжении всей его жизни.

Существует большое разнообразие методов конституционального типирования, которые основаны на морфологических и функциональных особенностях человека. Эти методы основываются на антропоскопии (описании признаков), антропометрии (измерении признаков) или могут сочетать оба эти принципа. Несмотря на множество конституциональных схем, их главные морфологические особенности, как правило, совпадают.

Наиболее распространенной в медицине является конституциональная схема Э. Кречмера, которая выделяет 3 типа телосложения [29]: астенический, атлетический, пикнический. Такая классификация не учитывает особенности фигуры мужчины и женщины, поэтому не может применяться в эстетической хирургии.

Неоднократно разрабатывались схемы, специально предназначенные для описания конституции женщин, причем наиболее признанной из них считают схему И. Б. Галанта. При-

знаками, по которым выделяются конституциональные типы, являются длина тела, степень жировотложения, развитие мускулатуры, форма грудной клетки и живота, пропорции тела. Отдельные типы объединены в 3 группы:

1) лептосомные конституции — характеризуются прежде всего узкосложенностью, преобладанием роста и длины;

2) мезосомные конституции — главной характеристикой является средне- или широко-сложенность, преобладание роста и ширины;

3) мегалосомные конституции — отличаются прежде всего массивностью сложения и крупными размерами, равномерным ростом в длину и ширину [29].

Однако такая схема не отражает особенностей эстетической оценки фигуры пациентов.

Эталон красоты женского тела менялся на протяжении исторического развития и в рамках различных культур. Однако сегодня ее параметры стремительно глобализуются. В последние годы ученые пытаются найти окончательную разгадку красивой фигуры посредством тщательного обмера и анализа всех параметров тела. Путем многомиллионного интернет-опроса немецкие ученые определили параметры идеальной женской фигуры в зависимости от типа телосложения. Эта классификация разработана специально для эстетической хирургии и выделяет следующие типы [30]:

— Стандартная фигура с «обычными» параметрами — та, на которую шьют фабричную одежду. Соотношение ОТБ равно 0,67–0,71.

— «Классический» тип «90-60-90», или «песочные часы»: грудь и бедра ярко выражены и имеют примерно одинаковые параметры. Талия всегда четко выражена и составляет примерно 75 % от размера бедер. Соотношение ОТБ равно 0,66 и менее.

— «Спортивный» тип (мужское телосложение, «перевернутый треугольник»): узкие бедра, широкие плечи, величина груди бывает разной, ягодицы обычно плоские. Соотношение объема талии и бедер равно 0,72 и более.

— Тип «барби» («прямоугольник», «банан»): имеет соотношение горизонтальных размеров талии, плеч, бедер как у стандартной фигуры, но более вытянуто по вертикали и поэтому кажется более узким, а также имеет иные углы линий изгибов тела.

Фигуру женщины любого типа может испортить «жировая ловушка», которая искажает пропорции между талией и бедрами и нарушает плавность изгиба контуров тела, количество выпуклостей и вогнутостей.

Результаты и обсуждение

На сегодняшний день применяется большое количество хирургических вмешательств по эстетической коррекции контуров тела. По-

этому правильный выбор метода оперативного лечения является одним из основных аспектов хорошего послеоперационного результата. Не менее важным является точность предоперационного планирования. Объективным критерием определения границ и объема хирургического вмешательства при коррекции контуров тела должен быть общепринятый идеал, учитывающий конституциональные особенности тела пациента. Решение о границах и объеме оперативного вмешательства необходимо основывать на результатах сравнения тела пациента с эталоном красоты соответствующего типа телосложения, а не на субъективной оценке. При планировании липосакции в области живота нужно учитывать биомеханические параметры кожи, а именно — эластичность.

Заключение

Контурная пластика является одним из самых распространенных эстетических хирургических вмешательств, она дает хорошие и стойкие результаты при правильном выборе метода, объема и границ операции. Для снижения количества неудовлетворительных результатов и повторных операций необходимо применять объективные методы оценки и эстетических параметров тела пациента и прогнозирования эластичности кожи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Пшениснов, К. П. Роль определений, понятий и терминов в становлении специальности «Пластическая хирургия» / К. П. Пшениснов // Вопросы реконструктивной пластической хирургии. — 2004. — Т. 1, № 8. — С. 8–11.
2. Цепколенко, В. А. Пластическая эстетическая хирургия. Современные аспекты / В. А. Цепколенко, В. В. Грубник, К. П. Пшениснов. — Киев: Здоровья, 2000. — 232 с.
3. Factors That Affect the Likelihood of Undergoing Cosmetic Surgery / A. Brown [et al.] // Aesthetic Plastic Surgery. — 2007. — Vol. 27, № 5. — P. 501–508.
4. Пресс релиз «Двухгодичное мировое исследование ISAPS» // International Society of Aesthetic Plastic Surgery [Electronic resource]. — 2010. — Mode of access: http://www.isaps.org/uploads/news_pdf/BIENIAL_GLOBAL_SURVEY_press_release_Russian.pdf. — Date of access: 02.03.2011
5. Fodor, P. B. Secondary Lipoplasty / P. B. Fodor // Aesthetic Surgery Journal. — 2002. — Vol. 22, № 4. — P. 337–348.
6. Cardenas-Camarena, L. Various Surgical Techniques for Improving Body Contour / L. Cardenas-Camarena // Aesthetic Plastic Surgery. — 2005. — Vol. 29, № 6. — P. 446–455.
7. Pereira, L. H. Composite body contouring. / L. H. Pereira, A. Sterodimas // Aesthetic Plastic Surgery. — 2009. — Vol. 33, № 4. — P. 616–624.
8. Flores-Lima, J. Body Contouring with Solid Silicone Implants / J. Flores-Lima, B.L. Eppley // Aesthetic Plastic Surgery. — 2009. — Vol. 33, № 2. — P. 140–146.
9. Rohde, C. Augmentation buttock-pecty using autologous tissue following massive weight loss / C. Rohde, Z. E. Gerut // Aesthetic Surgery Journal. — 2005. — Vol. 25, № 6. — P. 576–581.
10. Coleman, R. S. Structural Fat Grafting / R. S. Coleman. — St. Louis: Quality Medical Publishing, 2004. — 404 p.
11. Textbook of Liposuction / eds: C. W. Hanke, G. Sattler, B. Sommer. — London: Informa Healthcare, 2007. — 240 p.
12. Курс пластической хирургии: рук-во для врачей: в 2 т. / под ред. К. П. Пшениснова. — Ярославль, Рыбинск: Рыбинский дом печати, 2010. — Т. 2: Молочная железа. Туловище и нижняя конечность. Кисть и верхняя конечность. — 665 с.
13. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery (ASAPS) survey: current trends in liposuction. / J. Ahmad [et al.] // Aesthetic Surgery Journal. — 2011. — Vol. 31, № 2. — P. 214–224.
14. Syringe liposuction in lipofilling: an easy and cheap way to speed the procedure up / F. Farace [et al.] // Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. — 2009. — Vol. 62, № 12. — P. 613–614.
15. Reuben, C. M. Power-assisted suction lipectomy of fasciocutaneous flaps in the extremities / C. M. Reuben, N. Bastidas, S. Sharma // Annals of Plastic Surgery. — 2010. — Vol. 65, № 1. — P. 60–65.
16. Gandolfi, E. A case of insulin lipohypertrophy in a young diabetic female successfully treated by vibroliposuction / E. Gandolfi, A. Thione // Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery. — 2009. — Vol. 62, № 12. — P. 601–603.
17. Man, D. Water Jet-Assisted Lipoplasty / D. Man, H. Meyer // Aesthetic Plastic Surgery. — 2007. — Vol. 27, № 3. — P. 342–346.
18. Liposuction: Review of the Techniques, Innovations and Applications / O. Heymans [et al.] // Aesthetic Plastic Surgery. — 2006. — Vol. 106, № 6. — P. 647–653.
19. Sasaki, G. H. Laser-assisted liposuction for facial and body contouring and tissue tightening: a 2-year experience with 75 consecutive patients / G. H. Sasaki, A. Tevez // Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery. — 2009. — Vol. 28, № 4. — P. 226–235.
20. Technology of Plasmalipo / Plasmalipo [Electronic resource]. — 2010. — Mode of access: <http://english.plasmalipo.info/300/>. — Date of access: 02.03.2011.
21. Blugerman, G. A safety and feasibility study of a novel radiofrequency-assisted liposuction technique / G. Blugerman, D. Schavelzon, M. D. Paul // Plastic and Reconstructive Surgery. — 2010. — Vol. 125, № 3. — P. 998–1006.
22. Analysis of postoperative complications for superficial liposuction: a review of 2398 cases / Y. H. Kim [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery. — 2011. — Vol. 127, № 2. — P. 863–871.
23. Liposuction: Principles and Practice / eds.: M. A. Shiffman, A. Di Giuseppe. — Berlin: Springer, 2006. — 568 p.
24. Goddio, A. S. Postoperative course after suction lipectomy — immediate, medium-term and long-term outcomes / A. S. Goddio // Eur J Plast Surg. — 1990. — Vol. 13, № 4. — P. 141–147.
25. Langer, K. On the anatomy and physiology of the skin / K. Langer (translated by T. Gibson) // British Journal of Plastic Surgery. — 1978. — Vol. 31. — P. 3–8, 93–106, 185–199, 273–278.
26. Германов, М. Психология красоты / М. Германов. — Минск: Беларуская Энцыклапедыя, 2006.
27. Singh, D. Body shape and women's attractiveness: The critical role of waist-to-hip ratio / D. Singh // Human Nature. — 1993. — № 4. — P. 297–321.
28. Human Female Attractiveness: Waveform Analysis of Body Shape / M. J. Tovee [et al.] // Biological Sciences. — 2002. — Vol. 269, № 1506. — P. 2205–2213.
29. Богатенков, Д. В. Антропология / Д. В. Богатенков, С. В. Дробышевский // Электронный учебник [Electronic resource]. — 2005. — Mode of access: <http://www.ido.rudn.ru/psychology/anthropology/index.html>. — Date of access: 20.05.2008
30. Beautiful figure [Электронный ресурс]. — 2007. — Режим доступа: <http://www.beautycheck.de/>. — Дата доступа: 10.10.2007.

Поступила 22.03.2012

УДК 612.172.2+616.12-009.3

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА (обзор литературы)

Т. В. Алейникова

Гомельский государственный медицинский университет

Изучению вариабельности ритма сердца (ВРС) посвящено множество научных работ. Статья представляет собой обзор публикаций по данной теме. В ней изложены современные представления о вариабельности сердеч-

ного ритма как метода, оценивающего состояние механизмов регуляции физиологических функций человеческого организма, рассмотрены классические методы анализа и возможности клинического применения.

Сердечный ритм является индикатором отклонений, возникающих в вегетативной нервной системе, причем изменение сердечного ритма — наиболее ранний прогностический признак многих заболеваний. В клинической практике анализ variability сердечного ритма (ВРС) находит все более широкое применение при подборе оптимальных доз препаратов с учетом вегетативного тонуса организма и для контроля проводимой терапии.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, вегетативная нервная система, Холтеровское мониторирование ЭКГ, артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка.

HEART RATE VARIABILITY (literature review)

T. V. Alejnikova¹

¹Gomel State Medical University

The set of works is devoted studying of heart rate variability (HRV). Article represents the literature review on the given theme. In it modern representations about heart rate variability as a method estimating a condition of mechanisms of regulation of physiological functions of a human body are stated, classical methods of the analysis and possibility of clinical application are considered.

The heart rhythm is the indicator of the deviations arising in vegetative nervous system, and change of a heart rhythm — the earliest prognostic sign of many diseases. In clinical practice analysis of heart rate variability (HRV) finds more and more wide application at selection of optimum doses of preparations taking into account a vegetative tone of an organism and for control of spent therapy.

Key words: heart rate variability, autonomic nervous system, Holter monitoring of ECG, arterial hypertension, left ventricular hypertrophy.

Введение

Изменение ритма сердца — универсальная оперативная реакция целостного организма в ответ на любое воздействие внешней среды. В ее основе лежит, в первую очередь, обеспечение баланса между симпатической и парасимпатической нервной системой. На этом и основываются многочисленные методы изучения variability сердечного ритма (ВРС).

Variability сердечного ритма — метод, оценивающий состояние механизмов регуляции физиологических функций человеческого организма, а именно — общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца, а также соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [6, 8, 12]. Характерной особенностью метода является его неспецифичность по отношению к нозологическим формам патологии и высокая чувствительность к самым разнообразным внутренним и внешним воздействиям.

Метод основан на распознавании и измерении временных промежутков между RR-интервалами электрокардиограммы, построении динамических рядов кардиоинтервалов (кардиоинтервалограммы) с последующим анализом полученных числовых рядов различными математическими методами [6].

Цель исследования

Изучить современные представления о variability сердечного ритма, рассмотреть классические методы анализа и возможности клинического применения.

Материалы исследования

Публикации, содержащие актуальную информацию о методах изучения, возможностях оценки и коррекции показателей ВРС у обследуемых здоровых людей и у имеющих различные патологические состояния.

Обсуждение

Методы изучения ВРС имеют более чем столетнюю историю. Приоритет в разработке многих направлений данного научного подхода принадлежит Российской физиологической школе. Начиная с конца 50-х годов, в Советском Союзе стали активно развиваться методы анализа ВРС, которые использовались преимущественно в космической медицине и физиологии [1].

Применение анализа ВРС в качестве метода оценки адаптационных возможностей организма или текущего уровня стресса представляет практический интерес для различных областей прикладной физиологии, профессиональной и спортивной медицины. Развитие до-нозологической диагностики позволило выделять среди практически здоровых людей значительное количество лиц с высоким и очень высоким напряжением регуляторных систем, с повышенным риском срыва адаптации и появления патологических отклонений и заболеваний.

Рост интереса клиницистов к оценке ВРС связан, прежде всего, с внедрением ее автоматических алгоритмов в коммерческих системах Холтеровского мониторирования (ХМ). Оценка состояния ВРС как самостоятельное исследование пока не является обязательным методом при обследовании больных по клини-

ческим показаниям. Однако значительные возможности в комплексном анализе ритма сердца при проведении ХМ делают оценку ВСР обязательным компонентом любого проводимого исследования.

Оценка ВСР не является чем-то принципиально новым для врача. При анализе любой электрокардиограммы в первую очередь оценивается среднее значение RR-интервала (или ЧСС, как обратная RR-интервалу величина) и значения максимальных и минимальных RR-интервалов на анализируемом участке электрокардиограммы (ЭКГ). По этим данным и делается заключение о выраженности синусовой аритмии, отражающей уровень вегетативных влияний на ритм сердца. Современные компьютерные технологии позволяют в автоматическом режиме просчитать любые массивы RR-интервалов с применением различных математических и графических преобразований.

В настоящее время, классические методы оценки ВСР проводятся в режимах временного или статистического (time domain) и частотного или спектрального (frequency domain) анализа [1, 2, 27].

Особенностью анализа ВСР является то, что врачи должны отчетливо понимать неспецифичность получаемых результатов и не пытаться искать показатели ВСР, присущие той или иной нозологической форме патологии. Данные анализа ВСР должны сопоставляться с другими клиническими данными: инструментальными, биохимическими, анамнестическими показателями.

Временной анализ относится к группе методов оценки ВСР, основанных на применении статистических программ к обсчету значений выборки RR-интервалов, с последующей физиологической и клинической оценкой полученных данных.

Показатели временного (time domain) анализа ВСР при Холтеровском мониторинге:

- Mean (мс) — среднее значение всех RR-интервалов (величина, обратная среднему ЧСС);
- SDNN (мс) — стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов;
- SDNN-i (мс) — среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды;
- SDANN-i (мс) — стандартное отклонение усредненных за 5 минут значений интервалов RR;
- rMSSD (мс) — квадратный корень суммы разностей последовательных RR-интервалов;
- pNN50 (%) — процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс;
- SDDSD — стандартное отклонение разницы между соседними интервалами RR;
- Counts (или NN50 counts) — общее количество зарегистрированных за 24 часа различий соседних интервалов, различающихся более чем на 50 мс [6].

Показатели Mean, SDNN, SDNNi и SDANN отражают анализ следующих друг за другом (последовательных) RR-интервалов. Сущность оценки показателя rMSSD состоит в оценке степени различия двух соседних интервалов RR. Чем больше будет разница между соседними интервалами RR (т. е. чем выше синусовая аритмия), тем будут более высокими значения rMSSD. Показатель pNN50 тоже отражает степень различия между собой соседних RR-интервалов, однако за основной критерий оценки взято различие двух соседних интервалов более, чем на 50 мс. Это может быть при внезапных паузах или ускорениях ритма.

Математические подходы временного анализа отражают, прежде всего, степень выраженности синусовой аритмии. С этим связана как физиологическая, так и клиническая интерпретация результатов временного анализа ВСР. Согласно классической интерпретации, при стандартной регистрации коротких отрезков ритма в покое все показатели временного анализа ВСР повышаются при усилении парасимпатических влияний и снижаются — при фармакологической или хирургической вагусной блокаде или стимуляции β -адренергических рецепторов [8, 11, 18].

Основной вектор оценки ВСР лежит в двух полярных направлениях: повышение параметров временного анализа ВСР связано с усилением парасимпатических влияний, а их снижение — с активацией симпатического тонуса. Часто используется именно эта терминология: «снижение» или «повышение» вариабельности. Снижение SDNN менее 50 мс является высокоспецифичным признаком в прогнозировании смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда [7, 19, 20].

Разработка нормативных параметров ВСР при ХМ является непростой задачей. Группы наблюдения, как правило, не превышают нескольких десятков человек. При разделении групп по поло-возрастному признаку число обследуемых еще более уменьшается, что с учетом такого индивидуального к различным экзогенным и эндогенным влияниям показателя делает определение групповой нормы реакции крайне затруднительным. Вместе с тем несомненная информативность оценки ВСР, доказанная в различных клинических группах, требует постоянного поиска оптимальных нормативных критериев [6, 10, 15]. С возрастом — от 20 до 99 лет отмечается постепенное снижение временных показателей ВСР. Учитывая, что на этом фоне средняя ЧСС не увеличивается, а уменьшается, данная возрастная динамика отражает процесс постепенного снижения вегетативных влияний на ритм сердца, а не усиление симпатических влияний (таблица 1).

Таблица 1 — Параметры 24-часового time domain анализа у здоровых лиц 20–99 лет [6, 27]

Возраст (лет)	ЧСС (уд/мин)	SDNN (мс)	SDANNi (мс)	SDNNi (мс)	rMSSD (мс)	PNN50 (мс)
20–29	79 ± 10	153 ± 44	137 ± 43	72 ± 22	43 ± 19	18 ± 13
30–39	78 ± 7	143 ± 32	130 ± 33	64 ± 15	35 ± 11	13 ± 9
40–49	78 ± 7	132 ± 30	116 ± 41	60 ± 13	31 ± 11	10 ± 9
50–59	76 ± 9	121 ± 27	106 ± 27	52 ± 15	25 ± 9	6 ± 6
60–69	77 ± 9	121 ± 32	111 ± 31	42 ± 13	22 ± 6	4 ± 5
70–79	72 ± 9	124 ± 22	114 ± 20	43 ± 11	24 ± 7	4 ± 5
80–99	73 ± 10	106 ± 23	95 ± 24	37 ± 12	21 ± 6	3 ± 3

Большое клиническое и практическое значение имеет оценка ВСП в период сна и бодрствования. Кроме информации о характере регуляции ритма сердца в различных функциональных состояниях, эти данные дают возможность на практике проводить оценку ВСП при потере записи в разные периоды суток, связанные с артефактами или техническими проблемами, которые могут иметь место при практическом использовании ХМ [4].

Длительное время распространенным методом оценки ВСП была вариационная пульсометрия. Метод также основан на использовании статистического анализа последовательных RR-интервалов. Основная разработка физиологической интерпретации показателей вариационной пульсометрии принадлежит школе профессора Р. М. Баевского [1].

При использовании вариационной пульсометрии выделяются следующие основные параметры:

- Мода (Мо, мс) — значение RR-интервала в максимальном разряде гистограммы, основной уровень функционирования синусового узла.
- Амплитуда моды (АМо, %) — процентное содержание кардиоинтервалов в максимальном разряде гистограммы.
- ΔX (мс) — разница между максимальным и минимальным значениями интервала RR в гистограмме (ширина основания интервальной гистограммы).

Показатели Мо и АМо отражают активность симпатoadренальной системы, а показатель ΔX — уровень парасимпатической регуляции.

Несмотря на то, что в автоматических алгоритмах современных коммерческих систем ХМ методы вариационной пульсометрии не применяются, их расчет возможен вручную, используя параметры гистограммы. Метод может находить применение при отсутствии в используемой системе Холтеровского мониторирования опций автоматического анализа ВСП [6, 12].

Постоянно разрабатываются новые оценки ВСП при ХМ. Так, Г. В. Рябыкиной и А. В. Соболевым предложен оригинальный метод анализа ВСП, основанный на оценке вариаций коротких участков ритмограммы [12]. По сути

этот метод также относится к временным (time domain) методам оценки ВСП. Особенность метода в том, что для оценки ВСП используются не индивидуальные значения интервалов RR и их разности, а характеристики ритмограммы, полученные при усреднении величин интервалов RR и их разностей за сравнительно небольшие (20–40 с) промежутки времени. При использовании данного метода ритмограмма разбивается на короткие участки, содержащие одинаковое количество интервалов RR, на которых оценивается ВСП с последующим статистическим анализом данных, полученных для всех коротких участков ритмограммы за рассматриваемый промежуток времени. В качестве базовой характеристики для данного анализа используется вариация коротких участков ритмограммы. Использование этого метода, как и оценка усредненных индексов SDNN (SDNNi, SDANNi), предполагает устранение возможных случайных изменений ритма, артефактов, единичных эктопических комплексов.

Спектральный или частотный анализ ВСП (frequency domain) предполагает разделение обрабатываемой выборки (количество анализируемых интервалов за определенное время) RR-интервалов с помощью быстрого преобразования Фурье и (или) ауторегрессивного анализа на частотные спектры разной плотности. При спектральном анализе первично обрабатываются различные временные отрезки записи (от 2,5 до 15 минут), однако классическим показателем являются короткие 5-минутные отрезки записи (short-term).

Согласно классической физиологической интерпретации, для коротких участков стационарной записи (малые 5-минутные выборки) высокочастотный компонент спектра (high frequency — HF) отражает, в первую очередь, уровень дыхательной аритмии и парасимпатических влияний на сердечный ритм. Низкочастотный компонент (low frequency — LF) — преимущественно симпатические влияния, но парасимпатический тонус также влияет на его формирование. Рассчитывается также отношение низких частот к высокочастотным компонентам (LF/HF), что отражает уровень вагосимпатического баланса [9, 14, 17]:

- высокочастотный (high frequency-HF) — волны от 0,15 до 0,40 Гц;
- низкочастотный (low frequency — LF) — волны от 0,04 до 0,15 Гц;
- очень низкие волны (very low frequency) — волны 0,0033–0,04 Гц,
- сверхнизкие волны (ultra low frequency) — волны до 0,0033 Гц.

Спектральный анализ является, прежде всего, математическим преобразованием, а не специфическим для медико-биологических исследований методом, поэтому основной проблемой его использования в клинике является оценка физиологического и клинического значения полученных параметров. Согласно классической интерпретации, при усилении симпатических влияний (стресс-тест) или парасимпатической блокаде (введение атропина) нивелируется высокочастотный компонент спектра (HF). При симпатической блокаде, наоборот, редуцируются низкочастотные волны (LF) [17, 25, 35]. Наибольшее прогностическое значение при Холтеровском мониторинговании имеют временные показатели (SDNN, RRNN и, возможно, pNN 50 %), показатели спектрального анализа (LF/HF, ULF).

С целью прогноза ВСП целесообразно определять не ранее чем через одну неделю после инфаркта миокарда, так как в первые дни прогностическая оценка невозможна из-за разнонаправленных изменений вегетативной активности [21, 28]. Прогностическая значимость ВСП возрастает при увеличении продолжительности записи ЭКГ, поэтому для стратификации больных по группам риска рекомендуется 24-часовая запись ЭКГ [34].

Механизм, в соответствии с которым ВСП снижается после инфаркта миокарда (ИМ), до конца не изучен. Предполагается, что изменение геометрии сокращающегося сердца, обусловленное некротизированными и несокращающимися сегментами, могут вызывать усиление импульсации афферентных симпатических волокон за счет механического растяжения чувствительных окончаний [17, 19]. Эта активация симпатических компонентов ослабляет вагусные влияния на синусовый узел.

Снижение показателей ВСП является высокоинформативным независимым предиктором желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и внезапной смерти у больных инфарктом миокарда наряду с такими факторами, как регистрация поздних потенциалов желудочков, желудочковые экстрасистолы высоких градаций, сниженная фракция выброса левого желудочка, дисперсия интервала QT, сопутствующий сахарный диабет [21]. Особую практическую ценность приобретает исследование ВСП с целью стратификации риска, то есть для выявления пациентов с высоким риском возникновения злокачественных аритмий.

При пароксизмальных наджелудочковых тахикардиях регистрация и анализ ВСП позволяют выявить снижение функциональных резервов симпатoadреналового звена вегетативной регуляции ритма. На этом фоне преобладание парасимпатических влияний является патофизиологическим механизмом наджелудочковой тахикардии и «вагусных» форм фибрилляции предсердий. При пароксизмальной форме фибрилляции предсердий регистрация ВСП позволяет выделить вагусный, адренергический и смешанный вариант, что позволяет оптимизировать противорецидивную терапию. При постоянной форме фибрилляции предсердий регистрация ВСП помогает оценить сохранность проводимости импульсов через АВ-соединение, что также имеет значение при выборе и контроле антиаритмической терапией [26].

Целью исследования вариабельности сердечного ритма у больных артериальной гипертензией (АГ) является оценка текущего функционального состояния организма. При определении степени риска и принятии решения о необходимости проведения медикаментозной терапии у больных артериальной гипертензией необходимо учитывать текущее функциональное состояние. Дисфункция вегетативной нервной системы, нарушение нейрогуморальной регуляции, выявляемые при исследовании ВСП, позволяют говорить о поражении вегетативной нервной системы как органа-мишени наряду с традиционными органами-мишенями (сердце, сосуды почки) [7, 13].

У больных АГ с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) показатели ВСП достоверно ниже, чем у больных без ГЛЖ, однако диагностическое значение этого факта невелико. Главная диагностическая ценность исследования ВСП у больных АГ состоит в том, что метод является самостоятельным (независимым) предиктором риска развития осложнений и вне зависимости от наличия или отсутствия поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний позволяет определить тактику ведения больных.

Следующая цель математического анализа показателей ВСП у больных АГ — это исследование особенностей нейрогуморальной регуляции при отдельных патогенетических вариантах течения артериальной гипертензии. В частности, — при артериальной гипертензии в пожилом и старческом возрасте, отличающейся целым рядом клинических и патогенетических особенностей [16, 24].

Важное диагностическое значение имеет исследование ВСП с целью проведения дифференциальной диагностики между нейроциркуляторной дистонией по гипертоническому типу или вегетососудистой дистонией и артериальной гипертензией. Подход к решению

этой проблемы строится на основе признания того факта, что АГ, особенно в период гормональных сдвигов, может протекать с выраженными вегетативными изменениями. При вегетативной дисфункции возможны подъемы артериального давления, но они носят нестойкий характер и не определяют клиническую картину заболевания. В диагностике выраженных вегетативных сдвигов при АГ информативным может быть явно избыточное преобладание активности одного из отделов вегетативной нервной системы (ВНС) [30, 31, 33].

Выбор препаратов «первого ряда» у больных артериальной гипертензией может и должен проводиться с учетом фона нейрогуморальной регуляции. Например, преобладание активности симпато-адреналовой системы в покое и адекватный ответ на активную ортостатическую пробу является основанием для назначения β -блокаторов (при отсутствии противопоказаний). Преобладание гуморально-метаболических влияний (в структуре спектральной мощности сердечного ритма высокий удельный вес VLF-компонента) позволяет препаратом выбора считать ингибиторы-АПФ. Несколько реже в структуре спектральной мощности преобладает высокочастотный компонент (HF). В этом случае препаратом выбора можно считать антагонисты кальция.

Преобладание в структуре спектральной мощности очень медленных колебаний ($VLF > 60$ и отношение $LF/HF > 1,5$) указывает на плохое функциональное состояние организма при артериальной гипертензии, что может быть основанием для перевода пациента в более высокую группу риска [3, 14, 22].

Таким образом, оценка баланса отделов вегетативной нервной системы позволяет выбрать препарат «первого ряда». В первую очередь, речь идет о назначении β -блокаторов, антагонистов кальция, ингибиторов-АПФ и других препаратов как периферического, так и центрального действия. В ходе лечения исследование ВСП позволяет осуществить контроль проводимой медикаментозной терапии и анализировать ее эффективность.

Анализ variability сердечного ритма у больных артериальной гипертензией отражает степень нарушения вегетативной регуляции. По мере прогрессирования заболевания отмечается прогрессирующее уменьшение общей ВСП, снижение активности парасимпатического отдела ВНС и возрастающее преобладание симпатического отдела ВНС.

Заключение

Вариабельность сердечного ритма представляет собой один из наиболее многообещающих количественных показателей вегетативной активности. Сравнительно несложная

модификация метода делает его применение все более популярным. По мере появления все большего количества устройств, обеспечивающих автоматическое измерение ВСП, у врача появляется достаточно простой инструмент для решения как исследовательских, так и клинических задач [2, 5, 7].

Цели исследования ВСП при отдельных заболеваниях в наиболее общей форме можно сформулировать следующим образом:

- Прогнозирование течения заболевания — стратификация больных по степени риска развития осложнений.
- Уточнение реабилитационного потенциала обследуемых пациентов.
- Прогнозирование вероятности развития неадекватных и (или) парадоксальных реакций на проводимые лечебные мероприятия.
- Оптимизация проводимой терапии с учетом фона нейрогуморальной регуляции.
- Оценка эффективности проводимой медикаментозной и немедикаментозной терапии [6, 7].

Вариабельность сердечного ритма может быть использована в качестве контроля эффективности физической реабилитации, оценки эффективности физических тренировок. Так, критериями положительного влияния физических тренировок являются увеличение высокочастотного компонента (повышение парасимпатической активности) и снижение спектральной мощности низкочастотных и очень низкочастотных колебаний в покое и нормализация барорефлекторной чувствительности (адекватность ответа отношения LF/HF) при проведении ортостатической пробы [23, 29, 32].

Исследование variability сердечного ритма (ВСП) имеет важное прогностическое и диагностическое значение как при обследовании практически здоровых людей, в том числе спортсменов, так и для больных с самыми разнообразными патологиями: вегетативными дисфункциями, заболеваниями сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной, эндокринной систем. Низкая variability сердечного ритма является маркером многих патологических состояний, в том числе прогностическим показателем увеличения риска летального исхода.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баевский, Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкая. — М.: Медицина, 1984. — 219 с.
2. Воронков, Л. Г. Вегетативная регуляция сердечного ритма при сердечной недостаточности: клиническое значение, возможности оценки и коррекции / Л. Г. Воронков, Т. И. Чабан // Нарушения ритма сердца: возрастные аспекты: материалы I Украинской научно-практической конференции с международным участием, Киев, 19–20 окт. 2000 г. — Киев, 2000. — С. 6–16.
3. Влияние некоторых лекарственных препаратов различных фармакологических групп на variability ритма сердца / М. В. Гуревич [и др.] // Качественная клиническая практика. — 2002. — № 1. — С. 23–28.

4. Демидова, М. М. Циркадная ритмика показателей вариабельности сердечного ритма у здоровых обследуемых / М. М. Демидова, В. М. Тихоненко // Вестник аритмологии. — 2001. — № 23. — С. 61–66.
5. Захарова, Н. Ю. Физиологические особенности вариабельности сердечного ритма в разных возрастных группах // Вестник аритмологии. — 2003. — № 31. — С. 37–45.
6. Макаров, Л. М. Холтеровское мониторирование / Л. М. Макаров. — 2-е изд. — М.: Медпрактика, 2003. — 340 с.
7. Макаров, Л. М. Особенности использования анализа вариабельности ритма сердца у больных с болезнями сердца / Л. М. Макаров // Физиология человека. — 2003. — Т. 28, № 3. — С. 65–68.
8. Макаров, Л. М. Особенности вариабельности циркадного ритма сердца в условиях свободно активности / Л. М. Макаров // Физиология человека. — 1998. — Т. 24, № 2. — С. 56–62.
9. Маллиани, А. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов вариабельности сердечного ритма / А. Маллиани // Вестник аритмологии. — 1998. — № 9. — С. 47–56.
10. Писарчук, А. В. Вариабельность ритма сердца при старении / А. В. Писарчук // Нарушения ритма сердца: возрастные аспекты: материалы I Украинской науч.-практ. конф. с междунар. участием, Киев, 19–20 окт. 2000 г. — Киев, 2000. — С. 6–16.
11. Временной анализ вариабельности ритма сердца у больных с артериальной гипертензией / Н. Г. Потешкина [и др.] // Вестник аритмологии. — 2002. — № 30. — С. 54–57.
12. Рябыкина, Г. В. Анализ вариабельности ритма сердца / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев // Кардиология. — 1996. — № 10. — С. 87–97.
13. Соколов, С. Ф. Клиническое значение оценки вариабельности сердечного ритма / С. Ф. Соколов, Т. А. Малкина // Сердце. — 2002. — № 2. — С. 72–75.
14. Особенности время-частотного спектрального анализа сердечного ритма у здоровых лиц и больных с артериальной гипертензией при проведении ортостатической пробы / Н. А. Тарский [и др.] // Кардиология. — 2000. — № 4. — С. 40–45.
15. Хаспекова, Н. Б. Диагностическая информативность мониторирования вариабельности ритма сердца / Н. Б. Хаспекова // Вестник аритмологии. — 2003. — № 32. — С. 15–27.
16. Клиническая значимость вариабельности ритма сердца и продолжительности интервала Q-T при Холтеровском мониторировании ЭКГ у больных эссенциальной артериальной гипертензией / А. В. Шабалин [и др.] // Артериальная гипертензия. — 2004. — Т. 10, № 1. — С. 12–16.
17. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control / S. Akselrod [et al.] // Science. — 1981. — Vol. 213. — P. 220–222.
18. Beat to beat variability in cardiovascular variables: Noise or music? / M. L. Appel [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1989. — Vol. 14. — P. 1139–1148.
19. Stability over time of heart period variability in patients with previous myocardial infarction and ventricular arrhythmias / J. J. Bigger [et al.] // Am. J. Cardiol. — 1992. — Vol. 69. — P. 718–723.
20. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction / J. J. Bigger [et al.] // Circulation. — 1992. — Vol. 85. — P. 164–171.
21. Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction / G. C. Casolo [et al.] // Circulation. — 1992. — Vol. 85. — P. 2073–2079.
22. Decreased spontaneous heart rate variability on congestive heart failure / G. C. Casolo [et al.] // Am J. Cardiol. — 1989. — Vol. 4. — P. 1162–1167.
23. Altered pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension / S. Guzzetti [et al.] // J. Hypertens. — 1991. — Vol. 9. — P. 831–838.
24. Modern evaluation of the hypertensive patient: autonomic tone in cardiovascular disease and the assessment of heart rate variability / E. K. Kerut [et al.] // Blood Press. Monit. — 1999. — Vol. 4. — P. 7–14.
25. Kaftan, A. H. QT intervals and heart rate variability in hypertensive patients / A. H. Kaftan, O. Kaftan // Jpn Heart J. — 2000. — Vol. 41. — P. 173–182.
26. Baroreflex sensitiv and heart rate variability in the identification of patients and risk for life-threatening arrhythmias: Implications for clinical trials / M. T. La Rovere [et al.] // Circulation. — 2001. — Vol. 103. — P. 2072–2077.
27. Malik, M. Components of heart rate variability. What they really mean and what we really measure / M. Malik, A. J. Camm // Am. J. Cardiol. — 1993. — Vol. 72. — P. 821–822.
28. Prognostic value of heart rate variability after myocardial infarction a comparison of different data processing methods / M. Malik [et al.] // Med. Biol. Eng. Comput. — 1989. — Vol. 27. — P. 603–611.
29. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain / A. Malliani [et al.] // Circulation. — 1991. — Vol. 84. — P. 1482–1492.
30. Classification of heart rate variability in patients with mild hypertension / B. Raymond [et al.] // Australas Phys. Eng. Science Med. — 1997. — Vol. 20. — P. 207–213.
31. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study / J. P. Singh [et al.] // Hypertension. — 1998. — Vol. 32. — P. 293–297.
32. The assessment and clinical significance of heart rate variability / B. Sredniava [et al.] // Pol. Merkuriusz Lek. — 1999. — Vol. 7. — P. 283–288.
33. Wild-band spectral analysis of blood pressure and RR interval variability in borderline and mild hypertension / R. Takalo [et al.] // Clin. Physiol. — 1999. — Vol. 19. — P. 490–496.
34. Heart rate variability during specific sleep stages: a comparison of healthy subjects with patients after myocardial infarction / E. Vanoli [et al.] // Circulation. — 1995. — Vol. 91. — P. 1918–1922.
35. Valimaki, I. Spectral analysis of heart rate and blood pressure variability / I. Valimaki, T. Rantonen // Clin. Perinatol. — 1999. — Vol. 26. — P. 967–980.

Поступила 05.03.2012

УДК 616.831-005.8-036.11-053.81

ИНФАРКТ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Н. Н. Усова

Гомельский государственный медицинский университет

Проведен аналитический обзор публикаций по проблеме инфаркта мозга у лиц молодого возраста. Инфаркт мозга у данной категории пациентов отличается этиологическим полиморфизмом, имеет особенности течения и прогноза. Патогенетические характеристики инфаркта мозга у людей молодого возраста требуют дальнейшего уточнения.

Ключевые слова: инфаркт мозга, молодой возраст.

STROKE AT PERSONS IN YOUNG AGE

N. N. Usova

Gomel State Medical University

The review of the literary data on a problem of the stroke at persons of young age is made. The stroke of this patients has the etiology polymorphism, has features of flow and prognosis. Pathogenetic characteristics of stroke in young age demand the further specification.

Key words: stroke, young age.

Введение

Проблема цереброваскулярных заболеваний имеет большое медико-социальное значение, ее актуальность возрастает с каждым годом. Второе место среди причин смерти, огромные экономические затраты и значительные трудовые потери, связанные с выходом на инвалидность, определяют научно-практическую и социально-экономическую значимость проблемы.

Первичная заболеваемость инсультом в разных странах мира колеблется от 2,6 до 7,43 на 1000 жителей и составляет до 15 млн. случаев в год, из них ежегодно умирают 5 млн. человек [1–4]. С конца 90-х годов XX в. в социально развитых странах впервые заболеваемость ИМ превысила таковую от инфаркта миокарда на 30 %, что получило название «инсультный парадокс» [2]. В 2005 г. инсульт был причиной 5,7 млн. смертей в мире, а исходя из прогнозов экспертов Всемирной организации здравоохранения в 2015 г. смертность от острых нарушений мозгового кровообращения составит около 6,7 млн. человек, а в 2030 г. увеличится до 7,7 млн. человек, если не будут предприняты активные глобальные меры по борьбе с этим заболеванием [5]. Затраты на лечение и реабилитацию пациентов с инсультом в странах Западной Европы составляют от 55 до 73 млн. долларов США, а риск смерти от острого нарушения мозгового кровообращения по сравнению с 1971 г. увеличился на 25 % [2].

В Республике Беларусь заболеваемость инсультом в 2008 г. составила 1,2 на 1000 населения [6], а в 2009 г. произошел рост числа лиц с данной патологией на 3 % [7]. В ходе реализации программы демографической безопасности к окончанию 2010 г. удалось добиться снижения смертности от цереброваскулярных заболеваний на 2 %. Однако в 2011 г. снова наблюдалось увеличение числа пациентов, умерших от данной патологии.

Проблема инфаркта мозга (ИМ) у лиц молодого возраста актуальна в связи с тем, что их число составляет до 11–15 % среди всех пациентов с ишемией мозга и достигает 6,7–17,1 случая на 100 тыс. населения в год [3, 7, 8, 9]. «Омоложение» ИМ происходит повсеместно, как в странах ближнего, так и дальнего зарубежья [10, 11]. Число молодых людей с ИМ в США достигает 225 тыс., а его распространенность в возрастной категории 18–44 года более чем в 2 раза превышает таковую при рассеянном склерозе [12].

Треть всех пациентов, перенесших инсульт, составляют лица трудоспособного возраста [3, 4]. Первичная инвалидность после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения составляет 3,4 случая на 10 тыс. населения

[13]. Приведенные статистические данные указывают на потерю наиболее трудоспособной, социально и экономически значимой части населения, уменьшение резерва лиц, от которых во многом зависит демографическая безопасность страны.

Цель работы

Проведение аналитического обзора публикаций по проблеме ИМ у лиц молодого возраста.

Этиологические факторы ИМ у лиц молодого возраста

Этиология ИМ у лиц молодого возраста существенно отличается от таковой в старших возрастных группах, характеризуется полиморфизмом и часто остается невыясненной [14, 15]. Развитие методов диагностики и уточнение вопросов патогенеза заболевания приводят к эволюции воззрений на ведущие причины ИМ у пациентов младше 45 лет.

Наиболее частой причиной, указываемой в литературных источниках, является диссекция стенки церебральных артерий [8, 16]. Она выявляется в 10–20 % случаях ИМ у пациентов молодого возраста с частотой 1–2,6 на 100 тыс. населения в год [8, 12, 17]. Расслоение стенки артерии обусловлено проникновением крови под интиму с последующим распространением интрамуральной гематомы вдоль сосуда либо спонтанное расслоение изначально дефектной стенки [18]. Доказано, что у пациентов со спонтанной диссекцией артерий в 3 раза чаще, чем в контрольной группе выявлялись острые инфекции в течение 1 мес. до церебрального эпизода, при этом чаще возникали множественные диссекции сосудов [8].

Как и в случае ИМ у основного контингента пациентов, к основным причинам ИМ у лиц молодого возраста можно отнести артериальную гипертензию [10, 19], которая встречается у больных ИМ от 41,8 до 75,6 % случаев, чаще у мужчин [20, 21].

Третьей указываемой в литературных источниках причиной ИМ является кардиогенная эмболия. Если у людей в возрасте старше 50 лет она обуславливает 20–30 % случаев ИМ, то у лиц молодого возраста может достигать 40 %, при этом спектр заболеваний сердца достаточно широк [8, 10, 11, 12]. В последние годы показано, что одним из факторов риска ИМ является парадоксальная кардиальная эмболия, связанная с наличием «открытого овального окна», дефектом межжелудочковой перегородки, дефектом межпредсердной перегородки [8]. По данным различных исследователей, у лиц до 55 лет с криптогенным ИМ «открытое овальное окно» обнаруживается в 46–47 % [8, 11, 22], однако имеет место и другая точка зрения [23].

Атеросклероз чаще развивается в возрасте после 40 лет, но атеросклеротические изменения сосудистой стенки появляются уже в детском и юношеском возрасте и подтверждаются в 16,3–38,6 % у пациентов моложе 45 лет с ИМ

[12]. При этом прогрессирование атеросклероза потенцируется курением [12]. Согласно некоторым исследованиям, вегетативная дисфункция с сердечно-сосудистым синдромом у детей и подростков является дополнительным фактором риска раннего атерогенеза [24].

Изменение хода экстрацеребральных артерий в виде перегибов, удлинения и петлеобразования встречается в 12,6 % случаев у лиц молодого возраста с ИМ, причем у большинства пациентов они гемодинамически незначимы [25, 26]. У 3,7 % пациентов определены стенозы и окклюзии внутренних сонных артерий [25].

Необходимо упомянуть среди причин ИМ церебральные васкулиты различной этиологии, диагностика которых зачастую затруднительна [27]. Обращает на себя внимание выявляемость синдрома мойя-мойя — хронической невоспалительной васкулопатии мозговых артерий с преимущественным поражением внутренней сонной артерии, реже — других артерий мозга [28].

В последнее время появились сообщения о связи развития ИМ с перенесенной пациентами инфекции в ближайшем анамнезе [10, 27, 29], с хронической дентальной инфекцией [30] и у пациентов со СПИДом [31].

Специфичным для лиц молодого возраста, широко обсуждаемым в научных публикациях фактором риска ИМ является мигрень [12, 32]. В особенности она актуальна для женщин, так как частота встречаемости этого заболевания у них существенно выше. Ситуация может усугубляться приемом оральных контрацептивов, которые сами по себе повышают риск развития ИМ [32, 33].

В молодом возрасте чаще, чем у пожилых встречается гемореологический патогенетический подтип ИМ, который развивается при различных нарушениях коагуляции и патологии системы крови [27, 29, 34]. Среди гемоглобинопатий наиболее значимой является гомозиготная форма серповидно-клеточной анемии, при которой к 45-летнему возрасту ИМ отмечается у 25 % пациентов, что особенно актуально в популяции афроамериканцев [34].

Тромбофилии различной этиологии являются причиной ИМ у 2–7 % пациентов молодого возраста [27, 29, 35]. Первичная гиперкоагуляция развивается при генетических синдромах, в частности, большое внимание сейчас уделяется наследственно обусловленной гипергомоцистеинемии [8, 36, 37]. Вторичная гиперкоагуляция характерна для приобретенных заболеваний, таких как злокачественные опухоли, нефротический синдром, сахарный диабет и другие, а также при беременности, в послеродовом периоде и при приеме оральных контрацептивов [32].

Уже общеизвестное состояние — антифосфолипидный синдром, аутоиммунное невоспалительное заболевание, при котором отмечается выработка антифосфолипидных антител (антикардиолипиновые антитела и волчаночные антикоагулянты) [8], также приводит к развитию ИМ и может сопровождаться экстрацеребральными проявлениями [8, 38]. Интересно, что при криптогенном ИМ в молодом возрасте антифосфолипидные антитела определяются с частотой 2,4–46 % [8].

К развитию ИМ у пациентов молодого возраста могут приводить различные аддикции. Так, в США наркотическая зависимость является причиной 14,4 % случаев инсультов в молодом возрасте [8, 39]. Показана большая вероятность развития ИМ у пациентов, злоупотребляющих алкоголем [34, 40]. Курение способствует усилению агрегации тромбоцитов [10] и также потенцирует развитие ИМ [34].

Среди казуистических, но возможных причин возникновения ИМ выявлено влияние хронического употребления ксилонметазолина при лечении риногенной патологии в развитии ИМ в вертебро-базиллярном бассейне у лиц молодого возраста, особенно — у детей [41].

В развитии ИМ в любом возрасте велика роль генетических факторов [15]. Выделяют две большие группы генетических заболеваний, сопровождающихся ИМ: 1 группа — редкие моногенные формы сосудистой патологии головного мозга, при которых мутация происходит в одном гене, вследствие чего развиваются строго определенные наследственные синдромы; 2 группа — мультифакториальные заболевания головного мозга, которые обусловлены совокупностью полиморфных вариантов генов, каждый из которых не является абсолютно доминирующим, но способствует формированию неблагоприятного генетического и метаболического «фона», определяющего повышенный риск заболевания [15]. Генетическая предрасположенность реализуется в результате аддитивного эффекта нескольких генов (gene-dose effect) [8, 43]. Показано, что прямой независимый эффект влияния генетического полиморфизма на риск ишемии мозга ограничен и приобретает ведущую роль лишь в комбинации с дополнительными факторами. Это и привело к созданию концепции context dependency (ситуационной зависимости) у молодых пациентов [8, 44]. Доказано, что устранение модифицируемых факторов риска (нормализация артериального давления, отказ от курения) позволяет снизить риск развития инсульта даже при наличии генетических факторов риска [8, 43].

Существует около 50 форм моногенных инсультов:

— обусловленный патологией мелких сосудов мозга (синдром CADASIL [12]; синдром HERNIS);

— обусловленный патологией крупных артерий (моногенные формы дислипидемий; наследственная гиперхолестеринемия, болезнь мойя-мойя, эластическая псевдоксантома);

— смешанного генеза, обусловленный патологией мелких и крупных сосудов мозга (болезнь Фабри, гомоцистеинурия);

— кардиоэмболический инсульт (семейные аритмии, кардиомиопатии, миксома клапанов сердца, комплекс Карнея);

— митохондриальная патология (MELAS [12, 42]);

— гематологические заболевания (серповидно-клеточная анемия [34]);

— заболевания соединительной ткани или мезенхимальные дисплазии (синдром Марфана, синдром Элерса-Данло, врожденная геморрагическая телеангиэктазия Рандю-Ослера) [15].

Зачастую уточнение причин ИМ у пациентов молодого возраста связано с определенными трудностями и остается без объяснения в одной трети случаев [8, 12]. Процент инсультов с неясной этиологией в Европе и Северной Америке составляет 20–27 %, в Китае — 32,5 %, а в России — до 60 % [27].

Патогенетические особенности ИМ у лиц молодого возраста

Изучение патогенетических особенностей ИМ у лиц молодого возраста велось в единичных исследованиях [45]. Показано, что увеличение количества мочевой кислоты в сыворотке крови играет протективную роль при ИМ в молодом возрасте и является независимым предиктором благоприятного исхода, что объясняется антиоксидантными свойствами данного метаболита [45].

Клиника и прогноз ИМ у пациентов молодого возраста

Клинически ИМ у данного контингента характеризуется более острым началом, преобладанием общемозговой и вегетативной симптоматики [25]. Неврологический дефицит более выражен [25], однако его исходы более благоприятны, в особенности при локализации ИМ в вертебро-базиллярном бассейне [46]. Другими авторами показана меньшая выраженность неврологического дефицита у лиц молодого возраста и также более быстрый и полный регресс симптоматики, что свидетельствует о большем резерве нейропластичности в данной группе [47]. При нейровизуализации патологический очаг ИМ у этих пациентов отличается меньшими размерами и в ряде случаев обнаруживается только при магнитно-резонансной томографии [25]. При этом большая частота ИМ наблюдается в левом каротидном бассейне, что вероятно, может быть связано с более частым развитием атеросклероза в левой сонной артерии, а также латерализацией функций в головном мозге [48].

Краткосрочный прогноз ИМ у лиц молодого возраста, как правило, благоприятный. Видимо, это связано с отсутствием осложнений на момент первого эпизода [34]. В первый месяц гибнут 2,7–7 % пациентов молодого возраста с ИМ, в первый год — 4,7 % и в течение 5 лет смертность достигает 10,7 % лиц без гендерных различий [30]. Предикторами риска смерти в ближайшие от мозговой катастрофы 5 лет являются злокачественность ИМ, наличие у пациентов сопутствующих инфаркта миокарда, алкоголизма, инфекции, сахарного диабета I типа и атеросклероза [49, 50].

Долгосрочный прогноз зависит от этиологии и при наличии генетического синдрома может быть хуже, чем у более пожилых пациентов. При этом наихудший прогноз показан при каротидном стенозе, а более благоприятный — у пациентов с ИМ в сочетании с мигренью [34].

Выводы

1. Этиология инфаркта мозга у лиц молодого возраста существенно отличается от таковой в старших возрастных группах, характеризуется полиморфизмом и зачастую остается невыясненной.

2. Изучение патогенетических особенностей инфарктов головного мозга в возрастном аспекте проводилось в единичных исследованиях и требует дальнейшего уточнения.

3. Инфаркт мозга у пациентов разных возрастных категорий отличается клинически и у лиц молодого возраста имеет более благоприятное течение и прогноз.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кулеш, С. Д. Эпидемиология инсульта в различных регионах мира / С. Д. Кулеш, С. А. Лихачев // *Здравоохранение*. — 2007. — № 12. — С. 16–20.
2. Зозуля, І. С. Мозковий інсульт в осіб молодого віку / І. С. Зозуля, В. М. Мардзвік // *Межд. неврол. журн.* — 2010. — Т. 35, № 5. — С. 7–17.
3. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / под ред. З. А. Суслиной, М. А. Пирадова. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 288 с.
4. Очерки ангионеврологии / под ред. З. А. Суслиной. — М.: Изд. Атмосфера, 2005. — 368 с.
5. Culebras, A. Stroke is preventable catastrophic disease / A. Culebras // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*, прилож. к журн. «Инсульт». — 2007. — С. 75–76.
6. Диагностика и лечение инсульта: рекомендации / РНПЦ неврологии и нейрохирургии; авт.-сост. С. А. Лихачев [и др.]. — Минск, 2008. — 70 с.
7. Фурсова, Л. А. Ишемический инсульт у лиц молодого возраста / Л. А. Фурсова // *Аrs medica*. — 2010. — № 7 (27). — С. 86–89.
8. Дзяк, Л. А. Инсульт у молодих пацієнтів / Л. А. Дзяк, Е. С. Цуркаленко // *Здоров'я України*. — 2009. — № 5/1. — С. 12–15.
9. Лурье, Т. В. Анализ некоторых факторов риска мозгового инсульта у лиц молодого возраста / Т. В. Лурье // *Мед. новости*. — 2007. — № 3. — С. 84–87.
10. Гузева, В. И. Ишемический инсульт у лиц молодого возраста / В. И. Гузева, М. Л. Чухловина, А. А. Чухловин // *Клин. мед.* — 2006. — Т. 84, № 4. — С. 8–13.
11. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged / V. Kristensen [et al.] // *Stroke*. — 1997. — Vol. 28. — P. 1702–1709.
12. Калашикова, Л. А. Ишемический инсульт в молодом возрасте / Л. А. Калашикова, Л. А. Добрынина // *Неврол. и нейрохирург. в Беларуси*. — 2009. — № 3 (03). — С. 108–119.
13. Семак, А. Е. Проблема мозговых инсультов и пути ее решения / А. Е. Семак, Ю. С. Карнаевич, А. В. Борисов // *Мед. новости*. — 2002. — №1. — С.3–7.

14. Analysis of 1008 Consecutive Patients Aged 15 to 49 With First-Ever Ischemic Stroke: The Helsinki Young Stroke Registry / J. Putaala [et al.] // *Stroke*. — 2009. — № 40. — P. 1195–1203.
15. Ишемический инсульт у молодых молодого возраста / В. И. Скворцова [и др.] // *Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова*. — 2009. — № 10, Вып. 2. — С. 3–14.
16. Роль диссекции сонных и позвоночных артерий в развитии цереброваскулярных нарушений (обзор литературы и клиническое наблюдение) / Э. В. Барабанова, Е. Н. Пономарева, И. В. Булаев // *Мед. новости*. — 2008. — №1. — С. 19–22.
17. Калашникова, Л. А. Диссекция артерий, кровоснабжающих мозг, и нарушения мозгового кровообращения / Л. А. Калашникова // *Анналы клинич. и эксперимент. неврол.* — 2007. — № 1 (1). — С. 41–49.
18. Барабанова, Э. В. Спонтанная диссекция внутренней сонной артерии с краниальной невропатией: клиническая диагностика, эндовазальное лечение / Э. В. Барабанова, С. В. Капачевич // *Здравоохранение*. — 2011. — № 7. — С. 53–59.
19. Stroke in young adults: a retrospective study of 68 cases / M. H. Harirchian [et al.] // *Acta Medica Iranica*. — 2006. — № 44(2). — P. 119–124.
20. Лурье, Т. В. Прогнозирование и профилактика инсульта у пациентов молодого возраста / Т. В. Лурье, А. В. Борисов, А. Е. Семак // *Мед. панорама*. — 2007. — № 8 (76). — С. 61–63.
21. Шоломов, И. И. Значение психоvegetативных показателей в прогнозировании течения ишемии головного мозга / И. И. Шоломов, А. Ю. Балыбердин // *Неврол. вестн.* — 2007. — Т. XXXIX, Вып. 3. — С. 53–56.
22. Bogousslavsky, J. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: The Lausanne Study / J. Bogousslavsky [et al.] // *Neurol.* — 1996. — Vol. 46. — P. 1301–1305.
23. Patient Foramen Ovale and the Risk of Ischemic Stroke in a Multiethnic Population / Marco R. Di Tullio [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. — 2007. — Vol. 49, № 7. — P. 797–802.
24. Максимович, Н. А. Роль факторов риска атеросклероза в изменении функциональной активности эндотелия сосудов у детей и подростков с вегетативными расстройствами / Н. А. Максимович // *Здравоохранение*. — 2010. — № 12. — С. 4–7.
25. Зозуля, И. С. Инфаркты головного мозга в молодом возрасте: причины, особенности клинического лечения / И. С. Зозуля, В. И. Боброва // *Журнал «Медицина неотложных состояний» [Электронный ресурс]*. — 2005. — № 1. — Режим доступа: <http://urgent.mif-ua.com/archive/issue-1520/article-1547/>. — Дата доступа: 30.07.2011.
26. Смирнова, Ю. В. Нарушения мозгового кровообращения при патологической извитости внутренних сонных артерий у детей / Ю. В. Смирнова, Т. Е. Шульц // *Неврол. журн.* — 2007. — Т. 12, № 2. — С. 8–11.
27. Ишемический инсульт в детском возрасте / О. Е. Зиновьева [и др.] // *Неврол. журн.* — 2010. — № 5. — С. 41–46.
28. Magnetic Resonance Imaging in Young Adults With Cerebral Infarction due to Moyamoya / B. Askiel [et al.] // *Arch Neurol*. — 1988. — № 45 (3). — P. 303–306.
29. Ischemic Stroke in the Young: Evaluation and Age Comparison of Patients Six Months to Thirty-nine Years / M. Lynne [et al.] // *J Child Neurol*. — 1993. — Vol. 8, № 3. — P. 266–270.
30. Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men / J. Syrjanen [et al.] // *J. of Internal Medicine*. — 1989. — Vol. 225, Iss. 3. — P. 179–184.
31. Cerebral Infarction Related to Cryptococcal Meningitis in an HIV-Infected Patient: Case Report and Literature Review / A.G.B. Leite [et al.] // *Brazil J Infect Dis.* — 2004. — №8 (2). — P. 175–179.
32. Cerebral infarction in young women: analysis of 130 cases / F. Barinagarrementeria [et al.] // *Eur Neurol*. — 1998. — № 40 (4). — P. 228–233.
33. Migraine and Stroke in Childhood and Adolescence / Ç. Wöber-Bingöl [et al.] // *Arch Neurol*. — 1995. — Vol. 15, № 1. — P. 26–30.
34. Острые нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте (обзор зарубежных эпидемиологических исследований) / Н. В. Пизова [и др.] // *Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова*. — 2011. — № 4, Вып. 2. — С. 55–63.
35. Ишемический инсульт в молодом возрасте на фоне комбинированного тромбофилического состояния / О. Е. Зиновьева [и др.] // *Неврол. журн.* — 2007. — Т. 12, № 5. — С. 30–35.
36. Ишемический инсульт у пациента молодого возраста на фоне нарушения реологических свойств крови / М. М. Танашян [и др.] // *Атмосфера. Нервные болезни*. — 2007. — № 7. — С. 31–36.
37. Hyperhomocysteinemia and Other Inherited Prothrombotic Conditions in Young Adults With a History of Ischemic Stroke / P. Madonna [et al.] // *Stroke*. — 2002. — № 33. — P. 51–56.
38. Калашникова, Л. А. Ишемический инсульт у пациента молодого возраста на фоне нарушения реологических свойств крови / Л. А. Калашникова // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2004. — Т. 10, № 4. — С. 8–12.
39. Stroke in Young Adults Who Abuse Amphetamines or Cocaine. A Population-Based Study of Hospitalized Patients / A. N. Westover [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2007. — Vol. 64 (4). — P. 495–502.
40. Exploring the relationship between alcohol consumption and non-fatal or fatal stroke: a systematic review / G. Mazzaglia [et al.] // *Addiction*. — 2001. — № 96 (12). — P. 1743–1756.
41. Leupold, D. Xylometazoline Abuse Induced Ischemic Stroke in a Young Adult / D. Leupold, K. Wartenberg // *Neurologist*. — 2011. — Vol. 17, Iss. 1. — P. 41–43.
42. Иллариошкин, С. Н. Первичная и вторичная митохондриальная недостаточность в неврологии и подходы к ее коррекции / С. Н. Иллариошкин // *Consilium Medicum*. — 2007. — № 9 (8). — С. 107–108.
43. Cumulative effect of predisposing genotypes and their interaction with modifiable factors on the risk of ischemic stroke in young adults / A. Pezzini [et al.] // *Stroke*. — 2005. — № 36 (3). — P. 533–539.
44. Дзяк, Л. А. Инсульт у пациентов молодого возраста / Л. А. Дзяк, Е. С. Цуркаленко // *Практич. ангиолог*. — 2010. — № 2/1. — С. 4–11.
45. Is elevated SUA associated with a worse outcome in young Chinese patients with acute cerebral ischemic stroke / B. Zhang [et al.] // *BMC Neurol*. — 2010. — № 10. — P. 82–88.
46. Incidence and Short-Term Outcome of Cerebral Infarction in Young Adults in Western Norway / H. I. Naess [et al.] // *Stroke*. — 2002. — № 33. — P. 2105–2108.
47. Фурсова, Л. А. Церебральные инсульты в молодом возрасте / Л. А. Фурсова // *Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии: сб. науч. тр. Вып. 7 / Под ред. А. Ф. Смеяновича, И. П. Антонова*. — Мн.: Бел. наука, 2005. — С. 147–150.
48. High Incidence of Infarction in the Left Cerebral Hemisphere Among Young Adults / H. Naess [et al.] // *J. Stroke and Cerebrovascul. Dis.* — 2006. — Vol. 15, Iss. 6. — P. 241–244.
49. Ischemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence / K. Nedeltchev [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 2005. — № 76. — P. 191–195.
50. Causes of Death and Predictors of 5-Year Mortality in Young Adults After First-Ever Ischemic Stroke The Helsinki Young Stroke Registry / Jukka Putaala [et al.] // *Stroke*. — 2009. — № 40. — P. 2698–2703.

Поступила 05.03.2012

УДК: 616.12-005.4-08:615.835.3

**НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ИБС:
РОЛЬ И МЕСТО ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ
(обзор литературы)**

Д. П. Саливончик

Гомельский государственный медицинский университет

Использование ГБО у пациентов с острыми (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия) и хроническими формами ИБС (стабильная стенокардия напряжения) зарекомендовало себя безопасным и эффективным

ным методом лечения, что позволило увеличить выживаемость с 90,4 % в контрольной группе до 97,1 % в основной группе по результатам 5-летнего ретроспективного исследования, $p = 0,001$. Максимальная эффективность ГБО в режиме «малых» доз гипероксии отмечена у пациентов с острыми формами ИБС при невозможности реваскуляризации миокарда, что проявилось в увеличении выживаемости с 88,7 % в контрольной группе до 96,3 % в основной группе, $p = 0,004$.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, инфаркт миокарда, реваскуляризация, смертность, нестабильная стенокардия, стабильная стенокардия напряжения.

NONPHARMACOLOGICAL THERAPY OF CORONARY HEART DISEASE: THE ROLE AND PLACE OF HYPERBARIC OXYGENATION (literature review)

D. P. Salivonchyk

Gomel State Medical University

The application of HBO in patients with acute (infarction of myocardium, instable angina) and chronic forms of ischemic heart disease proved itself to be a safe and effective treatment method, which made it possible to increase survival rate from 90,4 % in the control group up to 97,1 % in the main group by the results of the five-year retrospective study, $p = 0,001$.

The maximum efficacy of HBO in «small» doses of hyperoxia was observed in patients with acute and chronic forms of CHD when coronary revascularization was impossible, which revealed an increase in the survival rate from 88,7 % in the control group to 96,3% in the main group, $p = 0,004$.

Key words: hyperbaric oxygenation, myocardial infarction, revascularization, death, unstable angina, stable angina.

Введение

Заболеваемость сердечно-сосудистой патологией прочно занимают лидирующую позицию среди всех нозологий, внося основной вклад в официальную статистику развития фатальных исходов [1, 6, 10, 30]. Так, в Беларуси в структуре общей смертности от болезней системы кровообращения умирают 55 %, в России — 56 % пациентов, максимум которых формирует наличие ишемической болезни сердца (ИБС) [1, 6]. Медикаментозная терапия, новые хирургические методы лечения позволяют улучшить клинические исходы при их использовании в первые часы заболевания, по истечению 12 часов от начала ангинозного приступа эффективность данной терапии значимо снижается [10, 12, 14]. Данный факт предопределяет актуальность дальнейших исследований в аспекте поиска методик, имеющих большую эффективность в лечении инфаркта миокарда (ИМ) [10], нестабильной стенокардии (НС) [22], стабильной стенокардии напряжения (ССН) с позиций выживаемости пациентов [1, 7, 22].

Учитывая ишемическую этиологию ССЗ у пациентов с ИБС, выраженную гипоксию миокарда, отсутствие возможностей реваскуляризации миокарда в силу различных причин, важным моментом представляется дополнительное использование методик, универсально влияющих на многие звенья патогенеза, эффективно устраняющих кислородное голодание миокарда. В этом плане использование ГБО в комплексной терапии ИМ открывает большие перспективы [3, 4, 9, 15, 23].

Если применение кислородотерапии в первые минуты, часы острых кардиологических заболеваний (ИМ, НС) не вызывает сомнений, то применение ГБО в острейшем и остром периодах ИМ требует современных исследований с использованием технологий доказательной медицины [11, 18]. Проведенный метаанализ исследовательских работ [16] по включению ГБО в терапию ОКС и ИМ свидетельствует о важности дальнейшего исследования данной проблемы как с позиций уменьшения частоты неблагоприятных исходов вышеуказанных заболеваний, так и современного представления об эффективности и целесообразности дополнения стандартной терапии острых форм ИБС оксигенобаротерапией.

Цель работы

Определение роли и места ГБО в терапии ИБС.

Материалы и методы

В исследовании, которое было открытым, проспективным, рандомизированном с помощью таблицы случайных чисел, находились под наблюдением 3020 пациентов с острыми и хроническими формами ИБС (ИМ, НС, ССН), Из них 1810 пациентов в 5-летнем и 1210 пациентов в 2-летнем проспективном наблюдении. Верификация диагноза ИБС, ее клинических типов (ИМ, НС, ССН) проводилась в соответствии с отечественными и международными руководствами [1, 10, 14]. Пациенты включались в исследование согласно критериям включения и исключения из исследования [9].

В 5-летнем (2005–2009 гг.) периоде наблюдений были проанализированы группы па-

циентов с ИМ (n = 395; n = 131 в группе ГБО, n = 264 в контрольной группе), с НС (n = 749; n = 70 в группе ГБО, n = 679 в контрольной группе), со ССН (n = 666; n = 79 в группе ГБО, n = 587 в контрольной группе), всего 1810 пациентов (n = 280 в группе ГБО, n = 1530 пациентов в контрольной группе).

Сравниваемые группы были сопоставимы по поло-возрастному признаку, проводимой антиангинальной терапии. Курс ГБО проводился на одноместной установке «ОКА-МТ» и БЛКС «303-МК» по стандартной методике в нашей модификации (изопрессия 40 минут при рабочем давлении кислорода 0,03 МПа) [9]. Курс лечения составил по одному сеансу ежедневно в течение 6 дней. Первый сеанс ГБО проводился на 4,5 ± 0,1 дня от начала ИМ; 2,4 ± 0,6 дня — при терапии НС и ССН.

В 2-летнем (2008–2009 г.) проспективном периоде наблюдений были проанализированы группы пациентов с ИМ (n = 503; n = 143 в группе ГБО, n = 360 в контрольной группе), с НС (n = 359; n = 75 в группе ГБО, n = 284 в контрольной группе), со ССН (n = 348; n = 54 в группе ГБО, n = 294 в контрольной группе), всего 1210 пациентов (n = 272 в группе ГБО, n = 938 пациентов в контрольной группе). Проведение сеансов ГБО по вышеуказанной методике, применение гипероксии в режиме «малых» доз осуществлялось на 15,3 ± 0,8 часа от начала ангинозного приступа в палате ГБО отделения анестезиологии и реанимации, продолжение курса гипербарооксигенотерапии в отделении ГБО.

При статистическом анализе нас интересовало распределение данных: использовался критерий Стьюдента, однофакторный диспер-

сионный анализ, непараметрические критерии — Манна-Уитни, Вилкоксона, использован критерий χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность. Для оценки выживаемости использовалось построение кривой Каплан-Мейера, также в виде оценки выживаемости ± стандартная ошибка при 95 % доверительном интервале (95 % ДИ) при помощи статистической программы «SPSS 11,5».

Результаты и их обсуждение

Идея использования ГБО у пациентов с ИМ возникла с момента опубликования результатов исследования голландского ученого Воегемае [3] в 1960 г., показавшего возможность продолжения жизни свиньи с удаленными эритроцитами в условиях гипероксии. Клинический успех использования ГБО в «высоких» дозах гипероксии у пациентов с ИБС был широко продемонстрирован Л. А. Бокерия, Б. В. Петровским, под чьим руководством началась эра активного выполнения кардиохирургических вмешательств на открытом сердце внутри комплекса барокамер, где под повышенным давлением кислорода находился не только пациент, но и весь персонал операционной [2]. В различных странах были проведены исследования использования ГБО в остром периоде ИМ [11, 15, 18]. Нами работа ведется с 2001 г., накоплен большой материал по использованию ГБО в кардиологической практике, активные публикации начались с 2005 г. [4].

Однако на начало нынешнего столетия лишь 3 работы вошли в мета-анализ [16] по исследованию возможностей применения ГБО при ИМ в остром периоде заболевания [11, 15, 18], как соответствующие требованиям доказательной медицины (рисунок 1).



ТЛТ — тромболитическая терапия, ГБО — гипербарическая оксигенация, ЧКВ — чрезкожное коронарное вмешательство

Рисунок 1 — Данные мета-анализа по использованию ГБО при ОКС [16]

Совместное использование ГБО и ТЛТ на 2005 г. представлялось приоритетным, при редком изучении совместного использования с ЧКВ, о чем свидетельствуют данные на рисунке 1. Однако учитывая сложности в применении новых методик лечения острого ИМ, основными выводами данного мета-анализа стали рекомендации проведения новых исследований, в первую очередь, оценивающих безопасность использования, эффективность при-

менения изучаемого метода, выживаемость пациентов в течение 1–2-летнего периода наблюдения и возможность активного использования ГБО при остром коронарном синдроме (ОКС). В связи с этим нами опубликован фрагмент части исследования [9], соответствующего поставленным задачам с позиций доказательной медицины, по использованию ГБО у пациентов с ИМ в остром периоде заболевания (рисунок 2).

Распределение числа умерших пациентов после перенесенного ИМ в течение 2-х летнего наблюдения (n=129)
 $(\chi^2 = 2,44; p = 0,047)$

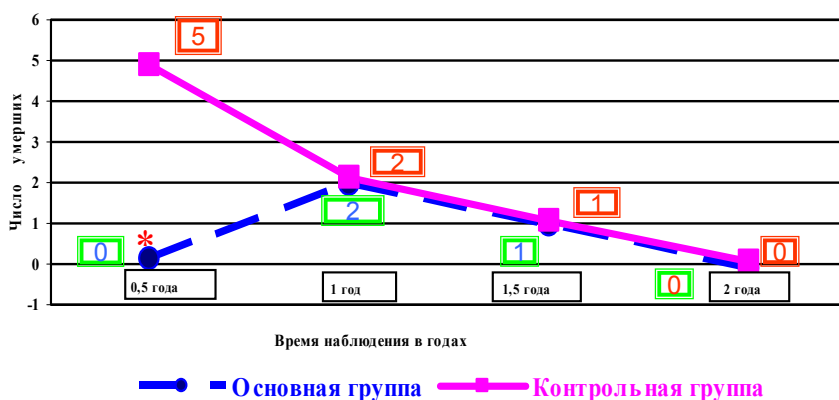


Рисунок 2 — Влияние ГБО на выживаемость пациентов с ИМ

Использование ГБО у пациентов с ИМ позволило увеличить выживаемость с 87,7 % в контрольной до 95,1 % в основной группе, $p = 0,047$ (рисунок 2) по результатам 2-летнего наблюдения [4, 9]. При проведении в 2007 г. очередного мета-анализа по использованию ГБО

при ИМ наша работа прошла отбор среди исследований, проведенных согласно требованиям доказательной медицины и была включена в список исследований по данной тематике, подлежащей сравнению с ранее имеющимися работами [3]. Данные представлены на рисунке 3.



ТЛТ — тромболитическая терапия, ГБО — гипербарическая оксигенация, ЧКВ – чрезкожное коронарное вмешательство

Рисунок 3 — Данные мета-анализа по использованию ГБО при ОКС [16]

Коллективом авторов проведенного мета-анализа [16] отмечены положительные сдвиги в увеличении числа работ, включенных в сравнительный анализ, длительный период наблюдения в последней работе, оценка качества жизни пациентов, которым применялась ГБО, и выражалась уверенность, что проведение новых исследований перспективно в плане увеличения выживаемости пациентов при ОКС. Учитывая уменьшение времени от начала ангинозного приступа до применения ГБО, обязательным условием является оценка безопасности и эффективности на большей выборке у пациентов с ИМ и лишь затем активное использование ГБО у па-

циентов с ОКС и сочетаемость последнего с реваскуляризационными методиками [18]. В связи с вышеизложенным нами было организовано 5-летнее ретроспективное исследование, перед которым стояла задача ответить на вопросы безопасности, эффективности использования ГБО при ИБС на большой выборке пациентов, что позволило бы определить дальнейшее направление в изучении возможностей ГБО в терапии ОКС. В исследование включено 1810 пациентов с верифицированным диагнозом ИБС (ИМ, НС, ССН). Данные о безопасности и эффективности применения ГБО за 5-летний период наблюдения (2005–2009 гг.) представлены на рисунке 4.

Результаты 5-летнего ретроспективного исследования, 2005-2009гг. (n=1810)



А — основная группа, В — контрольная группа, Y — доля умерших пациентов, АСР — абсолютное снижение риска развития неблагоприятного исхода

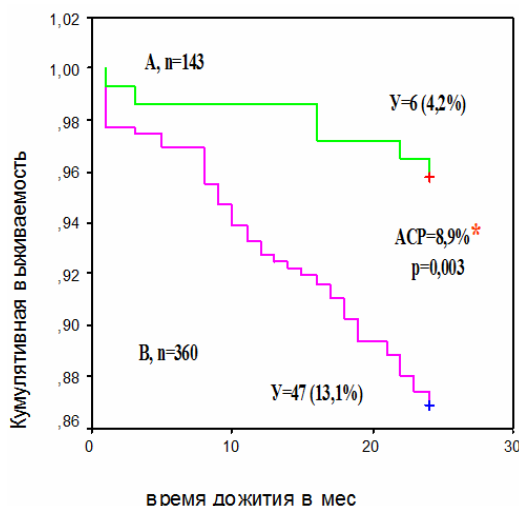
Рисунок 4 — Эффективность применения ГБО у пациентов с ИБС

Результаты проведенного исследования (рисунок 4) свидетельствуют о высокой эффективности применения ГБО у пациентов с ИБС, что позволило увеличить выживаемость с 88 % в контрольной группе до 95,4 % в основной группе, $p = 0,001$. При этом использование ГБО оказалось безопасным и не сопровождалось побочными результатами.

Мощность ретроспективного исследования позволила вплотную приблизиться к решению новой, актуальной, более сложной и одновременно важной задачи: использование ГБО при ИБС в целом и ОКС, в частности. Для этого требовалась организация нового 2-летнего проспективного исследования с расширением спектра изучаемых проблем. Во-первых, предстояло выяснить целесообразность включения ГБО в терапию острых и хронических форм ИБС и эффективность такой терапии. Во-вторых, учитывая тот факт, что основной реваскуляризационной методикой при острых

формах ИБС в ретроспективном исследовании являлась ТЛТ, необходимо было увеличить долю реваскуляризованных пациентов для оценки эффективности сочетания ГБО с ТЛТ, ЧКВ и АКШ. В-третьих, оценить возможность применения ГБО в первые часы развития ангинозного приступа. В-четвертых, определить место ГБО в кардиологической практике.

В проспективном исследовании приняли участие 1210 пациентов: 503 — с ИМ, 360 — с НС и 347 — со ССН, преимущественно, II–III функциональных классов. Выбор метода реваскуляризации производился на основании данных клинической картины, КАГ, возможностей клиники согласно протоколу диагностики и лечения. Наиболее важным представляется анализ частоты развития конечных клинических (твердых) точек исследования. Выживаемость пациентов с ИМ в 2-летнем проспективном исследовании представлена на рисунке 5.



А — основная группа, **В** — контрольная группа, **У** — доля умерших пациентов, **АСР** — абсолютное снижение риска развития неблагоприятного исхода

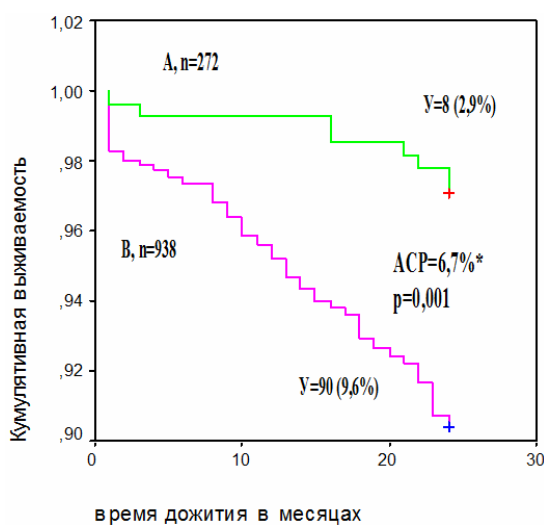
Рисунок 5 — Выживаемость пациентов с ИМ по данным 2-летнего наблюдения

Анализ данных, представленных на рисунке 5, свидетельствует об эффективности применения ГБО-терапии у пациентов с ИМ, что проявилось в увеличении выживаемости с 86,9 % в контрольной группе до 95,8 % в основной группе, $p = 0,003$. В абсолютных цифрах использование ГБО позволило увеличить выживаемость больных на 8,9 % (95 % ДИ 0,03–0,13).

В целом включение ГБО в схему лечения пациентов с ИБС позволяет повысить 2-летнюю выживаемость больных на 6,7 %, с 90,4 % в контрольной группе, до 97,1 % в основной группе, $p = 0,001$. Данные представлены на рисунке 6.

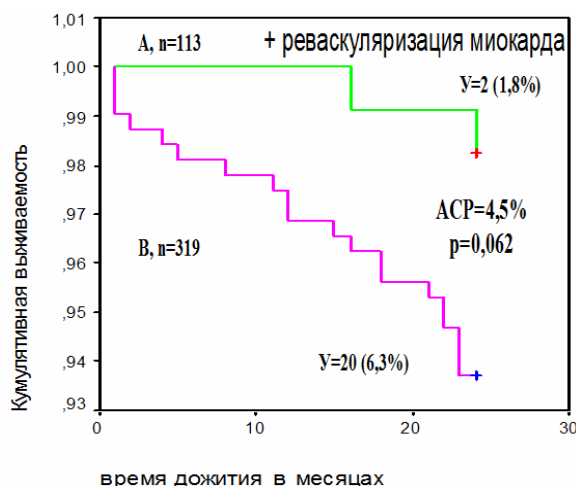
Основную долю среди умерших пациентов составили больные с перенесенным Q-ИМ (5,5 % в основной группе, 14,7 % в контрольной группе, $p = 0,014$), что согласуется с дан-

ными регистров ИМ европейских стран, США, Китая [1, 5, 8, 13, 20, 21, 23, 25, 28–30]. У пациентов без-Q-ИМ в основной группе отмечена 100 % выживаемость, при 9 случаях фатального исхода в контрольной группе (8,8 %, $p = 0,11$). Использование ГБО статистически достоверно ($p = 0,003$) снизило частоту фатальных исходов среди пациентов с Q-ИМ при одинаковой доле сопутствующей патологии (артериальной гипертензии, сахарном диабете), значимо увеличивающей частоту неблагоприятных исходов особенно у лиц мужского пола и преклонного возраста [5, 19, 24, 26–28]. При проведенной реваскуляризации миокарда у пациентов с острыми и хроническими формами ИБС различий в выживаемости пациентов зарегистрировано не было. Данные приведены на рисунке 7.



А — основная группа, **В** — контрольная группа, **У** — доля умерших пациентов, **АСР** — абсолютное снижение риска развития неблагоприятного исхода

Рисунок 6 — Выживаемость пациентов с ИБС по данным 2-летнего наблюдения



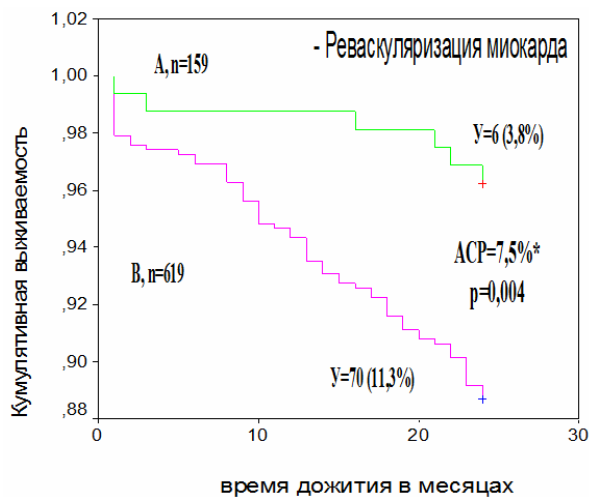
А — основная группа, **В** — контрольная группа, **У** — доля умерших пациентов, **АСР** — абсолютное снижение риска развития неблагоприятного исхода

Рисунок 7 — Выживаемость реваскуляризованных пациентов с ИБС

Включение ГБО в режиме «малых» доз в схему лечения пациентов с ИБС и проведенной реваскуляризацией миокарда (рисунок 7) не имело достоверных преимуществ по сравнению с контрольной группой в плане выживаемости. Так, значение данного показателя в контрольной группе составило 93,7 %, в основной группе 98,2 %, $p = 0,062$. Однако отмечена положи-

тельная тенденция к увеличению выживаемости при дополнении стандартной терапии гипербарической оксигенацией в режиме «малых» доз гипероксии. АСР неблагоприятного исхода составило 4,5 % (95 % ДИ = -0,001–0,07).

Динамика выживаемости у пациентов с ИБС без реваскуляризации миокарда представлена на рисунке 8.



А — основная группа, **В** — контрольная группа, **У** — доля умерших пациентов, **АСР** — абсолютное снижение риска развития неблагоприятного исхода

Рисунок 8 — Выживаемость у нереваскуляризованных пациентов с ИБС

Включение ГБО в режиме «малых» доз в схему лечения пациентов с ИБС без реваскуляризации миокарда (рисунок 8) позволило статистически достоверно увеличить выживаемость с 88,7 % в контрольной группе до 96,3 % в основной группе, $p = 0,004$. АСР неблагоприятного исхода составило 7,5 % (95 % ДИ = 0,02–0,1). Эффективность ГБО в режиме «малых» доз гипероксии проявлялась с первых

суток лечения острых форм ИБС, позволяя применять данную терапию совместно с высокотехнологическими консервативными и хирургическими методиками и использовать ее на любые сутки заболевания при невозможности проведения реваскуляризации миокарда. Использование ГБО у данной категории больных позволяет достигнуть весомого клиничко-экономического результата, умень-

шить частоту развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, уменьшить затраты государства за счет снижения числа пациентов, вышедших на инвалидность, значимо улучшить качество жизни пациентов.

Полученный позитивный результат использования ГБО у пациентов с ИМ позволил сместить время начала применения процедуры

до первых часов-суток от начала заболевания в кабинете ГБО отделения анестезиологии и реанимации в среднем с $18,3 \pm 0,03$ часа от начала ангинозного приступа. В исследовании приняли участие 415 пациентов с ИМ в острейшем и остром периодах заболевания (55 в основной, 360 в контрольной группах). Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Частота развития «твердых» конечных точек в зависимости от реваскуляризации миокарда при использовании ГБО в острейшем периоде ИМ (n, P ± p)

Группы	Число летальных случаев	Число умерших пациентов	Общее число смертельных случаев
А, ИМ + Р (n = 34)	0	0	0
В, ИМ + Р (n = 140)	5 ($3,6 \pm 0,02$)	8 ($5,7 \pm 0,02$)	13 ($9,3 \pm 0,02$)
А, ИМ - Р (n = 21)	0	0*	0*
В, ИМ - Р (n = 220)	14 ($6,4 \pm 0,02$)	19 ($8,6 \pm 0,02$)	33 ($15 \pm 0,02$)
А, Всего, ИМ (n = 55)	0	0*	0*
В, Всего, ИМ (n = 360)	19 ($4,4 \pm 0,05$)	27 ($7,5 \pm 0,04$)	46 ($12,7 \pm 0,02$)

Примечания: 1 — А — основная и В — контрольная группы проспективного исследования; 2 — Q — крупноочаговый, без-Q-мелкоочаговый ИМ — инфаркт миокарда, ПИМ — повторный ИМ; Р — наличие реваскуляризации миокарда; 3 — n — число пациентов в группах; P ± p — доля и средняя ошибка доли; 4 — * статистическая достоверность различий между группами, p < 0,05.

Анализ данных, приведенных в таблице 1, свидетельствует об эффективности применения ГБО у пациентов ССЗ ишемического генеза. Несмотря на отсутствие случаев развития «твердых» конечных точек у пациентов с ИМ в основной группе (А) и проведенной реваскуляризацией миокарда при $9,3 \pm 0,02$ % случаев в контрольной группе (В), достоверности различий не зафиксировано, p > 0,05.

При отсутствии реваскуляризации миокарда раннее применение ГБО может стать тем альтернативным методом, который может стабилизировать состояние больного в отделении реанимации, позволяющим выиграть время для принятия дальнейших стратегических решений в тактике лечения, в том числе для проведения плановой реваскуляризации миокарда. Так, в основной группе при отсутствии достоверности статистических различий по показателю летальности среди пациентов с ИМ без реваскуляризации миокарда (0 % в группе А и $6,4 \pm 0,02$ % в группе В, p > 0,05) отмечены достоверные различия по показателю числа умерших больных (0 % в группе А и $8,6 \pm 0,02$ % в группе В, p > 0,05) и по регистрации общего числа смертельных исходов, которые составили 0 % в основной группе и $15 \pm 0,02$ % случаев в контрольной группе, p = 0,014. В целом, при применении ГБО в режиме «малых» доз гипероксии отмечено отсутствие фатальных исходов в основной группе (А) при $12,7 \pm 0,02$ % в контрольной группе (В), p = 0,001.

В целом отмечено безопасное использование ГБО в острейшем и остром периодах ИМ, зарекомендовавшей себя эффективным методом,

позволяющим купировать явления ишемического субстрата и значимо снизить риск фатальных аритмий и летальность у пациентов с острыми формами ИБС в случаях, когда реваскуляризация миокарда не проведена [17, 18].

Результатом проведенного проспективного исследования в целом явились следующие результаты: доказана эффективность и безопасность применения ГБО при острых формах ИБС (ИМ и НС), отмечена позитивная тенденция увеличения выживаемости пациентов при сочетании ГБО с хирургическими и консервативными методиками реваскуляризации миокарда, определено место ГБО в ситуациях, когда реваскуляризация невозможна или отсрочена. Поэтому в недавнем мета-анализе (рисунок 9) применения ГБО при ОКС именно полученные нами результаты легли в основу обсуждения возможностей применения гипероксии в лечебной практике [17].

Универсальность использования лечебной гипероксии позволяет применять метод у всех пациентов с ИБС при наличии стабильной гемодинамики, что снижает проявления гипоксии миокарда и уменьшает зону ишемии и развитие фатальных аритмий. «Широта» использования ГБО может быть сравнима с проведением ЧКВ и не претендует на замену интервенционного метода восстановления кровотока, но при отсутствии возможности проведения последнего либо позднем поступлении пациентов с острыми формами ИБС гипербарооксигенотерапия позволяет улучшить клинические исходы (p < 0,05), а совместное использование методик увеличивает эффективность стационарного лечения пациентов.

**Применение ГБО при ИМ,
данные мета-анализа (2011г)**



ТЛТ — тромболитическая терапия, ГБО — гипербарическая оксигенация, ЧКВ — чрезкожное коронарное вмешательство

Рисунок 9 — Данные мета-анализа по использованию ГБО при ОКС [17]

Таким образом, применение ГБО в режиме «малых» доз гипероксии особенно благоприятно для пациентов с острыми и хроническими формами ИБС при невозможности реваскуляризации миокарда, что проявилось в увеличении выживаемости с 88,7 % в контрольной группе до 96,3 % в основной группе (p = 0,004), кроме того, использование ГБО также может служить эффективным дополнением к методикам реваскуляризации мио-

карда совместно с традиционной терапией (отмечена положительная тенденция к увеличению выживаемости с 93,7 % в контрольной группе до 98,2 % в основной группе, p = 0,062). Эффективность использования ГБО в режиме «малых» доз гипероксии в плане увеличения выживаемости (представлена серым фоном) при различных формах ИБС в зависимости от реваскуляризации миокарда представлена на рисунке 10.

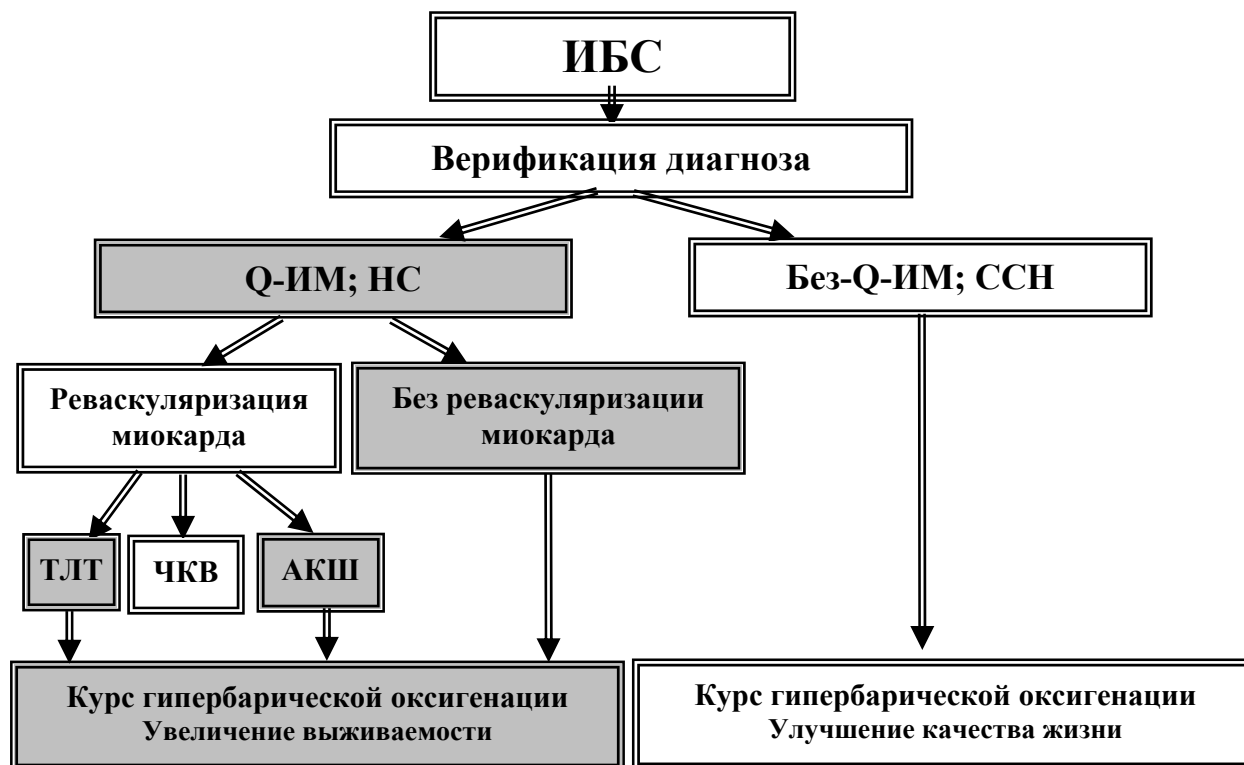


Рисунок 10 — Схема использования ГБО в режиме «малых» доз при ИБС
 1. ИБС — ишемическая болезнь сердца, Q-ИМ — крупноочаговый, без-Q-ИМ — мелкоочаговый инфаркт миокарда, НС — нестабильная стенокардия, ССН — стабильная стенокардия напряжения;
 2. ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрезкожное коронарное вмешательство, АКШ — аортокоронарное шунтирование

Выводы

1. Применение ГБО в режиме «малых» доз гипероксии у пациентов с острыми и хроническими формами ИБС, по данным 5-летнего ретроспективного исследования, безопасно и эффективно, что проявлялось в снижении частоты развития смертельного исхода с $12 \pm 0,01$ % в контрольной группе до $4,6 \pm 0,01$ % в основной группе ($p = 0,001$).

2. Максимальная эффективность применения ГБО в режиме «малых» доз гипероксии при дополнении стандартной терапии у пациентов с Q-ИМ без реваскуляризации миокарда проявлялась в достоверном снижении доли развития общего числа смертельных исходов с $17,6 \pm 0,03$ % в контрольной группе до $7,5 \pm 0,04$ % в основной группе ($p = 0,004$).

3. Применение ГБО в режиме «малых» доз гипероксии особенно благоприятно для пациентов с острыми и хроническими формами ИБС при невозможности реваскуляризации миокарда, что проявилось в увеличении выживаемости с 88,7 % в контрольной группе до 96,3 % в основной группе ($p = 0,004$), кроме того, использование ГБО также может служить эффективным дополнением к консервативным и хирургическим методикам реваскуляризации миокарда совместно с традиционной терапией: отмечено увеличение выживаемости с 93,7 % в контрольной группе до 98,2 % в основной группе ($p = 0,062$).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беленков, Ю. Н. Кардиология. Национальное руководство / Ю. Н. Беленков, Р. Г. Оганов. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — 1232 с.
2. Бокерия, Л. А. Хирургическое лечение больных ИБС с поражением брахиоцефальных артерий / Л. А. Бокерия, В. А. Бухарин, В. С. Работников. — М.: НЦХ им. Бакулева РАМН, 2006. — 232 с.
3. Гипербарическая медицина: практическое руководство / под ред. Д. Матье; пер. с англ. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. — 720 с.
4. Доценко, Э. А. Частота повторного инфаркта миокарда и двухлетняя выживаемость больных острым инфарктом миокарда при применении гипербарической оксигенации / Э. А. Доценко, Д. П. Саливончик // Медицинская панорама. — 2006. — № 11. — С. 46–49.
5. Митьковская, Н. П. Инфаркт миокарда у больных метаболическим синдромом / Н. П. Митьковская, Т. В. Статкевич // Медицинский журнал. — 2009. — № 2. — С. 8–12.
6. Мрочек, А. Г. Итоги работы кардиологической службы Республики Беларусь в 2009 году и задачи на 2010 год / А. Г. Мрочек, С. А. Дубень, Ф. Ф. Ермолкевич // Кардиология в Беларуси. — 2010. — № 2(9). — С. 3–16.
7. Островский, Ю. П. Хирургия сердца / Ю. П. Островский. — М.: Мед. лит., 2007. — 576 с.
8. Показания к проведению коронарной ангиопластики: инструкция по применению / Ю. П. Петров [и др.]. — Минск: Доктор-Дизайн, 2010. — 28 с.
9. Саливончик, Д. П. Отдаленные результаты применения гипербарической оксигенации при лечении острого инфаркта миокарда / Д. П. Саливончик, Э. А. Доценко, В. И. Козыро // Гипербарическая физиология и медицина. — 2006. — № 4. — С. 11–18.
10. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines on the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction / E. M. Antman [et al.] // Circulation. — 2004. — Vol. 110. — P. 588–636.
11. Adjunctive effect of hyperbaric oxygen treatment after thrombolysis on left ventricular function in patients acute myocardial infarction / M. Dekleva [et al.] // Am. Heart J. — 2004. — Vol. 148. — P. 4.
12. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials / A. A. Bavry [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48. — P. 1319–1325.
13. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review / W. D. Weaver [et al.] // JAMA. — 1997. — Vol. 278 (23). — P. 2093–2098.
14. Five-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome – the British Heart Foundation RITA 3 randomized trial / K. A. Fox [et al.] // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 914–920.
15. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the 'HOT MI' randomized multicenter study / Y. Stavitsky [et al.] // Cardiology. — 1998. — Vol. 90, № 2. — P. 131–136.
16. Hyperbaric oxygen therapy for acute coronary syndrome / M. Bennett [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2005. — Vol. 18(2). — CD004818.
17. Hyperbaric oxygen therapy for acute coronary syndrome / M. Bennett [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2011. — Vol. 1. — CD004819.
18. Hyperbaric Oxygen Therapy in Percutaneous Coronary Interventions. Usefulness of hyperbaric oxygen therapy to inhibit restenosis after percutaneous coronary intervention for AMI or unstable angina pectoris / M. Sharifi [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2004. — Vol. 93(12). — P. 1533–1535.
19. Metabolic syndrome does not increase angiographic restenosis rates after drug-eluting stent implantation / P. Canibusa [et al.] // Metab. Clin. Exper. — 2008. — Vol. 57. — P. 593–597.
20. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis / K. C. Allman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 3. — P. 1151.
21. Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting versus Percutaneous Coronary Intervention and Medical Therapy for Multivessel Disease with and without Left Ventricular Dysfunction / E. B. Amira [et al.] // Cardiology. — 2004. — Vol. 101. — P. 21–28.
22. Over 20 000 avoidable coronary deaths in England and Wales in 2000: the failure to give effective treatments to many eligible patients / S. Capewell [et al.] // Heart. — 2006. — Vol. 92. — P. 521–523.
23. Routine vs. selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trial / S. R. Mehta [et al.] // J.A.M.A. — 2005. — Vol. 293. — P. 2908–2917.
24. Stenestrand, U. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs. prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction / U. Stenestrand, L. Lindback, L. Wallentin // J.A.M.A. — 2006. — Vol. 296. — P. 1749–1756.
25. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction / E. H. Bradley [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 355, № 2. — P. 2308–2320.
26. The BARI Investigators Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 35. — P. 1122–1129.
27. Tsui, W. Patient reperfusion preferences in acute myocardial infarction: mortality versus stroke, benefits versus costs, high technology versus drugs / W. Tsui, K. Pierre, D. Massel // Can. J. Cardiol. — 2005. — Vol. 21(5). — P. 423–431.
28. Tubago, M. ST-segment elevation myocardial infarction management in Europe / M. Tubago, A. Sonia Petronio // J. Cardiovasc. Med. — 2009. — Vol. 10, Suppl. 1. — P. 3–6.
29. Two-year clinical follow-up after sirolimus-eluting versus bare-metal stent implantation assisted by systematic glycoprotein IIb/IIIa inhibitor infusion in patients with myocardial infarction: result from the STRATEGY study / M. Valgimigli [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — P. 50–138.
30. Yusuf, S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu // Lancet. — 2004. — Vol. 364. — P. 937–952.

УДК [159.91:159.972]:94

**ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ
(обзор литературы)****Е. В. Громько, Э. А. Соколова****Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины**

Приведен обзор отечественных и зарубежных публикаций, позволяющих рассмотреть исторический аспект развития учения о внутренней картине болезни (ВКБ), факторы, влияющие на ее формирование, классификации типов реакций на болезнь, типологии отношений к болезни. Отмечено влияние ВКБ, преморбидных личностных особенностей на течение болезни, важность ВКБ для комплаенса. Выделены основные этапы развития учения о ВКБ.

Ключевые слова: внутренняя картина болезни, реакции на болезнь, отношение к болезни, преморбидные особенности личности, комплаенс.

**HISTORICAL ASPECTS OF THE INWARD PICTURE OF A DISEASE
(literature review)****E. V. Gromyko, E. A. Sokolova****Gomel State University named after F. Skorina**

The given survey of national and foreign literature makes it possible to examine the historical aspects of the development of the study about the inward picture of a disease (IPD), factors influencing its formation, classification of the disease reaction types, typology of attitudes to diseases. The work shows the influence of IPD and premorbid personal features on the clinical course of the disease, importance of IPD for compliance. The main stages of the development of the studies about IPD have been outlined.

Key words: inward picture of a disease, reactions to a disease, attitude to a disease, premorbid features of a personality, compliance.

Введение

Внутренняя картина болезни (ВКБ) — возникающий у больного целостный образ болезни, психическое отражение болезни в психике заболевшего, часть самосознания, познание человеком самого себя в болезни [1]. Во ВКБ отражаются важные для врача и судьбы больного моменты: преморбидная личность больного; актуальная жизненная ситуация, в которой находится больной; прогностические признаки, важные для оценки возможности формирования патохарактерологических сдвигов. На переживание болезни, поведение во время болезни, ее исход влияют ощущения больного и то, как он воспринимает болезнь, поэтому ВКБ — центральное образование, на которое следует направлять психокоррекционные воздействия.

К сожалению, на практике мало распространена деятельность по изменению ВКБ. Учитывая актуальность и недостаточную изученность вопроса, было предпринято специально организованное исследование — анализ результатов изучения ВКБ в историческом аспекте. Метод исследования — теоретический анализ проблемы.

Понятие ВКБ в психологии. Задача изучения субъективной стороны болезни была поставлена в XIX в. М. Я. Мудровым: «Чтобы правильно лечить больного, надобно узнать больного во всех его отношениях, причины, на

его тело и душу воздействующие, надобно объять весь круг болезни, и болезнь сама скажет имя свое, откроет внутреннее свойство свое» [2]. А. Гольдшейдер выделил «аутопластическую картину болезни» (1929), в которую включил сензитивный и интеллектуальный компонент. С работ Г. А. Захарьина (1895), П. Б. Ганнушкина (1933) наметился целостный подход в исследовании больного, изучающий роль личности при возникновении болезни, что позволяет добиться большей эффективности в организации лечения. Работы указанных авторов можно рассматривать как первый этап в изучении ВКБ.

На следующем этапе были предложены различные термины, отражающие субъективную сторону болезни. Этот этап можно обозначить как выделение современного термина — ВКБ. Р. А. Лурия развил идею А. Гольдшейдера об аутопластической картине болезни (1935). Термином ВКБ Р. А. Лурия назвал все то, что испытывает и переживает больной, всю массу его ощущений, не только местных болезненных, но и его общее самочувствие, самонаблюдение, его представления о болезни, причинах, все то, что связано для больного с его приходом к врачу — весь внутренний мир больного, который состоит из сложных сочетаний восприятия и ощущения, эмоций, конфликтов, психических переживаний и травм [3].

В дальнейшем был введен ряд терминов, обозначающих субъективную сторону болезни. Так, Л. Л. Рохлин предложил понятия «сознание болезни», «отношение к болезни» (1957), Е. А. Шевалев (1936) — «переживание болезни»; Балинт (1957) — «аутогенное представление о болезни», Е. К. Краснушкин — «чувство болезни» (1960); Д. Д. Федотов — «реакция на болезнь»; Я. П. Фрумкин, И. А. Мизрухин и Н. В. Иванов — «позиция к болезни» (1970); О. В. Кербигов — «реакция адаптации» (1971); В. Н. Мясичев и С. С. Либих — «концепция болезни», «масштаб переживания болезни» (1966); Хецен-Клеменс (1987) — «образ собственного заболевания» и др. Познанию болезни у психически здоровых людей А. В. Квасенко присвоил понятие — «соматозогнозия» (1980). Таким образом, выдвинулось понимание: наличие отношения к болезни; реакции на болезнь.

На следующем этапе (40-е годы XX в.) проведено более углубленное изучение ВКБ и формируется личностный подход к пониманию ВКБ, который продолжается и в настоящее время. Согласно Р. А. Лурия, структура ВКБ как в сензитивной ее части, так и в интеллектуальной находится в зависимости от структуры личности больного, от его психологического профиля, культурного уровня, социальной среды и воспитания [3].

Р. Конечный отмечает, что ВКБ зависит от характера болезни — острая либо хроническая, от того, какого лечения она требует, есть ли боль, ограничение подвижности, внешне заметные симптомы; от обстоятельств, в которых протекает болезнь (появление новых проблем в семье, в профессиональной деятельности, в ближайшем социальном окружении и т. д.); преморбидности личности (возраст больного, темперамент, особенности характера и ценностной сферы, уровень образования и медицинской сознательности, включая личный опыт перенесенных болезней, общения с врачами, осведомленность о болезни и ее причинах) [4].

При анализе понятий «ВКБ», «аутопластическая картина болезни», «переживание болезни», «отношение к болезни», «позиция личности к болезни», «реакция адаптации», «осознание болезни» обнаруживается их семантическая близость: все они отражают личное отношение, смысл болезни для больного. Личностное «Я» человека управляет психической активностью с помощью интенций — намерений, имеющих побудительную силу и связанных с будущим. Н. С. Курек называет болезнь психотравматическим стрессом, преодоление которого зависит от активности больного: «активность важна для успешности лечения, реабилитации после лечения, она определяет во

многом успешный возврат к труду, восстановлению социальных контактов» [5].

Определение ВКБ как сложного многоуровневого образования, включающего чувственную ткань, первичное и вторичное значение, личностный смысл дает А. Ш. Тхвостов. Личностный смысл — значение для человека обстоятельств болезни по отношению к мотивам его деятельности [6].

В дальнейшем изучении ВКБ внимание исследователей было направлено на выделение структуры ВКБ, а также были определены направления изучения ВКБ при разных видах заболеваний, так как к этому периоду уже возникло понимание, что сензитивная и интеллектуальная части ВКБ не в полной мере охватывают концепцию ВКБ. Этот этап связан с именами В. В. Николаевой, В. М. Смирнова, Б. Д. Карвасарского, В. А. Ташлыкова.

Так, В. В. Николаева (1976) дополнила ВКБ эмоциональным и мотивационным компонентами, которые отражают изменения в психике заболевшего:

1. Уровень непосредственно-чувственного отражения болезни (обусловленные болезнью ощущения и состояния).

2. Эмоциональный уровень (эмоциональные реакции на обусловленные болезнью ощущения и на последствия болезни в жизни).

3. Интеллектуальный уровень (знания о болезни, размышления о причинах, возможных последствиях, рациональная оценка болезни, вопросы «чем, как и у кого лечиться»).

4. Мотивационный уровень (возникновение новых мотивов и перестройка преморбидной мотивационной структуры) связан с отношением пациента к болезни, с изменением поведения, образа жизни в условиях болезни и актуализацией деятельности по возвращению здоровья. Болезнь — это не только болезненные ощущения и их переживание, но и изменения мотивации [7].

Во многих психологических исследованиях речь идет об искажениях ВКБ на уровне последующей переработки, изменении отношения к соматическим ощущениям, их интерпретации. Они могут быть следствием защитных процессов на познавательном, эмоциональном или мотивационном уровнях, нарушений мышления или самосознания.

Моделирование ВКБ было продолжено В. М. Смирновым, который в основу модели ВКБ положил понятие «церебральное информационное поле болезни» и формируемую на его основе «психологическую зону информационного поля болезни» (опыт во время болезни). Существенную роль играет «схема тела» — психофизиологический информационный аппарат, где постоянно формируются и сопоставляются динамический и статический

образы тела, а также оперативные образы (образы будущего движения). Важна проекция психологического образа тела в будущее — в результате формируется информационная модель болезни (имеет значение для прогноза болезни и формирования жизненных планов). У больного возникает модель прогноза и ожидаемых результатов лечения. Сопоставляя их с результатами терапии, больной переживает положительные или отрицательные эмоции.

Реальные модели болезни более адекватно отражают наличные расстройства и динамику заболевания. Для объяснения искажений ВКБ Т. Н. Резникова привлекает анатомические, физиологические и психологические аргументы: нарушения асимметрии головного мозга, состояние функциональных систем, внушаемость, тревожность, конституциональные особенности, ситуационные моменты, психологическая защита, волевые функции и пр. Искажения сенситивной части адресуются к неврологии или психиатрии [8].

По мнению Б. Д. Карвасарского (1982), ВКБ составляют «переживания больного и осознание болезни». Там, где отсутствует критика своего состояния, осознания болезни нет, есть лишь ее переживание. В структуру ВКБ входит отношение больного к себе, своему состоянию, окружающим, к прежней (до болезни) и нынешней деятельности [9].

Как считает В. А. Ташлыков (1984), ВКБ нужно рассматривать как систему понятий и механизмов психической адаптации личности к болезни. Типологию ВКБ автор строит в зависимости от эмоционального восприятия болезни (депрессивного или фобического), а также в зависимости от понимания больным причин болезни (соматоцентрированный и психоцентрированный типы) [10].

Все это стало подготовительным этапом для выделения типов реакций на болезнь. Выделение типов реакций на болезнь связано с именами: А. Вервердт, Б. А. Якубов, З. Д. Липовски, Н. Д. Лакосина, Д. Г. Бирн, Р. М. Баевский, В. А. Жмуров.

К одному из направлений исследования ВКБ относится *выделение классификаций типов реакций на болезнь*. Некоторые авторы отмечают, что нет однозначной зависимости между характером страданий и типом личностной реакции на болезнь, что в гораздо большей степени это зависит от длительности болезни, ее тяжести и интеллектуальных возможностей человека.

Так, А. Хулек (1969) выделяет следующие факторы при возникновении реакции на болезнь: продолжительность болезни; тяжесть нарушений и диапазон вызванных болезнью ограничений; вид инвалидности; возраст перехода на инвалид-

ность; уровень интеллектуального развития; особенности преморбидной личности [11].

По классификации А. Вервердта (1972), в зависимости от опыта, знаний, ценностных ориентаций, потребностей болезнь может выступать как враг, соревнование, утрата, штраф, выигрыш, судьба [12].

Классификацию реакций на болезнь предлагает Б. А. Якубов (1982):

1. Сопричастная — послушны, пунктуальны, «ассистенты» врача.

2. Спокойная — адекватно реагируют на указания врача, выполняют их.

3. Неосознаваемая (патологическая) — отрицают болезнь.

4. Следовая — при выздоровлении страх повторной болезни.

5. Негативная — находятся во власти предрассудков, ходят от одного врача к другому, обвиняя предыдущего в некомпетентности.

6. Паническая — страх, одновременно лечатся в нескольких учреждениях, пытаются подключить все лечебные мероприятия.

7. Разрушительная — ведут себя неадекватно, игнорируя указания врача, отказываются принимать лекарства и изменить образ жизни [13].

В своей типологии «психосоциальные реакции на болезнь» З. Д. Липовски выделяет поведенческую реакцию на болезнь, эмоциональную и реакцию преодоления болезни. Поведенческая реакция проявляет личностное значение болезни для человека: а) препятствие, угроза, вызов; б) потеря, проявление слабости организма; в) наказание за грехи; г) избавление, облегчение, приспособление к жизни (получить деньги), положительная ценность, помогающая обрести смысл жизни. Эмоциональная реакция: печаль, страх, тревога, вина, злость и др. Реакция преодоления болезни: преуменьшение личной значимости болезни или пристальное внимание к ней; активное сопротивление или капитуляция перед болезнью; «уход» (не думать) [14].

В качестве критерия, взятого за основу классификации, Н. Д. Лакосина выделяет потребности, которые фрустрирует болезнь: витальные, общественно-профессиональные, эстетические, связанные с интимной жизнью. Реакция на болезнь зависит от характера болезни, ее остроты, темпа развития, прогноза, представления о болезни, преморбидных особенностей личности, особенностей лечения, отношения к больному родственникам и окружения [15].

Психоаналитики рассматривают личностные реакции на болезнь в качестве различных психологических защит, отмечают зависимость реакции на болезнь от функционирования Эго. Психологические защиты могут быть нормальными и, в случае их выраженности, патологическими.

Д. Г. Бирн указывает на связь между реакциями на болезнь и эффективностью восстановления, выхода из болезни. Выделяет типы: фиксация на болезни; психосоциальные переживания; аффективный срыв; осмысление болезни; субъективное напряжение; уход в болезнь [16].

По Р. М. Баевскому, существует три реакции на болезнь: стеническая, астеническая и рациональная. Стеническая — активная позиция к лечению. Астеническая — пессимизм, мнительность. Рациональная — реальная оценка ситуации и рациональный уход от фрустрации [17].

В работе В. А. Жмурова рассматривается 13 реакций личности на болезнь: фобическая, сенситивная, депрессивная, ипохондрическая, истерическая, дисфорическая, сутяжно-паранойяльная (врач «специально» вредил), эйфорически-анозогностическая, суицидальная, регрессивная, утилитарная, эргопатическая и реакция отчуждения. Сенситивная реакция характеризуется стыдом, связанным с болезнью. Регрессивная — снижением мотивации, нацеленностью на инвалидность. Истерическая — болезнь как средство манипулирования (желание удержать мужа, вызвать чувство вины). Суицидальная — бывает обусловлена болями, страхом перед умиранием, стыдом, следствием шока после диагноза. Утилитарная — отказываются от лечения, если не верят в эффективность, остаток жизни посвящают цели. Эргопатическая — сокрытие болезни у пациентов: водителей, склонных к самоубийству больных и др. Реакция отчуждения — отстраненное переживание болезни [18].

Депрессия в начале болезни сопровождается тревожностью, позже распространяется астенодепрессивный синдром. Истерические реакции проявляются в эмоциональной неустойчивости, гипертрофированных жалобах. Ипохондрия обычно наблюдается при хронических болезнях. Ее появлению способствуют тревожно-мнительный характер, ригидность. Может перерасти в ипохондрическое развитие личности.

В отношении происхождения болезни В. Д. Менделевич выделяет мировоззренческие установки:

— вера в связь между нравственностью и возникновением болезни: болезнь как испытание, как назидание другим, как расплата за грехи;

— объяснение наследственными или средовыми причинами: стечение обстоятельств, собственная ошибка;

— мистический подход: болезнь вследствие зависти, ревности.

Тип реагирования на болезнь связан с оценкой пациентом тяжести своего состояния. «Объективная и субъективная» тяжесть болезни часто не совпадают [19].

Выделение типов реакций на болезнь шло параллельно с выделением типов отношения к

болезни и факторов, влияющих на болезнь. Параллельное выделение линий развития учения о ВКБ расширило ее понимание и позволило выделить аспекты ВКБ, с которыми необходимо работать практикующему психологу. Также расширение понимания ВКБ способствовало внедрению учения о ВКБ в практическую деятельность при оказании помощи больному. Одновременно с развитием учения о ВКБ шло ее практическое сопоставление с разными видами заболеваний. В 50-е годы прошлого века разрабатывалось направление изучения ВКБ при соматических заболеваниях. Этот этап связан с трудами Л. Д. Зикеевой, Г. Ф. Рыбина, В. В. Костиковой, В. Ю. Елецкого, А. В. Штраховой, Ю. Е. Куртановой и др. Однако было установлено, что субъективное отношение к болезни существует не только при соматических, но и психических заболеваниях (труды В. Я. Костеревой, Н. П. Татаренко, А. С. Познанского, В. В. Чирко, Г. В. Бурковского, В. М. Банщикова, А. С. Новикова, В. А. Ташлыкова, А. Л. Нелидова и др.)

Типологии отношений к болезни. Как отмечает Л. И. Васерман, отношение к болезни — это знание о болезни, ее осознание, понимание роли и влияния болезни на социальное функционирование и эмоциональные и поведенческие реакции, связанные с болезнью. Отношение к болезни всегда значимо; оно оказывает влияние на другие стороны отношений личности, что проявляется в поведении больного, его взаимоотношениях с окружающими [20].

Р. Баркер (1946) отмечает пять типов отношения к болезни: избегание дискомфорта с аутизацией (низкий IQ), замещение с нахождением новых средств достижения целей (высокий IQ), игнорирующие поведение с вытеснением признания дефекта, компенсаторное поведение, невротические реакции. Преморбидные особенности личности во многом могут объяснить предпочтительность появления тех или иных форм реагирования [21].

В зависимости от личности больного Л. Л. Рохлин выделяет типы отношения к болезни: астено-депрессивный, психастенический, ипохондрический, истерический и эйфорически-анозогностический. Отношение к болезни складывается из восприятия болезни, ее оценки, связанных с ней переживаний и вытекающих из такого отношения действий [22].

Типы отношения к болезни по В. Вондрачеку (1969): адекватное, пренебрежительное (недооценка тяжести болезни), отрицающее, нозофобное (понимает, что опасения преувеличены, но преодолеть свои опасения больной не может), ипохондрическое, нозофильное (удовлетворение от того, что болезнь освобождает от обязанностей), утилитарное (выгоды

от болезни) [23]. Отнесение ВКБ к адекватной является дискуссионным, поскольку понимание сущности болезни часто приводит к стрессу.

Классификацию отношений к болезни по уровню активности личности предлагает Н. И. Рейнвальд: пассивно-страдательное, активно-положительное, «уход в болезнь», отрицание наличия заболевания, спокойно-выжидательное отношение, активное противодействие недугу [24].

В отношении человека к хронической болезни в динамике Э. Кюблер-Росс отмечает пять этапов:

1. Предмедицинская фаза — первые признаки болезни.

2. Фаза ломки жизненного стереотипа — больной становится изолированным от работы, семьи при госпитализации, нет уверенности в прогнозе болезни, он полон тревог.

3. Фаза адаптации — снижается чувство напряженности.

4. Фаза «капитуляции» — больной примиряется с судьбой, не предпринимает активных усилий, понимает ограниченность медицины в его полном излечении, становится равнодушным, угрюмым.

5. Фаза формирования компенсаторных механизмов приспособления, установки на получение материальных и иных выгод от болезни [25].

В переживании опасной хронической болезни Э. Кюблер-Росс выделяет фазы: осознание тяжелой болезни; внутреннее отрицание опасности; ожесточение и гнев («почему я?»); депрессия, отчаяние с суицидными попытками; «договоренность со смертью» — защитное представление об откладывании срока смерти; примирение со смертью, при сохранении надежды на продление жизни. Если надежда исчезает, то происходит отказ от связи с жизнью, потеря интереса к окружающему [25].

Классификация А. Е. Личко (1980) известна в связи с методикой диагностики типов отношения к болезни. В ее основу положены факторы: природа болезни, тип личности, отношение к болезни окружения. Типы отношения к болезни объединены в 3 блока. Первый блок составляют типы, при которых адаптация существенно не нарушена: гармонический, анозогнозический, эргопатический. Второй блок — типы с наличием психической дезадаптации интрапсихической направленности: тревожный, ипохондрический, меланхолический, апатический, неврастенический, чувствительный. В третий блок вошли отношения к болезни, характеризующиеся дезадаптивным поведением: обсессивно-фобический, эгоцентрический, эйфорический и паранойяльный [26].

А. В. Квасенко различает нормальные личностные реакции и психопатологические (фобические, истерические, ипохондрические и ано-

зогнозические) и подразделяет соматонозогнозии на типы: нормосоматонозогнозии — больные правильно оценивают состояние; гиперсоматонозогнозии — преувеличение значимости симптомов и болезни; гипосоматонозогнозии — недооценка болезни, пренебрежение лечением; диссоматонозогнозии — отрицают болезнь [27].

Рассматривая соотношение болезни и мотивации, А. Ш. Тхвостов выделяет негативный, позитивный и конфликтный смысл болезни: болезнь, препятствующая достижению мотива, болезнь, способствующая ему, и болезнь, способствующая достижению одних мотивов и препятствующая достижению других. Болезнь изменяет отношение к больному обществу. Негативный смысл болезни порождает защитные процессы: сенсорная десенсибилизация или повышение уровня порогов; отрицание реальности; вытеснение (забывание обследований); регрессия; рационализация; дискредитация (недоверие к врачам, считающим, что болезнь тяжела); семантико-перцептивная защита: нарушение структуры угрожающих стимулов («неясный» симптом). Позитивный смысл болезни — в моменте оправдания: психическая болезнь снимает обвинения в неуспешности, физическая может стать средством избавления от унижительного состояния слабого, средством добиться сочувствия. Болезнь дает возможность отказа от ответственности за неудачи, возможность сохранения высокой самооценки. Боль дает возможность пациенту избежать нежелательной деятельности; достичь социальной поддержки. Феноменологию позитивного смысла болезни можно найти в исследованиях истерии. Примечательно, что некоторые пациенты к беседе с психологом относятся настороженно, считая, что их осматривают, чтобы «снять инвалидность». Больные с позитивным смыслом болезни составляют категорию «трудных больных» и эффективный способ коррекции — лишение «вторичных выгод» либо психотерапевтическая работа по демонстрации больному «упущенных из-за болезни возможностей». Конфликтный смысл болезнь приобретает тогда, когда она способствует достижению одних мотивов и препятствует другим. Аутизация, замкнутость, эмоциональное обеднение больных обусловлены сужением круга мотивов. Доминирование мотива сохранения жизни переструктурирует систему ценностей, мироощущение. Как отмечают сами больные, «все стало другим» [6].

Еще один путь исследования ВКБ — установление факторов, влияющих на ВКБ. Чтобы понять ВКБ, необходимо учитывать факторы, влияющие на ее формирование.

По мнению В. Д. Менделевича, на формирование субъективного отношения к болезни влияют социально-конституциональные фак-

торы (пол, профессия) и индивидуально-психологические (эмоциональность, переносимость боли, разница в болевом пороге, активность, семейные традиции воспитания, стоическая и ипохондрическая позиция, особенности личности, ценностные ориентации, морально-нравственные критерии) [19].

По В. Н. Косыреву, на отношение к болезни влияют: вероятность летального исхода, инвалидизации, хронификации, необходимость радикального или паллиативного лечения, его стоимость, влияние болезни на возможность поддерживать прежний уровень общения, социальная значимость болезни и традиционное отношение к больным в микросоциуме, влияние болезни на семейную и сексуальную сферы, на сферу интересов. В каждом конкретном случае отношение к болезни имеет индивидуальное своеобразие. Лица зрелого возраста более тяжело реагируют на хронические, инвалидизирующие болезни, что связано с системой ценностей [28].

Факторы, влияющие на ВКБ, А. С. Нелюбина разделяет на 2 группы:

1. Параметры, связанные с личностью (характеристики мотивационно-волевой, эмоциональной, когнитивной сфер, смысло-жизненные ориентации, самооценка, поведенческий тип), социальные факторы — качество жизни, профессия, конституциональные особенности, в том числе патохарактерологические — расстройства личности, психическая патология.

2. Клинические особенности болезни [29].

Таким образом, ВКБ — сложное динамическое образование, ее формирование обусловлено многообразием факторов. На отношение к болезни, в частности, влияют ее характер и тяжесть, отношение к болезни окружающих. Болезнь зависит как от внешних, так и от внутренних, субъективных моментов, от особенностей личности и эмоциональных переживаний. «Психологический фактор» особенно велик в начале болезни и убывает по мере углубления заболевания.

ВКБ — единая действующая система, все звенья которой тесно взаимосвязаны и постоянно взаимодействуют между собой. Множество элементов системы объясняют большое количество классификаций ВКБ.

В зависимости от индивидуальных особенностей структуры личности, жизненных ситуаций и течения болезни психологическая структура ВКБ и ее роль регулятора поведения может быть различной. При изучении ВКБ и ее роли в поведении больного необходим системный подход, анализ основных элементов ВКБ и взаимодействия со структурами личности. При длительно протекающих заболеваниях происходят различные перестройки ВКБ, связанные не только с особенностями течения

болезни, но и со сложными процессами адаптации и дезадаптации личности к болезни, к жизненным ситуациям, которые связаны с болезнью. ВКБ влияет на интерперсональные и социальные отношения человека, и на ВКБ влияют семейные и общественные отношения больного.

В процессе заболевания, по А. В. Квасенко, могут быть выделены 3 этапа, которые отражают динамику личностных реакций на болезнь.

1. Сенсологический этап — осознание неясных неприятных ощущений различной степени выраженности с неопределенной локализацией.

2. Оценочный этап — больной определяет степень значимости проявлений болезни, оценивает свое состояние как переносимое или тяжелое; формирует представление о причинах и возможном исходе болезни. На этом этапе в основном складывается ВКБ.

3. Этап отношения к болезни — переживания, высказывания и действия, поведение больного [27].

Эти этапы автор рассматривает во взаимосвязи с уровнями личности (биологический, индивидуально-психологический и социально-психологический), обращает внимание на возрастной аспект преморбидно-личностных особенностей. Деление формирования ВКБ на этапы условно, в действительности переживание ощущений, оценка их значимости, эмоциональный отклик, проявляющийся в поведении — все это происходит одновременно и связано друг с другом, составляя в сознании больного общую картину переживания болезни [27].

При психической патологии достигнуть терапевтического сотрудничества сложнее, чем при соматической болезни. Болезненность психопатологических переживаний (бред, галлюцинации, расстройства настроения) отрицается пациентами. Лечение вызывает противодействие. При депрессии пациент может не принимать лекарства вследствие ощущения бессмысленности жизни, двигательной заторможенности. У больных психозами отсутствует критика к своему состоянию, возможно, бредовое толкование: назначение лекарств трактуют как отравление. Нарушение медицинских рекомендаций часто связано с опасением побочных эффектов; стигматизацией («лекарства не дают мне забыть о болезни»). Некоторые больные в период ремиссии считают, что вылечились, хотя признают болезнь в прошлом. При психической болезни ВКБ имеет большое значение для комплаенса, определения социальной опасности больного. ВКБ открывает возможность проникновения в компенсаторный потенциал личности: улучшение состояния, формирование критики к переживаниям способствуют достижению комплаенса, больные начинают принимать лекарства, продолжают лечение после выписки [30].

В формировании ВКБ принимают участие различные обстоятельства. Удельный вес каждого из них различен на разных этапах диагностического и лечебного процесса. При этом важны как объективные условия жизни больного (социальные условия, объективная тяжесть болезни, прогноз), так и субъективный контекст деятельности (направленность больного, активность, преморбидные особенности личности). Не меньшую роль при этом играет и совокупность ситуационных особенностей жизни больного, его взаимодействия с миром. Важным ситуационным фактором, формирующим ВКБ, становится вся ситуация лечения: тяжесть и длительность лечебных процедур, степень зависимости больного от медицинской аппаратуры и персонала, содержание и взаимоотношения больного с медработниками.

Различия ВКБ больных, находящихся на стационарном лечении, и больных без утраты трудоспособности отмечает Э. А. Соколова [31]. Изменение мотивационного компонента занимает одно из ведущих мест в личностной деформации при заболевании. При тех заболеваниях, при которых человек остается трудоспособным и занимается профессиональной деятельностью, может отмечаться снижение мотивации профессиональных достижений. Изменение содержания ведущего мотива деятельности происходит при заболеваниях не только по экстенсивности, но и по интенсивности. Изменение интенсивности — начальный этап в изменении мотивационного компонента личности [31].

При болезни, как указывает Э. А. Соколова, возрастает поляризация восприятия окру-

жающего мира, он перестает восприниматься гармоничным. Изменяется восприятие окружающего мира, в частности, отмечается повышение чувствительности: к внешним негативным составляющим профессионального взаимодействия, в котором заложен оценочный компонент; и к негативным составляющим среды, мешающим работе (материальные, организационные трудности). Такое толкование позволяет рассматривать сенситивную составляющую ВКБ более широко [31].

В системе реабилитационных мероприятий возрастает значение целенаправленной активности больного, который предстаёт не только в качестве объекта лечения, но и в качестве субъекта, так или иначе осознающего болезнь и свою роль в восстановлении здоровья. Неадекватная ВКБ отрицательно влияет на течение, исход болезни, семейную, общественную жизнь, реализацию личности. ВКБ — не застывшее образование, реакция на болезнь, а процесс адаптации к болезни. ВКБ имеет значение для дифференциальной диагностики, оценки результатов лечения, разработки реабилитационных программ, понимание ВКБ помогает правильно выбрать психокоррекционные мероприятия. Направленное воздействие на осознание больным своей болезни существенно для его реабилитации.

Учет ВКБ позволяет обоснованно применять дифференцированную психотерапевтическую тактику, в настоящее время активно разрабатывается этап работы с ВКБ при разных видах заболеваний. Периодизация истории изучения ВКБ представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Основные этапы развития учения о ВКБ

1. Начало изучения: Вторая половина XIX – начало XX в. субъективная сторона болезни, целостный подход		М. Я. Мудров, А. Гольдшейдер, Г. А. Захарьин, П. Б. Ганнушкин		8. Изучение ВКБ при соматических заболеваниях 50-е годы XX – начало XXI в. Л. Д. Зикеева, Т. В. Виноградова, Г. Ф. Рыбина, В. В. Костилова, В. Ю. Елецкий, А. В. Штрахова, Ю. Е. Куртанова и др.
2. Выделение современного термина		40–70 годы XX в. Р. А. Лурия, Балинт, Л. Л. Рохлин, Е. А. Шевалев, Е. К. Краснушкин, Я. П. Фрумкин, Д. Д. Федотов и др.		
3. Личностный подход понимания ВКБ		40-е годы XX в. – начало XXI в. – Р. А. Лурия, Р. Конечный, Н. С. Куррек, М. Боухал, А. Ш. Тхвостов и др.		
4. Выделение структуры ВКБ, моделирование ВКБ		70–80 годы XX в. В. В. Николаева, В. М. Смирнов, Т. В. Резникова, Б. Д. Карвасарский, В. А. Ташлыков		
5. Выделение типов реакций на болезнь 80–90 годы XX в. А. Вервердт, Б. А. Якубов, З. Д. Липовски, Н. Д. Лакосина, Д. Г. Бирн, Р. М. Баевский, В. А. Жмуров и др.	6. Выделение типов отношения к болезни 50-90 годы XX в. Р. Баркер, Л. Л. Рохлин, В. Вондрачек, Н. И. Рейнвальд, А. Е. Личко, А. В. Квасенко и др.	7. Выделение факторов, влияющих на ВКБ 80-е годы XX в. – начало XXI в. А. Хулек, Р. Конечный, В. Н. Косырев, В. Д. Менделевич, А. С. Нелюбина и др.		9. Изучение ВКБ при психических заболеваниях 60-е годы XX – начало XXI в. Н. П. Татаренко, В. Я. Костерева, А. С. Познанский, А. С. Новиков, В. М. Банщиков, Г. В. Бурковский
				10. Изучение ВКБ у амбулаторных и стационарных больных (Э. А. Соколова, 2005 г.)
				11. Изучение возможностей работы с ВКБ

Выводы

История изучения ВКБ показывает сложный процесс понимания и поэтапного развития учения о ВКБ, которое началось во второй половине XIX в. и продолжается в настоящее время.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Краткий психологический словарь / под общ. ред. А. В. Петровского, М. Г. Ярошевского. — Ростов н/Д: Феникс, 1999. — С. 54.
2. Мудров, М. Я. Слово о способе учить и учиться медицине практической или деятельному врачебному искусству при постелях больных / М. Я. Мудров // Хрестоматия по истории медицины. — М.: Медицина, 1968. — С. 79–94.
3. Лурия, Р. А. Внутренняя картина болезни и иатрогенные заболевания / Р. А. Лурия. — М.: Медицина, 1977. — С. 38.
4. Конечный, Р. Психология в медицине / Р. Конечный. — Прага: Авиценум, 1983. — С. 245.
5. Курек, Н. С. Дефицитарные нарушения психической активности: личность и болезнь: дис. ... д-ра психол. наук: 19.00.04 / Н. С. Курек. — М., 1998. — С. 28.
6. Тхостов, А. Ш. Психология телесности / А. Ш. Тхостов. — М.: Смысл, 2002. — С. 142.
7. Николаева, В. В. Влияние хронической болезни на психику / В. В. Николаева — М.: издательство Московского университета, 1987. — С. 6.
8. Резникова, Т. В. О моделировании внутренней картины болезни / Т. В. Резникова, В. М. Смирнов. — Л.: Медицина, 1976. — С. 122–124.
9. Карвасарский, Б. Д. Медицинская психология / Б. Д. Карвасарский. — Л.: Медицина, 1982. — С. 421.
10. Ташлыков, В. А. Психология лечебного процесса / В. А. Ташлыков. — Л.: Медицина, 1984. — С. 128.
11. Hulek, A. Teoria i praktyka rehabilitacji invalidow / A. Hulek. — Warszawa: Panstwowe wyd. Naukowe, 1969. — P.207.
12. Vervoerd, A. Psychopathological responses to the stress of physical illness / A. Vervoerd // Ad v. In Psychosom. Med. — 1972. — Vol. 8. — P. 345–380.
13. Якубов, Б. А. Психогигиена и психопрофилактика в работе практического врача / Б. А. Якубов. — Л.: Медицина, 1982. — С. 58.
14. Lipovski, Z. L. Psychosocial reactions to psychical illness / Z. L. Lipovski // Can. Med. Ass. J. — 1983. — Vol. 128, № 6. — P. 123–128.
15. Лакошина, Н. Д. Медицинская психология / Н. Д. Лакошина. — М.: Медицина, 1984. — С. 219.
16. Byrne D. G. Psychological responses to illness and outcome after survived myocardial infarction: long term follow-up / D. G. Byrne // Psychosom. Res. — 1982. — Vol. 26, № 2.
17. Баевский, Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. — М.: Медицина, 1988. — С. 124.
18. Жмуров, В. А. Психопатология / В. А. Жмуров. — М.: Медицинская книга, 2002. — С. 199.
19. Менделевич, В. Д. Клиническая и медицинская психология: практ. руководство / В. Д. Менделевич. — М.: МЕДпресс, 2001. — С. 436.
20. Вассерман, Л. И. Отношение к болезни больных эпилепсией: клиничко-психологические корреляции / Л. И. Вассерман. — Л.: Медицина, 1990. — С. 62–69.
21. Barker, R. G. Adjustment to physical handicap and illness: A survey of the social psychology of physique and disability / R. G. Barker. — New York: Social Science Research Council. — 1946. — № 55.
22. Рохлин, Л. Л. Сознание болезни и его значение в клинической практике / Л. Л. Рохлин // Клинич. медицина. — 1957. — № 9. — С. 16–24.
23. Vondracek, V. Zeicarska psychologie / V. Vondracek, J. Dobias. — Praha, 1969. — P. 245.
24. Рейнвальд, Н. И. Проявление структуры личности больного в его отношении к своей болезни / Н. И. Рейнвальд // Психология и медицина: матер. к симп. — М., 1978. — С. 47.
25. Кюблер-Росс, Э. О смерти и умирании / Э. Кюблер-Росс. — Киев: София, 2001. — С. 74.
26. Кабанов, М. М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике / М. М. Кабанов. — Л.: Медицина, 1983. — С. 104.
27. Квасенко, А. В. Психология больного / А. В. Квасенко. — Л.: Медицина, 1980. — С. 70.
28. Косырев, В. Н. Клиническая психология / В. Н. Косырев. — Тамбов: Изд-во ТГУ им. Г. Р. Державина, 2003. — С. 31–35.
29. Нелюбина, А. С. Роль обыденных представлений в формировании внутренней картины болезни / А. С. Нелюбина // Материалы науч.-практ. конф. / под ред. В. И. Тарасова. — Ярославль, 2006. — Т. 2. — С. 359–363.
30. Данилов, Д. С. Комплаенс в медицине и методы его оптимизации / Д. С. Данилов // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2008. — № 1. — С. 15–19.
31. Соколова, Э. А. Психологические проблемы в понимании медицинских работников и внутренняя картина болезни / Э. А. Соколова // Материалы респ. науч. конф. «Актуальные вопросы теоретической и практической медицины», Гомель, 2 дек. 2005 г. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: С. В. Жаворонок [и др.]. — Гомель, 2006. — Т. 2. — С. 93–95.

Поступила 16.01.2012

УДК 611.959:616-009.7-073.48

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОДВДЗОШНО-ПОЯСНИЧНОЙ СВЯЗКИ

А. М. Юрковский, О. И. Аникеев

Гомельский государственный медицинский университет

Цель исследования: определить наиболее эффективные приёмы ультразвукового исследования подвздошно-поясничной связки.

Материал исследования: произведена оценка возможности использования различных анатомических образований в качестве топографических ориентиров, для визуализации зоны расположения подвздошно-поясничной связки.

Результаты. Использование предложенных топографо-анатомических ориентиров позволило во всех случаях визуализировать подвздошно-поясничную связку.

Заключение. Метод сонографии является довольно надёжным методом обнаружения подвздошно-поясничной связки.

Ключевые слова: подвздошно-поясничная связка, сонография

METHODOLOGICAL ASPECTS OF ULTRASOUND INVESTIGATION OF ILIOLUMBAR LIGAMENT

A. M. Yurkovskiy, O. I. Anikayev

Gomel State Medical University

Aim of research: To define the most effective methods of ultrasound investigation of the iliolumbar ligament.

Materials and methods: the possibility of the application of different anatomical structures as topographical landmarks for the visualization of iliolumbar ligament has been evaluated.

Results. The usage of the proposed anatomic landmarks made it possible to visualize the iliolumbar ligament in all the cases.

Conclusion. The sonography method is a sure method of the detection of the iliolumbar ligament.

Key words: iliolumbar ligament, sonography

Введение

Синдром боли в нижней части спины (СБНС) имеет мультифакториальную природу [1, 2] и, по некоторым данным, в 8,9 % случаев [2] может быть обусловлен патологией связок пояснично-крестцовой области, в частности, подвздошно-поясничной связки (ППС) [2–8]. Т.Е.Р. Gocher (1934) удельный вес поврежденных ППС в группе пациентов ($n = 310$) с так называемыми «back minor injury» определил на уровне 11,9 % [3]. Насколько все эти цифры отражают реальное положение дел судить сложно. Однако иных данных в ресурсах PubMed найти не удалось. Вполне возможно, что такое положение дел обусловлено отсутствием надежных диагностических методик, которые могли бы быть использованы для диагностики патологии ППС.

К сожалению, надежды, возлагавшиеся на методы лучевой диагностики, и в частности, сонографию, в полной мере себя не оправдали. И не только потому, что предложенные некоторыми авторами сонографические критерии показали слабую ассоциацию с клиническими проявлениями СБНС, а еще и потому, что нет согласованной методики ультразвукового исследования ППС.

Парадоксально, но факт: в большинстве сообщений об успешном применении сонографии для визуализации ППС техническое описание методики ультразвукового исследования либо отсутствует [2], либо сводится к весьма краткому перечню действий, которые нужно предпринять для визуализации связки [7, 8], причем, как ни странно, без уместного в таких случаях напоминания о вариабельности строения и пространственного положения ППС [6]. А ведь недооценка только этой особенности ППС (не говоря уже о вариабельности экзопаттерна ППС) сказывается на результативности исследования и на воспроизводимости результатов. То есть существующие способы сонографической визуализации ППС нуждаются в доработке. И первым шагом в этом направлении может стать уточнение методических аспектов сонографического исследования ППС.

Цель исследования

Определить наиболее эффективные приемы сонографического сканирования ППС.

Материал исследования

Для достижения поставленной цели была произведена оценка возможности использования различных анатомических образований в качестве топографических ориентиров для ви-

зуализации ППС у 52 пациентов (средний возраст $65 \pm 10,3$ года), находившихся на обследовании и лечении в учреждении «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

Сонографическое исследование проводилось на ультразвуковом сканере *Voluson 730 Expert*. При сканировании использовались датчики с диапазоном частот 5–12 МГц. Сканирование проводилось в В-режиме и режиме *Multi-SliceView*, позволяющем получать сонографические срезы с заданным шагом в трех взаимно перпендикулярных плоскостях.

Использовались передний (через переднюю брюшную стенку) и задний (поясничная область) доступы. При переднем доступе в качестве основных топографических ориентиров использовались: 1) надгребневая плоскость (то есть горизонтальная плоскость, проходящая через наивысшие точки подвздошных гребней и пересекающая позвоночный столб на уровне остистого отростка LIV); 2) межкостевая плоскость (то есть горизонтальная плоскость, проходящая через верхние передние подвздошные ости, примерно соответствующая LV); 3) бифуркация аорты (уровень LIV-LV); 4) место слияния правой и левой общих подвздошных вен (уровень LIV); 5) мыс крестца. При заднем доступе в качестве основной координаты использовалась линия, соединяющая верхние края гребней подвздошных костей (соответствует уровню LIV-LV).

Результаты и обсуждение

ППС состоит из различных частей, вариабельных по количеству и форме, чаще всего (в 71–74 % случаев) — из двух порций (передней и задней), каждая из которых отходит от поперечных отростков LV и иногда частью волокон от LIV [6, 9, 10]. Однако может быть и большее количество частей [6, 10]. Задняя ППС отходит от верхушки поперечного отростка LV, имеет веретенообразную форму (поперечное сечение от 1 до 7 мм) и длину от 1 до 2 см. Передняя часть ППС в отличие от задней более широкая (от 3 до 10 мм), плоская, имеет длину от 1 до 4 см и обычно отходит от вентрокаудальной части поперечного отростка LV и, что реже, от каудальной поверхности тела LV [6, 10]. Имеются определенные расовые различия морфометрических показателей у субъектов негроидной и европеоидной рас: ППС у представителей негроидной расы более длинная и более широкая, чем у представителей европеоидной расы: $61,8 \pm 1,3$ мм и $33,2 \pm 1,5$ мм у

мужчин и $61,3 \pm 0,9$ мм и $32,2 \pm 1,2$ мм у женщин соответственно [6].

ППС прикрепляется к вентро-краниальной части tuberositas iliaca (ниже места прикрепления медиальной части m. quadratus lumborum) [6, 10]. Причем имеется выраженная вариабельность как количества, так и локализации точек прикрепления ПСС [10]. Однако данная зона представляет особый интерес по иной причине: именно в этом месте наиболее высок риск повреждения ППС и, как следствие, возникновения СБНС [4]. Это в общем-то и не удивительно, так как эта область насыщена не только рецепторами I и II типа (19,67 и 66,67 % соответственно), но и рецепторами III и IV типа, т. е. ноцицепторами (в 2,83 и 10,83 % соответственно) [5].

Судя по данным J-Y. Maigne и R.Maigne (1991), место прикрепления ППС к подвздошной кости находится в 6–7 см от средней линии (рисунок 1) [11]. А это означает, что при заднем подходе визуализация этой части ППС возможна лишь при кранио-каудальном направлении датчика (рисунок 1). Использование этого топографического ориентира в данном исследовании было успешным у всех пациентов. Причем визуализация зоны энтеза ППС улучшалась, если под живот пациенту для выпрямления поясничного лордоза подкладывался валик.

Сонографический паттерн при данном направлении сканирования показан на рисунке 2.

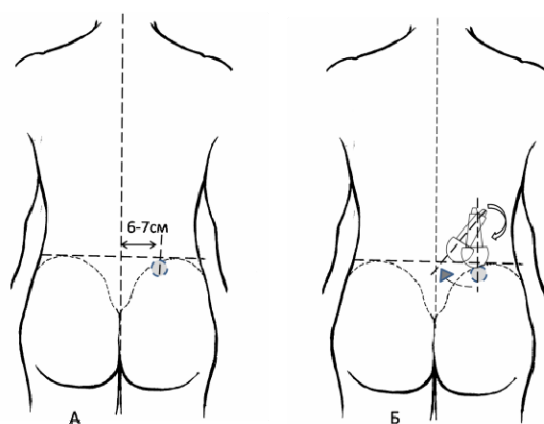


Рисунок 1 — Ориентировочное положение места прикрепления ППС в вентро-краниальной части крыла подвздошной кости (горизонтальная пунктирная линия соответствует уровню LIV-LV) и траектория движения датчика



Рисунок 2 — Сонографический паттерн зоны прикрепления ППС к вентро-краниальной части крыла подвздошной кости (задний доступ): 1 — кожа и подкожно-жировая клетчатка; 2 — m. erector spinae; 3 — ППС

Характер эхо-паттерна ППС в области ее прикрепления к подвздошной кости зависит от многих факторов. Пожалуй, единственная закономерность, о которой можно говорить с уверенностью — это появление неоднородности эхоструктуры начиная с пятой или шестой

декады жизни, вследствие появления очагов миксоидной (с пятой декады) и (или) жировой дистрофии (с шестой декады жизни) [6]. К слову, если изменения в виде разрыхления связочной структуры с анэхогенными (кистозными) полостями, кальцификатами и утолще-

нием надкостницы крыла подвздошной кости отмечаются у молодых пациентов, то это предлагается расценивать уже как патологический симптом [2]. Однако этот эхо-паттерн также имеет слабую ассоциацию с проявлениями СБНС, а потому и его «привязка» к болевому синдрому должна быть весьма осторожной.

Выведение остальных сегментов задней порций и ППС производится посредством легкой ротации датчика с одновременным его отклонением по направлению к месту пересечения линии, проведенной по остистым отросткам, и линии, соединяющей верхние края гребней подвздошных костей (то есть линии, соответствующей уровню LIV-LV). Иными словами, необходимо плавно «довести» изображение от латерального энтеза к поперечному отростку LV, не выпуская ППС из зоны видимости. При этом необходимо учитывать, что задняя порция ППС относительно горизонтальной линии, проведен-

ной через поперечные отростки LV, образует угол около $45-55^\circ$, открытый латерально и кзади, в отличие, кстати, от передней порции ППС, ориентированной на аксиальных срезах вдоль этой линии [6].

Визуализация ППС передним доступом также возможна, хотя в этом случае на успех исследования оказывают влияние и качество подготовки пациента (правила такие же, как и при подготовке к исследованию органов брюшной полости), и конституциональные особенности.

В качестве топографических ориентиров для идентификации LV и последующего поиска ППС при переднем доступе можно использовать либо межкостную плоскость (ориентировочно уровень LV), либо такие легкообнаруживаемые структуры, как место слияния правой и левой общих подвздошных вен (ориентировочно уровень межпозвонкового диска LIV-LV) [14] и бифуркацию аорты (рисунок 3).

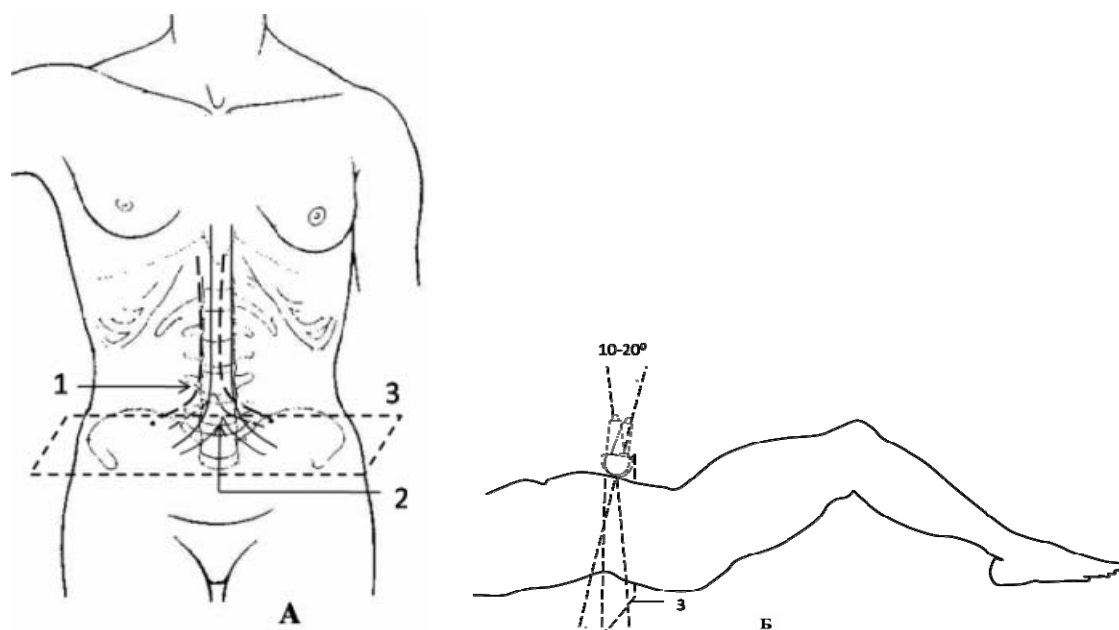


Рисунок 3 — Основные ориентиры для идентификации LV при переднем доступе (А) и положение датчика во время сканирования (Б): 1 — место слияния правой и левой общих подвздошных вен (примерно уровень LIV); 2 — бифуркация аорты (примерно уровень LIV-LV); 3 — горизонтальная плоскость, проходящая через верхние передние подвздошные ости (примерно уровень LV)

Чаще всего бифуркация аорты (БА) определяется на уровне LIV (в 83 %), а точнее, — на уровне его краниальной половины — в 45 %, каудальной — 38 %, на уровне межпозвонкового диска LIII-LIV — в 10 % и LIV-LV — в 4 % [12]. Правда, по другим данным, БА на уровне LIV определяется реже — в 67 % [13]. При этом проблемы с использованием БА в качестве ориентира обычно если и возникают, то чаще всего в связи с наличием так называемых переходных позвонков, например, при люмбализации. Тогда, по данным Ch. H. Lee с соавт.

(2004), БА обнаруживается на уровне каудальной половины LIV и намного реже — в области краниальной половины LIV и межпозвонкового диска LIV-LV [13]. По другим данным, в аналогичной ситуации БА обнаруживается на уровне тела LIV в 40 % и на уровне межпозвонкового диска LIV-LV — в 33 % случаев [13]. Впрочем, вариабельность положения БА не является основанием для отказа от ее использования в качестве топографического ориентира хотя бы потому, что она без проблем визуализируется. По данным нашего исследования,

БА у пациентов определялась на уровне, совпадающем с ориентирами, соответствующими LIV во всех случаях.

Нельзя забывать и еще об одном ориентире, который также может быть использован для идентификации LV: это — передний край

SI, обычно заметно выступающий в верхнюю апертуру таза (мыс крестца). Данная структура также выявляется без особых трудностей при сагиттальном сканировании.

Сонографический паттерн ППС при трансабдоминальном подходе представлен на рисунке 4.



Рисунок 4 — Режим Multi-SliceView (трансабдоминальное сканирование): эхогенная структура, обозначенная короткими стрелками — ППС

В целом пространственное положение ППС взаимосвязано с размером и положением LV в тазу: если LV располагается там низко, то связка оказывается более длинной, располагаясь под углом, если высоко, то она более короткая, а ее положение более горизонтально [15].

Заключение

Использование различных доступов и ряда топографических ориентиров (надгребневой плоскости, межостевой плоскости, бифуркации аорты, места слияния правой и левой общих подвздошных вен, а также мыса крестца) позволяет практически во всех случаях визуализировать ППС. А это означает, что метод может успешно использоваться не только для обнаружения изменений ее структуры, но и, например, для избирательного введения анестетика в ППС при проведении диагностического теста либо при пролотерапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кукушкин, М. Л. Комплексная терапия неспецифической боли внизу спины / М. Л. Кукушкин // Медицина. — 2011. — № 2. — С. 92–95.
2. Миронов, С. П. Поясничные боли у спортсменов и артистов балета: патология пояснично-подвздошной связки / С. П. Миронов, Г. М. Бурмакова, А. И. Крупаткин // Вестник травматол. ортопед. — 2001. — № 4. — С. 14–21.
3. Gopher, T. E. P. Minor back injuries / T. E. P. Gopher // Cal. West. Med. — 1934. — Vol. 40, № 4. — P. 234–238.
4. Sims, J. A. The role of the iliolumbar ligament in low back pain / J. A. Sims, S. J. Moorman // Medical Hypotheses. — 1996. — Vol. 46, Issue 6. — P. 511–515.

5. Immunohistochemical Demonstration of Nerve Endings in Iliolumbar Ligament / E. Kiter [et al.] // Spine. — 2010. — Vol. 35, Issue 4. — P. 101–104.

6. Юрковский, А. М. Подвздошно-поясничная связка: анатомический базис для лучевого диагноста / А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2010. — № 4. — С. 84–89.

7. Harmon, D. Sonoanatomy and injection technique of the iliolumbar ligament / D. Harmon, V. Alexiev // Pain Phys. — 2011. — Vol. 14, № 5. — P. 469–474.

8. Rosenthal, R. M. Sonoanatomy and injection technique of the iliolumbar ligament / R. M. Rosenthal // Pract. Pain Management. — 2011. — Vol. 11, Issue 1. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: www.practicalpainmanagement.com / issue /1101. — Дата доступа: 26.09.2011.

9. CT axial imaging of the iliolumbar ligament and its significance on locating lumbosacral vertebral segments / K. C. Liu [et al.] // Chin. J. Orthop. Traumat. — 2010. — Vol. 11. — P. 854–858.

10. Kleihues, H. Topographic relations between the neural and ligamentous structures of the lumbosacral junction: in-vitro investigation / H. Kleihues, S. Albrecht, W. Noack // Eur. Spine J. — 2001. — Vol. 10, № 2. — P. 124–132.

11. Maigne, J-Y. Trigger point of the posterior iliac crest: painful iliolumbar ligament insertion or cutaneous dorsal ramus pain? / J-Y. Maigne, R. Maigne // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1991. — Vol. 72. — P. 734–737.

12. Using MRI to evaluate anatomic significance of aortic bifurcation, right renal artery, and conus medullaris when locating lumbar vertebral segments / Ch. H. Lee [et al.] // A. J. R. — 2004. — Vol. 182. — P. 1295–1300.

13. The anatomical relationship of the aortic bifurcation to the lumbar vertebrae: a MRI study / M. Chithriki [et al.] // Surg. Radiol. Anat. — 2002. — Vol. 24. — P. 308–312.

14. Identification and prediction of transitional vertebrae on imaging studies: Anatomical significance of paraspinal structures / Ch. H. Lee [et al.] // Clin. Anat. — 2007. — Vol. 20, Issue 8. — P. 905–914.

15. Rucco, V. Anatomy of the iliolumbar ligament: a review of its anatomy and a magnetic resonance study / V. Rucco, P. T. Basadonna, D. Gasparini // Am. J. Phys. Med. Rehabil. — 1996. — Vol. 75, № 6. — P. 451–455.

Поступила 24.10.2011

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-084.844:04

ПРЕИМУЩЕСТВА ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КОНУТРОВ ТЕЛА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

М. Ф. Курек

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: разработать метод объективного планирования хирургической коррекции контуров тела путем применения компьютерного моделирования.

Материалы и методы: 108 пациентов, которым произвели 116 операций, из них 60 — с использованием компьютерного моделирования, 56 — составили контрольную группу.

Результаты и выводы: планирование хирургической коррекции контуров тела с использованием компьютерного моделирования позволяет улучшить послеоперационные результаты и снизить частоту повторных операций.

Заключение: разработанный метод можно рекомендовать к широкому практическому применению.

Ключевые слова: контурная пластика, липосакция, абдоминопластика, компьютерное моделирование.

THE ADVANTAGES OF BODY CONTOUR SURGERY
USING COMPUTER MODELLING

M. F. Kurek

Gomel State Medical University

Objective: to develop a method of objective planning for body contour surgery by means of computer modelling.

Materials and methods: 108 patients who have undergone 116 operations, of them, 60 using computer modelling, 56 — formed the control group.

Results and conclusions: the planning of body contouring procedures using computer modelling makes it possible to improve the postoperative results and lower the frequency rate of reoperations.

Conclusion: the developed method can be recommended for wide practical application.

Key words: body contouring, liposuction, abdominoplasty, computer modelling.

Введение

Операции по коррекции контуров тела являются одними из наиболее популярных эстетических хирургических вмешательств. Понятие «контурная пластика» включает операции, направленные на изменение «оболочки» тела (подтяжка, дермолипэктомия) и на модификацию «содержимого» (липосакция, эндопротезирование, липофиллинг и т. д.) [1]. В настоящее время постоянно увеличивается количество подобных операций и их технических модификаций, поэтому вопрос о правильном выборе метода и объема хирургического вмешательства остается актуальным.

Так, при планировании липосакции для коррекции латеральных контуров тела (жировых «ловушек» в области наружной поверхности бедер, ягодиц или талии) встает вопрос о границах и объеме оперативного вмешательства. В настоящее время их определяют на основании эстетических предпочтений хирурга и пациента. Однако субъективная оценка красоты хирургом основывается не только на эстетических критериях, но и на личных предпоч-

тениях, воспитании, культуре, силе сексуального влечения, которое испытывает наблюдатель к объекту оценки, на ассоциациях с кем-то из виденных ранее людей. Оценка может изменяться, если часто наблюдать тот или иной тип внешности в обычном окружении, может зависеть от необычных или экзотических черт, подмеченных при посещении других стран. Оценка внешности самим пациентом также подвержена влиянию различных психологических факторов [2]. Объективный подход заключается в сопоставлении объекта эстетической оценки с общепринятым эталоном красоты. Поэтому для объективной оценки красоты человеческого тела необходимо использовать математические методы [3].

При планировании операции липосакции в области живота пациента и хирурга интересует, образуется ли избыток кожи в гипогастральной области, свисающий в виде складки, и исчезнет ли имеющаяся кожно-жировая складка после удаления избытка жира [4]. То есть при уменьшении объема жировых отложений в области живота прогноз ретракции кожи

имеет решающее значение для выбора вида оперативного вмешательства: липосакции или абдоминопластики (при отсутствии показаний к абдоминопластике со стороны мышечно-апоневротического каркаса и кожи передней брюшной стенки). На сегодняшний день такой прогноз выполняется субъективно на основании интуиции и клинического опыта хирурга, планирующего операцию.

Цель работы

Разработать метод объективного планирования хирургической коррекции контуров тела путем применения компьютерного моделирования.

Материалы и методы

Для решения указанной проблемы мы разработали способ компьютерного моделирования, который используется на этапе предоперационного планирования. Границы и объем коррекции латеральных контуров тела определяли, сопоставляя контур тела пациента с контуром общепринятого «идеала» соответствующего эстетического конституционального типа [5].

Для улучшения результатов хирургической коррекции избыточных жировых отложений в области живота нами предложен алгоритм выбора хирургической тактики на основании разработанного способа определения необходимой и возможной ретракции кожи живота при помощи компьютерного моделирования. Расчет возможной ретракции кожи живота (в процентах от первоначальной площади) проводили при помощи созданной нами компьютерной модели на основании следующих данных: пол, возраст, результат щипкового теста (1, 2 или 3 балла), толщина кожно-жировой складки (мм).

Щипковый тест проводили следующим образом. Оттягивали, а затем отпускали кожную складку в области живота. Оценка проводилась по 3-балльной шкале:

— 1 балл — во время захвата кожи на ней образуются складки более 3 мм толщиной, преимущественно по краям от кожи, захваченной между пальцами, складка расправляется сразу после того, как она была отпущена (менее чем за 1 с), на коже не остается складок или морщин после ее расправления;

— 2 балла — при захвате кожи образуются более мелкие складки, преимущественно 1–2 мм толщиной, время расправления кожи 1–2 с;

— 3 балла — кожа легко собирается в складки, при захвате ее пальцами образуется множество мелких складочек до 1 мм не только по краям от складки, но и в месте захвата кожи между пальцами, складка расправляется медленно — 3 с и более или не расправляется без дополнительного перемещения кожи и перераспределения кожных складок.

Необходимую ретракцию кожи живота определяли как разность площади кожи живо-

та до операции и после удаления предполагаемой толщины слоя подкожно-жировой клетчатки. Все этапы компьютерного моделирования проводили в разработанной нами программе «Грация V1.0».

Если необходимая ретракция кожи меньше или равна возможной, показано проведение липосакции, если больше — показана абдоминопластика (или миниабдоминопластика — при изолированном избытке кожи в гипогастральной области). В случае невозможности или несогласия пациента на абдоминопластику нужно сократить объем удаляемого подкожного жира до того объема, при котором необходимая ретракция кожи живота не превышает возможную.

В исследование включены 108 пациентов, которым произвели 112 операций по поводу коррекции контуров тела за период с 2008 по 2011 гг. в ЧМУП «Клиника эстетической хирургии и косметологии».

1 группу составили 36 пациенток, которым была выполнена коррекция внешних контуров тела методом липосакции без использования компьютерного моделирования.

Во 2 группу включены 36 пациенток, которым была выполнена коррекция внешних контуров тела методом липосакции с использованием компьютерного моделирования на этапе планирования границ и объема хирургического вмешательства.

В 3 группу вошли 24 пациента (23 женщины и 1 мужчина), которым произведена хирургическая коррекция области живота с использованием компьютерного моделирования с помощью разработанной нами программы «Грация V1.0».

4 группу составили 20 пациентов (19 женщины и 1 мужчина), которым произведена хирургическая коррекция избыточных жировых отложений в области живота без использования компьютерного моделирования при планировании операции.

На основании результатов предоперационного планирования в 3 и 4 группах определяли показания к липосакции или абдоминопластике (миниабдоминопластике) и объем операции. Результат прогнозирования ретракции кожи живота подтверждался или опровергался в результате оперативного лечения по наличию или отсутствию кожной складки.

Результаты и обсуждение

Для оценки результатов хирургической коррекции латеральных контуров тела сравнили разницу между контуром тела пациента и контуром шаблона соответствующего конституционального типа до и после операции в обеих группах. Данный показатель отражает несоответствие контуров тела пациентки «идеалу». Чем больше площадь избыточных жировых от-

ложений до операции, тем сильнее фигура пациента отличается от «идеала» и тем больший объем коррекции необходим, чем меньше по-

казатель после операции, тем ближе к «идеалу» результат операции. Данные представлены на рисунке 1.

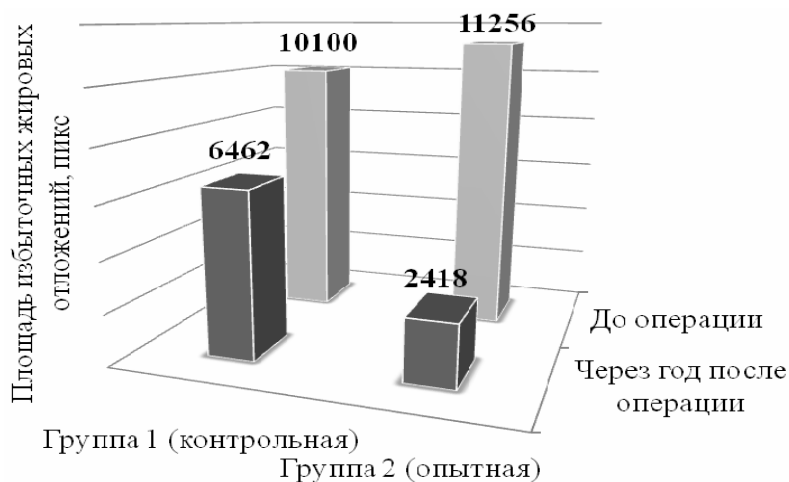


Рисунок 1 – Сравнение площади отклонения латеральных контуров тела от «идеальных» в опытной и контрольной группах до и после хирургического вмешательства

Данная диаграмма иллюстрирует, что в результате хирургической коррекции было достигнуто статистически значимое улучшение контуров тела в обеих группах ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона), однако результаты оперативного вмешательства у пациенток опытной группы, оперированных после предварительного компьютерного моделирования, оказались достоверно лучше, чем у пациенток контрольной группы ($p < 0,001$, U-критерий Манна-Уитни). При этом опытная и контрольная группы являлись однородными по дооперационной площади избыточных жировых отложений ($p = 0,64$, U-критерий Манна-Уитни).

В течение 1,5 года после операции 5 пациенток из 36, включенных в 1 группу, оперированы повторно, причем 4 из них обратились по поводу неудовлетворенности результатом хирургической коррекции:

— двум из них была проведена липосакция в области талии, после чего они обратились с желанием устранить избыточные жи-

вые отложения в области верхней трети наружной поверхности бедер;

— третья пациентка была неудовлетворенна объемом коррекции в области нижнебоковых отделов спины, ей потребовалась дополнительная липосакция;

— четвертая обратилась для коррекции незначительной асимметрии после устранения избыточных жировых отложений в области ягодиц;

— пятой пациентке потребовалась повторная липосакция, так как в течение года после операции она набрала 12 кг.

Из 36 пациенток 2 группы 2 оперированы повторно:

— одна по поводу значительного увеличения массы тела;

— вторая для коррекции незначительной асимметрии.

Частота и структура причин повторных хирургических вмешательств по поводу хирургической коррекции латеральных контуров тела представлены на рисунках 2 и 3.

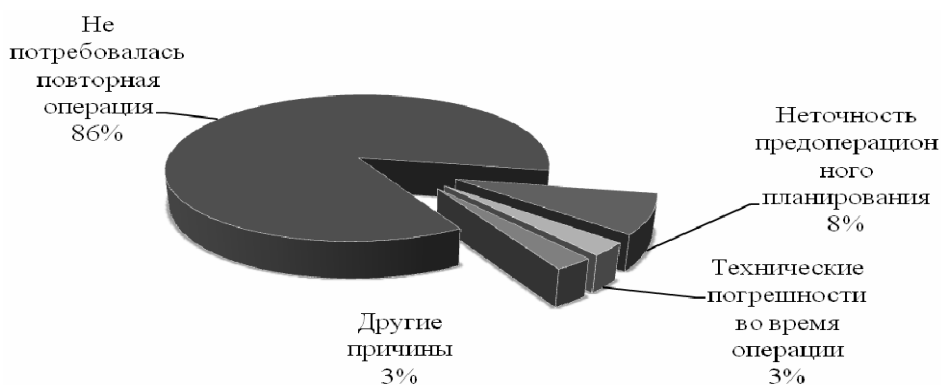


Рисунок 2 — Структура причин повторных операций в контрольной группе

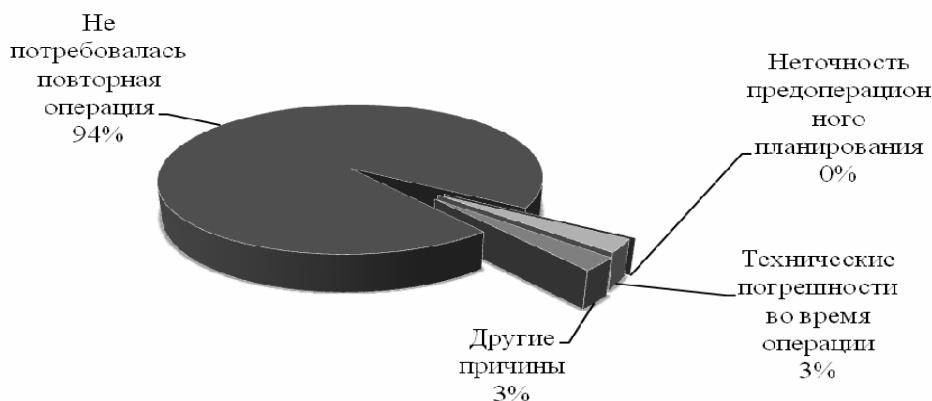


Рисунок 3 — Структура причин повторных операций в опытной группе

Как видно на приведенных рисунках, частота повторных операций оказалась ниже в опытной группе по сравнению с контрольной. Имеются отличия и по структуре причин повторных оперативных вмешательств: в контрольной группе преобладают реоперации, связанные с неточностью предоперационного планирования. Следовательно, использование компьютерного моделирования при планировании хирургической коррекции контуров тела позволяет уменьшить общее количество повторных операций за счет реопераций по указанной причине.

Для доказательства работоспособности разработанного нами алгоритма выбора вида и объема хирургического вмешательства при коррекции избыточных жировых отложений в области живота мы сформировали опытную группу (3 группа), состоящую из 24 пациентов (23 женщины и 1 мужчина), которым была выполнена хирургическая коррекция избыточных жировых отложений в области живота с использованием компьютерного моделирования. Результаты операции сравнивали с результатами компьютерного прогнозирования с помощью непараметрического критерия хи-квадрат. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Прогнозирование вида оперативного вмешательства при хирургической коррекции избыточных жировых отложений в области живота по результатам компьютерного моделирования

Вид оперативного вмешательства	Спрогнозированный		Неспрогнозированный		n	%
	количество	%	количество	%		
Липосакция	17	70,8	1	4,2	18	75
Абдоминопластика	4	16,7	0	0	4	16,7
Миниабдоминопластика	2	8,3	0	0	2	8,3
Сумма	23	95,8	1	4,2	24	100

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, из 24 пациентов результат компьютерного моделирования соответствует результату оперативного вмешательства у 23 пациентов, что составило 95,8 % точности прогноза, у 1 пациента кожа сократилась лучше, чем ожидали по результатам компьютерного моделирования, поэтому проведение запланированной миниабдоминопластики не потребовалось.

Для сравнения результатов объективного и субъективного выбора вида хирургического вмешательства мы сформировали контрольную группу (4 группа) из 20 человек (19 женщин и 1 мужчина), которым планирование хирургического вмешательства проводилось без применения компьютерного моделирования, субъективно. Результаты соответствия спрогнозированного и выполненного оперативного вмешательства представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Субъективное прогнозирование вида оперативного вмешательства при хирургической коррекции избыточных жировых отложений в области живота

Вид оперативного вмешательства	Спрогнозированный		Неспрогнозированный		n	%
	количество	%	количество	%		
Липосакция	13	65	1	5	14	70
Абдоминопластика	1	5	2	10	3	15
Миниабдоминопластика	1	5	2	10	3	15
Сумма	15	75	5	25	20	100

Из приведенных в таблице 2 данных видно, что результаты субъективного прогнозирования и хирургического лечения имеют более значимые отличия по сравнению с данными, представленными в таблице 1. При этом из 15 пациентов, которым планировали липосакцию, одному пришлось дополнить ее миниабдоминопластикой, второму — абдоминопластикой с перемещением пупка (обе корригирующие операции произведены через 6 месяцев после липосакции). Из 3 пациентов, которым планировали проведение миниабдоминопластики, одному провели только липосакцию (в результате которой отсутствовала кожная складка), второму пришлось выполнить абдоминопластику (также во время повторной операции). Из 2 пациентов, которым планировали провести абдоминопластику с перемещением пупка после предварительной липосакции, одному выполнили запланированное оперативное вмешательство, второму после проведения липосакции ограничились проведением миниабдоминопластики.

Таким образом, из 20 пациентов результат субъективного планирования соответствовал результату оперативного вмешательства у 15, что составило 75 % точности прогноза.

Количество повторных операций составило 3 из 20 (15 %) при субъективном подходе к планированию операции и 0 из 24 — при использовании компьютерного моделирования. Несмотря на отсутствие статистической значимости указанного отличия ($p = 0,1$ точный критерий Фишера), полученные данные имеют клиническое значение.

Заключение

1. Для определения тактики хирургической коррекции избыточных жировых отложений в области живота следует применять разработанный алгоритм, основанный на результатах компьютерного моделирования в программе «Грация V1.0», который позволяет с высокой точностью выбрать метод хирургического лечения.

2. Результаты хирургической коррекции латеральных контуров тела с использованием компьютерного моделирования ближе к эстетическому «идеалу» по сравнению с результатами, полученными у пациенток контрольной группы со статистической значимостью $p < 0,001$ (U-критерий Манна-Уитни).

3. Хирургическая коррекция контуров тела с использованием разработанного нами способа компьютерного моделирования позволяет снизить частоту повторных операций, причиной которых является неточность предоперационного планирования.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Cardenas-Camarena, L. Various Surgical Techniques for Improving Body Contour / L. Cardenas-Camarena // *Aesthetic Plastic Surgery*. — 2005. — Vol. 29, № 6. — P. 446–455.
2. Цепколенко, В. А. Пластическая эстетическая хирургия. Современные аспекты / В. А. Цепколенко, В. В. Грубник, К. П. Пшениснов. — Киев: Здоровья, 2000. — 232 с.
3. Германов, М. Психология красоты / М. Германов. — Минск: Беларуская Энцыклапедыя, 2006.
4. Decision making in abdominoplasty / S. O. Sozer [et al.] // *Aesthetic Plastic Surgery*. — 2007. — Vol. 31, № 2. — P. 117–127.
5. Siemionow, M. Z. Plastic and Reconstructive Surgery / Eds: M. Z. Siemionow, M. Eisenmann-Klein. — London: Springer, 2010. — 778 p.

Поступила 22.03.2012

УДК 616.36–004–06:616.6:616.9

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Е. Г. Малаева

Гомельский государственный медицинский университет

Пациенты с циррозом печени предрасположены к развитию инфекции в результате снижения иммунного ответа в сочетании с бактериальной транслокацией. У 40 % пациентов с циррозом печени диагностирована высокая степень бактериальной обсемененности мочи с принадлежностью уроизолятов к доминирующим видам возбудителей инфекции мочевой системы, что позволяет предположить наличие у них патологической бактериурии. Особенностью инфекции мочевой системы у пациентов с циррозом печени является малосимптомная клиническая картина, что требует проведения целенаправленного поиска инфекции и своевременного назначения лечения. В программу лечения инфекций мочевой системы у пациентов с циррозом печени необходимо включать мероприятия по восстановлению микробиоты кишечника.

Ключевые слова: инфекция, бактериурия, мочевая система, цирроз печени.

URINARY TRACT INFECTIONS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

E. G. Malayeva

Gomel State Medical University

Patients with liver cirrhosis are predisposed to develop infections due to the decrease of immune response combined with bacterial translocation. 40 % patients with liver cirrhosis diagnose a high level of bacterial content in urine with uroisolators being dominant causative agents of urine system infections, which makes it possible to as-

sume the presence of pathologic bacteriuria in them. The peculiar feature of urine infection in the patients with liver cirrhosis is an oligosymptomatic clinical picture, which needs an object-oriented search of the infection and timely prescription of treatment. The program of the treatment for urine infections in the patients with liver cirrhosis should include measures to restore the microbiota of bowels.

Key words: infection, bacteriuria, urine system, liver cirrhosis.

Введение

Инфекции мочевыводящих путей относятся к самым распространенным инфекционным заболеваниям, которые требуют значительных финансовых затрат. К сожалению, в Европе отсутствуют адекватные данные о распространенности различных инфекций мочевыводящих путей и их влиянии на качество жизни пациентов. Также отсутствуют и данные, касающиеся экономических затрат, связанных с этими инфекциями.

Инфекции мочевыводящих путей являются причиной более 100 тыс. госпитализаций в год, преимущественно, по поводу пиелонефрита. На их долю также приходится как минимум 40 % от всех нозокомиальных инфекций [1].

Инфекции мочевой системы объединяют инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевой системы без указания уровня поражения мочевого тракта. При этом патологический процесс может локализоваться в почках (ренальные инфекции), протекая с наличием или отсутствием очагов гнойной деструкции почечной паренхимы, или в органах уротракта (лоханки и мочевыводительные пути), повреждая их слизистые оболочки и подлежащие ткани [1, 2, 3].

Предполагается, что основной путь проникновения микроорганизмов в органы мочевой системы — лимфогематогенный перенос (бактериальная транслокация) микроорганизмов из кишечника в почки с последующим инфицированием непосредственно почечной паренхимы и (или) проникновением в мочу и фиксацией возбудителей на уроэпителии мочевого тракта [4]. Подобные явления могут повторяться, периодически проявляясь эпизодами бактериурии без клинической симптоматики воспалительного заболевания («изолированная» бактериурия) или инициируя рецидивы пиелонефрита, что, в конечном итоге, зависит от уропатогенного потенциала микрофлоры и состояния макроорганизма, в совокупности определяющих результат паразитогостальных взаимодействий. Концепция вирулентности/патогенности бактерий в отношении мочевыводящих путей подразумевает, что не все виды микроорганизмов в одинаковой степени способны вызывать инфекционный процесс. Чем более компрометированы естественные защитные механизмы макроорганизма, тем меньшая вирулентность требуется для того, чтобы бактериальный штамм привел к развитию инфекции.

Возможные исходы инфицирования органов мочевой системы: 1) транзиторное прохождение микроорганизмов по уротракту (вследствие отсутствия у бактерий детерминант уропатогенности или эффективной работы системы антимикробной защиты органов мочевыделительной системы); 2) колонизация бактериями уроэпителии мочевого системы на различном уровне — от канальцев нефрона до мочевого пузыря, но отсутствие полноценного инфекционно-воспалительного процесса, который принимает латентный характер с отсроченной манифестацией инфекции мочевого системы; 3) развитие инфекционно-воспалительного процесса с характерными патоморфологическими и клиническими проявлениями инфекции мочевого системы.

Многовариантность исходов инфицирования органов мочевыделительной системы определяется как качественными особенностями урофлоры (наличием детерминант уропатогенности), так и состоянием иммунобиологической защиты макроорганизма.

Цирроз печени является заболеванием, сопровождающимся иммуносупрессией, что приводит к повышению восприимчивости к бактериальным инфекциям и увеличению риска осложнений. Иммунная дисфункция у пациентов с циррозом обусловлена многими механизмами, к которым относят уменьшение бактерицидной активности фагоцитарных клеток, снижение уровня комплемента, снижение активности ретикулоэндотелиальной системы.

По данным литературы, частота инфекций мочевого системы у пациентов с циррозом печени составляет 20–45 % [5–11], они являются фактором риска развития бактериемии и в несколько раз увеличивают риск неблагоприятных исходов у таких больных [9,11].

Цель исследования

Изучить частоту инфицирования органов мочевого системы у пациентов с циррозом печени с определением таксономического спектра этиологических агентов.

Материал и методы исследования

Обследовано 100 пациентов с циррозом печени, которым проведены клинические, лабораторно-инструментальные (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, эзофагогастродуоденоскопия, ультрасонография органов брюшной полости и почек) методы исследования согласно «Временным протоколам (стандартам) обследования и лечения боль-

ных с патологией органов пищеварения в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях» (2002). Всем пациентам проведено исследование мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам с использованием стандартных методик микробиологического исследования. Репрезентативность выборки обеспечена случайным отбором пациентов для исследования.

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета «Statistica», 8.0. Проверка соответствия распределения количественных данных закону нормального распределения выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка (W-критерий). Для описания вариационных рядов в случае нормального распределения признака использовались выборочная средняя (\bar{X}), стандартное отклонение (σ). Сравнение качественных характеристик проводилось с использованием критерия χ^2 . Вероятность справедливости нулевой гипотезы признавалась при значениях $P > 0,05$.

Результаты и обсуждение

Общая характеристика пациентов: средний возраст ($\bar{X} \pm \sigma$) составил $51,1 \pm 11,9$ года; мужчин — 57 (57 %), женщин — 43 (43 %). Большинство больных (65 %) имели алкогольную этиологию заболевания в связи с профилем гастроэнтерологического стационара (больные циррозом вирусной этиологии проходили стационарное лечение в инфекционной больнице). Цирроз печени класса тяжести А диагностирован у 11 %, В — 43 %, С — 46 % пациентов.

У 40 (40 %) пациентов с циррозом печени при микробиологическом посеве мочи выявлены микроорганизмы в концентрации $\geq 10^5$ КОЕ/мл. Среди данной группы пациентов преобладали больные класса тяжести С (55 %) и женщины — 26 (65 %) против 14 (35 %) мужчин ($\chi^2 = 7,2$, $p = 0,007$).

Микроорганизмы могут попадать в мочевыводящие пути гематогенным или лимфогенным путем, однако согласно многочисленным клиническим и экспериментальным данным, инфекции мочевых путей чаще всего развиваются при восходящем распространении из уретры бактерий, особенно микроорганизмов кишечной группы (*Escherichia coli* и другие представители семейства *Enterobacteriaceae*) [1]. Это является логическим объяснением более высокой частоты инфекции мочевых путей у женщин по сравнению с мужчинами.

У 16 (16 %) пациентов культуральное исследование мочи показало сомнительный результат (концентрация микроорганизмов составляла $< 10^5$ КОЕ/мл), у 44 (44 %) — отрицательный результат. По данным литературы, у 10–15 % пациентов с симптомами инфекции мочевых путей бактериурия не может быть обнаружена обычными методами [1, 2].

Среди пациентов с положительным микробиологическим анализом мочи инфекции

мочевых путей в анамнезе отмечали 6 (15 %), болезненное мочеиспускание — 3 (7,5 %), повышение температуры тела — 25 (62,5 %). Из лабораторных критериев воспалительного процесса лейкоцитоз периферической крови выявлен у 18 (45 %), повышение СРБ — 29 (72,5 %), лейкоцитурия — у 10 (25 %) пациентов (лейкоцитурия при разных вариантах инфекции мочевых путей встречается не всегда, а степень ее выраженности подвержена вариабельности, отражающей динамику активности ренального инфекционно-воспалительного процесса и структурно-функциональных изменений почечной паренхимы). Бактериурию следует трактовать как признак инфицированности органов мочевой системы и только после установления ее патологического характера — как симптом инфекции мочевой системы, поскольку в ряде случаев она может носить транзиторный характер и быть проявлением экстраурологической патологии (бактериемия, сепсис, дисбиоз кишечника и др.), а не инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы [1].

Следует отметить клинико-лабораторные особенности течения инфекции мочевой системы у пациентов с циррозом печени (на основании анализа данных 10 пациентов, у которых диагностирована патологическая лейкоцитурия в сочетании с положительным культуральным исследованием мочи): отсутствие болезненного мочеиспускания, наличие у всех пациентов повышения температуры тела, у 50 % — лейкоцитоза, у 90 % — повышения СРБ.

Среди обследованных пациентов у 3 (3 %) с сомнительным и у 3 (3%) — с отрицательным микробиологическим анализом мочи выявлена патологическая лейкоцитурия, это не исключает у них наличия инфекции мочевой системы и является основанием для проведения мониторинга микробиологического уростатуса с привлечением более чувствительных методов выявления возбудителей в моче (ПЦР-диагностика, техника культивирования анаэробных микроорганизмов, среды для выделения L-трансформированных форм бактерий).

Таким образом, в клинической практике при постановке диагноза: «Инфекции мочевых путей» необходимо учитывать следующие основные критерии: 1) клинические проявления и симптомы; 2) результаты лабораторных анализов; 3) доказательства наличия микроорганизмов с помощью культурального исследования или других специальных тестов.

По нашим данным, спектр возбудителей инфекций мочевыводящих путей у пациентов с циррозом печени представлен следующим образом: *Enterococcus faecalis* — у 15 (37,5 %), *Escherichia coli* — у 9 (22,5 %), *Staphylococcus*

saprophyticus — 5 (12,5 %), другие представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae* — 7,5 %, *Enterobacter cloacae* — 7,5 %, *Enterobacter agglomerans* — 2,5 %, *Proteus mirabilis* — 5 %, *Citrobacter freundii* — 5 %, *Citrobacter koseri* — 2,5 %), *Staphylococcus haemolyticus* — 5 %, *Staphylococcus aureus* — 2,5 %, *Staphylococcus epidermidis* — 2,5 %, *Streptococcus saprophyticus* — 2,5 %, *Streptococcus mitis* — 2,5 %, дрожжеподобные грибы *Candida albicans* — 7,5 %, *Geotrichum capitatum* — 2,5 %. Микстинфекция диагностирована у 10 (25 %) пациентов с циррозом печени. Исходя из полученных результатов можно предположить, что у большинства пациентов с циррозом печени диагностирована патологическая бактериурия, так как к клинико-микробиологическим критериям патологического характера бактериурии относятся в порядке убывания диагностической значимости: наличие уропатогенных вариантов микроорганизмов, персистирующий и рецидивирующий типы течения бактериурии, высокая и средняя степень бактериальной обсемененности мочи, принадлежность уроизолятов к доминирующим (энтеробактерии, стафило- и энтерококки) и «минорным» (псевдомонады, бактероиды, грибы рода *Candida* и др.) видам возбудителей инфекции мочевой системы [1].

По литературным данным, спектр возбудителей инфекций верхних и нижних отделов мочевыводящих путей отличается: в 70–95 % случаев причинным патогеном является *Escherichia coli* и в 5–10 % случаев — *Staphylococcus saprophyticus*. Более редко при этих инфекциях выделяются другие представители семейства *Enterobacteriaceae*, такие как *Proteus mirabilis*, *Klebsiella saprophyticus* или энтерококки (в большинстве случаев в ассоциации с другими микроорганизмами) [3, 4, 6, 7].

Заключение

Характерными чертами инфекции мочевых путей у пациентов с циррозом печени являются малосимптомная клиническая картина, распространенность бессимптомной (в ряде случаев патологической) бактериурии, инфицирование смешанной флорой. Некоторые исследователи рекомендуют проводить активный скрининг бессимптомной бактериурии и на-

значать антибактериальную терапию с целью профилактики развития клинически выраженных инфекций мочевых путей [1].

Представленный таксономический спектр этиологических агентов инфекций мочевых путей у пациентов с циррозом печени отличается от данных литературы и свидетельствует о том, что большинство уропатогенов принадлежат к типичным представителям аутофлоры тела человека и, прежде всего, кишечника, что позволяет рассматривать кишечный микробиоценоз в качестве основного источника возбудителей данной патологии, способного аккумулировать потенциально патогенную флору и экспортировать ее в уротракт.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рекомендации Европейской урологической ассоциации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов //EAU. — 2007. — 221 с.
2. Вялкова, А. А. Инфекция мочевой системы у детей — новые решения старой проблемы / А. А. Вялкова, В. А. Гриценко, Л. М. Гордиенко // Нефрология. — 2010. — № 4. — С. 63–76.
3. Хайкина, Е. В. Инфекции мочевыводящих путей у больных сахарным диабетом / Е. В. Хайкина, Г. К. Решедько, М. В. Морозов // Клини. микробиол. Антимикроб. химиотер. — 2008. — № 3. — С. 235–244.
4. Gut flora and bacterial translocation in chronic liver disease / J. Almeida [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12. — P. 1493–1502.
5. Kahlmeter, G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project / G. Kahlmeter // J. Antimicrob. Chemother. — 2003. — Vol. 51. — P. 69–76.
6. Amato, A. Prevalence and risk factors for bacteriuria in patients with cirrhosis / A. Amato, D. F. Precone, N. Carannante et al. // Le Infezioni in Medicina. — 2005. — Vol. 2. — P. 103–108.
7. Urinary tract infection in non-hospitalized patients with cirrhosis and no symptoms of urinary tract infection: a case series study / R. Cruz [et al.] // The Brazilian Journal of Infectious Diseases. — 2006. — Vol. 10. — P. 380–383.
8. Sevastianos, V. A. Pathogenesis, diagnosis and therapy of infections complicating patients with chronic liver disease / V. A. Sevastianos, S. P. Dourakis // Annals of gastroenterology. — 2003. — Vol. 16. — P. 300–315.
9. Arvaniti, V. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis / V. Arvaniti [et al.] // Gastroenterology. — 2010. — Vol. 139. — P. 1246–1256.
10. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study / M. Borzio [et al.] // Dig. Liver Dis. — 2001. — Vol. 33. — P. 41–48.
11. Christou, L. Bacterial infection related morbidity and mortality in cirrhosis / L. Christou, G. Pappas, M. Falagas // Am. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 102. — P. 1510–1517.

Поступила 21.02.2012

УДК 616.36-004+616.24-002

ПНЕВМОНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ

Д. И. Гавриленко

Гомельский государственный медицинский университет

Проанализированы результаты секционных данных 308 пациентов с циррозом печени (ЦП), умерших в стационаре. Целью исследования явилось определение частоты и некоторых клинических и эпидемиологических особенностей пневмонии, как инфекционного осложнения, у этой категории обследованных. Установлено, что пневмонии осложняли течение ЦП у 97 (31,49 %, 95 % ДИ, 26,32–36,66) умерших в стационаре и являются самым частым видом инфекционного осложнения у таких пациентов. При этом у больных пневмонией в сравнении с пациентами без пневмонии чаще обнаруживались сепсис и другие инфекции. У боль-

ных ЦП с пневмонией летальный исход наступал в достоверно более короткие сроки после госпитализации, чем у пациентов без пневмонии. У 24 обследованных диагноз: «Пневмония» при жизни не был установлен. Чаще это были нозокомиальные варианты заболевания. Возбудителями пневмонии у умерших с ЦП являются микроорганизмы, вызывающие заболевания у госпитализированных и иммунодефицитных пациентов.

Ключевые слова: умершие с ЦП, инфекции, пневмония.

PNEUMONIA IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS DECEASED IN HOSPITAL

D. I. Gavrilenko

Gomel State Medical University

The results of the data on 308 cirrhotic patients, deceased in hospital have been analyzed. This research was aimed at the determination of incidence rate and some clinical and epidemiological features of pneumonia in this category of patients. Pneumonia was established to cause complications after cirrhosis in 97 (31,49 % 95 % CI 26,32–36,66) patients deceased in hospital and was the most prevalent infectious concomitant complication in these patients. At the same time, the patients with pneumonia detected sepsis and other infections oftener than the patients without pneumonia. Fatal outcomes occurred in the cirrhotic patients with pneumonia in a shorter period after hospitalization than in the patients without pneumonia. Twenty-four patients were not diagnosed with pneumonia during their lifetime at all. They observed nosocomial forms of the disease. The causative agents of pneumonia in the deceased with liver cirrhosis were microorganisms, which caused illnesses in the hospitalized and immunodeficient patients.

Key words: deceased with cirrhosis, infections, pneumonia.

Введение

Бактериальные инфекции являются распространенным и тяжелым осложнением ЦП. При ЦП бактериальные инфекции проявляют ряд негативных, в том числе и специфических эффектов. Наблюдаются усиление печеночной энцефалопатии, гемодинамических нарушений, печеночной дисфункции, увеличивается риск возникновения гепаторенального синдрома (ГРС) и варикозных кровотечений. У пациентов с ЦП имеются разнообразные патологические изменения, предрасполагающие к развитию инфекций, такие как изменения ретикулоэндотелиальной системы, снижение опсонизирующей активности асцитической жидкости (АЖ), дисфункции нейтрофилов. При этом инфекции могут не иметь четких клинических признаков, и как следствие, несвоевременно распознаваться. Более 25 % случаев смерти пациентов с ЦП связаны с развитием бактериальных инфекций. Согласно данным зарубежных исследователей, по частоте выявляемости пневмония среди инфекционных осложнений ЦП занимает 3 место [1].

Цель исследования

Ретроспективный анализ частоты и некоторых особенностей пневмонии, как бактериального осложнения у пациентов с ЦП, умерших в течение госпитализации.

Материалы и методы исследования

В настоящем исследовании проанализированы секционные данные 308 умерших во время стационарного лечения в лечебных учреждениях г. Гомеля больных ЦП (201 мужчина и 107 женщин) в период с 2000 по 2010 гг. Медиана (Ме) возраста на момент смерти обследованных составила 53 года (Min = 17 лет, Max = 80 лет).

Диагноз ЦП при жизни устанавливался на основании данных клиники заболевания и лабораторно-инструментальных методов исследования, при патологоанатомическом исследовании — на основании макро- и микроморфологических признаков с учетом клинических данных. Степень тяжести ЦП оценивалась по шкале Child-Pugh. Диагноз: «Пневмония» при жизни устанавливался на основании клинической картины болезни, рентгенографии органов грудной клетки и культурального исследования мокроты, на секции — на основании морфологических признаков и результатов микробиологического исследования патологически измененных участков легочной ткани.

Среди умерших пациентов с ЦП преобладали мужчины — 201 (62,3 %), женщин было 107 (34,7 %). Статистически значимых различий по возрасту у мужчин и женщин не выявлено ($t = -1,216$, $p = 0,224$). Лица трудоспособного возраста составили 200 (64,9 %), пенсионного — 108 (35,1 %) человек. Медиана длительности пребывания в стационаре составила 7 дней (min = 1 день, max = 49 дней).

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы «Statistica», 6.0. Результаты обработаны с помощью непараметрической статистики. Для сравнительного анализа симметричных вариационных рядов использовался критерий Стьюдента (t). Описательная статистика представлена минимальным (Min) и максимальным (Max) значениями, медианой (Me). Изучение частоты признаков проводилось с использованием 95 % доверительных интервалов (95 % ДИ), а их сравнение — на основании критерия χ^2 . За критический уровень статистической

значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В результате патологоанатомического исследования 308 умерших с ЦП инфекционные ослож-

нения выявлены в 129 случаях (41,88 %, 95 % ДИ, 36,38–47,38 %), что соответствует данным большинства исследователей проблемы [1–3]. Характеристика видов инфекционных осложнений и частота их выявления представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Структура инфекционных осложнений у пациентов с циррозом печени

Инфекционные осложнения	Число инфекционных осложнений	Доля в общей группе умерших пациентов с циррозом печени, n = 308 (%; 95 % ДИ)
	абс.	
Спонтанный бактериальный перитонит	8	2,60 (0,84–4,36)
Пневмония	97	31,49 (26,32–36,66)
Пиелонефрит	27	8,77 (5,62–11,92)
Сепсис	13	4,22 (1,99–6,45)
Рожистое воспаление	3	0,97
Прочие	38	11,69 (8,11–15,27)

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что пневмония является наиболее частым инфекционным осложнением у умерших с ЦП — 97 случаев (31,49 %, 95 % ДИ, 26,32–36,66). Другими нередкими инфекциями являлись традиционные для ЦП пиелонефрит, сепсис, спонтанный бактериальный перитонит [1–5].

Для реализации целей работы из общего числа пациентов выделена группа больных ЦП с установленной пневмонией (n = 97) и проведен сравнительный анализ с группой пациентов с ЦП без пневмонии (n = 211).

В таблице 2 представлены данные об особенностях этиологии ЦП у пациентов селективных групп.

Данные, приведенные в таблице, свидетельствуют о том, что в основном в сравниваемых группах этиология ЦП была идентичной, за одним исключением: у всех умерших с билиарным ЦП были диагностированы пневмонии ($\chi^2 = 8,820$, $p = 0,003$).

Далее был проведен сравнительный анализ некоторых клинических параметров в группах умерших с ЦП с пневмонией и без пневмонии (таблица 3).

Таблица 2 — Этиология цирроза печени у пациентов с установленной пневмонией и без пневмонии

Этиология цирроза печени	Пациенты с пневмонией (n = 97)		Пациенты без пневмонии (n = 211)		χ^2	p
	n	%	n	%		
Алкогольный	62	63,93	130	61,61	0,150	0,698
Вирусный	4	4,12	7	3,32	0,130	0,723
Смешанный	4	4,12	10	4,74	0,060	0,809
Билиарный	4	4,12	0	0	8,820	0,003
Лекарственноиндуцированный (НПВП)	0	0	1	0,47	0,460	0,497
Неуточненный	23	23,71	63	29,86	0,530	0,466

Таблица 3 — Сравнительная характеристика клинических параметров пациентов с/без пневмонии

Параметры	Пациенты с пневмонией (n = 97)			Пациенты без пневмонии (n = 211)			t/ χ^2 (p)
	n	%	M ± σ	n	%	M ± σ	
Возраст	97	100	52,95 ± 11,40	211	100	51,62 ± 11,36	-0,958 (0,338)
Пол:							
— мужчины	68	70,1	52,13 ± 11,37	133	63,0	51,12 ± 11,93	1,470 (0,226)
— женщины	29	29,9	54,89 ± 11,43	78	37,0	52,46 ± 10,34	
Асцит	46	47,4		99	46,9		0,010 (0,934)
Печеночный гидроторакс	24	24,7		57	27,1		0,180 (0,674)
Класс тяжести по Child-Pugh:							
— В	18	18,6		37	17,5		0,050 (0,827)
— С	79	81,4		174	82,5		
Варикозные вены пищевода и (или) желудка	67	69,1		183	86,7		13,560 (>0,001)
Кровотечение из варикозных вен	29	29,9		106	50,2		11,170 (>0,001)
Хирургические вмешательства	19	19,6		10	4,7		17,180 (>0,001)
Длительность пребывания в стационаре	97	100	8,30 ± 8,94	211	100	11,14 ± 9,14	-2,566 (0,010)

Пациенты сравниваемых групп были однородны по возрасту ($t = -0,958$, $p = 0,338$), полу ($\chi^2 = 1,470$, $p = 0,226$), по тяжести ЦП ($\chi^2 = 0,050$, $p = 0,827$) и наличию таких проявлений портальной гипертензии, как асцит ($\chi^2 = 0,010$, $p = 0,934$) и печеночный гидроторакс ($\chi^2 = 0,180$, $p = 0,674$). В то же время у пациентов с обнаруженной пневмонией в сравнении с пациентами без пневмонии достоверно реже выявлялись варикозные вены пищевода и (или) желудка ($\chi^2 = 13,560$, $p > 0,001$) и достоверно более редкими были варикозные кровотечения ($\chi^2 = 0,180$, $p = 0,674$). Кровотечения из варикозных вен являются одной из наиболее частых причин летальных исходов у больных ЦП, что подтверждено нами в группе пациентов без пневмонии. У больных ЦП, осложненном пневмонией, прогностическая значимость варикозного

кровотечения существенно снижается, что может быть подтверждением весомости вклада инфекций в причины смертельных исходов при ЦП. В пользу этого свидетельствует наступление летального исхода в более короткие сроки после госпитализации у больных ЦП, осложненным пневмонией ($t = -2,556$, $p = 0,010$).

У пациентов ЦП с установленной пневмонией хирургические вмешательства выполнялись достоверно чаще ($\chi^2 = 17,180$, $p > 0,001$). Причиной их являлись различные варианты нагноительных заболеваний (в таблице 1 они внесены в графу «Прочие»). В связи с этим представляется интересным аналитическое сопоставление сравниваемых групп по частоте и характеру выявляемых у них других (кроме пневмоний) инфекционных осложнений (таблица 4).

Таблица 4 — Сравнительная характеристика инфекционных осложнений у пациентов с ЦП с/без пневмонии

Инфекционные осложнения	Пациенты с пневмонией (n = 97)		Пациенты без пневмонии (n = 211)		χ^2 (p)	
	абс.	%	абс.	%		
Спонтанный бактериальный перитонит	2	2,06	6	2,84	0,160	0,688
Пиелонефрит	12	12,37	15	7,11	2,300	0,129
Сепсис	11	11,34	2	0,95	17,750	> 0,001
Рожистое воспаление	1	1,03	2	0,95	0,000	0,945
Прочие, в т.ч.:	23	23,71	15	7,11	16,940	> 0,001
— менингит	3		1		3,560	0,059
— туберкулез	—		3		1,390	0,238
— абсцесс легкого	2		—		4,380	0,036
— абсцесс поджелудочной железы	2		1		1,740	0,187
— абсцесс правой доли печени	—		1		0,460	0,497
— поддиафрагмальный абсцесс	2		—		4,380	0,036
— подпеченочный абсцесс	1		—			
— перивезикальный абсцесс	1		—			
— карбункул почки	1		—		2,180	0,139
— флегмонозный тифлит	1		—			
— паратонзиллярный абсцесс	1		—			
— паранефральный абсцесс	—		1		0,460	0,497
— флегмона бедра	—		1			
— флегмона паранефрального пространства	1		—			
— острый гнойный полисинусит	1		—		2,180	0,139
— актиномикоз кожи	—		1		0,460	0,497
— остеомиелит	—		1			
— пролежень	1		1		0,320	0,571
— вторичный перитонит	3		4		0,430	0,512
— флегмона дна полости рта	1		—			
— диафрагмит	1		—			
— перикардит	1		—		2,180	0,139

В группе пациентов с установленной пневмонией инфекционные осложнения развивались достоверно чаще ($\chi^2 = 31,210$, $p > 0,001$). В первую очередь это — сепсис ($\chi^2 = 17,750$, $p > 0,001$), а среди прочих — абсцесс легкого ($\chi^2 = 4,380$, $p = 0,036$) и поддиафрагмальный абсцесс ($\chi^2 = 4,380$, $p = 0,036$).

Далее в группе пациентов с установленной на секции пневмонией был проведен детальный анализ некоторых клинических и эпидемиологических особенностей пневмонии. Обнаружено, что в 57 (58,8 %) случаях пневмонии развивались спустя 72 ч после госпитализации, то есть были госпитальными (нозоками-

альными), и в 40 (41,2 %) случаях был установлен диагноз внебольничной пневмонии. В большинстве случаев пневмония имела двусторонний характер — 68 (70,1 %) пациентов, с преимущественным вовлечением в патологический процесс нижних долей легких — 80 (85,5 %) случаев.

Крупноочаговая пневмония была выявлена у 20 (20,36 %) пациентов. У 6 из них обнаружено тотальное или субтотальное поражение легких. Среди умерших со столь массивной воспалительной инфильтрацией легочной ткани было 5 мужчин, 4 из которых страдали алкогольным ЦП. Во всех этих эпизодах пневмония была диагностирована при жизни. Гораздо чаще — 77 (79,4 %) случаев в патологический процесс вовлекались один или несколько сегментов или доля легочной ткани, то есть имела место очаговая пневмония.

При выполнении исследования выяснилось, что диагноз: «Пневмония» был поставлен при жизни 73 (75,3 %) пациентам и в 24 (24,7 %) случаях она была установлена только патоморфологическими методами. Пневмонии, не диагностированные во время госпитального наблюдения, были преимущественно нозокомиальными — 79,2 % ($\chi^2 = 5,480$, $p = 0,019$) и достоверно чаще сочетались с печеночным гидротораксом ($\chi^2 = 4,210$, $p = 0,040$), который маскирует проявления болезни [6].

Нозокомиальный характер пневмоний у госпитализируемых пациентов с ЦП в определенной мере подтверждается особенностями микрофлоры, изолированной при патоморфологическом исследовании легочной ткани у умерших. Этиологические факторы пневмонии были идентифицированы в 28 (9,1 %) случаях (таблица 5).

Таблица 5 — Возбудители пневмонии у умерших с циррозом печени

Возбудители	n
<i>Aspergillum</i>	1
<i>Candida</i>	2
<i>Candida</i> + грамотрицательная палочка	4
<i>Enterobacter</i>	2
<i>E. coli</i> + <i>Candida</i>	1
<i>E. coli</i> + <i>St. epidermidis</i>	1
<i>Kl. pneumonia</i>	2
<i>Kl. Pneumonia</i> + <i>Candida</i>	2
<i>Pr. mirabilis</i>	1
<i>Ps. aeruginosa</i>	2
<i>St. aureus</i>	1
<i>St. aureus</i> + <i>Str. faecalis</i>	1
<i>St. aureus</i> + <i>Ps. aeruginosa</i>	1
<i>St. aureus</i> + <i>Pr. vulgaris</i> + <i>Ps. aeruginosa</i> + <i>E. coli</i>	1
<i>St. epidermidis</i>	1
<i>St. epidermidis</i> + Грамотрицательная палочка	1
<i>Str. faecalis</i> + <i>Enterobacter</i>	1
Грамотрицательная палочка	2
Кокковая флора	1

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что среди возбудителей пневмонии у обследованных преобладали характерные для нозокомиальной инфекции. Обнаруживались также ассоциации микроорганизмов, выявлялась грибковая флора, что типично для иммунодефицитных состояний, длительной антибактериальной терапии.

Выводы

1. Пневмония является наиболее часто обнаруживаемым при патологоанатомическом исследовании инфекционным осложнением ЦП — 97 случаев из 308 (31,49 %, 95 % ДИ, 26,32–36,66).

В группе пациентов с обнаруженной на секции пневмонией достоверно чаще устанавливался сепсис ($\chi^2 = 17,750$, $p = 0,001$), а также другие инфекции ($\chi^2 = 16,940$, $p = 0,001$).

3. В группе пациентов с установленной пневмонией в сравнении с умершими без пневмонии в достоверно более короткие сроки после госпитализации развивался летальный исход ($t = -2,556$, $p = 0,010$).

4. Неустановленная при жизни пневмония в нашем исследовании достоверно чаще имела характер нозокомиальной инфекции ($\chi^2 = 5,480$, $p = 0,019$) и чаще сочеталась с печеночным гидротораксом ($\chi^2 = 4,210$, $p = 0,040$).

5. Среди установленных возбудителей пневмонии преобладали характерные для нозокомиальной инфекции, а также для иммунодефицитных состояний.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis / P. Tandon [et al.] // Semin. Liv. Dis. — 2008. — Vol. 28. — P. 26–42.

2. Garsia-Tsao, G. Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis / G. Garsia-Tsao // J. Hepatol. — 2005. — Vol. 42. — P. 85–92.

3. Sepsis in cirrhosis: Report on the 7th meeting of the international ascites club / F. Wong [et. al.] // Gut. — 2005. — Vol. 54. — P. 718–725.

4. A prediction rule for estimating the risk of bacteremia in patients with community-acquired pneumonia / M. Falguera [et al.] // Clinical Infectious Diseases. — 2009. — Vol. 49. — P. 409–416.

5. Thoracic complications of liver cirrhosis: radiologic findings / Y. K. Kim [et. al.] // RadioGraphics. — 2009. — Vol. 29. — P. 825–837.

6. Cardenas, A. Management of ascites and hepatic hydrothorax / A. Cardenas, V. Arroyo // Best Pract Res Clin Gastroenterol. — 2007. — Vol. 21. — P. 55–75.

Поступила 29.02.2012

УДК 616.36–002–037–085.281:578.247:576.31

РОЛЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Е. Л. Красавцев

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: определить прогностическое значение морфологических изменений печени для оценки эффективности интерферонотерапии у больных ХГС с различными генотипами вируса.

Материал и методы. Нами проведено сравнение эффективности терапии препаратами интерферонов (ИФН) (применялись различные схемы лечения — как монотерапия в разных режимах, так и комбинированная с рибавирином, из-за разнообразия схем лечения оценка их эффективности у больных с различными гистологическими изменениями не проводилась) у 88 больных ХГС, которым была проведена пункционная биопсия печени с последующим морфологическим исследованием биоптатов. Оценка результатов биопсии проводилась по методу В. В. Серова и Л. О. Севергиной, с определением гистологического индекса степени активности (ГИСА) и гистологического индекса стадии хронизации (ГИСХ). Диагноз у всех больных был верифицирован путем обнаружения РНК вируса гепатита С методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты и обсуждение. Среди больных ХГС с умеренной степенью гистологической активности первичный биохимический ответ был у 68,8 %, что статистически значимо чаще, чем у больных со слабой активностью (37,5 %, $\chi^2 = 4,49$, $p = 0,034$). У больных ХГС с 1b генотипом HCV с умеренной степенью гистологической активности первичный вирусологический ответ был у 71,4 %, что статистически значимо чаще, чем у больных со слабой активностью (27,8 %, $\chi^2 = 4,00$, $p = 0,046$). Статистически значимых отличий в эффективности интерферонотерапии у больных ХГС с другими генотипами HCV с различной гистологической активностью в разные сроки лечения выявлено не было.

Ранний биохимический ответ у больных с тяжелым фиброзом или циррозом регистрировался у 25 %, что статистически значимо реже, чем у больных с умеренным фиброзом ($p = 0,037$, 73,3 %). Первичный биохимический ответ наблюдался у 12,5 % больных с тяжелым фиброзом или циррозом, что статистически значимо реже, чем у больных со слабым фиброзом ($p = 0,0242$, 60 %). Ни у одного пациента с тяжелым фиброзом или циррозом не было устойчивого или длительного вирусологического ответа, что статистически значимо реже, чем у больных с отсутствием фиброза ($p = 0,024$, 50 %) и умеренным фиброзом ($p = 0,02$, 55,5 %).

Заключение. Наличие умеренной гистологической активности является прогностически значимым фактором у больных ХГС с 1b генотипом HCV для оценки первичного вирусологического ответа на противовирусную терапию.

Ни у одного пациента с тяжелым фиброзом или циррозом не было устойчивого или длительного вирусологического ответа.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, интерферонотерапия, генотип вируса, морфологические изменения.

THE ROLE OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF LIVER IN THE PROGNOSTIFICATION OF INTERFERON THERAPY EFFECTIVENESS FOR PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS TYPE C

E. L. Krasavtsev

Gomel State Medical University

Objective: to determine the prognostic significance of morphological changes of liver to assess the effectiveness of interferon therapy in HCV patients with different viral genotypes.

Subjects and methods. We compared the effectiveness of interferon therapy (IFN) (using different regimens — both monotherapy in different modes, and combined with ribavirin, due to a variety of treatment schemes the evaluation of its effectiveness for patients with various histological changes was not carried out) in 88 patients with HCV who had underwent liver biopsy, followed by morphological examination of biopsy specimens.

The evaluation of the biopsy results was performed in accordance with V. Serov and L. Severgin's methods, with the detection of the degree of histological activity index (HAI) and histological stage of chronicity index (GSCI). The diagnosis of all the patients was verified by the detection of HCV RNA by polymerase chain reaction (PCR).

Results and Discussion. Of the HCV patients with moderate histological activity, 68,8 % detected primary biochemical response, which was observed statistically significantly oftener than in the patients with low activity (37,5 %, $\chi^2 = 4,49$, $p = 0,034$).

Of the patients with 1b genotype HCV and moderate histological activity, 71,4 % detected the primary biochemical response, which was observed statistically significantly oftener than in the patients with low activity (27,8 %, $\chi^2 = 4,00$, $p = 0,046$).

No statistically significant differences in the effectiveness of interferon therapy in HCV patients with other HCV genotypes with different histological activity in different periods of treatment were revealed.

The early biochemical response in the patients with severe fibrosis or cirrhosis was recorded in 25 %, which was statistically significantly less frequent than in the patients with moderate fibrosis ($p = 0,037$, 73,3 %).

The primary biochemical response was observed in 12,5 % of the patients with severe fibrosis or cirrhosis, which was statistically significantly less frequent than in the patients with mild fibrosis ($p = 0,024$, 60%).

None of the patients with severe fibrosis or cirrhosis detected a stable or long-term virological response, which was statistically significant less frequent than that of the patients without fibrosis ($p = 0,024$, 50 %) and moderate fibrosis ($p = 0,02$, 55,5 %).

Conclusion. The presence of moderate histological activity in the patients with HCV with HCV genotype 1b is a significant prognostic factor to assess the primary viral response to antiviral therapy.

None of the patients with severe fibrosis or cirrhosis revealed a stable or long-term viral response.

Key words: chronic viral hepatitis C, interferon therapy, viral genotype, morphological changes.

По рекомендациям экспертов Американского консенсуса 2002 г., противовирусная терапия может проводиться при хроническом гепатите С (ХГС) при наличии морфологической (гистологической) активности и выявленного фиброза, при клинических параметрах активности, а также с согласия больного [9]. В последнее время были унифицированы критерии оценки эффективности с выделением биохимического (нормализация АЛТ) и вирусологического ответа (элиминация РНК или снижение титра РНК ВГС на 2 порядка и более). При этом выделяют следующие варианты [2, 3, 7]:

1. Ранний ответ — спустя 12 недель от начала терапии.
2. Первичный ответ — на момент завершения лечения.
3. Устойчивый ответ — через 6 месяцев после окончания терапии.
4. Длительный ответ — через 12 месяцев.
5. Не-ответ.
6. Частичный ответ — только биохимический.

Поскольку при ХГС частота достижения как первичной, так и стабильной длительной ремиссии на фоне лечения интерфероном низка, идет активный поиск подходов, которые помогли бы выявить больных с наиболее высокой вероятностью ремиссии [4].

Цель работы

Определить прогностическое значение морфологических изменений печени для оценки эффективности интерферонотерапии у больных ХГС с различными генотипами вируса.

Материал и методы

Нами проведено сравнение эффективности терапии препаратами интерферонов (ИФН) (применялись различные схемы лечения — как монотерапия в разных режимах, так и комбинированная с рибавирином, из-за разнообразия схем лечения оценка их эффективности у больных с различными гистологическими изменениями не проводилась) у 88 больных ХГС, которым была проведена пункционная

биопсия печени с последующим морфологическим исследованием биоптатов. Среди этих пациентов было 55 мужчин и 33 женщины в возрасте от 14 до 62 лет (средний возраст $31,27 \pm 1,1$ года). Оценка результатов биопсии проводилась по методу В. В. Серова и Л. О. Севергиной, с определением гистологического индекса степени активности (ГИСА) и гистологического индекса стадии хронизации (ГИСХ) [6]. Диагноз у всех больных был верифицирован путем обнаружения РНК вируса гепатита С методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты и обсуждение

Результаты эффективности интерферонотерапии больных ХГС с различной гистологической активностью терапии представлены в таблице 1.

Среди пациентов (4 человека), у которых при морфологическом исследовании не выявлено признаков гистологической активности, не было зарегистрировано ни одного раннего биохимического ответа, у 2 больных выявлялся ранний вирусологический ответ, другим больным в эти сроки вирусологическое исследование не проводилось. Одному пациенту лечение было прекращено в связи с его отказом после 3 месяцев лечения. Первичный вирусологический (ВО) и биохимический ответ (БО) наблюдался также у одного из двух пациентов. У этого же больного выявлен устойчивый биохимический ответ и еще у 1 были повышенные показатели АЛТ в эти сроки. У 3 пациентов РНК HCV была обнаружена через год после окончания лечения, другим пациентам такие исследования в эти сроки не проводились.

Среди пациентов, при морфологическом исследовании которых выявлялась слабая степень активности (59 человек), ранний вирусологический ответ регистрировался у 35 (59,1 %) человек, которым проводилось вирусологическое исследование, а ранний биохимический ответ — у 27 из 51 (52,9 %). Первичный вирусологический ответ выявлялся у 21 из 46 (45,6 %), а

биохимический — у 15 из 40 (37,5 %). 34 больным определялась РНК HCV через 6–12 месяцев после окончания лечения. Устойчи-

вый или длительный вирусологический ответ был у 10 из них (29,4 %), биохимический — у 14 из 30 (46,7 %).

Таблица 1 — Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с различной гистологической активностью

Гистологическая активность	Ответ на интерферонотерапию					
	ранний		первичный		устойчивый или длительный	
	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %
Отсутствие гистологической активности, n = 4	100 2/2	0 0/4	50 1/2	50 1/2	0 0/3	50 1/2
Слабая, n = 59	59,1 ± 6,4 35/59	52,9 ± 7,0 27/51	45,6 ± 7,3 21/46	37,5 ± 7,7 15/40	29,4 ± 7,8 10/34	46,7 ± 9,3 14/30
Умеренная, n = 25	72,0 ± 9,2 18/25	65,2 ± 10,2 15/23	69,6 ± 9,8 16/23	68,8 ± 12,0* 11/16	35,3 ± 12,0 6/17	46,2 ± 14,0 6/13

* Различия статистически значимы ($p = 0,034$, $\chi^2 = 4,49$) при сравнении с больными со слабой активностью.

Среди пациентов с умеренной степенью активности (25 человек) ранний вирусологический ответ определялся у 18 (72,0 %) больных, которым проводилось вирусологическое исследование на 3 месяце лечения, а ранний биохимический ответ — у 15 из 23 (69,6 %). Первичный биохимический ответ был у 11 из 16 (68,8 %) пациентов, что статистически значимо чаще, чем у больных со слабой активностью ($\chi^2 = 4,49$, $p = 0,034$). Первичный вирусологический ответ наблюдался у 16 из 23 (69,6 %). Устойчивый или длительный вирусологический ответ определялся у 6 из 17 больных, которым РНК HCV исследовалась после окончания лечения (35,3 %), а биохимический ответ — у 6 из 13 (46,2 %).

У единственного больного с выраженной степенью активности отмечался ранний вирусологический и биохимический ответ. РНК HCV у него не выявлялась ни к окончанию лечения, ни через 6 месяцев после его окончания. В эти сроки был зарегистрирован и биохимический ответ.

Так как неблагоприятным прогностическим фактором, влияющим на результат противовирусной терапии, является 1b генотип HCV [1, 2, 3, 8], нами проведено сравнение эффективности интерферонотерапии у больным ХГС с 1b генотипом и другими генотипами HCV (таблицы 2 и 3) при различной гистологической активности.

Таблица 2 — Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с 1b генотипом HCV с различной гистологической активностью

Гистологическая активность	Ответ на интерферонотерапию					
	ранний		первичный		устойчивый или длительный	
	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %
Слабая, n = 24	37,5 ± 10,3 9/24	33,3 ± 10,5 7/21	27,8 ± 10,9 5/18	40,0 ± 12,0 6/15	15,4 ± 10,4 2/13	36,4 ± 15,2 4/11
Умеренная, n = 8	75,0 ± 16,4 6/8	62,5 ± 18,3 5/8	71,4 ± 18,5* 5/7	50,0 ± 22,4 3/6	50,0 ± 18,9 4/8	42,9 ± 20,2 3/7

* Различия статистически значимы ($p = 0,046$, точный критерий Фишера) при сравнении с больными со слабой активностью.

Таблица 3 — Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с другими генотипами HCV с различной гистологической активностью

Гистологическая активность	Ответ на интерферонотерапию					
	ранний		первичный		устойчивый или длительный	
	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %
Слабая, n = 10	70,0 ± 15,3 7/10	85,7 ± 14,3 6/7	50,0 ± 16,7 5/10	50,0 ± 22,4 3/6	50,0 ± 22,4 3/6	40,0 ± 24,5 2/5
Умеренная, n = 10	60,0 ± 16,3 6/10	77,8 ± 14,7 7/9	80,0 ± 13,3 8/10	85,8 ± 14,3 6/7	40,0 ± 24,5 2/5	50,0 ± 28,9 2/4

Среди больных ХГС с 1b генотипом HCV, при морфологическом исследовании которых выявлялась слабая степень активности (24 человека), ранний вирусологический ответ регистрировался у 9 (37,5 %) пациентов, которым проводилось вирусологическое исследование, а ранний биохимический ответ — у 7 из 21 (33,3 %). Первичный вирусологический ответ выявлялся у 5 из 18 (27,8 %), а биохимический — у 6 из 15 (40,0 %) больных. 13 пациентам определялась РНК HCV через 6–12 месяцев после окончания лечения. Устойчивый или длительный вирусологический ответ был у 2 из них (15,4 %), биохимический — у 4 из 11 (36,4 %).

Среди пациентов с умеренной степенью активности (8 человек) ранний вирусологический ответ определялся у 6 (75,0 %) больных, которым проводилось вирусологическое исследование на 3 месяце лечения, а ранний биохимический ответ — у 5 из 8 (62,5 %). Первичный вирусологический ответ был у 5 из 7 пациентов (71,4 %), что статистически значимо чаще, чем у больных со слабой активностью ($p = 0,046$). Первичный биохимический ответ наблюдался у 3 из 6 (50,0 %). Устойчивый или длительный вирусологический ответ определялся у 4 из 8 больных, которым РНК HCV исследовалась после окончания лечения (50,0 %), а биохимический ответ — у 3 из 7 (42,9 %).

Среди пациентов с ХГС с другими генотипами HCV, при морфологическом исследовании которых выявлялась слабая степень ак-

тивности (10 человек), ранний вирусологический ответ регистрировался у 7 (70,0 %), которым проводилось вирусологическое исследование, а ранний биохимический ответ — у 6 из 7 (85,7 %). Первичный вирусологический ответ выявлялся у 5 из 10 (50,0 %), а биохимический — у 3 из 6 (50,0 %) таких больных. 6 пациентам определялась РНК HCV через 6–12 месяцев после окончания лечения. Устойчивый или длительный вирусологический ответ был у 3 из них (50,0 %), биохимический — у 2 из 5 (40,0 %).

Среди пациентов с умеренной степенью активности (10 человек) ранний вирусологический ответ определялся у 6 (60,0 %) больных, которым проводилось вирусологическое исследование на 3 месяце лечения, а ранний биохимический ответ — у 7 из 9 (77,8 %). Первичный биохимический ответ был у 6 из 7 пациентов (85,8 %), первичный вирусологический — у 8 из 10 (80,0 %). Устойчивый или длительный вирусологический ответ определялся у 2 из 5 больных, которым РНК HCV исследовалась после окончания лечения (40,0 %), а биохимический — у 2 из 4 (50,0 %).

Статистически значимых отличий в эффективности интерферонотерапии у больных ХГС с другими генотипами HCV с различной гистологической активностью в разные сроки лечения выявлено не было.

Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с различными степенями фиброза представлена в таблице 4.

Таблица 4 — Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с различными степенями фиброза

Степень фиброза	Ответ на интерферонотерапию					
	ранний		первичный		устойчивый или длительный	
	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %
Отсутствие фиброза, n = 20	70,0 ± 10,5 14/20	66,7 ± 11,4 12/18	42,9 ± 13,7 6/14	50,0 ± 15,1 6/12	50,0 ± 15,1* 6/12	44,4 ± 17,6 4/9
Слабый, n = 41	58,5 ± 7,7 24/41	56,8 ± 8,1 21/37	46,9 ± 8,8 15/32	60,0 ± 10,0* 15/25	27,3 ± 9,7 6/16	50,0 ± 12,1 9/18
Умеренный, n = 16	68,8 ± 12 11/16	73,3 ± 11,8* 11/15	66,7 ± 12,6 10/15	38,5 ± 14,0 5/13	55,5 ± 17,6* 5/9	71,4 ± 18,5 5/7
Тяжелый фиброз или цирроз, n = 9	44,4 ± 17,6 4/9	25 ± 16,4 2/8	44,4 ± 17,6 4/9	12,5 ± 12,5 1/8	0 0/8	25,0 ± 16,4 2/8

* Различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении с группой больных с циррозом (точный критерий Фишера).

Среди пациентов (20 человек), у которых не обнаруживалось признаков фиброза, ранний (на 3 месяце лечения) вирусологический ответ был лишь у 14 (70,0 %) больных, которым вирусологическое исследование проводилось в эти сроки. Биохимический ответ на 3 месяце лечения был зарегистрирован у 12 из 18 (66,7 %) таких больных. Первичный вирусологический ответ был у 6 из 14 (42,9 %) больных, а первичный биохимический — у 6

из 12 (50,0 %). РНК HCV обнаруживалась через 6 месяцев и более после окончания лечения у 6 пациентов из 12 (50 %), а биохимический ответ в эти сроки был у 4 больных из 9 (44,4 %).

Среди больных со слабым фиброзом (41 человек) ранний вирусологический ответ наблюдался у 24 (58,5 %), а биохимический — у 21 из 37 (56,8 %) больных. Первичный вирусологический ответ выявлялся у 15 из 32 (46,9 %) больных, которым проводилось вирусологиче-

ское исследование, а первичный биохимический ответ — только у 15 из 25 (60,0 %). Устойчивый или длительный вирусологический ответ наблюдался у 6 из 16 (27,3 %) больных, которым удалось провести это исследование. Биохимический ответ в эти сроки регистрировался у 9 пациентов из 18 (50,0 %).

Среди 16 больных с умеренной степенью фиброза ранний вирусологический ответ наблюдался у 11 (68,8 %), которым проводилось вирусологическое исследование в эти сроки. Ранний биохимический ответ регистрировался у 11 из 15 (73,3 %) таких больных. Первичный вирусологический ответ был у 10 из 15 пациентов (66,7 %), а первичный биохимический — у 5 из 13 (38,5 %). Устойчивый или длительный вирусологический ответ определялся у 5 из 9 (55,5 %) больных, которым проводилось вирусологическое исследование через 6 или 12 месяцев после окончания лечения. Биохимический ответ в эти сроки определялся у 5 из 7 больных (71,4 %).

Терапия препаратами интерферонов была назначена 9 пациентам, у которых при гистологическом исследовании биоптата печени обнаруживался тяжелый фиброз или цирроз. Ранний вирусологический ответ зарегистриро-

ван у 4 из 9 (44,4 %), а биохимический — у 2 из 8 (25 %) таких пациентов, что статистически значимо реже, чем у больных с умеренным фиброзом ($p = 0,037$, точный критерий Фишера). Первичный вирусологический ответ наблюдался у 4 больных из 9 (44,4 %), а первичный биохимический ответ — у 1 из 8 (12,5 %), что статистически значимо реже, чем у больных со слабым фиброзом ($p = 0,024$, точный критерий Фишера). 8 пациентам РНК HCV определялась после окончания лечения через 6 или 12 месяцев и ни у одного из них не было устойчивого или длительного вирусологического ответа, что статистически значимо реже, чем у больных с отсутствием фиброза ($p = 0,024$, точный критерий Фишера) и умеренным фиброзом ($p = 0,020$, точный критерий Фишера). Биохимический длительный или устойчивый ответ наблюдался у 2 больных из 8 (25,0 %).

Так как неблагоприятным прогностическим фактором, влияющим на результат противовирусной терапии, является 1b генотип HCV [1], нами проведено сравнение эффективности интерферонотерапии у больным ХГС с 1b генотипом и другими генотипами HCV (таблицы 5 и 6) при различных степенях фиброза.

Таблица 5 — Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с 1b генотипом HCV с различными степенями фиброза

Степень фиброза	Ответ на интерферонотерапию					
	ранний		первичный		устойчивый или длительный	
	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %
Отсутствие фиброза, n = 11	63,6 ± 15,2 7/11	37,5 ± 18,3 3/8	50,0 ± 18,9 4/8	40,0 ± 24,5 2/5	50,0 ± 28,9 2/4	40,0 ± 24,5 2/5
Слабый, n = 14	28,6 ± 12,5 4/14	53,9 ± 14,4 7/13	30,0 ± 15,3 3/10	50,0 ± 16,7 5/10	42,9 ± 20,2 3/7	60,0 ± 24,5 3/5
Умеренный, n = 3	33,3 ± 33,3 1/3	66,7 ± 33,3 2/3	66,7 ± 33,3 2/3	66,7 ± 33,3 2/3	33,3 ± 33,3 1/3	66,7 ± 33,3 2/3
Тяжелый фиброз или цирроз, n = 4	66,7 ± 33,3 2/3	25,0 ± 25,0 1/4	66,7 ± 33,3 2/3	0 0/4	0 0/4	0 0/4

Таблица 6 — Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с другими генотипами HCV с различными степенями фиброза

Степень фиброза	Ответ на интерферонотерапию					
	ранний		первичный		устойчивый или длительный	
	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %
Отсутствие фиброза, n = 6	83,3 ± 9,0 5/6	100 5/5	66,7 ± 21,1 4/6	50,0 ± 28,9 2/4	75,0 ± 25,0 3/4	50,0 ± 50,0 1/2
Слабый, n = 12	54,5 ± 15,8 6/11	55,5 ± 17,6 5/9	50,0 ± 15,1 6/12	71,4 ± 18,5 5/7	25,0 ± 20, 1/4	40,0 ± 24,5 2/5
Умеренный, n = 3	66,7 ± 33,3 2/3	100 3/3	100 3/3	50 ± 50,0 1/2	100 2/2	100 1/1
Тяжелый фиброз или цирроз, n = 3	33,3 ± 33,3 1/3	50 ± 50,0 1/2	33,3 ± 33,3 1/3	50 ± 50,0 1/2	0 0/2	0 0/2

Среди больных ХГС с 1b генотипом HCV (11 человек), у которых не обнаруживалось признаков фиброза, ранний (на 3 месяце лече-

ния) вирусологический ответ был у 7 (63,6 %), которым вирусологическое исследование проводилось в эти сроки. Биохимический ответ на

3 месяце лечения был зарегистрирован у 3 из 8 (37,5 %). Первичный вирусологический ответ наблюдался у 4 больных из 8 (50,0 %), а первичный биохимический ответ — у 2 из 5 (40,0 %), РНК HCV обнаруживалась через 6 месяцев и более после окончания лечения у 2 из 4 пациентов (50,0 %), а биохимический ответ в эти сроки был у 2 больных из 5 (40 %).

Среди больных со слабым фиброзом (14 человек) ранний вирусологический ответ наблюдался у 4 (28,6 %), а биохимический — у 7 из 13 (53,9 %). Первичный вирусологический ответ выявлялся у 3 из 10 (30,0 %) больных, которым проводилось вирусологическое исследование, а первичный биохимический ответ — только у 5 из 10 (50,0 %). Устойчивый или длительный вирусологический ответ наблюдался у 3 из 7 (42,9 %) больных, которым удалось провести это исследование. Биохимический ответ в эти сроки регистрировался у 2 пациентов из 5 (40,0 %).

Среди 3 больных с умеренной степенью фиброза ранний вирусологический ответ наблюдался у 1 (33,3%) из тех, которым проводилось вирусологическое исследование в эти сроки. Ранний биохимический ответ регистрировался у 2 больных (66,7 %). Первичный вирусологический ответ наблюдался у 2 таких пациентов (66,7 %), первичный биохимический ответ — также у 2 (66,7 %). Устойчивый или длительный вирусологический ответ определялся у 1 из 3 (33,3 %) пациентов, которым проводилось вирусологическое исследование через 6 или 12 месяцев после окончания лечения. Биохимический ответ в эти сроки определялся у 2.

Терапия препаратами интерферонов была назначена 4 пациентам, у которых при гистологическом исследовании биоптата печени обнаруживался тяжелый фиброз или цирроз. Ранний вирусологический ответ зарегистрирован был у 2 из 3 (66,7 %), а биохимический — у 1 из 4 (25 %) пациентов. У 2 больных из 3 был достигнут первичный вирусологический ответ. Первичный биохимический, а также устойчивый или вирусологический и биохимический ответ ни у одного пациента не наблюдался.

Статистически значимых отличий в эффективности интерферонотерапии у больных ХГС с 1b генотипом с HCV с различными степенями фиброза в разные сроки лечения выявлено не было.

Среди пациентов ХГС с другими генотипами HCV (6 человек), у которых не обнаруживалось признаков фиброза, ранний (на 3 месяце лечения) вирусологический ответ был лишь у 5 (83,3 %), которым вирусологическое исследование проводилось в эти сроки. Биохимический ответ на 3 месяце лечения был зарегистрирован у всех 5 больных, которым

проводилось обследование в эти сроки лечения. Первичный вирусологический ответ наблюдался у 4 пациентов из 6 (66,7 %), а первичный биохимический ответ — у 2 из 4 (50,0 %), РНК HCV обнаруживалась через 6 месяцев и более после окончания лечения у 3 из 4 пациентов (75,0 %), а биохимический ответ в эти сроки был у 1 больного из 2.

Среди больных со слабым фиброзом (12 человек) ранний вирусологический ответ наблюдался у 6 из 11 (54,5 %), а биохимический — у 5 из 9 (55,5 %). Первичный вирусологический ответ выявлялся у 6 из 12 (50,0 %) больных, которым проводилось вирусологическое исследование, а первичный биохимический ответ — у 5 из 7 (71,4 %). Устойчивый или длительный вирусологический ответ наблюдался у 1 из 4 (25,0 %) больных, которым удалось провести это исследование. Биохимический ответ в эти сроки регистрировался у 2 пациентов из 5 (40,0 %).

Среди 3 больных с умеренной степенью фиброза ранний вирусологический ответ наблюдался у 2 пациентов (66,7 %), которым проводилось вирусологическое исследование в эти сроки. Ранний биохимический ответ регистрировался у всех 3 больных, первичный вирусологический — также у всех 3 больных, а первичный биохимический ответ — у 1 из 2. Устойчивый или длительный вирусологический ответ определялся у 2 пациентов, которым проводилось вирусологическое исследование через 6 или 12 месяцев после окончания лечения. Биохимический ответ в эти сроки определялся у 1 больного, у которого удалось провести это исследование в эти сроки.

Терапия препаратами интерферонов была назначена 3 пациентам, у которых при гистологическом исследовании биоптата печени обнаруживался тяжелый фиброз или цирроз. Ранний вирусологический ответ был зарегистрирован у 1 пациента, биохимический — также у 1 из 2, проводивших исследование в эти сроки лечения. Первичный вирусологический ответ наблюдался у 1 больного из 3 (33,3 %), а первичный биохимический ответ — у 1 из 2. 2 пациентам РНК HCV определялась после окончания лечения через 6 или 12 месяцев и ни у одного из них не было устойчивого или длительного вирусологического и биохимического ответа.

Статистически значимых отличий в эффективности интерферонотерапии у больных ХГС с другими генотипами HCV с различными степенями фиброза в разные сроки лечения выявлено не было.

Среди пациентов с устойчивым или длительным вирусологическим ответом (17 человек, 7 женщин, 10 мужчин) больных со слабой активностью в биоптате печени было 10 (58,8 ± 11,9 %), умеренной — 6 (35,3 ± 11,6 %), выра-

женной — 1 (5,9 ± 5,7 %). Примерно таким же было распределение по гистологической активности у больных ХГС, у которых не произошло исчезновение РНК HCV через 6 и более месяцев после окончания терапии (66,7 ± 8,2 % больных со слабой активностью и 33,3 ± 8,2 % с умеренной активностью, всего было 33 пациента, 12 женщин, 21 мужчина). При сравнении по степени фиброза среди больных с устойчивым или длительным вирусологическим ответом и с его отсутствием пациенты с тяжелым фиброзом были только среди неответивших (8 больных, 24,2 ± 7,5 %, $p = 0,0268$, $\chi^2 = 4,91$). Но среди ответивших на лечение исчезновением РНК HCV после проведенной терапии было больше пациентов с умеренным фиброзом (35,3 ± 11,6,3 %), чем у неответивших (15,2 ± 6,25 %). Среди пациентов с устойчивым или длительным вирусологическим ответом генотип 1b HCV выявлялся у 5 человек, 3a — также у 5, 2a — у 1. У остальных пациентов генотип HCV не был определен. У больных ХГС, у которых не произошло исчезновение РНК HCV через 6 и более месяцев после окончания терапии, генотип 1b HCV регистрировался у 14 человек, 3a — у 4, 2a — у 1. У остальных пациентов генотип HCV не был определен.

Среди ответивших на лечение нормализацией активности АЛТ через 6 месяцев и более после проведенной терапии препаратами интерферона (20 пациентов, 10 женщин и 10 мужчин) было меньше больных с тяжелым фиброзом или циррозом (2 больных, 10,0 ± 6,9 %), чем среди неответивших (6 больных, 26,1 ± 9,4 %). Больных без признаков фиброза регистрировалось 20,0 ± 9,2 %, со слабым фиброзом — 45,0 ± 11,4 % и умеренным фиброзом — 25,0 ± 9,9 %. Среди неответивших (23 больных, 5 женщин, 18 мужчин) оставшиеся больные были без признаков фиброза — 21,7 ± 8,8 %, слабым фиброзом — 39,1 ± 10,4 % и умеренным — 13,1 ± 7,2 %. Пациентов со слабой степенью активности среди ответивших на лечение нормализацией АЛТ было 70,0 ± 10,5 %, среди неответивших — 65,2 ± 10,2 %. Среди неответивших нормализацией АЛТ в эти сроки регистрировалось пациентов с умеренной активностью 30,0 ± 10,5 %, у ответивших — 34,8 ± 10,2 %.

Среди пациентов с устойчивым или длительным биохимическим ответом генотип 1b HCV выявлялся у 11 человек, 3a — у 5, 2a — у 1. У остальных пациентов генотип HCV не был определен. У больных ХГС, у которых не произошла нормализация АЛТ через 6 и более месяцев после окончания терапии, генотип 1b HCV регистрировался у 6 человек, 3a — у 3. У остальных пациентов генотип HCV не был определен.

Заключение

Среди больных ХГС с умеренной степенью гистологической активности первичный биохимический ответ был у 68,8 %, что статистически значимо чаще, чем у больных со слабой активностью (37,5 %, $\chi^2 = 4,49$, $p = 0,034$). У больных ХГС с 1b генотипом HCV с умеренной степенью гистологической активности первичный вирусологический ответ был у 71,4 %, что статистически значимо чаще, чем у больных со слабой активностью (27,8 %, $\chi^2 = 4,00$, $p = 0,046$). Статистически значимых отличий в эффективности интерферонотерапии у больных ХГС с другими генотипами HCV с различной гистологической активностью в разные сроки лечения выявлено не было. Наличие умеренной гистологической активности является прогностически значимым фактором у больных ХГС с 1b генотипом HCV для оценки первичного вирусологического ответа на противовирусную терапию.

Ранний биохимический ответ у больных с тяжелым фиброзом или циррозом регистрировался у 25 %, что статистически значимо реже, чем у больных с умеренным фиброзом ($p = 0,037$, 73,3 %). Первичный биохимический ответ наблюдался у 12,5 % больных с тяжелым фиброзом или циррозом, что статистически значимо реже, чем у больных со слабым фиброзом ($p = 0,0242$, 60,0 %). Ни у одного пациента с тяжелым фиброзом или циррозом не было устойчивого или длительного вирусологического ответа, что статистически значимо реже, чем у больных с отсутствием фиброза ($p = 0,024$, 50,0 %) и умеренным фиброзом ($p = 0,020$, 55,5 %).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Карпов, В. В. Хронический гепатит С / В. В. Карпов // Иммунология, аллергология, инфектология. — 2000. — № 2. — С. 55–74.
2. Ключарева, А. А. Современные препараты и схемы противовирусной терапии хронического гепатита С / А. А. Ключарева // Медицинская панорама. — 2003. — № 6. — С. 3–7.
3. Лечение вирусных гепатитов / А. А. Ключарева [и др.]; под ред. А. А. Ключаревой. — Минск: ДокторДизайн, 2003. — 216 с.
4. Майер, К. П. Гепатит, последствия гепатита / К. П. Майер; пер. с нем. А. А. Шептулина. — М.: Гэотар Медицина, 1999. — 159 с.
5. Соринсон, С. Н. Вирусные гепатиты / С. Н. Соринсон. — 2-е изд. — СПб., 1997. — 280 с.
6. Серов, В. В. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С / В. В. Серов, Л. О. Севергина // Архив патологии. — 1996. — № 4. — С. 61–64.
7. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C // J. Hepatol. — 1999. — Vol. 30, № 2. — P. 956–961.
8. Hoomagle, J. H. The treatment of chronic viral hepatitis / J. H. Hoomagle, A. M. Di Bisceglie // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 336, № 5. — P. 347–356.
9. National Institute of Health USA Consensus development conference statement: Management of hepatitis C: 2002 // Hepatology. — 2002. — Vol. 36, № 5 (Suppl. 1). — P. 2–20.

УДК [616.379-008.64-06:616.89-008.454]-071

**ОЦЕНКА ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И ДЕПРЕССИЕЙ****Я. Л. Навменова****Гомельский государственный медицинский университет**

В данной статье проведена оценка частоты гипогликемических состояний у пациентов с депрессией. Выявлено, что у пациентов с депрессивными состояниями отмечался достоверно более высокий уровень тревоги по шкале HADS, более высокий уровень HbA1C, более низкий уровень минимальной гликемии и большая продолжительность периода гипогликемии. Кроме этого, у пациентов с депрессией достоверно чаще регистрировались гипогликемические состояния, причем скрытых гипогликемий было также достоверно больше среди пациентов с депрессией.

Ключевые слова: сахарный диабет, депрессия, гликемический контроль.

**ASSESSMENT OF GLYCEMIC CONTROL IN PATIENTS
WITH DIABETES MELITUS TYPE I AND DEPRESSION****Ya. L. Navmenova****Gomel State Medical University**

The article gives an assessment of the frequency rate of hypoglycemic states in patients with depression. The patients with depressive states revealed a significantly higher level of anxiety on the HADS scale, a higher HbA1C level, a lower level of minimum glycemia and a longer duration of hypoglycemia. Moreover, the patients with depression observed hypoglycemic states and latent hypoglycemia cases significantly oftener than those without depression.

Key words: diabetes mellitus, depression, glycemic control.

Введение

Несмотря на достижения современной диабетологии, в условиях роста заболеваемости и продолжительности жизни проблема обеспечения гликемического контроля остается весьма актуальной [1]. Поддержание адекватных показателей углеводного обмена осложняется сложностями соблюдения режимов питания и физических нагрузок, вариабельностью действия инсулина, коморбидными состояниями. Одним из факторов, оказывающих влияние на состояние гликемического контроля, являются поведенческие особенности, в частности, развитие депрессивного состояния [2].

Многочисленные исследования последних лет показывают, что распространенность депрессивных состояний среди пациентов с сахарным диабетом значительно выше, чем в общей популяции [3-14]. При этом отмечено, что частота развития хронических осложнений диабета у пациентов с депрессиями выше, чем в группе сравнения [17].

В большинстве предыдущих исследований о взаимосвязи между депрессией и контролем гликемии не проводили различий между пациентами с 1 и 2 типами сахарного диабета. В то же время большинство исследователей отмечают прямую связь между наличием депрессии и декомпенсацией сахарного диабета [15-16]. Однако эти исследования не объясняют механизмы, посредством которых депрессивные состояния приводят к декомпенсации и увеличению уровня HbA1C у пациентов с сахар-

ным диабетом. Нами высказана гипотеза, что, возможно одной из причин, способствующей росту HbA1C у пациентов с сахарным диабетом и депрессией, является наличие явных и скрытых гипогликемических эпизодов и последующей постгипогликемической гипергликемией.

Цель работы

Оценить влияние депрессии на компенсацию СД и определить частоту гипогликемических состояний у пациентов с сахарным диабетом 1 типа по данным длительного мониторинга глюкозы в межклеточной жидкости.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели обследовано 105 пациентов с сахарным диабетом 1 типа, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека (в том числе 57 мужчин и 48 женщин). Характеристика пациентов исследуемой группы представлена в таблице 1. Пациентам, принявшим участие в исследовании, было проведено комплексное исследование согласно протоколам клинического обследования. Критериями исключения из исследования были: обострения хронических и острые воспалительные заболевания, верифицированные психические заболевания. Для верификации депрессивного состояния была использована госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) [18]. Депрессивное состояние определялось при значениях 8-21 балл по шкале HADS.

Таблица 1 — Общая характеристика пациентов исследуемой группы (n = 105)

Показатель	Me [25; 75]
Возраст, лет	41,15 [34,65; 46,66]
Стаж диабета, лет	11,32 [2,80; 11,90]
HbA1c, %	8,70 [7,70; 9,90]
Среднесуточная доза инсулина, ед.	49,22 [38,00; 62,00]
Среднесуточная гликемия, ммоль/л	10,06 [8,50; 11,40]
Минимальная гликемия, ммоль/л	3,90 [2,30; 5,10]
Максимальная гликемия, ммоль/л	18,20 [15,00; 21,30]
Уровень депрессии по шкале HADS, баллы	7 [3; 10]
Уровень тревоги по шкале HADS, баллы	6 [4; 10]

Исследование суточной динамики гликемии проводилось с помощью системы суточного мониторинга глюкозы межклеточной жидкости (СДМГ) (компания Medtronik MINIMED, США), позволяющей регистрировать значения глюкозы интерстициальной жидкости каждые 5 минут и последующей компьютерной обработкой данных с использованием специального программного обеспечения. В память СДМГ вводились следующие «события»: прием пищи, введение инсулина, ощущение гипогликемии, физическая активность. При мониторинге гликемии были заданы критерии гликемических параметров: границы эугликемии — от 3,9 до 10 ммоль/л, гипогликемия расценивается при достижении уровня глюкозы ниже 3,9 ммоль/л, а гипергликемия — выше 10 ммоль/л. Продолжительность мониторинга составляла 72 часа.

По результатам проведенных исследований была создана компьютерная база данных в электронных таблицах Excel, 2007. Построение графиков и таблиц, статистическая обработка материала проводились с использованием программы «Statistica», 6.0 for Windows и

SPSS «Statistics», 17,0. Оценка данных на нормальность проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Если распределение не являлось нормальным, то данные были представлены в формате «Me [25, 75]», где Me — медиана, 25 — 25-й перцентиль, 75 — 75-й перцентиль. Качественные показатели представлялись в виде абсолютного числа наблюдений и доли (%) от общего числа пациентов по выборке в целом или в соответствующей группе. Значимость различий оценивалась критерием Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Относительный риск (OR) рассчитывался через отношение шансов и определялся с помощью 4-польных таблиц. Статистическая значимость относительного риска оценивалась с использованием 95 % доверительного интервала [19].

Результаты и обсуждение

По результатам постоянного мониторинга глюкозы межклеточной жидкости были определены частота регистрации гипогликемических эпизодов и их продолжительность (таблица 2).

Таблица 2 — Характеристика пациентов исследуемой группы с учетом регистрации гипогликемических эпизодов

Показатель (n = 105)	Me [25; 75]
Продолжительность периода гипергликемии, %	[24; 63]
Продолжительность периода нормогликемии, %	49 [35; 63]
Продолжительность периода гипогликемии, %	0 [0; 3]
Гипогликемические состояния, абс. число/%	53/50,5 %
Гипогликемические состояния скрытые, абс. число/%	37/35,2 %

По результатам оценки уровня депрессии по шкале HADS депрессия была выявлена у 41 пациента, что составило 39 %. Для оценки частоты гипогликемических состояний по результатам оценки уровня депрессии по шкале HADS больные были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты с СД 1 типа, имеющие депрессию (n = 47); во 2 группу — не имеющие таковой (n = 61). Клинико-лабораторные показатели групп сравнения представлены в таблице 3.

Клинико-лабораторные показатели, характеризующие группы сравнения, свидетельствуют, что пациенты, включенные в исследование, не отличались по возрасту и стажу диабета. Статистически значимых различий по уровням среднесуточной гликемии, максимальной гликемии, продолжительности периода нормогликемии и периода гипергликемии также выявлено не было. В группе пациентов с депрессивными состояниями, выделенной по показателям шкалы HADS,

был выявлен более высокий уровень HbA1c, свидетельствующий об отсутствии компенсации СД. Кроме того, в группе лиц с депрессиями был отмечен более низкий уровень минимальной гликемии (2,45 [2,20; 3,45] против 4,40 [3,50; 5,70] моль/л) и большая продолжитель-

ность периода гипогликемии (2 [0; 8] против 0 [0; 0] % от времени мониторинга). У пациентов с депрессией достоверно чаще регистрировались гипогликемические состояния, из них скрытых гипогликемий у них было также достоверно больше (59,1 % против 18 %).

Таблица 3 — Клинико-метаболические показатели групп сравнения

Показатель	Депрессии нет (n = 61)	Депрессия есть (n = 44)
Возраст, лет	41,61 [33,50; 49,58]	43,30 [35,86; 47,75]
Стаж диабета, лет	9,37 [4,13; 24,24]	13,42 [2,19; 18,48]
HbA1c, %	8,15 [7,50; 9,45]	9,75 [8,70; 10,45]*
Среднесуточная доза инсулина, ед.	49 [38; 60]	46 [38; 64]
Среднесуточная гликемия, ммоль/л	10,10 [9,10; 11,40]	9,55 [7,65; 11,35]
Минимальная гликемия, ммоль/л	4,40 [3,50; 5,70]	2,45 [2,20; 3,45]*
Максимальная гликемия, ммоль/л	17,30 [14,40; 20,20]	19,35 [15,45; 22,15]
Уровень депрессии по шкале HADS, баллы	4 [1; 6]	10 [9; 12]*
Уровень тревоги по шкале HADS, баллы	5 [3; 7]	10 [7; 12]*
Продолжительность периода гипергликемии, %	49 [37; 59]	42,50 [22,50; 63,00]
Продолжительность периода гипогликемии, %	0 [0; 0]	2 [0; 8]*
Продолжительность периода нормогликемии, %	49 [37; 60]	47,50 [37,00; 65,50]
Гипогликемические состояния, абс. число/%	18/29,5 %	35/79,54 %*
Скрытые гипогликемии, абс. число/%	11/18 %	26/59,1 %*

* $p \leq 0,005$.

На основании проведенного предварительного анализа с учетом отличительных особенностей между группами проведена статистическая обработка данных с использованием метода логистической регрессии и расчетом отношения шансов для выявления влияния выраженности депрессии и декомпенсации СД I типа и частоты гипогликемических эпизодов с пошаговым отбором значимых коэффициентов для включения в модель. При анализе полученных данных выявлено, что повышение уровня HbA1 соотносилось с более высокими показателями по шкале HADS (ОШ = 1,50; $p = 0,002$; 95 % ДИ 1,15–1,94). Аналогичная зависимость выявлена при анализе связи частоты случаев скрытых гипогликемических реакций и уровня депрессии по шкале HADS (ОШ = 1,12; $p = 0,0024$; 95 % ДИ 1,02–1,24).

Общепризнано, что наличие депрессии у пациентов с сахарным диабетом может создавать определенные трудности в обеспечении соблюдения режима лечения [20]. Результаты нашего исследования подтверждают данные некоторых исследований, которые свидетельствуют о том, что периодические гипогликемии повышают уровень тревоги и депрессии [21, 22]. Возможно, такие изменения эмоций приводят к снижению когнитивных функций, и как следствие, к снижению приверженности терапии. Известно, что пациенты, имеющие большой стаж диабета и сопутствующую диабетическую нейропатию, подвержены боль-

шему риску когнитивных нарушений в результате гипогликемий [23]. Эти факторы показывают, почему пациенты с депрессией не принимают должного участия в лечении, не осуществляют регулярный самоконтроль гликемии в течение суток, не могут адекватно интерпретировать полученные данные о гликемии и коррегировать дозу инсулина в соответствии с питанием и физическими нагрузками. Возможно, вышеперечисленные факторы приводят к увеличению частоты гипогликемических состояний с последующей постгипогликемической гипергликемией и декомпенсацией сахарного диабета. Таким образом, высказанная гипотеза получила подтверждение. При использовании системы длительного мониторинга глюкозы межклеточной жидкости было доказано, что наличие депрессии обуславливает повышение как абсолютного, так и относительно количества гипогликемических эпизодов и постгипогликемической гипергликемии.

Заключение

1. Развитие депрессивных состояний при СД I типа характеризуется более высокими значениями HbA1c, минимальными показателями гликемии и большей продолжительностью периодов гипогликемии.

2. Увеличение частоты скрытых гипогликемических эпизодов у лиц с депрессивными состояниями сопровождается развитием постгипогликемической гипергликемии и является причиной декомпенсации.

3. Метод постоянного мониторинга глюкозы межклеточной жидкости может быть рекомендован для выявления причин декомпенсации СД 1 у лиц с депрессиями.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engle. J. Med.* — 1993. — Vol. 329. — P. 977–986.
2. *William, A.* Depression in Patients with Diabetes: Does It Impact Clinical Goals? / A. William, R. Robin, R. Monica // *J Am Board Fam. Med.* — 2008. — Vol. 10. — P. 5392–397.
3. Prevalence of psychiatric disorders in an onset cohort of adults with Type 1 diabetes / F. Petrak [et al.] // *Diabetes Metab Res Rev.* — 2003. — Vol. 19. — P. 216–222.
4. *Kanner, S.* Depression in adolescents with diabetes / S. Kanner, V. Hamrin, M. Grey // *Adolesc Psychiatr Nurs.* — 2003. — Vol. 16(1). — P. 15–24.
5. Prevalence of depressive disorders in children and adolescents attending primary care / F. Mathet [et al.] // *Encephale.* — 2003. — Vol. 29(5). — P. 391–400.
6. *Collins, M. M.* Anxiety and depression symptoms in patients with diabetes / M. M. Collins, P. Corcoran, I. J. Perry // *Diabet Med.* — 2009. — Vol. 26(2). — P. 153–161.
7. *Grey, M.* Depression in type 1 diabetes in children: natural history and correlates / M. Grey, R. Whittemore, W. J. Tamborlane // *Psychosom Res.* — Vol. 53. — P. 907–911.
8. *Khamseh, M. E.* Depression and diabetes in Iranian patients: a comparative study / M. E. Khamseh, H. R. Baradaran, H. Rajabali // *Int J Psychiatry Med.* — 2007. — Vol. 37(1). — P. 81–86.
9. Correlates of depressive symptoms in adolescents with type 1 diabetes / R. Whittemore [et al.] // *Pediatr Diabetes.* — 2002. — Vol. 3(3). — P. 135–143.
10. *Kozel, D.* Individuals with diabetes mellitus with and without depressive symptoms: could social network explain the comorbidity? / D. Kozel, A. Marusić // *Psychiatr Danub.* — 2006. — Vol. 18(1–2). — P. 2–8.
11. Prevalence of diagnosed depression in South Asian and white European people with type 1 and type 2 diabetes mellitus in a UK secondary care population / S. Ali [et al.] // *Postgrad Med. J.* — 2009. — Vol. 85(1003). — P. 238–243.
12. Comparison of adolescents with and without diabetes on indices of psychosocial functioning for three years / V. S. Helgeson [et al.] // *J Pediatr Psychol.* — 2007. — Vol. 32(7). — P. 794–806.
13. How to screen for depression and emotional problems in patients with diabetes: comparison of screening characteristics of depression questionnaires, measurement of diabetes-specific emotional problems and standard clinical assessment / N. Hermanns [et al.] // *Diabetologia.* — 2006. — Vol. 49 — P. 469–477.
14. Hood Depressive Symptoms and Glycemic Control in Adolescents With Type 1 Diabetes: Mediation role of blood glucose monitoring / E. Meghan [et al.] // *Diabetes Care.* — 2009. — Vol. 32(5). — P. 804–806.
15. *Ciechanowski, P.* Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs / P. Ciechanowski, W. Katton, J. Russo // *Arch Intern Med.* — 2000. — Vol. 160. — P. 3278–3285.
16. Depression and poor glycemic control / P. J. Lustman [et al.] // *Diabetes Care.* — 2000. — Vol. 23. — P. 934–942.
17. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis / M. de Groot [et al.] // *Psychosom Med.* — 2001. — Vol. 63. — P. 619–630.
18. *Zigmond, A. S.* The Hospital Anxiety and Depression scale / A. S. Zigmond, R. P. Snaith // *Acta Psychiatr. Scand.* — 1983. — Vol. 67. — P. 361–370.
19. *Реброва, О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
20. *Lustman, P.* Recognizing and managing depression in patients with diabetes / P. Lustman, P. Singh, R. Clouse // *Practical Psychology for Diabetes Clinicians.* — 2002. — Vol. 23. — P. 229–238.
21. Recovery of cognitive function and mood after severe hypoglycemia in adults with insulin-treated diabetes / M. W. Strachan [et al.] // *Diabetes Care.* — 2000. — Vol. 23. — P. 305–312.
22. Acute hypoglycemia in humans causes attentional dysfunctions while nonverbal intelligence is preserved / V. McAulay [et al.] // *Diabetes Care.* — 2001. — Vol. 24. — P. 1745–1750.
23. *Weinger, K.* Cognitive impairment in patients with type 1 diabetes mellitus: incidence, mechanism, and therapeutic implications / K. Weinger // *AM CNS Drugs.* — 1998. — Vol. 9. — P. 233–252.

Поступила 24.02.2012

УДК 611.1:612.766.1]–053.7:796.071

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗЕРВЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И КРИТЕРИИ ДЕЗАДАПТАЦИИ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ

Н. А. Скуратова^{1,2}

¹Гомельская областная детская клиническая больница

²Гомельский государственный медицинский университет

Цель: выявить функциональные резервы сердечно-сосудистой системы (ССС) и определить критерии дезадаптации к физическим нагрузкам у детей-спортсменов.

Материалы и методы: у детей-спортсменов проводилось изучение анамнеза жизни и выполнялись исследования ССС с применением функционально-диагностических методов: электрокардиографии (ЭКГ), холтеровского мониторирования (ХМ), суточного мониторирования артериального давления (СМАД), эхокардиографии (Эхо-КГ), кардиоинтервалографии (КИГ), активной клиноортостатической пробы (АКОП) и тилт-теста (ТТ).

Результаты. По результатам кластерного и дискриминантного анализов выявлены критерии дезадаптации к физической нагрузке и определены группы риска развития обморочных состояний у детей.

Заключение. Дети с симпатикотонией и асимпатической вегетативной реактивностью составляют группу риска развития обморочных состояний. Среди выявленных патологических типов ВО, по данным АКОП, наиболее неблагоприятными были асимпатический и дезадаптивный.

Ключевые слова: дети, спорт, сердечно-сосудистая система, вегетативная дисфункция, обмороки.

FUNCTIONAL RESERVES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM AND DYSADAPTATION CRITERIA TO PHYSICAL ACTIVITIES IN YOUNG SPORTSMEN

N. A. Skuratova^{1,2}

¹Gomel Regional Children's Clinical Hospital

²Gomel State Medical University

Objective: to detect functional reserves of cardiovascular system (CVS) and determine dysadaptation criteria to physical activity in children-sportsmen.

Material and methods: young sportsmen's life anamneses were studied and studies of cardiovascular system were performed with the use of such functional diagnostic methods as EKG, Holter monitoring, daily monitoring of blood pressure, echocardiography, cardiointervalography, active cliniorstostatic sample and tilt-test.

Results. By the results of cluster and discriminant analyses, the dysadaptation criteria to physical activities in the young sportsmen were determined, and the risk groups for syncope among children were established.

Conclusion. Children with sympaticotonia and asympatic reactivity make a risk group for development of syncope during physical activities. According to the data of active cliniorstostatic sample, the most adverse pathologic types of vegetative maintenance were asympatic and dysadaptive.

Key words: children, sports, cardiovascular system, vegetative dysfunction, unconscious conditions.

Введение

Хотя влияние физических упражнений, спорта на сердце изучается давно, по-прежнему остается много вопросов в детской спортивной кардиологии [2, 8, 12]. На современном этапе отсутствует определенная четкость и корректность в понимании критериев физиологической нормы функциональных изменений сердечно-сосудистой системы (ССС) в условиях интенсивных физических нагрузок (ФН) у юных спортсменов [1, 3, 5, 11, 14].

Деадаптационные изменения сердца имеют довольно широкий спектр клинических проявлений — от бессимптомного снижения физической работоспособности при максимальных нагрузках и вегетативной дисфункции до развития жизнеугрожаемых аритмий. [8, 10, 11]. Чрезвычайно актуальной задачей нашего времени является обнаружение самых ранних признаков нарушения адаптации ССС к ФН. Однако большинство используемых методов диагностики, в том числе наиболее распространенный — анализ ЭКГ отличается низкой чувствительностью и специфичностью [7].

Функциональный резерв — запас функциональных возможностей организма, превышающий его текущие потребности, который может быть использован в особых, неординарных ситуациях либо в экстремальных условиях [1, 4, 6].

Материалы и методы

На базе кардиоревматологического отделения Гомельской областной детской клинической больницы обследовано 105 юных спортсменов в возрасте от 7 до 18 лет (средний возраст $13,0 \pm 2,2$ года), занимавшихся в спортивных секциях г. Гомеля не менее 1 года.

Юным спортсменам проводились клинические исследования, включавшие изучение

анамнеза жизни и спортивной активности, функционально-диагностические методы исследования ССС: включающие электрокардиографию (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), суточное мониторирование АД (СМАД) и эхокардиографию (ЭхоКГ). С целью оценки функциональных резервов ССС у детей-спортсменов использовались кардиоинтервалография (КИГ), активная клиноортостатическая проба (АКОП) и тилт-тест (ТТ).

Результаты и обсуждение

По результатам КИГ у 40 (38 %) детей-спортсменов имела место ваготония, нормотония выявлена у 35 (33 %) детей, симпатикотония зарегистрирована у 30 (29 %) юных спортсменов.

Нормальная вегетативная реактивность (ВР) зарегистрирована у 39 (37 %) юных спортсменов, асимпатическая ВР выявлена у 12 детей, что составило 11 %, гиперсимпатическую ВР продемонстрировали 54 (52 %) юных атлета.

Установлено, что доминирующими у юных спортсменов были нормальное ВО (36 детей — 34 %) и тахикардический тип ВО (26 атлетов — 25 %). Асимпатический тип ВО установлен у 18 (17 %) детей, гиперсимпатический и гипердиастилический (дезадаптивный) — у 13 (12 %) и 11 (11 %) спортсменов соответственно. Смешанный вариант ВО отмечен в 1 (1 %) случае.

84 юным спортсменам были проведены ТТ на поворотном столе и АКОП. Дети были разделены на 2 группы в зависимости от возраста. В первую группу включено 36 (43 %) детей в возрасте от 7 до 12 лет, вторую группу составили 48 (57 %) детей-спортсменов в возрасте от 13 до 18 лет. В зависимости от результатов АКОП у юных спортсменов зарегистрированы следующие типы гемодинамических реакций при проведении ТТ (таблицы 1, 2).

Таблица 1 — Типы гемодинамических реакций при проведении ТТ у юных спортсменов 7–12 лет в зависимости от результатов АКОП

Типы ВО	Абс., n = 36	Типы реакций тилт-теста (n, %)			
		Норма, 14 (39 %)	СПОТ, 17 (47 %)	ХН, 2 (6 %)	Обморок или предобморок 3 (8 %)
Нормальное ВО	10 (27,8 %)	8 (80 %)	2 (20 %)	—	—
Тахикардический	11 (30,6 %)	2 (18 %)	9 (82 %)	—	—
Гиперсимпатический	4 (11,1 %)	1 (25 %)	3 (75 %)	—	—
Деадаптивный	5 (13,8 %)	2 (40 %)	1 (20 %)	1 (20 %)	1 (20 %) — вазодепрессорный тип
Асимпатикотонический	6 (16,7 %)	1 (16,7 %)	2 (33,3 %)	1 (16,7 %)	2 (33,3 %), из них: 1 — вазодепрессорный тип 1 — замедленная ОГ

Из приведенных в таблице 1 данных видно, что доминирующим ответом при ТТ у детей 7–12 лет был СПОТ, который зарегистрирован у 17 (47 %) лиц, причем у 11 (64,7 %) детей со СПОТ при ТТ не отмечалось жалоб, несмотря на избыточный прирост ЧСС в фазе пассивного ортостаза. Нормальный гемодинамический ответ отмечен в 14 (39 %) случаях. Хроноторопная недостаточность (ХН) выявлена у 2 (6 %) детей, обморок или предобморочное состояние в ходе проведения ТТ развились у 3 (8 %) юных спортсменов (вазодепрессорный тип обморока и замедленная ортостатическая гипотензия (ОГ)).

Из 5 обследованных детей с дезадаптивным типом АКОП не наблюдалось патологической гемодинамической реакции в ходе ТТ у 2 (40 %) лиц, у 1 (20 %) ребенка отмечался

СПОТ при отсутствии жалоб. У 2 детей данной группы в ходе ТТ выявлены существенные патологические реакции. Так, у 1 (20 %) спортсмена не наблюдалось адекватного прироста ЧСС в фазе пассивного ортостаза, данная реакция была расценена как ХН. У 1 (20 %) ребенка в пассивном ортостазе спровоцирован вазодепрессорный тип ТТ. Из 6 обследованных детей, имеющих асимпатикотонический тип АКОП, не было спровоцировано скрытых патологических реакций у 1 (16,7 %) атлета, у 1 (33,3 %) из детей регистрировался СПОТ. Среди патологических реакций при ТТ выявлялись ХН — 1 (16,7 %) ребенок, у 2 (33,3 %) юных спортсменов были спровоцированы предобморочные состояния, причем у 1 человека выявлялся вазодепрессорный тип ТТ, а у другого — констатирована замедленная ОГ.

Таблица 2 — Типы гемодинамических реакций при проведении ТТ у юных спортсменов 13–18 лет в зависимости от результатов АКОП

Типы ВО	Абс., n = 48	Типы реакций тилт-теста (n, %)		
		Норма, 16 (33 %)	СПОТ, 31 (65 %)	ХН 1 (2 %)
Нормальное ВО	7 (14,6 %)	5 (72 %)	2 (28 %)	—
Тахикардический	15 (31,3 %)	5 (33 %)	10 (67 %)	—
Гиперсимпатический	9 (18,7 %)	4 (45 %)	5 (55 %)	—
Дезадаптивный	6 (12,5 %)	2 (33 %)	3 (50 %)	1 (17 %)
Асимпатикотонический	10 (20,8 %)	—	10 (100 %)	—
Смешанные типы	1 (2,1 %)	—	1 (100 %)	—

Из приведенных в таблице 2 данных видно, что в группе детей 13–18 лет с различными типами ВО при АКОП также доминировал синдром постуральной ортостатической тахикардии (СПОТ), который демонстрировал 31 (65 %) подросток из 48 обследованных. ХН была выявлена у 1 (2 %) атлета, ТТ без гемодинамических изменений патологического характера отмечен у 16 (33 %) юных спортсменов.

Установлено, что наиболее неблагоприятные типы ответа при ТТ регистрировались у детей с асимпатикотоническим и дезадаптивным типом ВО АКОП. Причем, дети 7–12 лет

достоверно чаще демонстрировали патологические варианты ТТ ($p = 0,027$, точный критерий Фишера).

В статистическом анализе [9, 13] был использован комплекс функционально-диагностических показателей ($n=21$), полученных в результате проведенных исследований у 71 юного спортсмена выборки (рисунок 1).

На рисунке 1 видно, что объекты образуют три класса. Из них: I фенотипический класс (ФК) сформирован группой из 24 юных спортсменов, II класс — группой из 33 человек, III класс составили 14 детей-спортсменов.

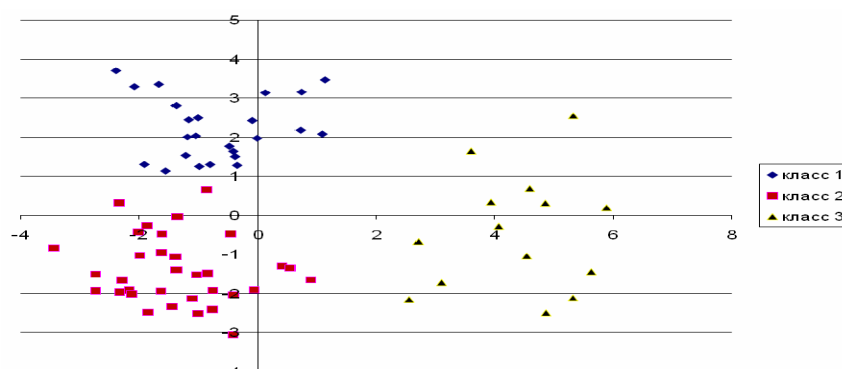


Рисунок 1 – Графическое изображение фенотипических классов юных спортсменов

Общая характеристика юных спортсменов I фенотипического класса

При анализе результатов исследований в каждом из приведенных ФК выявлено, что юные спортсмены I ФК имели средний возраст 12 [10; 14] лет. Средний возраст начала спортивной карьеры (ВНСК) в данной группе составил 12 [10; 15] лет, объем тренировок (ОТ) — 9 [6; 12] раз в неделю, объем соревнований (ОС) — 3 [3; 5] раза в год. Заболеваемость ОРИ и (или) обострения хронических очагов инфекции (ХОИ) составили 1 [1; 2] раз в год. На стандартной ЭКГ у 1/3 детей выявлены ЭКГ-признаки «спортивного сердца». По данным КИГ, большинство обследованных детей имело ваготонию и нормотонию при КИГ (50 % и 38 % атлетов соответственно), у 12 % детей выявлялась исходная симпатикотония. Большинство (63 %) детей данного класса имели гиперсимпатическую ВР, у 25 % спортсменов выявлена нормальная ВР, у 12 % детей — асимпатическая ВР. Избыточный прирост ЧСС при АКОП имел место у половины обследованных (54 %), нормальный прирост ЧСС в ортостазе — у 38 %, недостаточный прирост ЧСС — у 8 % детей. По данным результатов ТТ, у большинства спортсменов наблюдался нормальный гемодинамический ответ или СПОТ, который составил 46 % в обоих случаях, у 8 % юных спортсменов отмечался недостаточный прирост ЧСС в пассивном ортостазе. При СМАД у большинства юных спортсменов (83 %) наблюдалась артериальная гипотензия в пределах 5–50 перцентилей с правильным суточным индексом (СИ) САД (67 %) и избыточным снижением ДАД в ночное время (71 %). Среди спортсменов выявлено 13 % детей с артериальной гипотензией менее 5 перцентилей, нормотензия имела место у 4 % детей. Неправильный СИ с недостаточным снижением АД в ночное время выявлен у 8 % детей, избыточное снижение САД — у 12 %. Среди доминирующих НРС во время ХМ регистрировались синусовая брадикардия (СБ) (25 % детей) и НПР в виде СРРЖ и «ваготонических» зубцов Т (29 % спортсменов).

Общая характеристика юных спортсменов II фенотипического класса

Средний возраст юных спортсменов II фенотипического класса составил 14 [12; 15] лет, средний ВНСК — 9 [12; 15] лет. ОТ у детей данной группы был 9 [6; 15] раз в неделю, ОС — 4 [2; 6] раза в год. Заболеваемость ОРИ и (или) обострения ХОИ составили 1 [1; 2] раз в год. На стандартной ЭКГ у 24 % детей выявлены различные ЭКГ-изменения в виде нарушений ритма и проводимости и признаков «ремоделирования» миокарда, у 45 % детей наблюдались ЭКГ-изменения в виде НПР «ваготонического» характера. По данным КИГ, большин-

ство обследованных детей имели исходный вегетативный тонус в виде ваготонии (43 %) и симпатикотонии (36 %), нормотония имела место у 21 % юных спортсменов. Гиперсимпатическую ВР демонстрировали 55 % детей данного класса, у 39 % спортсменов выявлена нормальная ВР, у 6 % детей — асимпатическая ВР. Избыточный прирост ЧСС при АКОП имел место у большинства обследованных лиц (67 %), нормальный прирост ЧСС в ортостазе — у 27 % детей, недостаточный прирост ЧСС — у 6 % детей-спортсменов. По данным ТТ, большинство спортсменов показывали нормальный гемодинамический ответ и СПОТ (по 48 % случаев), ни в одном случае не зарегистрировано предобморочного состояния или обморока. При СМАД у большинства юных спортсменов (52 %) наблюдалась нормотензия в пределах 50–90 перцентилей с правильным СИ (36 % детей) и избыточным снижением ДАД ночью (58 %). Среди спортсменов выявлено 9 % детей с артериальной гипотензией в пределах 5–50 перцентилей и 9 % лиц с повышением АД (более 90 перцентилей) в течение суток, нормальные цифры АД зарегистрированы у 4 % детей. Неправильный СИ с недостаточным снижением АД в ночное время выявлен у 36 % детей, избыточное снижение САД — у 18 % лиц. По результатам ХМ, доминирующим НРС стала синусовая тахикардия (СТ), которая выявлялась у 30 % детей.

Достоверные различия между I и II ФК юных спортсменов заключались в частоте встречаемости симпатикотонии, по данным КИГ, которая регистрировалась чаще у детей-спортсменов II класса (36 %).

Общая характеристика юных спортсменов III фенотипического класса

Средний возраст детей-спортсменов III ФК составил 14 [13; 16] лет, средний ВНСК — 7 [6; 9] лет. ОТ у детей данной группы составил 12 [9; 12] часов в неделю, график соревнований — 16 [6; 40] раз в год. Заболеваемость ОРИ и (или) обострения ХОИ составили 3 [2; 4] раза в год. На стандартной ЭКГ доминирующими НРС явились НПР «ваготонического» характера (43 %). У 29 % детей выявлены признаки перегрузки отделов сердца, в 7 % случаев регистрировались нарушения ритма и проводимости. По данным КИГ, большинство обследованных детей имели исходный ВТ в виде нормотонии (43 %) и симпатикотонии (43 %), ваготония имела место у 14 % юных спортсменов. Гиперсимпатическую и асимпатическую ВР демонстрировали по 36 % юных спортсменов, у 28 % выявлена нормальная ВР. У большинства юных спортсменов, по данным АКОП, имел место недостаточный прирост ЧСС, который составил 64 % случаев. Избыточный прирост ЧСС при АКОП выявлен у 14 %

детей, 22 % юных спортсмена демонстрировали нормальный прирост ЧСС в активном ортостазе. По данным ТТ, у большинства спортсменов (71 %) наблюдался СПОТ, причем в 4 % случаях развилась положительная реакция в виде предобморочных состояний в результате ортостатической гипотензии. Нормальный гемодинамический ответ, по данным ТТ, выявлен у 29 % детей. При СМАД у большинства юных спортсменов (64 %) наблюдалась артериальная гипотензия САД в пределах 5–50 перцентилей. Среди спортсменов выявлено 7 % детей с артериальной гипотензией в течение суток менее 5 перцентилей и 7 % детей — с повышением АД более 90 перцентилей в течение суток. Нормотензия имела место у 22 % детей данного ФК. У большинства юных спортсменов на фоне выявленной гипотензии, по данным СМАД, регистрировался неправильный СИ САД, который наблюдался у 57 % детей. Выявлено 21 % случаев повышения САД в ночное время. Правильный СИ САД демонстрировали 22 % юных атлетов. По данным результатов СИ ДАД, среди лиц III ФК одинаково часто выявлялись дети с правильным СИ ДАД, недостаточным снижением ДАД ночью и ночной АГ по значениям ДАД (по 29 %). Дети с избыточным снижением ДАД ночью составили 13 %. По результатам ХМ, домини-

рующим НРС явились ННР (93 %), СБ (86 %), устойчивые эпизоды миграции водителя ритма, устойчивые эпизоды эктопических ритмов (79 %), СА-блокада 2 ст. 1 типа (43 %). У большинства юных спортсменов (71 %) данного класса во время нагрузочной пробы наблюдались НРС, которые регистрировались в процессе проведения нагрузочной пробы и/или в восстановительном периоде.

Суммируя вышеизложенное, можно констатировать, что дети данного ФК имеют явные патологические изменения функции ССС, а также выраженные нарушения вегетативной регуляции, свидетельствующие об «истощении» функциональных резервов организма ребенка. Юные спортсмены данного ФК характеризуются как «дезадаптированные» к ФН и нуждаются в проведении кардиотрофной терапии.

Учитывая, что большинство юных спортсменов (43 %), относящихся к III фенотипическому классу, демонстрировали исходную симпатикотонию при КИГ, которая среди других типов ВТ указывает на высокую напряженность регуляторных систем и может являться признаком дезадаптации к ФН, было решено провести анализ некоторых показателей анамнестического и функционально-диагностического обследования индивидуально (таблица 3).

Таблица 3 — Анамнестические и функционально-диагностические показатели ССС у юных спортсменов (n = 6) с исходной симпатикотонией

Спортсмены	Влад Д.	Иван К.	Женя Б.	Максим Т.	Сергей Л.	Станислав С.
Возраст	16	16	16	13	11	12
Вид спорта	Хоккей	Футбол	Хоккей	Хоккей	Плавание, каратэ	Хоккей
ВНСК, лет	8	9	7	7	5	6
СС, лет	8	7	9	6	6	6
ОС, в год	40–45 игр	20 игр	40 игр	30–40 игр	1 игра	40 игр
ОРИ, в год	1	0–1	4	3	1	3
Наличие ХОИ, сопутствующих заболеваний	Кариес	Кариес	Хронический тонзиллит	Кариес, хронический тонзиллит	Хронический пиелонефрит	Хронический тонзиллит
ВР	Норма	Норма	Гиперсимпатическая	Гиперсимпатическая	Асимпатическая	Асимпатическая
НРС при ХМ ЭКГ	СТ, УМВР	СБ, УМВР	СА-блокада	СА-блокада	СРРЖ, СА-блокада	Экстрасистолия, СА
Типы реакции при нагрузочной пробе	Нормотонический	Дистонический	Гипертонический	Ступенчатый	Ступенчатый	Дистонический
Данные СМАД	Нормотензия САД, гипотензия ДАД	Гипотензия САД, ДАД	Гипертензия САД	Гипотензия САД, ДАД	Нормотензия САД, ДАД	Нормотензия САД, гипотензия ДАД
СИ САД СИ ДАД	dipper non-dipper	night-peaker dipper	night-peaker night-peaker	non-dipper dipper	non-dipper night-peaker	dipper over-dipper
Данные ТТ	Норма	Норма	Норма	Норма	Замедленная ОГ, предобморок	Замедленная ОГ, предобморок

Обращает на себя внимание тот факт, что у спортсменов с асимпатической ВР по данным ТТ регистрировались патологические гемодинамические реакции с развитием ОГ и предобморочных состояний.

Таким образом, сочетание симпатикотонии и асимпатической ВР у детей-спортсменов может указывать на быструю «истощаемость» функциональных резервов ССС и срыв адаптационных возможностей организма ребенка

на фоне предельно высокой исходной напряженности систем, тем самым иметь серьезный прогноз для здоровья и жизни юных спортсменов.

Выводы

1. Большинство обследованных детей-спортсменов имели гиперсимпатическую ВР и тахикардический тип ВО, что свидетельствует об избыточном включении синусового узла на ортостатический стресс и является признаком недостаточных адаптивных возможностей их организма.

2. Среди выявленных патологических типов ВО наиболее неблагоприятными были асимпатический и дезадаптивный типы ВО, по данным АКОП. Причем, юные спортсмены 7–12 лет с асимпатическим и дезадаптивным типами ВО наименее адаптированы к ортостатическому стрессу.

3. Дети с симпатикотонией с асимпатической ВР являются группой риска развития обмороков во время ФН, что угрожает их здоровью и даже жизни.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Атаханов, Ш. Э. Ортостатическая гипотония и вегетативная недостаточность (механизмы и классификация) / Ш. Э. Атаханов // Кардиология. — 1995. — № 3. — С. 41–50.
2. Миокардиодистрофия и «юношеское спортивное сердце»: диагностика, тактика ведения детей / Л. М. Беляева [и др.] // Кардиология в Беларуси. — 2010. — № 1. — С. 35–46.

3. Беляева, Л. М. Педиатрия. Курс лекций / Л. М. Беляева. — М.: Мед. Лит, 2011. — С. 568.

4. Берсенева, И. А. Сердечно-сосудистый гомеостаз и вегетативная реактивность сердечного ритма при активной ортостатической пробе у школьников разного возраста / И. А. Берсенева // 2-а Научно-практическая конференция «Клинические и физиологические аспекты ортостатических расстройств» / ГКГ МВД РФ. — М., 2000. — С. 216–224.

5. Бутченко, Л. А. Спортивное сердце / Л. А. Бутченко, М. С. Кушаковский. — СПб., 1993. — 48 с.

6. Вейн, А. М. Заболевания вегетативной нервной системы: руководство для врачей / А. М. Вейн. — М.: Медицина, 1991. — 623 с.

7. Волков, В. М. Резервы спортсмена: метод. пособие / В. М. Волков, А. А. Семкин. — Минск: ИПП Госэкономплана РБ, 1993. — 92 с.

8. Гаврилова, Е. А. Спортивное сердце: стрессорная кардиопатия / Е. А. Гаврилова. — М.: Советский спорт, 2007. — 200 с.

9. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. — М., 1999. — 459 с.

10. Дембо, А. Г. Врачебный контроль в спорте / А. Г. Дембо. — М.: Медицина, 1988. — 288 с.

11. Дембо, А. Г. Заболевания и повреждения при занятиях спортом / А. Г. Дембо. — М.: Медицина, 1991. — 288 с.

12. Детская кардиология и ревматология: практ. руководство / Л. М. Беляева [и др.]; под ред. Л. М. Беляевой. — М.: Мед. информ. агенство, 2011. — 584 с.

13. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Дж. Ким [и др.]; под ред. И. С. Енюкова. — М.: Финансы и статистика, 1989. — 215 с.

14. Armstrong, L. The unknown mechanisms of the overtraining syndrome. Clues from depression and psychoneuroimmunology / L. Armstrong // Sports Medicine.—2002.—№32.—Р. 185–209.

Поступила 14.02.2012

УДК 616.89-008.441.13-036.66:616.1

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЦИДИВООПАСНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ У ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ НА ЭТАПЕ СТАНОВЛЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ

И. М. Сквиря

Гомельский государственный медицинский университет

Представлены данные о проявлении психологических рецидивоопасных клинических ситуаций у лиц с алкогольной зависимостью в первые 6 месяцев формирования терапевтической ремиссии (шифр по МКБ-10 F10.200-202). На основе полученных данных сформулированы рекомендации по диагностике, лечению и реабилитации лиц с алкогольной зависимостью в ремиссии.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, ремиссия, рецидивоопасные клинические ситуации, лечение.

PSYCHOLOGICAL RELAPSE-DANGEROUS CLINICAL CONDITIONS IN ALCOHOL ADDICTS IN EARLY THERAPEUTIC REMISSION

I. M. Skvira

Gomel State Medical University

The article presents the data on the incidence of psychological relapse-dangerous clinical conditions in alcohol depended patients within the first 6 months of the therapeutic remission period (F10.200-202). The recommendations have been formulated on early diagnosis and therapy of the patients with alcoholic dependence during their treatment and rehabilitation.

Key words: alcohol addiction, remission, relapse-dangerous clinical conditions, treatment.

Введение

Проблема лечения алкогольной зависимости остается чрезвычайно актуальной, прежде всего, из-за неудовлетворительной ее эффективности вследствие ранних рецидивов заболевания, происходящих, по данным большинства исследователей, в самом на-

чале формирования ремиссии — до 6 месяцев воздержания от употребления алкоголя [1, 2]. В это время у пациентов с алкогольной зависимостью (ПАЗ) наблюдаются разнообразные психические и поведенческие расстройства, сопряженные с патологическим влечением к алкоголю и рецидивом [1–4].

Обращает на себя внимание то, что в начале становления ремиссии воздержание от употребления алкоголя зависит не только от клинического, но и от психологического состояния самих пациентов [5]. Отличительной особенностью начального этапа становления ремиссии является интенсивная личностная перестройка ранее сложившихся динамических стереотипов с формированием установки на трезвость. В этот период адаптации к новому образу жизни у пациентов возникают проблемы «свободного времени», отказа от общения с пьющей компанией и создания нового круга общения, утверждения себя в качестве человека, ведущего трезвую жизнь. В это время пациенты нередко переживают психологический дискомфорт, скуку, нехватку дружеского общения и другие, тягостные для них психологические ситуации [4–6].

Ранее эти ситуации нами были идентифицированы, рубрифицированы и определены как рецидивоопасные клинические ситуации (РОКС) [7]. Остаются неизученными частота встречаемости, степень выраженности психологических РОКС у пациентов с алкогольной зависимостью при различных типах ремиссии, их взаимосвязь с качеством ремиссии и значение для прогноза и терапии.

Цель исследования

На основе изучения психологических рецидивоопасных клинических ситуаций у лиц с алкогольной зависимостью разработать способы стабилизации ремиссии.

Материал и методы

Исследование проведено на базе учреждения «Гомельская областная клиническая психиатрическая больница». После 3 этапов лечения, согласно принятым в наркологии стандартам [8], на этапе становления ремиссии (до 6 месяцев воздержания от употребления алкоголя [2]) обследовано 265 мужчин в возрасте от 27 до 55 лет (средний возраст пациентов $39,2 \pm 7,2$) с алкогольной зависимостью (шифр F 10.200–202 согласно критериям МКБ-10 [9]). В исследование не включались лица, злоупот-

ребляющие алкоголем без синдрома зависимости, больные с другими психическими и поведенческими расстройствами. С учетом принципов клинической типификации ремиссии, принятым в современной наркологии [1], все исследованные пациенты были разделены на три репрезентативные по возрасту и другим социаль-но-демографическим параметрам группы.

Первая группа ПАЗ состояла из 69 человек в состоянии компенсированной ремиссии, без клинически выраженных рецидивоопасных состояний. Вторая — из 40 пациентов, которые находились в состоянии субкомпенсированной ремиссии с РОКС (обратившиеся для противорецидивного лечения). Пациенты первых двух групп достигли полной ремиссии (более 6 месяцев воздержания от употребления алкоголя, шифр по МКБ-10 F 10.202) [9]. В третью группу были включены 156 человек с рецидивом алкогольной зависимости на этапе становления ремиссии (декомпенсированная ремиссия).

В ходе выполнения работы применены клинико-психопатологический, клинико-динамический и экспериментально-психологический методы. С целью объективизации и возможности сравнения клинического состояния ПАЗ в ремиссии был использован разработанный нами опросник «Шкала экспресс-диагностики рецидивоопасных клинических ситуаций» [7]. Статистическая обработка данных (в частности, дисперсионный анализ, вычисление средних значений M , стандартного отклонения, достоверности отличия по критерию Стьюдента и критерию согласия χ^2) проводилась с помощью компьютерной программы Excel [10]. Статистически значимой считалась 95 %, вероятность различий ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждения

Частота встречаемости (в порядке убывания в первой группе) РОКС ПАЗ в группах сравнения на этапе становления ремиссии (до шести месяцев воздержания от употребления алкоголя) представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Частота психологических рецидивоопасных клинических ситуаций у пациентов трех групп

Рецидивоопасные психологические ситуации	Группа 1		Группа 2		Группа 3	
	n	%	n	%	n	%
1. Отсутствие увлечений	28	66,7	26	70,3	24	70,6
2. Беспокойство за свое здоровье	25	59,5	19	51,4	15	44,1
3. Скрывал факт лечения	22	52,4*	11	29,7	13	38,2
4. Стрессы	20	43,5	22	59,5	13	38,2
5. Находился в пьющих компаниях	17	40,5*	30	81,1	33	97,1***
6. Негативное отношение к «пьющим»	16	38,1	14	37,8	11	32,4
7. Нонкомплаенс	10	23,8	15	40,5**	31	91,2***
8. Неполноценное питание и отдых	6	14,3*	15	40,5**	6	17,6
9. Сексуальные проблемы, ревность	5	11,9*	14	37,8**	4	11,8
10. «Безалкогольное пиво можно»	3	7,1	4	10,8	7	20,6***
11. Скука	3	7,1*	14	37,8	13	38,2***
12. Анозогнозия	2	4,3*	6	15,8**	14	41,2***
Всего пациентов	42	100%	37	100%	34	100%

* Различия между 1 и 2 группами достоверны ($p < 0,05$); ** различия между 2 и 3 группами достоверны ($p < 0,05$); *** различия между 3 и 1 группами достоверны ($p < 0,05$).

Как следует из данных таблицы 1, на этапе становления ремиссии ПАЗ характерны психологические РОКС. Примерно с одинаковой частотой ($p > 0,05$) во всех трех группах наблюдались «отсутствие увлечений», «беспокойство за свое здоровье», «стрессы» и «негативное отношение к «пьющим».

В сравнении с 1 группой во 2 чаще ($p < 0,05$) встречались: «находился в пьющих компаниях», «сексуальные проблемы, ревность», «неполноценное питание и отдых», «скука» и «анозогнозия».

В сравнении с 3 группой во 2 чаще ($p < 0,05$) встречались: «сексуальные проблемы, ревность» и «неполноценное питание и отдых». Реже ($p <$

$0,05$) во 2 группе в сравнении с 3 наблюдались: «нонкомплайенс», «безалкогольное пиво можно» и «анозогнозия».

В сравнении с 1 группой в 3 значимо чаще ($p < 0,05$) встречались «находился в пьющих компаниях», «нонкомплайенс», «безалкогольное пиво можно», «скука» и «анозогнозия». Остальные РОКС в 1 и 3 группах встречались примерно с одинаковой частотой (таблица 1, $p > 0,05$).

Сравнительная характеристика средней выраженности психологических рецидивоопасных ситуаций у пациентов трех групп на этапе становления ремиссии представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Сравнительная характеристика средней выраженности психологических рецидивоопасных ситуаций на этапе становления ремиссии у пациентов трех групп

Рецидивоопасные ситуации	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	М ± σ	М ± σ	М ± σ
1. Отсутствие увлечений	1,48 ± 1,0	2,16 ± 1,86	1,35 ± 1,42
2. Беспокойство за свое здоровье	1,26 ± 1,1	1,21 ± 1,13	1,23 ± 1,35
3. Скрывал факт лечения	0,78 ± 1,0	0,53 ± 1,02**	1,06 ± 1,34
4. Стрессы	0,61 ± 0,72	0,74 ± 0,87	0,47 ± 0,8
5. Находился в пьющих компаниях	0,65 ± 0,83	0,95 ± 0,71**	1,47 ± 0,8***
6. Негативное отношение к «пьющим»	0,7 ± 1,15	1,11 ± 1,2**	0,35 ± 0,61
7. Нонкомплайенс	0,57 ± 1,1	0,53 ± 1,02**	2,82 ± 0,39***
8. Неполноценное питание и отдых	0,13 ± 0,34	0,47 ± 0,61	0,18 ± 0,53
9. Сексуальные проблемы, ревность	0,13 ± 0,34*	0,74 ± 1,05**	0,29 ± 0,77
10. «Безалкогольное пиво можно»	0,04 ± 0,2	0,32 ± 0,75	0,42 ± 0,62***
11. Скука	0,04 ± 0,17*	1,0 ± 1,2	1,12 ± 1,41***
12. Анозогнозия	0,04 ± 0,21	0,16 ± 0,37**	0,47 ± 0,51***
Сумма психологических РОКС	6,43 ± 3,34*	9,6 ± 3,9	10,1 ± 3,03***

Примечание. Обозначения см. под таблицей 1.

Как следует из данных таблицы 2, суммарная выраженность психологических РОКС у пациентов 3 группы в среднем составила $10,1 \pm 3,03$ балла, что превышает суммарную выраженность РОКС пациентов 1 ($6,43 \pm 3,34$ балла, $p < 0,05$) и 2 ($9,6 \pm 3,9$ балла, $p > 0,05$) групп.

Из отдельных признаков во 2 группе в сравнении с пациентами 1 более выраженными ($p < 0,05$) оказались такие РОКС, как «сексуальные проблемы, ревность» ($0,74 \pm 1,05$ балла против $0,13 \pm 0,34$ балла) и «скука» ($1,0 \pm 1,2$ балла против $0,04 \pm 0,17$ балла).

В сравнении с 3 группой во 2 больше ($p < 0,05$) были выражены «сексуальные проблемы, ревность» ($0,74 \pm 1,05$ балла против $0,29 \pm 0,77$ балла) и «негативное отношение к «пьющим»» ($1,11 \pm 1,2$ балла против $0,35 \pm 0,61$ балла). Во 2 группе в сравнении с 3 меньше ($p < 0,05$) были выражены: «находился в пьющих компаниях» ($0,95 \pm 0,71$ балла против $1,47 \pm 0,8$ балла), «скрывал факт лечения» ($0,53 \pm 1,02$ балла против $1,0 \pm 1,34$ балла), «анозогнозия» ($0,16 \pm 0,37$ балла против

$0,47 \pm 0,51$ балла) и «нонкомплайенс» ($0,53 \pm 1,02$ балла против $2,82 \pm 0,39$ балла).

В сравнении с 1 группой в 3 больше ($p < 0,05$) были выражены 5 признаков из 12. Это: — «находился в пьющих компаниях» ($1,47 \pm 0,8$ балла против $0,65 \pm 0,83$ балла), «анозогнозия» ($0,47 \pm 0,51$ балла против $0,04 \pm 0,21$ балла), «нонкомплайенс» ($2,82 \pm 0,39$ балла против $0,57 \pm 1,1$ балла), «безалкогольное пиво можно» ($0,42 \pm 0,62$ балла против $0,04 \pm 0,2$ балла) и «скука» ($1,12 \pm 1,41$ балла против $0,04 \pm 0,02$ балла).

При исследовании корреляции признаков между собой и с интегральной суммой выраженности установлено, что большинство психологических РОКС не имели между собой значимых корреляционных связей. С интегральной выраженностью психологических РОКС в 1 группе корреляция (значимая) была следующей (в порядке убывания): «отсутствие увлечений» ($r = 0,79$), «стрессы» ($r = 0,62$) и «беспокойство за свое здоровье» ($r = 0,52$).

Во 2 группе с интегральной выраженностью психологических РОКС коррелировали (в порядке убывания степени корреляции): «скрывал факт лечения» ($r = 0,59$), «находился в пьющих компаниях» ($r = 0,57$), «отсутствие увлечений» ($r = 0,49$) и «беспокойство за свое здоровье» ($r = 0,44$).

В 3 группе с интегральной выраженностью психологических РОКС коррелировали (в порядке убывания степени корреляции): «скука» ($r = 0,61$), «неполноценное питание и отдых» ($r = 0,52$), «беспокойство за свое здоровье» ($r = 0,51$), «безалкогольное пиво мож-

но» ($r = 0,45$), «стрессы» ($r = 0,44$) и «скрывал факт лечения» ($r = 0,43$).

При изучении психологических РОКС нами были выявлены пять признаков («находился в пьющих компаниях», «нонкомплаенс», «скука», «безалкогольное пиво можно» и «анозогнозия»), частота встречаемости и степень выраженности которых нарастали по линии «компенсированная-субкомпенсированная-декомпенсированная» ремиссии. Эта тенденция хорошо иллюстрируется на примере дифференцированного анализа по степени выраженности признака «находился в пьющих компаниях» (рисунок 1).

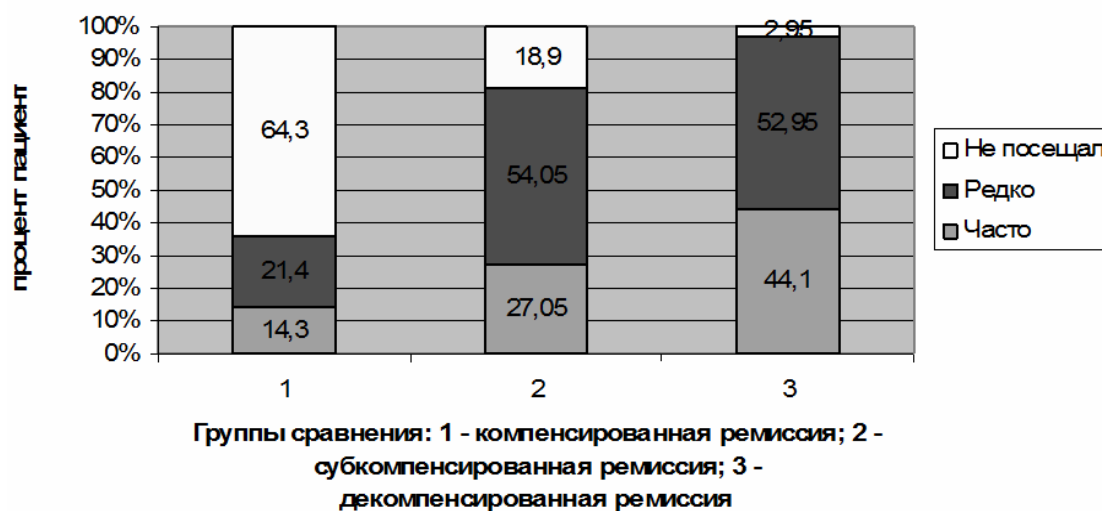


Рисунок 1 — Распределение по градации выраженности рецидивоопасной ситуации «находился в пьющих компаниях» у пациентов трех групп

Признак «находился в пьющих компаниях» наблюдался в 3 группе у 33 (97,1 %) из 34 пациентов против 17 (40,5 %) из 42 пациентов 1 группы ($p < 0,001$) и 30 (81,1 %) из 37 пациентов 2 группы ($p = 0,11$) (таблица 1 и рисунок 1). Только 1 (2,95 %) из 34 пациентов 3 группы не посещал компании пьющих, что значительно меньше ($p < 0,001$), чем среди пациентов 1 группы, где не посещали компании пьющих 27 (64,3 %) из 42 пациентов, и меньше ($p = 0,066$) чем во 2 группе, где не посещали компании пьющих 7 (18,9 %) из 37 пациентов. Часто посещали пьющие компании 15 (44,1 %) из 34 пациентов 3 группы, что значимо больше ($p = 0,01$), чем в 1 — 6 (14,3 %) из 42 и больше ($p = 0,043$), чем во 2 группе, где часто посещали компании пьющих составляет 10 (27,05 %) из 37 пациентов.

Расчет шансов показывает, что для пациентов с алкогольной зависимостью на этапе становления терапевтической ремиссии посещение пьющих компаний повышает риск возникновения РОКС в 7 (3,76–13,05) раз в сравнении с пациентами, не посещающими такие компании ($p < 0,001$). Выявление 2 и более не-

гативных психологических ситуаций из 5 («находился в пьющих компаниях», «нонкомплаенс», «скука», «безалкогольное пиво можно» и «анозогнозия») с высокой степенью вероятности (чувствительность 83,1 %, специфичность 74,3 %) свидетельствует об угрозе рецидива алкогольной зависимости.

Таким образом, нами получены данные, согласующиеся с выводами других авторов [1–6], что у пациентов с алкогольной зависимостью в первые 6 месяцев воздержания от употребления алкоголя, причем независимо от качества ремиссии ($p > 0,05$), психологическая ситуация весьма напряженная. Большинство из них испытывают явный психологический дискомфорт, связанный с новым, непривычным, трезвым образом жизни, чувствуют нехватку дружеского общения, увлечений, ощущают негативное влияние со стороны употребляющих алкоголь лиц, вынуждены скрывать факт своего лечения от алкогольной зависимости.

В то же время нами впервые получены данные, свидетельствующие о том, что психологическое состояние пациентов с алкогольной зависимостью на этапе становления тера-

пептической ремиссии неоднородно. Для лиц, достигших без срывов и клинически очерченных жалоб полной ремиссии (компенсированная ремиссия), наиболее значимы в плане угрозы психологического дискомфорта ситуации, связанные с отсутствием увлечений ($r = 0,79$), переживаемыми стрессами ($r = 0,62$) и беспокойством по поводу физического и психического здоровья ($r = 0,52$). Для пациентов в субкомпенсированной ремиссии, самостоятельно обратившихся за помощью в связи с возникшей рецидивоопасной клинической ситуацией, эти же факторы сохраняли положительную корреляционную связь с общим психологическим дискомфортом, но на первые места в этом плане выходили необходимость скрывать факт лечения ($r = 0,59$) и находиться в питейных ситуациях ($r = 0,57$). А вот для пациентов с декомпенсированной ремиссией (с рецидивом алкогольной зависимости до шести месяцев воздержания от употребления алкоголя) в отличие от пациентов первых двух групп ($p < 0,05$) наибольшую значимость в плане психологического дискомфорта в период воздержания от употребления алкоголя представляли скука ($r = 0,61$) и неполноценное питание и отдых ($r = 0,52$).

Выводы

1. У пациентов с алкогольной зависимостью на этапе становления терапевтической ремиссии психологическая ситуация характеризуется пролонгированным стрессом адаптации к трезвому образу жизни. При этом такие психологические черты алкогользависимых пациентов, как осознание болезни, приверженность лечению, равнодушие к алкоголю, положительное отношение к трезвой жизни, беспокойство за свое здоровье способствуют формированию компенсированной ремиссии ($p < 0,05$). При возникновении на фоне компенсированной ремиссии рецидивоопасных клинических ситуаций эти черты побуждают пациентов обратиться к врачу за помощью для ослабления проявлений алкогольной зависимости и сохранения ремиссии.

2. Нонкомплайенс, гипнозогнозия, скука, положительные виртуальные ассоциации с алкоголем, тенденция к посещению пьющих компаний свидетельствуют о наличии у пациентов с алкогольной зависимостью скрытой

рецидивоопасной клинической ситуации, статистически значимо ($p < 0,05$) повышающей риск срыва ремиссии. Выявление у лиц с алкогольной зависимостью в период воздержания от употребления алкоголя не менее двух признаков из этих пяти с высокой степенью вероятности (чувствительность 83,1 %, специфичность 74,3 %) свидетельствует об угрозе рецидива алкогольной зависимости.

3. Установленные особенности психологического состояния пациентов с алкогольной зависимостью в период терапевтической ремиссии могут быть использованы как факторы прогноза течения заболевания, мишени терапии и реабилитации, а также критерии эффективности лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ерышев, О. Ф. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия / О. Ф. Ерышев, Т. Г. Рыбакова, П. Д. Шабанов — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.
2. Сосин, И. К. Наркология (Монография) / И. К. Сосин, Ю. Ф. Чуев. — Харьков: Кол-ум, 2005. — 800 с.
3. Копытов, А. В. Аффективные нарушения при алкогольной зависимости / А. В. Копытов, И. А. Байкова // Актуальные вопросы психического здоровья: матер. науч.-практ. конф., 21 янв. 2005. — Гродно, 2005. — С. 74–76.
4. Дубинина, Л. А. Особенности реадaptации больных алкогольной зависимостью на этапе становления ремиссии / Л. А. Дубинина, И. Ю. Бакман // Материалы науч.-практ. конф. К 110-ю кафедр психиатрии и наркологии СПб-го ГМУ им. Академика И. П. Павлова, СПб., 10 дек. 2010 г. — СПб.: Изд. НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 1010. — С. 110.
5. Relaps: strategies of prevention and prediction / C Cummings [et al.] // In: W. R. Miller. The addictive behaviours. Oxford, Pergamon, 1980. — 342 p.
6. Clark, A. Working with grieving adults / A. Clark // Advances in Psychiatric Treatment. — 2004. — Vol. 10. — P. 164–170.
7. Сквир, И. М. Количественная оценка структуры рецидивоопасных клинических ситуаций ремиссионного периода при алкоголизме / И. М. Сквир // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. статей респ. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицины» и 17-й итоговой сессии Гомельского ГМУ: в 4 т. / Ред. колл. А. Н. Лызинов [и др.]. — Гомель: ГГМУ, 2008. — Т. 3. — С. 190–193.
8. ПРИКАЗ от 19 августа 2005 г. № 466 «Об утверждении протоколов диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств в системе Министерства здравоохранения Республики Беларусь» / гл. ред. Р. А. Евсегнеев. — Минск, 2005. — 196 с.
9. Карманное руководство к МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств (с глоссарием и исследовательскими диагностическими критериями) / Сост. Дж. Э. Купер; под ред. Дж. Э. Купера / Пер. с англ. Д. Полтавца — К.: Сфера, 2000. — 464 с.
10. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: МОРИОН, 2001. — 408 с.

Поступила 14.02.2012

УДК 618.3-06:616.988-006.52+616.211/.232-053.3+06:516-022.6-606.52

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВИРУСОВ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ПОЛУГОДИЯ ЖИЗНИ, РОЖДЕННЫХ ОТ ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

С. С. Кравченко, Г. И. Вергейчик

Гомельский государственный медицинский университет

С ростом инфицированности папилломавирусной инфекцией среди женщин репродуктивного возраста наблюдается и увеличение частоты встречаемости данной инфекции у беременных женщин. Случаи папилломатоза гортани, трахеи и бронхов у детей, рожденных от инфицированных матерей, указывают на воз-

возможность не только интранатального, трансплацентарного, но и контактного пути передачи инфекции от матери к ребенку. Поэтому в настоящее время актуальным является определение частоты и факторов риска персистенции папилломавирусов в верхних дыхательных путях у детей, рожденных от матерей с клиническими и субклиническими проявлениями инфекции.

Ключевые слова: ВПЧ-инфекция, папилломатоз верхних дыхательных путей, дети.

PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOVIRUSES IN UPPER RESPIRATORY TRACTS OF HALF-YEAR-OLD INFANTS BORN FROM INFECTED WOMEN

S. S. Kravchenko, G. I. Vergeychik

Gomel State Medical University

With high HPV-infection prevalence among reproductive women there is an increased HPV incidence rate in pregnant women. Cases of papillomatosis of larynx, trachea, bronchi in children, born from infected mothers, testify to the possibility of not only intranatal, transplacental ways, but also of contact transmission of the infection from mother to child. Therefore, at present the definition of frequency and risk factors for HPV persistence in the upper respiratory tracts of the children born from women with both clinical and subclinical evidence of the infection is quite topical.

Key words: HPV infection, respiratory papillomatosis, children.

Введение

Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), привлекают внимание врачей различных специальностей в связи с резким ростом инфицированности населения, значительной контагиозностью вируса и его способностью вызывать злокачественную патологию.

Согласно исследованиям Center for Control Disease and Prevention (2008), от 75 до 80 % мужчин и женщин на протяжении своей жизни хотя бы однажды будут инфицированы вирусом папилломы человека [1]. Учитывая, что данная инфекция передается чаще половым путем (заражение при однократном половом контакте происходит приблизительно в 60 % случаев), можно сделать вывод, что чаще инфицироваться будут сексуально активные женщины репродуктивного возраста. По данным российских гинекологов, папилломавирусная инфекция гениталий встречается у 44,3 % пациентов, обращающихся в гинекологическую клинику по различным причинам [13].

Данные о распространении ВПЧ у беременных довольно неоднородны. Некоторые исследователи отмечают, что в целом у них частота инфицированности папилломавирусами (разными генотипами ВПЧ) составляет 30–65 %, а инфицированность высокоонкогенными генотипами — 20–30 % [10, 11]. Имеются публикации, где говорится о более высокой инфицированности беременных женщин по сравнению с небеременными [13].

Установлена возможность перинатальной передачи ВПЧ младенцам от инфицированных матерей во время родов за счет аспирации цервикального и вагинального содержимого, причем персистенция папилломавирусов в течение

нескольких лет в клетках слизистой оболочки верхних дыхательных путей ребенка может стать причиной папилломатоза гортани [8–11]. По данным M. J. Silverberg, наличие генитальных кондилом у женщины во время беременности повышает риск развития респираторного папилломатоза (РП) у ребенка в 200 раз [16]. Имеются сообщения о наличии ВПЧ в амниотической жидкости [8, 10, 11]. Частые случаи папилломатоза гортани, трахеи и бронхов у детей, рожденных от инфицированных матерей с помощью кесарева сечения, указывают на возможность вертикального трансплацентарного пути передачи инфекции от матери к плоду. В связи с вышесказанным профилактическая целесообразность кесарева сечения (с целью предупреждения инфицирования новорожденного ВПЧ) оказывается весьма сомнительной [8, 9, 10]. В настоящее время не имеется обобщающих данных о возможной частоте вертикальной трансмиссии ВПЧ к плоду, а уровни возможного риска оценивают от 3 до 80 % [10, 12]. Некоторые авторы полагают, что риск инфицирования плода прямо пропорционален тяжести инфекции (количеству вирусных частиц) и времени безводного промежутка в родах [10].

В настоящее время респираторный папилломатоз у детей остается одной из актуальных проблем в современной детской оториноларингологии. Частота РП составляет от 1,7 до 3,62 на 100 тыс. детей, в США ежегодно регистрируется около 2500 случаев РП у детей и 3600 случаев — у взрослых [10, 11, 14]. Стоит отметить, что по данным российских ученых, более чем у 75 % больных симптомы возникают до 5-летнего возраста, причем первый пик заболеваемости приходится на детей 1,5–

2-летнего возраста (46,4 %) [14]. Отмечены случаи массовых заболеваний среди школьников, заболевание нескольких детей в семье [8].

Поражая гортань, опухоль приводит к сужению ее просвета, нарушению голосообразовательной и в последующем — дыхательной функции органа, что имеет жизненно важное значение. РП у детей, особенно младшего возраста, клинически может протекать злокачественно, что обусловлено бурным ростом папиллом в самом узком участке дыхательных путей; в ряде случаев приходится оперировать больных ежемесячно, а иногда и чаще; в течение заболевания некоторые пациенты нуждаются в 100 и более операциях по удалению папиллом [14]. Развиваясь в несформировавшемся, растущем организме, они приводят к нарушениям в физическом, психомоторном и эмоциональном развитии ребенка, формированию хронической легочной патологии, дистрофии паренхиматозных органов, миокарда, центральной нервной и эндокринной систем [6, 7].

Исходя из вышесказанного, проведение эффективных противовирусных мероприятий у женщин перед планированием беременности является профилактикой развития у детей вирус-ассоциированных заболеваний верхних дыхательных путей. Эти лечебные мероприятия ведут к оздоровлению нации и улучшению здоровья будущего поколения, что в настоящее время является одной из первоочередных задач общества [15].

Цель исследования

Определение частоты и факторов риска персистенции папилломавирусов в верхних дыхательных путях у детей, рожденных от матерей с клиническими и субклиническими проявлениями инфекции.

Материалы и методы

Были обследованы 22 беременные женщины с клиническими и субклиническими проявлениями генитальной ВПЧ-инфекции, а также их 20 детей на первые сутки жизни и 22 детей в возрасте 6 месяцев. В зависимости от наличия инфекции у детей в 6 месяцев их матери были разделены на 2 группы. В основную

включены матери инфицированных детей (по результатам анализа соскобов из ротоглотки в 6 месяцев), в контрольную — матери неинфицированных детей.

Материалом для исследования были соскобы из шейки матки и из папиллом наружных половых путей (при их наличии) беременных женщин, аспираты из верхних дыхательных путей новорожденных на первые сутки жизни, соскобы из гортаноглотки 6-месячных детей. Обследование беременных женщин включало кольпоскопическое, цитологическое, гистологическое исследование (по показаниям).

Для определения ДНК ВПЧ в образцах использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением тест-систем с электрофоретическим учетом и Real-Time-PCR для выявления ДНК папилломавирусов высокоонкогенного (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 генотипы) и низкоонкогенного (6 и 11 генотипы) риска, а также количественной ПЦР — для определения вирусной нагрузки с использованием тест-систем AmpliSens® (Российская Федерация). На основании данных исследований были определены и валидизированы пороговые значения концентрации ВПЧ в образце: порогом клинической значимости является 3 lg г.э. ВПЧ на 100 тыс. клеток человека, порогом прогрессии — 5 lg г.э. ВПЧ на 100 тыс. клеток.

Статистическая обработка полученных данных производилась в пакете программ «Statistica», 7.0.

Результаты

В выборке обследованных женщин среди нозологических форм патологии шейки матки, вызванных папилломавирусной инфекцией, наиболее часто верифицируются дисплазии тяжелой и средней степеней — по 22,7 %, папилломатоз наружных половых органов, эктопия призматического эпителия и эктропион — по 18,2 % каждый, хронический цервицит выявляется в 13,6 %, а дисплазии легкой степени — в 4,5 % случаев.

Клинические проявления папилломавирусной инфекции у матерей основной и контрольной групп представлены на рисунке 1.

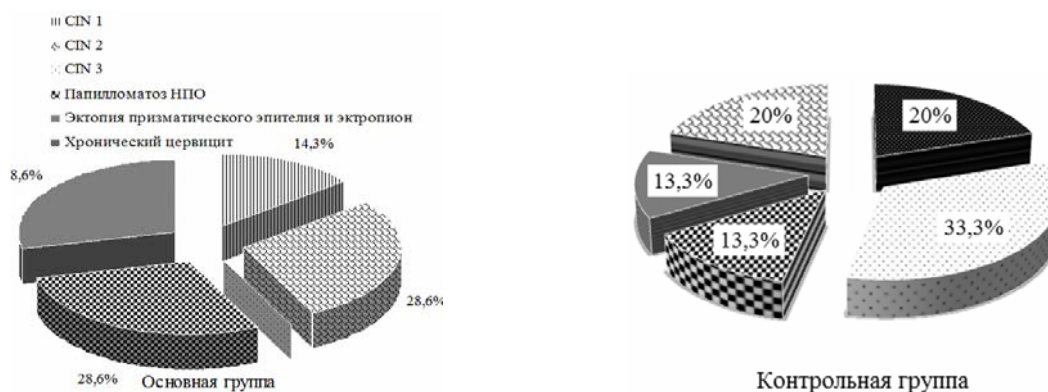


Рисунок 1 — Нозологические формы патологии шейки матки матерей инфицированных и неинфицированных на первом полугодии жизни детей

Как видно на рисунке 1, в группе матерей неинфицированных детей преобладают дисплазии шейки матки тяжелой и средней степеней (33,3 и 20 % соответственно), в группе же матерей инфицированных детей с одинаковой частотой встречаются дисплазии средней степени, папилломатоз наружных половых органов и эктопия призматического эпителия на фоне ВПЧ-инфекции (по 28,6 % каждый). Общая частота встречаемости дисплазий различных степеней составила 42,9 % в основной группе и 53,3 % — в контрольной. Таким образом, можно предположить, что более тяжелые клинические проявления данной инфекции у матери не являются фактором риска передачи и персистенции вируса в организме ребенка.

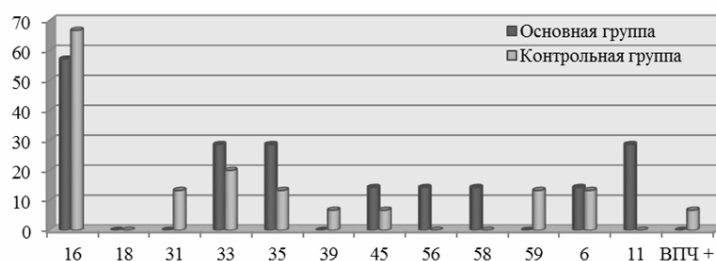


Рисунок 2 — Частота встречаемости высоко- и низкоонкогенных генотипов ВПЧ в генитальном тракте обследованных беременных женщин в зависимости от наличия или отсутствия ВПЧ-инфекции в верхних дыхательных путях рожденных ими детей в 6 месяцев жизни

На рисунке 2 отображено, что в обеих группах преобладает 16 генотип — в 57,1 % случаев в группе матерей инфицированных детей и в 66,7 % случаев в группе матерей неинфицированных детей. Учитывая небольшое количество обследованных пациенток, статистически достоверных различий между группами по частоте встречаемости низко- и высокоонкогенных генотипов выявлено не было ($p \geq 0,05$).

Средняя вирусная нагрузка в образцах женщин основной группы была ниже ($3,44 \pm 0,88 \lg$ г.э. на 100 тыс. клеток), чем в контрольной ($5,2 \pm 1,59 \lg$ г.э. на 100 тыс. клеток). Что указывает на отсутствие взаимосвязи между риском передачи и персистенции ВПЧ у детей и величиной вирусной нагрузки у матерей. Однако следует отметить, что средний уровень нагрузки вируса в генитальном тракте женщин, у детей которых выявлялись папилломавирусы, был выше порога клинической значимости.

В 59,1 % случаев матери обследованных в 6 месяцев детей были родоразрешены через естественные родовые пути, остальные 40,9 % матерей — путем операции кесарево сечение (18,2 % в плановом порядке и 22,7 % по экстренным показаниям). В группе матерей инфицированных детей среди методов родоразрешения преобладали роды через естествен-

ные родовые пути (в 71,4 % случаев), путем операции кесарево сечение были родоразрешены 28,6 % обследованных женщин (по 14,3 % в экстренным и плановом порядке). В контрольной же группе на долю оперативного родоразрешения пришлось 53,3 % (по 26,7 % случаев по экстренным и плановым показаниям), на долю родоразрешения через естественные родовые пути — 46,7 %. В группе матерей инфицированных детей частота родов через естественные пути была выше на 24,7 %, но статистически достоверных различий между группами выявлено не было ($\chi^2 = 0,39$; $p = 0,53$).

Только в одном случае показанием к плановой операции кесарево сечение послужил выраженный папилломатоз наружных половых органов и влагалища, в остальных случаях экстренные и плановые операции кесарево сечение проводились по акушерским показаниям.

Частота инфицированности детей первых суток жизни была 30 %, во всех случаях выявлялись папилломавирусы высокого онкогенного риска. Папилломавирусная инфекция в виде моноинфекции верифицировалась в 66,7 % случаев, сразу несколько генотипов ВПЧ определялись в 33,3 % случаев. Среди генотипов преобладает 16 (в 66,7 % случаев), а 31, 33, 35, 59 генотипы встречаются в 16,7 % случаев каж-

дый. Средняя вирусная нагрузка в аспиратах из верхних дыхательных путей новорожденных детей была выше порога клинической значимости, однако ниже порога прогрессии и составила $3,73 \pm 1,43 \lg$ г.э. на 100 тыс. клеток.

Среди обследованных в 6 месяцев детей было 10 (45,5 %) мальчиков и 12 (54,5 %) девочек. Средний вес при рождении был 3305 ± 501 г. Детей, рожденных в состоянии асфиксии средней и тяжелых степеней, было 2 (9,1 %). Один из них по причине физиологической незрелости (преждевременные роды в 32 недели), второй – по причине острой гипоксии в родах.

По результатам лабораторных тестов в 31,8 % соскобов из ротоглотки детей в возрасте шесть месяцев были обнаружены папилломавирусы. Причем в 27,2 % случаях выявлялись высокоонкогенные генотипы вируса па-

пилломы человека, а в 4,6 % — низкоонкогенный 11 генотип вируса. Средняя вирусная нагрузка в соскобах из ротоглотки детей в возрасте 6 месяцев была $3,3 \pm 1,1$ г.э. на 100 тыс. клеток, что выше порога значимости.

Длительность грудного вскармливания у детей обеих групп была сопоставима: как в группе инфицированных детей, так и группе неинфицированных она не превышала 6 месяцев в 51,2 и 66,7 % соответственно. На момент визита 48,8 % инфицированных детей и 33,3 % неинфицированных продолжают получать грудное вскармливание.

Частота воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей за первое полугодие жизни у инфицированных и неинфицированных вирусом папилломы человека детей представлена на рисунке 3.

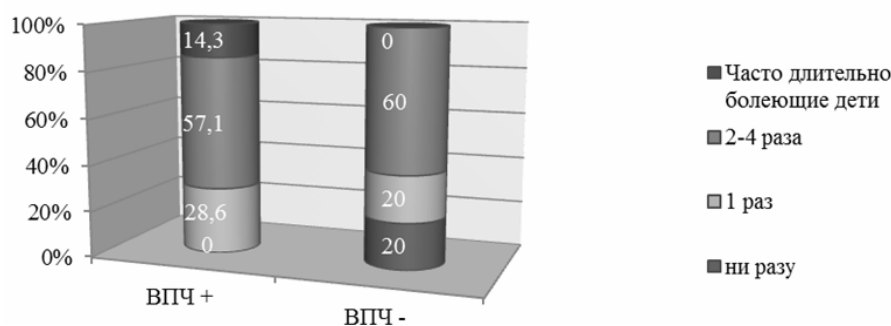


Рисунок 3 – Заболеваемость воспалительной патологией верхних дыхательных путей инфицированных и неинфицированных папилломавирусами детей за первое полугодие жизни

Как видно на рисунке 3, большинство детей обеих групп болели воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей 2–4 раза за первые 6 месяцев жизни. По длительности грудного вскармливания и частоте воспалительных заболеваний между группами не было выявлено различий.

При сравнении результатов ПЦР исследования из верхних дыхательных путей на папилломавирусы у детей в первые сутки после рождения и на 6 месяце жизни было выявлено, что только 1 ВПЧ-инфицированный в 6 месяцев ребенок был позитивен в первые сутки жизни.

Ни у одного обследованного ребенка в шесть месяцев клинических проявлений респираторного папилломатоза выявлено не было.

Заключение

Частота инфицированности детей первых суток жизни составила 30 %, а детей шестимесячного возраста — 31,8 %. В 100 % случаев на первые сутки и в 85,7 % случаев в шесть месяцев у детей выявляются высокоонкогенные генотипы, что может быть связано с их наибольшей распространенностью у женщин данного региона. Необходимо отметить, что только 1 ребенок с выявленной ВПЧ-инфекцией в 6 меся-

цев был инфицирован в первые сутки жизни. Первичное выявление ВПЧ-инфекции в возрасте 6 месяцев у 27,2 % детей может служить предположением о возможной ее передаче контактным путем от матери или других членов семьи после рождения либо о невалидном ее количестве в аспиратах на первые сутки жизни. Полученные результаты доказывают, что даже при отрицательном результате ПЦР на ВПЧ в первые сутки после родов необходимо наблюдение детей инфицированных женщин. Средняя вирусная нагрузка в аспиратах из верхних дыхательных путей детей первых суток жизни и в соскобах из ротоглотки шестимесячных детей была выше порога клинической значимости, поэтому высока вероятность дальнейшей персистенции и развития клинических проявлений респираторного папилломатоза в будущем. Отсутствие клинических проявлений респираторного папилломатоза у 6-месячных детей сопоставимо с данными публикаций, согласно которым первый пик заболеваемости ювенильным респираторным папилломатозом приходится на двухлетний возраст. В связи с наличием небольшой выборки статистически достоверных различий

по рассмотренным показателям между группами инфицированных и неинфицированных детей и их матерей выявлено не было. Однако вырисовываются тенденции, говорящие о том, что родоразрешение через естественные родовые пути, наличие нескольких генотипов ВПЧ (микст-инфекции) и клинически значимая вирусная нагрузка у матерей может явиться фактором риска персистенции папилломавирусов у детей первого полугодия жизни.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Center for Control Disease and Prevention (CDC) Human papillomavirus. In: W. Atkinson [et al.], eds. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 10th rev. ed Washington, DC // Public Health Foundation. — 2008. — P. 283–294.
2. Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review / L. R. Medeiros [et al.] // Cad Saude Publ. — 2005. — Vol. 21. — P. 1006–1015.
3. Transmission of high-risk human papillomavirus (HPV) between parents and infant: a prospective study of HPV in families in Finland / M. A. Rintala [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2005. — Vol. 43. — P. 376–378.
4. Transmission of human papillomaviruses from mother to child. / B. D. Fredericks [et al.] // Austr and New Zealand J of Obst and Gyn. — Vol. 33. — P. 30–32.
5. Syrjänen, S. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission / S. Syrjänen // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. — 2000. — Vol. 11, № 2. — P. 259–274.
6. Ультразвуковая дезинтеграция папиллом гортани у детей / М. Е. Винницкий [и др.] // Вестн оторинолар. — 1989. — № 2. — P. 47–51.
7. Зенгер, В. Г. Современное состояние проблемы лечения детей с респираторным папилломатозом / В. Г. Зенгер, З. М. Ашуров // Вестн оторинолар. — 2000. — № 4. — С. 17–21.
8. Дмитриев, Г. А. Папилломавирусная инфекция / Г. А. Дмитриев, О. А. Биткина. — М., 2006. — № 5(10). — С. 20–22.
9. Роговская, С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: рук-во для практ. врача / С. И. Роговская. — М., 2005. — С. 7–12.
10. Макацария, А. Д. Беременность, роды и послеродовый период у больных с вирусной инфекцией / А. Д. Макацария, Н. В. Долгушина. — М., 2005. — С. 63–64.
11. Долгушина, Н. В. Вирусные инфекции у беременных: рук-во для врачей / Н. В. Долгушина, А. Д. Макацария. — М., 2004. — P. 44–45.
12. Bernard, C. New approaches to the understanding of the pathogenesis of human papilloma induced anogenital lesions. The role of co-factors and coinfection / C. Bernard, C. Mouglin, M. Lab // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. — 1994. — Vol. 3, № 3. — P. 237–250.
13. Папилломавирусная инфекция как фактор репродуктивного риска (обзор литературы) / Н. М. Подзолкова [и др.] // Пробл. репрод. — 2008. — № 1. — С. 24–29.
14. Рецидивирующий респираторный папилломатоз: современное состояние проблемы / Ю. Л. Солдатский [и др.] // Вестн. оторинолар. — 2009. — № 4. — С. 66–71.
15. Трушина, О. И. Возможности фотодинамической терапии для вторичной профилактики вирус-ассоциированного предрака шейки матки / О. И. Трушина, Е. Г. Новикова // Сибир. онкол. журн. — 2011. — Т. 3, № 45. — P. 16–21.
16. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis / M. J. Silverberg [и др.] // Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 101, № 4. — P. 645–652.

Поступила 27.12.2011

УДК 616.711.6-018.3-002-07-08-036.838

ПОЯСНИЧНЫЙ ОСТЕОХОНДРОЗ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Е. Ф. Святская

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

Изложены основные вопросы диагностики, лечения и медицинской реабилитации пациентов с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза. Выделены факторы риска заболевания, патогенез развития неврологических синдромов, клинические и инструментальные методы диагностики возникающих нарушений. Даны подходы к лечению в разные периоды заболевания. Подробно изложены методы медицинской реабилитации данного контингента пациентов. Особое внимание уделено физическим методам реабилитации как основополагающим в восстановлении неврологического дефицита.

Ключевые слова: остеохондроз, позвоночный двигательный сегмент, болевой синдром, мышечный дисбаланс, двигательный стереотип, кинезотерапия.

LUMBAR OSTEOCHONDROSIS: DIAGNOSIS, TREATMENT, MEDICAL REHABILITATION

E. F. Sviatskaya

Belarusian Medical Academy for Postgraduate Education, Minsk

The article presents the basic issues of diagnosis, treatment and medical rehabilitation of patients with neurological manifestations of lumbar osteochondrosis. The risk factors, pathogenesis of neurological syndromes, clinical and instrumental diagnosis methods of arising disturbances have been singled out. The approaches to the treatment have been given at different stages of the illness. The methods of medical rehabilitation of this cohort of the patients have been stated in detail. A particular attention is paid to physical methods of rehabilitation, being fundamental in the restoration of neurological deficiency.

Key words: osteochondrosis, spinal motion segment, pain syndrome, muscle imbalances, motor imbalance, kinesitherapy.

Дистрофические поражения позвоночника — самые распространенные хронические заболевания человека. Выраженные клинические проявления наблюдаются в период активной трудовой деятельности (в возрасте 25–55 лет) и представляют собой одну из самых частых причин временной нетрудоспособности и инвалидности [2, 8, 10]. Экономические потери в связи с вертеброгенными заболеваниями чрезвычайно высоки. Это и недопроизведенная продукция в дни невыхода на работу, и выплаты пособий по социальному страхованию, и снижение работоспособности в периоды ремиссии [5, 14].

Изучение данной патологии в связи с ее высокой распространенностью, склонностью к хроническому течению, резистентности к проводимой терапии представляет одну из актуальных проблем научной и практической вертеброневрологии. Использование полиморфизма терапевтических методов лечения при этом заболевании зачастую недостаточно эффективно и требует дальнейшего восстановления функций отдельных органов и систем. Нейрохирургическая коррекция компрессионного дискогенного синдрома на пояснично-крестцовом уровне в большинстве случаев приводит к объективному улучшению состояния больных. Вместе с тем болевой синдром после операции не устраняется сразу и полностью, в отдельных случаях наблюдается даже ухудшение самочувствия и качества жизни пациентов, дальнейшее снижение их трудоспособности, что вызывает необходимость интенсивной реабилитационной помощи с учетом клинических проявлений и индивидуальных личностных особенностей [18, 19].

Это является звеном сложной системы комплексного реабилитационного воздействия на организм, включая все аспекты реабилитации: психологический, медикаментозный, физический, профессиональный, социальный, экономический [1, 11, 12].

Вертеброгенные поражения нервной системы — группа клинических синдромов, патогенетически обусловленных рефлекторными, компрессионными, миоадаптивными факторами и проявляющихся болевым синдромом, чувствительными, двигательными, вегетативно-сосудистыми, нейродистрофическими нарушениями.

Остеохондроз позвоночника — первичная дегенерация межпозвоночных дисков с вторичными реактивными и компенсаторными изменениями в костно-связочном аппарате позвоночника (тела позвонков, межпозвоночные суставы, связочный аппарат) [6, 7, 21].

Факторы риска остеохондроза:

I. Социально-гигиенические (экзогенные):

- стато-динамические нагрузки, превышающие функциональные возможности чело-

века (тяжелый физический труд, подъемы и перемещения тяжестей);

- частые наклоны и повороты туловища (особенно > 30°), ротационные, рывковые движения;
- длительные вынужденные позы, гиподинамия, сидячий труд;
- повторные стереотипные движения;
- неблагоприятные климатические условия;
- сочетание факторов.

II. Медико-биологические (эндогенные):

- нарушение осанки (кифосколиозы);
- избыточная масса тела;
- высокий рост;
- врожденные аномалии (стеноз позвоночного канала, «spina bifida», уменьшение размеров полутаза, короткая нога и пр.);
- симптом плохих ног (артрозы, плоскостопие, молотковидный 1 палец и пр.);
- слабость мышечного корсета;
- патология внутренних органов;
- частые инфекции и интоксикации;
- психогенные факторы [14].

Диагностика

Диагностика поясничного остеохондроза включает клинико-функциональные, нейрофизиологические методы исследования, использование лучевых технологий.

Клинико-функциональное обследование основано на сборе жалоб и анамнеза заболевания, по которым анализируют последовательность возникновения и взаимосвязь клинических симптомов и динамику заболевания в целом, выявляют причинные и способствующие развитию заболевания факторы, уточняют о ранее установленном диагнозе, применявшемся лечении, его эффективности и переносимости лекарственных препаратов.

Из анамнеза жизни выясняют о перенесенных заболеваниях, травмах, операциях. Уточняют общие биографические данные, наследственность, семейную жизнь, условия труда и быта, спортивный анамнез, вредные привычки.

Клинический осмотр состоит из нейроортопедического и собственно неврологического осмотра. Нейроортопедический осмотр включает исследование статической и динамической функции позвоночника. Первоначально оценивается осанка, состояние физиологических изгибов и деформаций позвоночника, тонуса паравертебральной мускулатуры, в последующем — объем движений в различных отделах позвоночника и суставах конечностей. Не следует забывать о патологии конечностей, которые представляют собой продолжение единой биокинематической цепи локомоторного аппарата. Следовательно, развитие в них патологического процесса приведет к деформациям позвоночника, формированию околоуставной миофиксации.

Собственно неврологический осмотр характеризует состояние моторной, рефлекторной, чувствительной функций, симптомы натяжения, состояние трофики тканей [3, 6, 8].

Классификация вертеброгенных синдромов представлена Я. Ю. Попелянским (1989) (рисунок 1).

Ведущие неврологические синдромы подразделяются на *рефлекторные* (люмбаго; люмбал-

гия; люмбоишиалгия с мышечно-тоническими, вегетативно-сосудистыми, нейродистрофическими проявлениями) и *компрессионные* (корешковые — дискогенное (вертеброгенное) поражение (радикулопатия) корешков; сосудистые — дискогенное (вертеброгенное) поражение сосудистых образований; корешково-сосудистые (радикулоишемия); спинальные — дискогенное (вертеброгенное) поражение спинного мозга) [23].

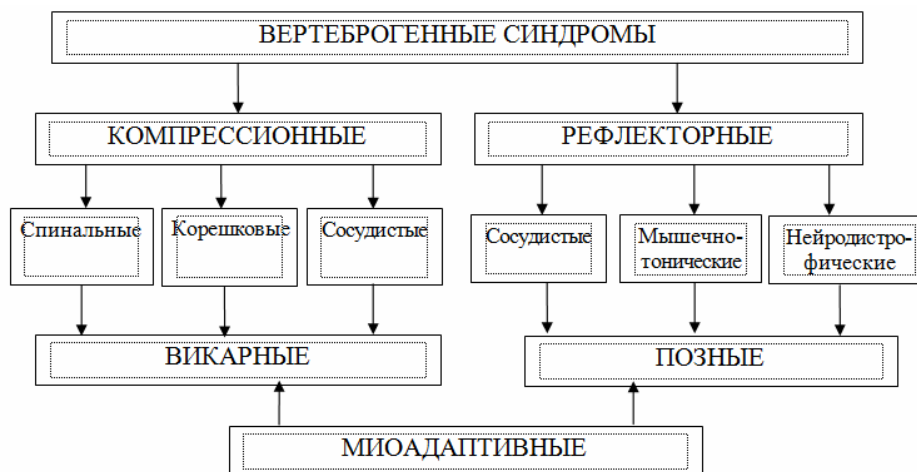


Рисунок 1 — Классификация вертеброгенных синдромов

Большинство клинических синдромов формируются преимущественно **по рефлекторному механизму** в ответ на раздражение рецепторов тканей ПДС. Так возникают мышечно-тонические, нейрососудистые, нейромиеодистрофические, миофасциальные синдромы. Формирование гипермобильности (патологической подвижности) ПДС и (или) воздействие межпозвонкового диска на заднюю продольную связку и другие образования межпозвонкового соединения, богатые болевыми рецепторами, вызывает раздражение синувертбрального нерва (возвратного нерва Люшка). От задней продольной связки, из фиброзного кольца диска, надкостницы позвонков, других связок и суставных капсул патологические импульсы через задний корешок следуют в задний рог спинного мозга, вызывая при этом болевые феномены — чистое ощущение боли. Последние переключаются на передние и боковые рога и через передние корешки замыкаются на поперечно-полосатой мускулатуре соответствующего сегмента, вызывая их рефлекторное напряжение (дефанс), мышечно-тонический рефлекс. В спазмированных мышцах происходит стимуляция ноцицепторов самой мышцы, что еще больше усиливает боль. Если патологическая импульсация замыкается на гладкомышечную мускулатуру, то формируются вазомоторные и прочие висцеральные рефлексы. Продолжитель-

ная импульсация ведет к дистрофическим изменениям тканей, особенно скудно васкуляризованных (связки, сухожилия, фиброзная ткань). В них развивается нейроостеофиброз — обезвоживание, разволокнение, разрывы. Для люмбалльных и сакральных вертебральных синдромов характерна ограниченная или распространенная пояснично-грудная миофиксация. Под влиянием мышечно-тонических, нейродистрофических и прочих изменений меняются конфигурация позвоночника и поза туловища. Одни мышечные группы становятся растянутыми, у других точки прикрепления сближаются. Таким образом, формируются позные миоадаптивные синдромы — синдромы, обусловленные изменением конфигурации позвоночника [10, 13, 24, 26]. Развивается региональный постуральный дисбаланс мышц. **Постуральные** (гиперактивные) мышцы склонны к напряжению: *а) на дорсальной поверхности:* икроножная мышца, мышцы задней группы бедра, поясничная часть разгибателя спины, квадратная мышца, верхняя и средняя порции трапецевидной мышцы, поднимающая лопатку; *б) на вентральной поверхности:* аддукторы бедра, прямая мышца бедра, напрягающая широкую фасцию бедра, подвздошно-поясничная мышца, косые мышцы живота, грудные, лестничные, грудиноключичные мышцы; *в) на руке:* сгибатели кисти и пальцев. Фазаические (вялые) мышцы склонны к расслабле-

нию: *а) на дорсальной поверхности*: ягодичные мышцы, нижняя часть трапециевидной мышцы, передняя зубчатая, над- и подостные мышцы, дельтовидная мышца; *б) на вентральной поверхности*: передняя большеберцовая мышца, разгибатели пальцев, малоберцовые мышцы, широкие мышцы бедра, прямая мышца живота, глубокие сгибатели шеи; *в) на руке*: разгибатели кисти и пальцев [7, 11, 16].

Другая группа клинических синдромов формируется в результате **компрессионного (механического)** воздействия на корешки, спинной мозг, сосудистую систему с соответствующей клинической симптоматикой.

Кроме этого выделяют **спондилоартрогенный вариант** патогенеза неврологических проявлений поясничного остеохондроза, при котором поясничные боли и другие клинические проявления связаны с деформирующим спондилоартрозом, гипертрофией желтых связок, деформирующим спондилезом, оссификацией передней и задней продольных связок (болезнь Форестье). В неврологическом статусе у таких пациентов вертебральные (рефлекторные) симптомы преобладают над корешковыми (компрессионными).

Дискогенные неврологические синдромы, осложненные асептико-воспалительным (спачечным) эпидуральным процессом проявляются у пациентов с длительным анамнезом неврологических проявлений поясничного остеохондроза, имеющих приобретенный иммунодефицит, склонных к простудным заболеваниям или имеющих рецидивирующую очаговую инфекцию [10, 15, 25].

Из **нейрофизиологических методов исследования** наиболее информативным является электронейромиография, которая характеризует состояние нервно-мышечного аппарата. Метод позволяет определить уровень и характер поражения корешка спинного мозга, скорость проведения импульса по нервам, состояние биоэлектрической активности мышцы в зависимости от уровня повреждения [8, 14].

Среди **лучевых технологий** не утратила своей актуальности спондилография в прямой, боковой и кривой проекциях, а также с использованием функциональных нагрузок (в положении сгибания, разгибания и боковых наклонов) для диагностики нестабильности ПДС и спондилолистеза. Неконтрастное рентгенологическое исследование позвоночника позволяет диагностировать основные формы дистрофических изменений позвоночника: спондилолистез, остеохондроз, спондилоартроз.

В последние годы в диагностике остеохондроза кроме обычных методов рентгенологического исследования широко стали применяться контрастные (дискография, миелогра-

фия, пневмомиеелография, веноспондилография, ангиография и др.). Эти методы позволяют достоверно определить уровень грыжевого выпячивания, его размеры, размер позвоночного канала, состояние сосудистой системы [14, 15].

Неинвазивным и наиболее информативным методом исследования на сегодняшний день является магнитно-резонансная томография, позволяющая оценить состояние межпозвонкового диска, уровень и размеры грыж диска, их секвестрацию, визуализирует наличие компрессии спинного мозга и его корешков, состояние окружающих мягких тканей.

Компьютерная томография особенно ценна для суждения о состоянии костных структур позвоночного сегмента, остеофитах, кальцификации задней продольной связки, сужении позвоночного канала. Используется у пациентов, которым противопоказана магнитно-резонансная томография [14, 32].

Для уточнения роли сосудистых факторов в патогенезе некоторых рефлекторных и корешковых синдромов поясничного остеохондроза, а также состояния связочного аппарата используют ультрасонографию.

Основные принципы лечения и реабилитации (Я. Ю. Попелянский, 2003):

1. Исключение неблагоприятных статико-динамических нагрузок на пораженный отдел позвоночника.

2. Необходимость воздействий, стимулирующих активность мышц, окружающих позвоночник.

3. Комплексность лечебных воздействий не только на область позвоночника, но и на внепозвоночные патологические очаги, участвующие в оформлении клинической картины.

4. Уменьшение болевых ощущений.

5. Щадящий характер лечебных воздействий — сами по себе они не должны быть более вредными, чем сама болезнь.

Стимуляция саногенетических механизмов

Характер реабилитационных мероприятий определяется, в первую очередь, клиническими проявлениями и стадией заболевания. Необходимо способствовать благоприятному течению спонтанных саногенетических процессов, которые у каждого пациента выражены в той или иной степени:

1. Ликвидация отека.

2. Ликвидация болевого синдрома.

3. Ликвидация гипоксии и восстановление микроциркуляции.

4. Нормализация соотношений между элементами ПДС (мобилизация, тракция, релаксация мышц).

5. Восстановление нервно-мышечной проводимости.

6. Нормализация мышечного тонуса.

Комплексная терапия

I этап — лечебный

Этап стационарный, на котором оказывается помощь пациентам с резко выраженными или выраженными болевым и рефлекторно-тоническим синдромами.

На данном этапе необходимо обеспечить покой и разгрузку пораженному отделу позвоночника, для чего используется:

Иммобилизация:

- оптимальная поза, при которой пациент чувствует себя наиболее комфортно;

- специальная кровать, матрас (для большинства людей удобен сплошной и ровный полумягкий или мягкий матрас, что эквивалентно мягкому поролону толщиной 5–7 см и 8–10 см соответственно, это может быть и индивидуально подобранный ортопедический матрас);

- подушка, которая должна быть средней высоты и достаточно мягкой, чтобы затылок мог провалиться в ее центре, а находящийся под шейным отделом позвоночника край подушки можно было сформировать в виде валика для поддержания нормальной конфигурации шейного лордоза, либо ортопедическая подушка;

- иммобилизирующие ортезы, корсеты;

- двигательный режим ограничен, но не длительный постельный (от 3 до 5 дней).

Ортопедические укладки:

- лежа на боку — под вышерасположенное колено подкладывается подушка;

- лежа на животе — валик под живот;

- лежа на спине — сложенное одеяло под спину;

- поза «90 и 90» — пациент лежит на спине, ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах под углом 90°, голени покоятся на подставке, высота которой равна длине бедра.

Для уменьшения отека, нормализации тонуса поясничных мышц **холод или легкое сухое тепло** на поясничный отдел позвоночника.

В этот же период проводится интенсивная **медикаментозная терапия**, направленная на снятие болевого синдрома. Прежде всего, это анальгетирующие смеси для внутривенного капельного введения с использованием ненаркотических анальгетиков (баралгин, анальгин) или глюкокортикостероидных гормонов (дексаметазон, преднизолон) с добавлением мочегонных препаратов (лазикс) и витаминов группы В. Это может быть и L-лизина эсцинат как препарат с противоотечным, противовоспалительным и обезболивающим действием. Параллельно назначаются нестероидные противовоспалительные препараты: селективные ингибиторы изофермента ЦОГ-1 (диклофенак, ибупрофен и др.), селективные ингибиторы изофермента ЦОГ-2 (мовалис, целебрекс, нимесил, нимесулид и др.) или неселективный

ингибитор изофермента ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (кетанов). По показаниям при стойком выраженном болевом синдроме используются анальгетики с центральным механизмом действия (трамал, трамадол), селективные нейрональные открыватели калиевых каналов — SNEPKO (катадолон) [4, 19, 27, 28]. Целесообразно как с обезболивающей целью, так и с целью купирования психоэмоциональной напряженности, вызванной болевыми ощущениями, назначение антидепрессантов, способствующих высвобождению серотонина (амитриптилин, рексетин, феварин), или бензодиазепиновых транквилизаторов (альп-розолам, карбомазепин) [28, 29, 33].

По показаниям применяются вентонизирующие препараты (эскузан, гливенол, троксевазин, детралекс), миорелаксанты (сирдалут, мидокалм, седуксен, реланиум, ботулотоксин), препараты, улучшающие периферическое кровообращение и микроциркуляцию (трентал, инстенон, компламин, эуфиллин и др.), метаболические и нейротрофические средства (милдронат, жирорастворимые формы витаминов группы В, тиоктацид, цитофлавин, актовегин, нейромидин) [22, 27].

Целесообразно местное использование мазей с противовоспалительным, местнораздражающим и отвлекающим действием (финалгон, капсикам, фастум-гель и пр.), аппликации бишафита, димексида.

Лечебные блокады новокаина (лидокаина) с витамином В₁₂ или глюкокортикостероидов (медрол, солумедрол, дипроспан).

Физиотерапевтическое лечение:

- импульсные токи (ДДТ, СМТ, флюктуирующие токи);

- магнитотерапия (ПеМП, ПМП);

- дарсонвализация;

- лазеротерапия или магнитолазеротерапия;

- УФО в эритемных дозах;

- УЗ, чрескожная нейроэлектростимуляция, криотерапия [18].

Мануальная терапия проводится с большой осторожностью (постизометрическая релаксация мышц) [7, 9, 11, 16].

Массаж в остром периоде не применяется. Лишь щадящие приемы легкого поглаживания и растирания, которые по мере стихания боли заменяют более интенсивными. При выраженном болевом синдроме — точечный массаж.

Широко используется **рефлекторно-пунктурная терапия**.

Психотерапия направлена на обучение способам произвольного уменьшения боли. Используют условно-рефлекторные методики, созданные школой нейролингвистического программирования.

Наиболее биологически обоснованным методом физической реабилитации является лечеб-

ная физическая культура (ЛФК) или кинезотерапия, основными *принципами* которой являются:

1. Стабилизация ПДС (мобилизация).
2. Расслабление постуральных мышц и стимуляция физических.
3. «Строительство» прочного мышечного корсета.
4. Формирование правильной осанки.
5. Выработка адекватного динамического и статического стереотипа.

К ЛФК приступают лишь после прекращения сильных болей. Лечебная гимнастика проводится в постели. В первые 1–2 дня выполняют глубокие дыхательные движения, упражнения, направленные на расслабление и легкое растяжение разгибателей спины, динамические упражнения для дистальных отделов конечностей. В последующем добавляют движения в средних и крупных суставах, упражнения, направленные на «вытяжение» позвоночника и его «кифозирование».

II этап — лечебно-реабилитационный

По мере перехода выраженного болевого синдрома в умеренный интенсивность *медикаментозной терапии* уменьшается. Инъекционные препараты заменяют на таблетированные, добавляют хондропротекторы (терафлекс, дона, алфлутоп, хондрозамин, стопартроз).

Физиотерапевтическое лечение:

- магнитотерапия (ПеМП, ПМП);
- дарсонвализация;
- электрические и электромагнитные поля высокой, ультравысокой и сверхвысокой частоты (индуктотермия, электрическое поле УВЧ, СВЧ, ДМВ);
- УЗ по методике фонофореза (анальгин, баралгин, гидрокортизон, анестезиновая мазь, троксевазин, эуфиллин, компламин);
- импульсные токи низкой частоты (ДДТ, СМТ, электросон);
- электрофорез лекарственных препаратов (новокаин, димедрол, дионин, димексид, лекарственные смеси) **при сосудистом компоненте** (но-шпа, эуфиллин, компламин, гепарин);
- природные физические факторы (лечебная грязь, сульфидные, углекислые, хлоридно-натриевые, кислородные, скипидарные, йодо-бромные ванны, климатотерапия, воздушные ванны).

Массаж — классический, сегментарный, точечный, восточный.

Рефлекторно-пунктурная терапия — во всем многообразии.

Ортопедические мероприятия — периодическое ношение разгрузочных ортезов (корсет, пояс штангиста) как средство послеоперационной иммобилизации или защиты от резких, неподготовленных и чрезмерных движений.

Тракционное лечение — сухое и подводное вытяжение при рефлекторных нарушениях на стадии стихающего обострения.

Для коррекции мышечных и связочно-суставных осложнений, неоптимально формирующегося стереотипа применяется *мануальная терапия* [9, 11, 31].

Психологическая реабилитация направлена на коррекцию внутренней картины болезни, масштаба переживаний, формирование активной установки на участие в реабилитации и выработку положительной модели результатов лечения и реабилитации.

Кинезотерапия направлена на:

- снижение патологической импульсации с пораженного отдела позвоночника на мышцы и улучшение крово- и лимфообращения в пораженных тканях;
- стимуляция локальной и глобальной мышечной иммобилизации ПДС;
- нормализация подвижности в суставах конечностей;
- увеличение подвижности позвоночника;
- улучшение координации движений;
- коррекция патологического двигательного стереотипа;
- создание и закрепление новых позы-локомоторных навыков.

Физические упражнения должны включать изометрические и изотонические сокращения мышц брюшной стенки и многораздельных поясничных мышц, развитие мышц передней брюшной стенки и расслабление паравертебральной мускулатуры (постизометрическая релаксация мышц поясничной области), упражнения, кифозирующие и растягивающие ПДС, использование комплексных движений в условиях «проприоцептивного облегчения» (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation — PNF), восстанавливающие осанку и тренирующие постуральные мышцы (упражнения на равновесие, тренировка баланса с уменьшением площади опоры, на неровных поверхностях, на балансировочных досках или на Баланс-системе с БОС), упражнения в водной среде (гидрокинезотерапия) [2, 8, 18, 20].

Первоначально используются исходные положения, способствующие максимальной разгрузке позвоночника от действующей на него силы тяжести, то есть лежа на спине, лежа на животе с легким кифозированием (валик под живот), упражнения в коленно-кистевом положении (на четвереньках). В последующем, по мере улучшения состояния переходят в положение стоя.

III этап — реабилитационно-профилактический

На данном этапе болевой синдром уменьшается до легкого. Отменяются анальгетики, стимулируются регенеративные процессы, восстанавливается нервная возбудимость и метаболизм.

Психотерапия предполагает выработку у пациентов активных установок на трудовую и общественную деятельность, формирование у них установки на самостоятельное ежедневное повторение комплексов упражнений, которым они были обучены в процессе реабилитации.

Проводятся **образовательные программы** для пациентов («школа позвоночника») по оптимизации условий труда и быта, выработке стереотипов поведения, направленных на профилактику остеохондроза позвоночника, социальная и профессиональная реабилитация, трудотерапия, профориентация [20].

Задачами кинезотерапии являются:

- преодоление порочного стереотипа поз и движений;
- выработка физиологического двигательного акта;
- тренировка адаптационных механизмов;
- развитие мышечного корсета (изометрическое напряжение локальных поясничных мышц, динамические и статические упражнения для глобальных мышц);
- увеличение подвижности позвоночника;
- тренировка координации;
- повышение общей физической формы (ходьба, езда на велосипеде, лыжные прогулки, плавание).

Период неполной ремиссии:

- отмена медикаментов;
- стимуляция регенеративных процессов (бальнео-, грязелечение);
- специальный двигательный режим;
- коррекция двигательного стереотипа;
- медицинская экспертиза и трудоустройство, оптимизация условий труда;
- закрепление психологической компенсации.

При хронизации болевого синдрома:

- нормализация тонуса паравертебральных мышц;
- уменьшение болевого синдрома;
- улучшение микроциркуляции;
- формирование мышечного корсета;
- повышение стабильности позвоночника;
- адаптация к нагрузке бытового и производственного характера.

Показания к операции

Абсолютные:

- острая радикуломиелоишемия с нарушением функции тазовых органов, сенсорными нарушениями в зоне крестцовых и копчиковых сегментов, моторными выпадениями без акцентуации на степень выраженности болевого синдрома;
- подострая радикуломиелоишемия с нарушением функции тазовых органов или без них, сенсорными, моторными или рефлекторными расстройствами;
- острое развитие выраженного неврологического дефицита, сопровождающееся паре-

зами или параличами стоп и другими неврологическими нарушениями.

Относительные:

- выраженность и стойкость болевого синдрома и корешковых расстройств при отсутствии эффекта от адекватной консервативной терапии, проводимой на протяжении 1,5–2 мес. [23].

Но если человек будет правильно сидеть, стоять, лежать, избегать факторов риска посредством ограничения неадекватных физических нагрузок, предотвращения травм позвоночника, формирования правильной осанки, оптимального выбора профессии и соблюдения правил гигиены труда, то шанс предупредить или уменьшить выраженность неврологических проявлений дистрофических поражений позвоночника значительно повышается [22].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Белова, А. Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитологии / А. Н. Белова, О. Н. Щепетова. — М.: Антидор, 2001. — 440 с.
2. Белова, А. Н. Нейрореабилитация: рук-во для врачей. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Антидор, 2007. — 736 с.
3. Белова, А. Н. Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями / А. Н. Белова, О. Н. Щепетова. — М., 1998. — Т. 1. — 220 с.
4. Бова, А. А. Современные подходы к проблеме боли в нижней части спины / А. А. Бова // Мед. новости. — 2008. — № 1. — С. 36–40.
5. Болевые синдромами в неврологической практике / под ред. А. М. Вейна. — М.: МЕД пресс, 1999. — 365 с.
6. Веселовский, В. П. Диагностика синдромов остеохондроза позвоночника / В. П. Веселовский, М. К. Михайлов, О. Ш. Самитов. — Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1990. — 288 с.
7. Веселовский, В. П. Практическая вертебрология и мануальная терапия / В. П. Веселовский. — Рига, 1991. — 344 с.
8. Елифанов, В. А. Остеохондроз позвоночника (диагностика, лечение, профилактика) / В. А. Елифанов, А. В. Елифанов. — 3-е изд. — М.: МЕД-пресс-информ., 2008. — 272 с.
9. Забаровский, В. К. Мануальная терапия в реабилитации больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза: инструкция на метод / В. К. Забаровский, Л. Н. Анацкая. — Мн., 2001. — 21 с.
10. Иваничев, Г. А. Миофасциальная боль / Г. А. Иваничев. — Казань, 2007. — 390 с.
11. Иваничев, Г. А. Мануальная медицина / Г. А. Иваничев. — М.: Идель-Пресс, 2008. — 488 с.
12. Инициатива по болям в пояснице (обзор иностранной литературы) // Неврол. мед. — 2001. — № 3. — С. 53–58.
13. Кадыков, А. С. Миофасциальный синдром: от теории к практике / А. С. Кадыков, С. Н. Бушенева, М. А. Пирадов // РМЖ. — 2005. — № 22. — С. 1457–1461.
14. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы / под ред. А. Ю. Макарова. — СПб.: Золотой век, 2007. — 685 с.
15. Кузнецов, В. Ф. Справочник по вертеброневрологии: клиника, диагностика / В. Ф. Кузнецов. — Мн.: Беларусь, 2000. — 351 с.
16. Левит, К. Мануальная медицина / К. Левит, Й. Захсе, В. Янда. — М.: Медицина, 1993. — 512 с.
17. Лихачев, С. А. Этиопатогенез неврологических проявлений поясничного остеохондроза и распространенность его в отдельных профессиональных группах / С. А. Лихачев, С. В. Еленская // Медицинский журнал. — 2005. — № 4. — С. 76–79.
18. Медицинская реабилитация: рук-во для врачей / под ред. В. А. Елифанова. — М.: МЕД-пресс-информ, 2009. — 328 с.
19. Минаева, Н. Г. Инициатива по болям в пояснице. Всемирная организация здравоохранения. Департамент по ведению незаразных болезней / Под ред. Г. Е. Ehrlich, N. G. Khattav // Неврол. журн. — 2001. — Т. 6, № 3. — С. 53–57.

20. Технология индивидуальной этапной реабилитации больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза: инструкция на метод / Г. К. Недзведь [и др.]. — Мн., 2004. — 26 с.
21. Попелянский, Я. Ю. Болезни периферической нервной системы / Я. Ю. Попелянский. — М.: Медицина, 2003. — 464 с.
22. Дорсопатии и их профилактика: учебно-методическое пособие / К. А. Садоха [и др.]. — Минск: БелМАПО, 2009. — 60 с.
23. Танин, А. Л. Диагностика и хирургическое лечение компрессионных форм поясничного остеохондроза: учеб.-метод. пособие / А. Л. Танин, Ю. Г. Шанько, О. В. Нестерук. — Минск: БелМАПО, 2010. — 43 с.
24. Тревелл, Дж. Г. Миофасциальные боли / Дж. Г. Тревелл, Д. Г. Симонс. — М.: Медицина, 1989. — Т. 1. — 255 с.; Т. 2. — 606 с.
25. Филиппович, Н. Ф. Диагностика и лечение мышечно-тонических синдромов поясничного остеохондроза / Н. Ф. Филиппович, И. Ю. Криштофович // Искусство медицины. — 2008. — № 1. — С. 13–16.
26. Филиппович, Н. Ф. Дифференциальная диагностика вертеброгенной миелопатии и миофасциальных болевых синдромов дорсопатии / Н. Ф. Филиппович, А. В. Жегалик, Н. С. Филиппович // ARS MEDICA. — 2009. — № 3 (13). — С. 151–161.
27. Фурсова, Л. А. Спондилогенная миелопатия. Клиника, дифференциальная диагностика, лечение: метод. пособие / Л. А. Фурсова. — Минск: Асобны, 2007. — 32 с.
28. Фурсова, Л. А. Спондилогенная дорсопатия: фармако-терапия острого и хронического болевого синдрома: метод. пособие / Л. А. Фурсова. — Минск: Доктор-Дизайн, 2008. — 32 с.
29. Gatchel, R. J. Lower back pain: psychosocial issues. Their importance in predicting disability, response to treatment and search for compensation / R. J. Gatchel, M. A. Gardea // *Neurol. Clin.* — 1999. — Vol. 17. — P. 149–166.
30. Negative affect, self-report of depressive symptoms, and clinical depression: relation to the experience of chronic pain / M. E. Geisser [et al.] // *Clin. j. Pain.* — 2000. — Vol. 16. — P. 67–75.
31. Lewit, K. Manipulative therapy in Rehabilitation of the locomotor system / K. Lewit — Butterworth: Heinemann, 1999. — 346 p.
32. Rowe, L. J. Imaging of mechanical and degenerative syndromes of the lumbar spine / L. J. Rowe // *Clinical Anatomy and Management of Low Back Pain* // Ed. L. G. F. Giles. — Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997. — P. 275–313.
33. Waddell, G. A new clinical model for the treatment of low-back pain / G. Waddell // *Ibid.* — 1987. — Vol. 12. — P. 632–644.

Поступила 29.02.2012

УДК 616.831-005.4:616.839

ЗАВИСИМОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА ОТ ТЯЖЕСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Н. В. Галиновская^{1,3}, В. Б. Смычек², В. Я. Латышева^{1,3},
Н. Н. Усова^{1,3}, Н. В. Бажкова³

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы
и реабилитации, г. Минск

³Гомельский областной клинический госпиталь ИОВ

Исследование посвящено анализу вегетативного статуса при нарушениях мозгового кровообращения, для чего было обследовано 439 человек в возрасте от 48 до 74 лет. В результате было показано, что для лиц с инфарктом мозга независимо от тяжести неврологического дефицита характерно преобладание ваготонии с нормальной реактивностью, а для преходящих нарушений более характерна симпатикотония, максимально представленная при отсутствии очаговых симптомов повреждения мозговой ткани.

Ключевые слова: инфаркт мозга, транзиторная ишемическая атака, церебральный гипертензивный криз, вегетативный статус, вегетативная реактивность.

DEPENDENCE OF VEGETATIVE STATUS ON SEVERITY OF CEREBRAL ISCHEMIC LESION

N. V. Galinovskaya^{1,3}, V. B. Smychek², V. Ya. Latysheva^{1,3},
N. N. Usova^{1,3}, N. V. Bazhkova³

¹Gomel State Medical University

²Republican Research Centre of Medical Expertise and Rehabilitation, Minsk

³Gomel Regional Disabled Patriotic War Veterans Hospital

To analyse vegetative status in cerebral ischemic lesions, 439 patients aged from 48 to 74 have been examined. As a result it has been shown that vagotonia with normal reactivity is prevalent in persons with brain infarction irrespective of severity of neurological deficiency, and sympathicotomy, being the most evident in case there are no focal symptoms of cerebral tissue lesions, is characteristic for the passing forms.

Key words: brain infarction, transient ischemic attack, cerebral hypertension crisis, vegetative status, vegetative reactivity.

Введение

Сосудистые заболевания головного мозга — одна из наиболее актуальных проблем современной ангионеврологии в связи с лидерованием в структуре заболеваемости и общей

смертности [1]. Среди этой группы инфаркт мозга (ИМ) составляет около 80 % [2]. Перенесенный ИМ приводит к ограничению передвижения, самообслуживания, способности к общению и потере трудоспособности [2]. Пер-

вичная инвалидность после перенесенного ИМ составляет 3,4 случая на 10 тыс. населения и занимает первое место среди причин недееспособности. Менее 20 % выживших после мозговой катастрофы возвращаются к прежней трудовой и социальной деятельности; 30 % — нуждается в постоянной посторонней помощи и уходе [2].

В последнее время достигнуты крупные успехи в лечении ИМ, однако стремительное формирование первичного очага, связанное с высокой чувствительностью мозговой ткани к гипоксии, приводит к необратимым последствиям уже на доклиническом этапе [3]. В связи с этим наиболее перспективным представляется профилактическая направленность медицинских мероприятий, и, в первую очередь, это касается состояний-предикторов ИМ — преходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК), среди которых наибольшего внимания заслуживает транзиторная ишемическая атака (ТИА) — кратковременный эпизод неврологической дисфункции, вызванный фокальной церебральной или ретинальной ишемией с клинической симптоматикой длительностью не более суток, без очевидных признаков острого ИМ и церебральный гипертонический криз (ЦГК) — изменение мозгового кровообращения, наступающее в результате внезапного или индивидуального для каждого пациента значительного повышения артериального давления, сопровождающегося появлением или усугублением имевшейся ранее церебральной симптоматики в связи с возникающим вазогенным отеком мозговой ткани [4, 5, 6]. Распространенность ПНМК в настоящий момент не известна, так как большинством врачей и пациентов не уделяется должного внимания преходящему неврологическому дефициту. Между тем вероятность повторного ИМ после ТИА может увеличиваться в 15 раз по сравнению с общей популяцией [4, 5, 6, 7].

Согласно литературным данным, одним из механизмов церебрального повреждения является расстройство вегетативной регуляции [8, 9, 10]. Вегетативная нервная система (ВНС) выполняет функцию поддержания параметров деятельности различных систем организма в границах гомеостаза и адаптации к изменяющимся условиям внешней среды [11]. Исследованиями участия ВНС в генезе ИМ показаны неоднозначные результаты: с одной стороны, преобладание активности симпатического отдела ВНС сочетается с более благоприятным прогнозом [8], с другой — повышение уровня катехоламинов приводит к развитию кардиальных дисфункций и прогрессирующему течению патологического процесса [9, 12]. Ранее нами было показано, что в группе пациентов с ТИА молодого возраста по сравнению со здоровыми

лицами наблюдается гиперсимпатический тонус ВНС с гиперсимпатикоторнической реактивностью, повышение стабильности сосудистого тонуса и снижение его вариабельности [13].

Учитывая особенности вегетативной регуляции у лиц с разными формами ишемии головного мозга, интересным представляется проведение сравнительного анализа вегетативного тонуса и вегетативной реактивности при различных градациях острого нарушения мозгового кровообращения в сравнении с состоянием-предиктором ИМ, к которому традиционно относят ишемическую болезнь сердца (ИБС).

Цель работы

Анализ вегетативной обеспеченности у лиц с различной тяжестью ишемического повреждения головного мозга и у больных, не имеющих повреждения мозгового вещества, с наличием сосудистых факторов риска ИМ (группа ИБС) и без таковых (контрольная группа).

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе I неврологического отделения Гомельского областного клинического госпиталя ИОВ. Было обследовано 439 человек: 74 — с большим ИМ (БИ) (26 женщин и 48 мужчин, средний возраст $49,9 \pm 2,4$ года), 114 пациентов — с лакунарным ИМ (ЛИ) (62 женщины и 52 мужчины, средний возраст $50,6 \pm 1,7$ года), 130 лиц — с ТИА (77 женщины и 50 мужчин, средний возраст — $58,5 \pm 1,2$ года), 60 человек — с ЦГК (49 женщин и 11 мужчин, средний возраст — $55,9 \pm 1,3$ года). Сравнительные группы составили пациенты с ИБС, в которую входило 50 человек (25 женщин и 25 мужчин, средний возраст $67,6 \pm 3,3$ года). Контрольную группу составили 11 здоровых добровольцев (6 женщин и 5 мужчин, средний возраст — $51,2 \pm 1,8$ года).

Все группы во время пребывания в стационаре проходили клиническое обследование, согласно протоколам диагностики и лечения, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь. При проведении исследования у всех пациентов или их законных представителей было получено информированное согласие.

Диагноз каждой нозологической формы выставлялся в соответствии с общепринятой клинической классификацией. Выраженность неврологического и функционального дефицита у пациентов с ИМ была объективизирована с помощью шкалы инсульта Американского национального института здоровья (NIHSS) и шкалы оценки нарушений жизнедеятельности Бартела. При этом тяжесть неврологических нарушений у пациентов с ИМ составила на 1 сутки по шкале NIHSS: для ЛИ $5,9 \pm 0,3$ балла, для БИ — $11,6 \pm 0,8$ балла. По шкале Бартела в этот же период пациенты показали $69,7 \pm 2,2$ балла

для ЛИ и $39,1 \pm 3,7$ балла — для БИ. На момент выписки из отделения оценка по шкале NIHSS составляла: $2,1 \pm 0,3$ балла при ЛИ, $5,4 \pm 0,7$ балла — при БИ. По шкале Бартела пациенты с ЛИ набрали $94,4 \pm 1,5$ балла, с БИ — $77,2 \pm 3,9$ балла.

В клинической картине пациентов с ТИА преобладали жалобы на онемение правых или левых конечностей (31,5 %, 41 чел.), головную боль (33,8 %, 44 чел.), головокружение (40 %, 52 чел.), слабость в конечностях (31,5 %, 41 чел.), нарушение речи (20,8 %, 27 чел.). При поступлении объективно выявлены: лево- или правосторонний гемипарез (43,1 %): в 31,1 %, 43 чел. — легкий, в 8,5 %, 11 случаев — умеренный, в 1,5 % (2 чел.) — выраженный; сглаженность носогубной складки — 59,5 % (77 чел.); не-

устойчивость в позе Ромберга — 60,8 % (79 чел.); асимметрия глубоких рефлексов и односторонний симптом Бабинского — 54,6 % (72 чел.); гипестезия в половине лица или тела — 26,9 % (35 чел.). Лица с ЦГК преимущественно предъявляли жалобы на головокружение — 60 % (36 чел.), головную боль — 60 % (36 чел.), тошноту — 40 % (24 чел.). Объективно было выявлено: легкий лево- или правосторонний гемипарез — 56,7 % (34 чел.), умеренный правосторонний гемипарез — 3,3 % (2 чел.); статокINETические нарушения — 73,3 % (44 чел.), асимметрия оскала — 48,3 % (20 чел.), признаки односторонней пирамидной недостаточности — 36,7 % (22 чел.).

Сопутствующая соматическая патология обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Сопутствующая патология у пациентов с нарушением мозгового кровообращения и ИБС

Патология	Клиническая форма, n %, (чел.)				
	ТИА	ЦГК	ЛИ	БИ	ИБС
ИМ в анамнезе	4,6 % (6)	6 % (10)	12,3 % (14)	17,6 % (13)	—
ТИА или ЦГК в анамнезе	11,5 % (15)	21,7 % (13)	4,4 % (5)	1,4 % (1)	—
Артериальная гипертензия I–II степени	28,4 % (37)	25 % (15)	37,7 % (43)	27 % (20)	3 % (15)
Артериальная гипертензия III степени	45,4 % (59)	68,3 % (41)	47,4 % (54)	44,6 % (33)	24 % (12)
Ишемическая болезнь сердца	50,8 % (66)	46,7 % (28)	62,3 (71)	60,8 % (45)	100 % (50)
Инфаркт миокарда	8,5 % (11)	5 % (3)	0,8 % (2)	4,1 % (3)	4 % (2)
Сахарный диабет	10,8 % (14)	3,3 % (2)	12,3 % (14)	4,1 % (3)	—
Мерцательная аритмия	13,8 % (18)	5 % (3)	2,6 % (3)	5 % (4)	8 % (4)
Др. нарушения ритма	—	—	0,9 % (1)	2,7 % (2)	2 % (1)
Патология клапанов	—	—	0,9 % (1)	1,4 % (1)	2 % (1)
Др. болезни сердца	—	—	0,8 % (2)	2,7 % (2)	—
Зоб	2,3 % (3)	3,3 % (2)	3,5 % (4)	—	10 % (5)
Язвенная болезнь 12-перстной кишки и желудка, хронический гастрит	6,9 % (9)	6,7 % (4)	2,6 % (3)	5,4 % (4)	18 % (9)
Хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь	5,4 % (7)	6,7 % (4)	6,1 % (7)	4,1 % (3)	14 % (7)
Хронический гепатит, желчекаменная болезнь	1,5 % (2)	8,3 % (5)	2,4 % (2)	4,1 % (3)	8 % (4)
Хронический бронхит	3,1 % (4)	3,3 % (2)	4,4 % (5)	4,1 % (3)	14 % (7)
Болезни крови	1,5 % (2)	—	2,4 % (2)	1,4 % (1)	—
Хронический панкреатит	1,5 % (2)	1,7 % (1)	3,5 % (4)	2,7 % (2)	—
Патология сосудов	3,8 % (5)	5 % (3)	0,9 % (1)	4,1 % (3)	10 % (5)
Вертеброгенные проявления остеохондроза позвоночника	3,1 % (4)	3,3 % (2)	0,9 % (1)	5 % (4)	20 % (10)

У лиц контрольной группы на момент обследования признаков соматической патологии выявлено не было.

Оценка особенностей вегетативного статуса осуществлялась путем регистрации и анализа параметров variability сердечного ритма, выполняемой на программно-аппаратном комплексе «FUCUDA Kardi-MAX-7202» на 1–3 сутки пребывания пациентов в стационаре. Исследование выполнялось в положении «лежа на спине», в состоянии покоя после 10-минутной адаптации [14]. Для оценки вегетативной реактивности проводилась пассивная ортостати-

ческая проба в виде подъема головного конца функциональной кровати на 60° [15]. Волонтерам контрольной группы запись осуществлялась в кабинете отделения функциональной диагностики. При этом регистрировались следующие показатели [14]: мода (Mo), мс — наиболее часто встречающееся значение R-R-интервалов; амплитуда моды (AMo), % — доля R-R интервалов анализируемого временного ряда; вариационный размах (ΔX), мс — вариационный размах, разность между длительностью наибольшего и наименьшего R-R интервала анализируемого временного ряда. На

основании полученных данных для определения вегетативного тонуса вычисляли индекс напряжения (IN) — степень преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными по следующей формуле:

$$IN = AMo/2 \times Mo \times \Delta X,$$

где: IN — индекс напряжения; AMo — амплитуда моды, Mo — мода, ΔX — вариационный размах.

По отношению IN после и до нагрузки вычисляли коэффициент вегетативной реактивности (κR) [14] (таблица 2).

Таблица 2 — Определение вегетативного тонуса и вегетативной реактивности на основании полученных значений IN и κR

IN 1	Вегетативная реактивность		
	нормальная	гиперсимпатикотоническая	асимпатикотоническая
IN < 30 (ваготония)	1,1–3,0	> 3,0	< 1,1
IN — 30–60 (эйтония)	1,0–2,5	> 2,5	< 1,0
IN — 60–90 (эйтония)	0,9–1,8	> 1,8	< 0,9
IN — 90–160 (симпатикотония)	0,7–1,5	> 1,5	< 0,7
IN > 160 (гиперсимпатикотония)	0,5–1,2	> 1,2	< 0,5

Из анализа исключались лица с выраженным нарушением сердечного ритма (мерцательная аритмия, частая экстрасистолия) и больные, принимавшие препараты группы β-блокаторов.

Статистический анализ данных проводили с помощью методов описательной и непараметрической статистики на базе программы «Statistica», 7.0. Для оценки различий долей между двумя независимыми группами использовали критерий Фишера. Достоверными считали различия при $p < 0,05$, тенденцией к отличию — значение $p < 0,1$.

Проведение исследования было одобрено этическим комитетом УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Результаты и обсуждение

При проведении сравнительного анализа было показано определенное сходство между острыми нарушениями мозгового кровообращения с поправкой на тяжесть поражения (рисунок 1).

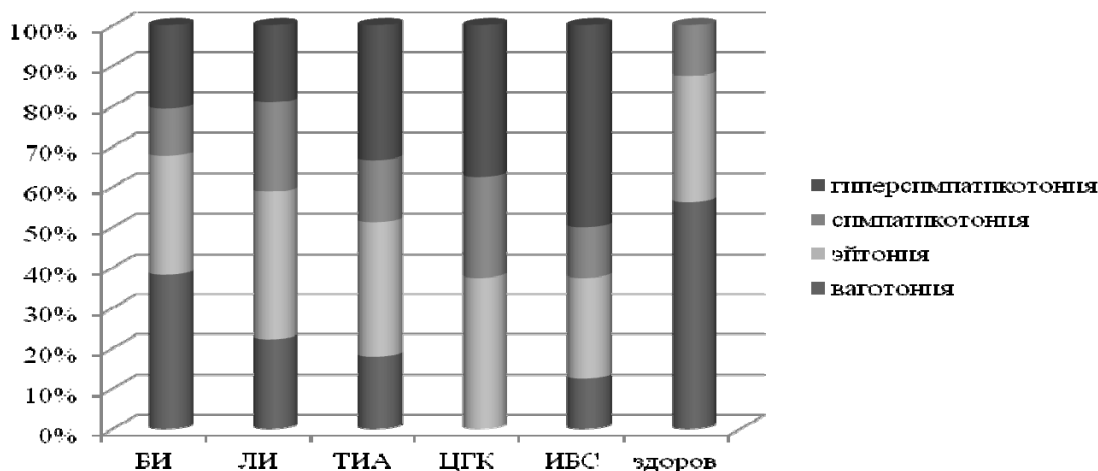


Рисунок 1 — Распределение вегетативного тонуса у пациентов с ишемическим повреждением головного мозга и в сравнительных группах

Сравнительный анализ приведенных данных показал преобладание ваготонической вегетативной реактивности у лиц с БИ по сравнению с группой ТИА (33,3 и 16,1 % соответственно; $p = 0,066$) и ЦГК (33,3 и 16,1 % соответственно; $p < 0,05$). От группы здоровых лиц по параметрам ваготонии ОНМК существенно не отличались, но БИ имел различия с таковыми у лиц с ИБС (33,3 и 7,7 % соответственно; $p = 0,063$). Соотношение доли лиц с эйто-

нией оказалось примерно равным во всех изучаемых группах. Процент симпатикотонии также существенно не отличался. Но при этом было показано существенное преобладание категории лиц с гиперсимпатическим исходным тонусом ВНС в группе ТИА по сравнению с контролем (38,7 и 9,1 % соответственно; $p < 0,05$); ЦГК (40 и 9,1 % соответственно; $p = 0,062$) и ИБС (46,2 и 9,1 % соответственно; $p < 0,05$). Было отмечено также преобладание ги-

персимпатикотонического тонууса в когорте ИБС по сравнению с БИ (46,2 и 20 % соответственно; $p = 0,057$) и ЛИ (46,2 и 20,3 % соответственно; $p = 0,058$).

Полученные данные указывали на большее сходство вегетативного рисунка при ТИА и при стойком ишемическом поражении го-

ловного мозга, а при ЦГК состояние ВНС больше напоминало таковое у лиц с ИБС, не имевших поражения вещества головного мозга и неврологического дефицита. Для полной картины состояния ВНС нами далее было проанализировано состояние вегетативной реактивности на нагрузочную пробу (рисунок 2).

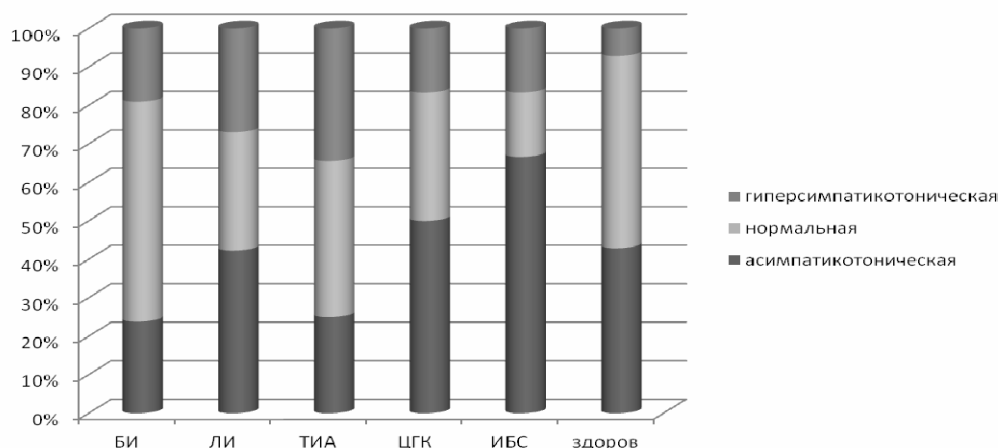


Рисунок 2 — Распределение вегетативной реактивности у пациентов с ишемическим повреждением головного мозга и в сравнительных группах

Как видно на рисунке 1, распределение вегетативной реактивности также имело существенные различия. Так, наблюдалось преобладание асимпатикотонического типа реактивности у лиц с ЦГК и ИБС по сравнению с контрольной группой (50, 60 и 20 % соответственно; $p = 0,08$ для ЦГК и $p < 0,05$ для ИБС) и отсутствие различий этих групп между собой. Группа ОНМК не имела различий ни между подтипами, ни с контролем.

Значительно больший процент лиц с нормальной реактивностью на нагрузку был отмечен нами среди здоровых лиц (60 %) и существенное его снижение наблюдалось в группах ЛИ (32 %, $p = 0,062$) и ИБС (30 %, $p = 0,091$). Имелось также преобладание нормальной реактивности у лиц с БИ по сравнению с ЛИ (52,6 и 32 % соответственно; $p < 0,05$).

Самый высокий процент лиц с гиперсимпатикотонической реактивностью был отмечен нами в группе ТИА (37,5 %), который существенно превышал таковой у лиц с ИБС (10 %; $p < 0,05$) и ЦГК (12,5 %; $p = 0,07$) и не имел отличий от других групп.

Таким образом, в результате проведенного анализа нами было показано преобладание ваготонического тонууса ВНС в группе с наибольшим объемом поражения мозгового вещества, а симпатикотонического тонууса — у лиц, имевших преходящий неврологический дефицит или не имевших его вовсе, таких как ЦГК и ИБС. Вегетативная реактивность в изучае-

мых группах также указывала на различную вегетативную обеспеченность организма с существенным ее снижением в когорте ИБС и ЦГК, что позволяет предположить большую общность последних между собой, нежели отнесение клинической формы «ЦГК» к категории преходящих нарушений мозгового кровообращения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Антиагреганты в профилактике ишемического инсульта: пути повышения эффективности / В. И. Скворцова [и др.] // Consilium medicum. — 2006. — № 2. — С. 92–96.
2. Болезни нервной системы: рук- для врачей: в 2 т. / под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. — М.: Мед-на, 2001. — Т. 1. — С. 253–256.
3. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. — М.: Мед-на, 2001. — 328 с.
4. Лихачёв, С. А. Транзиторные ишемические атаки: этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика / С. А. Лихачев, А. В. Астапенко, Н. Н. Белявский // Мед. новости. — 2003. — № 10. — С. 31–37.
5. Giles, M. F. Transient Ischemic Attack — Obtaining a differential diagnosis and predicting patient risk / M. F. Giles // European neurological review. — 2010. — Vol. 5. — P. 44–48.
6. European Stroke Organization (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee, Guidelines for management of ischemic attack // Cerebrovasc. Dis. — 2008. — Vol. 25. — P. 457–507.
7. Скворцова, В. И. Ишемический инсульт / В. И. Скворцова, М. А. Евзельман. — Орел, 2006. — С. 401.
8. Астраков, С. В. Нейрореанимационный этап лечения ишемических инсультов / С. В. Астраков // Мастер-класс по нейроанестезиологии и нейрореаниматологии: лекции. — СПб., 2009. — С. 38–85.
9. Гончар, И. А. Состояние вариабельности сердечного ритма у больных с прогрессирующим атеротромботическим инфарктом мозга / И. А. Гончар // Дальневосточный мед. журн. — 2011. — № 2. — С. 12–15.
10. Состояние вегетативного нервного контроля кардиоритма по данным кардиоинтервалографии у больных с лакунар-

ным ишемическим инсультом / И. А. Гончар [и др.] // Неврол. и нейрохир. в Беларуси. — 2011. — № 1. — С. 108–120.

11. Вейн, А. М. Вегето-сосудистая дистония / А. М. Вейн. — М.: Мед-на, 2005. — 580 с.

12. Сон, А. С. Характер вегетативных расстройств в остром периоде ишемического инсульта / А. С. Сон, Ю. А. Солодовникова // Межд. неврол. журн. — 2010. — № 7 (37). — С. 49–55.

13. Сравнительный анализ психовегетативного статуса у больных молодого возраста с ишемическим и аутоиммунным

повреждением головного мозга / Н. В. Галиновская [и др.] // Мед. панорама. — 2010. — № 11. — С. 28–32.

14. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Методические рекомендации (часть 1) / Р. М. Баевский [и др.]. // Вестник аритмологии. — 2002. — № 24. — С. 65–87.

15. Снежицкий, В. А. Методологические аспекты анализа variability сердечного ритма в клинической практике / В. А. Снежицкий // Мед. новости. — 2004. — № 9. — С. 37–43.

Поступила 05.03.2012

УДК 616.12–008.313.2–08:616.441–06 КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОРДАРОН–ИНДУЦИРОВАННОГО ТИРИОТОКСИКОЗА У ПАЦИЕНТА С ПАРОКСИЗМАМИ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ

Н. Б. Кривелевич, В. А. Шилова, Е. П. Науменко, О. В. Федоренко

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, г. Гомель

Цель. Обсуждение клинического наблюдения развития тиреотоксикоза на фоне приема кордарона.

Результаты и обсуждение. Больная Д., 1956 г. р., находилась под наблюдением с 2007 г. по поводу мерцательной аритмии и артериальной гипертензии. Синусовый ритм (СР) восстанавливался и поддерживался приемом кордарона.

В марте 2010 г. в связи с ухудшением состояния здоровья госпитализирована в отделение иммунопатологии и аллергологии ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ». При клиническом обследовании был выставлен диагноз: «Кордарон-индуцированный тиреотоксикоз, вероятно, 2 типа». Рекомендовано: отменить кордарон.

Проводилось лечение тиреотоксикоза — метилпреднизолоном, антиаритмическая терапия — соталексом, пропранололом, пропafenом, строфантин (без эффекта), электроимпульсная терапия (ритм восстановлен). Рекомендована поддерживающая антиаритмическая терапия: алапенин, бисопролол. В дальнейшем у пациентки сохранялось состояние эутиреоза, уровень тиреоидных гормонов был в пределах нормы. Однако в последующем сохранялись частые пароксизмы фибрилляции предсердий, кратковременный пароксизм желудочковой тахикардии. Пациентка направлена на консультацию в лабораторию нарушений ритма сердца РНПЦ «Кардиология».

Заключение. Таким образом, из приведенного клинического наблюдения очевидно, что длительный прием кордарона может изменить метаболизм тиреоидных гормонов и, возможно, электрофизиологические свойства сердца.

Ключевые слова: мерцательная аритмия, кордарон, щитовидная железа, тиреотоксикоз.

A CLINICAL CASE OF CORDARONE–INDUCED THYROTOXICOSIS IN A PATIENT WITH PAROXYSM OF CILIARY ARYTHMIA

N. B. Krivelevich, V. A. Shilova, E. P. Naumenko, O. V. Fedorenko

Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

Objective. To discuss the clinical study of the development of cordarone-associated thyrotoxicosis.

Results and discussion. The female patient D., born in 1956, had been under observation since 2007 on ciliary arhythmia and artery hypertension. Sinus rhythm (SR) was restored and maintained by the application of cordarone.

In March 2010 due to recrudescence the patient was hospitalized into the Department of Immunopathology and Allergology, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology. After the clinical examination she was diagnosed with «cordarone-induced» thyrotoxicosis, probably, of type 2. It was recommended to stop using cordarone.

Thyrotoxicosis was managed with methylprednisolone, and antiarythmic therapy was conducted with sotalex, propranolol, propafenone, strofantine (with no effect), also electropulse therapy was provided (rhythm was restored). To administer supporting antiarythmic therapy, it was recommended to take alapenin and bisoprolol. In the sequel, the patient revealed euthyroidism, the level of thyroidal hormones was at a norm. However, later there were frequent paroxysms of atrium fibrillation, short-term paroxysm of ventricular tachycardia. The patient was sent to have a consultation at the Laboratory for Heart Rhythm Disturbances of the Republican Research Center «Cardiology».

Conclusion. Thus, the above-mentioned clinical observation makes it possible to draw a conclusion that long-term intake of cordarone can change metabolism of thyroidal hormones and, possibly, the electrophysiological properties of heart.

Key words: ciliary arhythmia, cordarone, thyroid gland, thyrotoxicosis.

Введение

Мерцательная аритмия (МА) — наиболее часто встречающееся нарушение сердечного

ритма. Ее частота в популяции составляет 0,4–1 % и увеличивается с возрастом пациентов. Несмотря на эффективность немедикаментоз-

ных методов лечения, медикаментозная терапия занимает ведущее место [1]. В последние годы показана высокая эффективность лечения нарушений ритма сердца (НРС) кордароном (амиодорон). В то же время выявлено, что кордарон в начале лечения у 20–30 % больных может вызвать незначительное повышение тиреотропного гормона (ТТГ), а в 5–10 % — гипотиреоз или тиреотоксикоз [2]. Своевременная диагностика нарушения функции щитовидной железы при лечении кордароном имеет большое значение для определения правильной лечебной тактики. Кордарон — богатое йодом лекарственное средство. Он был разрешен FDA (Комиссия по контролю за лекарственными средствами и пищевыми продуктами США) в 1985 г. в качестве средства лечения жизнеопасных желудочковых аритмий. Кроме того, была показана эффективность кордарона в лечении пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии, фибрилляции и трепетания предсердий. Препарат также уменьшает риск кардиоваскулярной смертности и улучшает выживаемость больных с сердечной недостаточностью. Помимо кардиоваскулярной системы кордарон способен оказывать комплексное воздействие на щитовидную железу (ЩЖ). Известно два вида кордарон-индуцированного тиреотоксикоза (КИТ) [3, 4]. Тиреотоксикоз I типа (КИТ I типа) развивается вследствие индуцированной йодом избыточной продукции тиреоидных гормонов ЩЖ лицами, имеющими какое-либо ее заболевание: узловой зоб или реже — латентно протекающую болезнь Грейвса. КИТ II типа — тиреотоксикоз «утечки» возникает в результате индукции кордароном деструктивного тиреоидита у лиц с неизменной прежде ЩЖ. В йододефицитных регионах возможно развитие тиреотоксикоза смешанного генеза (вызванного как избыточной продукцией тиреоидных гормонов, так и их «утечкой» из ЩЖ) [4]. Клинические проявления тиреотоксикоза, вызванного кордароном, в общем не отличаются от таковых другого генеза. Но поскольку кордарон получают лица, имеющие кардиоваскулярную патологию, сопровождающуюся нарушениями сердечного ритма, признаком развития тиреотоксикоза обычно служит рефрактерная к проводимой терапии тахиаритмия и ухудшение на ее фоне гемодинамики (прогрессирование застойной сердечной недостаточности).

Цель работы

Обсуждение клинического наблюдения развития тиреотоксикоза на фоне приема кордарона.

Результаты и обсуждение

Больная Д., 1956 г.р., находится под наблюдением с 2007 г. по поводу мерцательной аритмии и артериальной гипертензии. Первоначально пароксизмы возникали 2–3 раза в год

и синусовый ритм (СР) восстанавливался и поддерживался приемом кордарона.

В марте 2010 г. в связи с ухудшением состояния здоровья госпитализирована в отделение иммунопатологии и аллергологии ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ». При клиническом обследовании изменения со стороны внутренних органов: эхографические признаки диффузных изменений печени, ЖКБ, калькулезного холецистита. Общий анализ крови и мочи без отклонений. Острофазные показатели крови отрицательны. Показатели электролитного баланса: натрий — 143 ммоль/л, калий — 4,09 ммоль/л, хлор — 109 ммоль/л. Во время УЗИ сердца: левое предсердие: переднезадний размер — 43 мм. Левый желудочек: КДР — 51 мм, КСР — 31 мм. Показатели ЛЖ: М-режим: КДО — 124 мл, КСО — 38 мл, УО — 86 мл, ФВ — 69 %, ФУ — 39 %. Дилатация левого предсердия. Глобальная сократимость миокарда не нарушена. Регургитация на трикуспидальном клапане 3–4 ст., митральном клапане — 1–2 ст. Признаки незначительной легочной гипертензии. На серии электрокардиограмм (ЭКГ) отмечалось мерцание предсердий с ЧЖС — 112–150 уд./мин с переходом в трепетание предсердий с АВ-проводением 2:1, 5:1. ЭОС горизонтальна. Диффузные изменения миокарда. Затем на ЭКГ отмечается синусовый ритм, ЧСС 50–56 уд./мин, ЭОС горизонтальна, выраженные диффузные изменения миокарда. Во время Холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) мониторинг продолжался 20 ч 1 мин, ритм пациента синусовый, средняя ЧСС — 50 уд./мин, min. ЧСС — 32 уд./мин, max. ЧСС — 158 уд./мин. Ритм пациента — 21 ч 33 мин включал брадикардию. Желудочковая эктопическая активность — 10 сокращений, 7 — одиночные. Одиночный приступ наиболее медленной брадикардии в 16 ч 32 мин, длительностью 25 мин, min. ЧСС — 31 уд./мин. Наджелудочковых экстрасистол — 588, групповых — 62, куплеты — 46, одиночные — 298, бигеминия — 19. Max. RR — 2,2 с, зарегистрирован в 02.47. У пациента зарегистрировано 5 эпизодов фибрилляции предсердий общей продолжительностью 2 мин 6 с, что составляет 0,4 % от общего числа сокращений. Процент усредненных интервалов QTc продолжительностью более 450 мс — 49 %. Кровь на гормоны щитовидной железы от 16.03.10 г.: FT₄ — 29,4 пкмоль/л, ТТГ — 0,001 Мме/л, антитела к ТГ — 2,8. УЗИ щитовидной железы: размеры правой доли — 2,1×1,5×5,0 см, размеры левой доли — 1,8×1,5×4,7 см, размеры перешейка — 0,3 см, объем щитовидной железы — 13,62 см³ (норма 5,64–17,42). Эхогенность нормальная. Структура мелкоячеистая. Учитывая отсутствие изменений щитовидной железы, по данным пальпации и УЗИ, был выставлен ди-

агноз: «Кордарон-индуцированный тиреотоксикоз, вероятно, II типа». Рекомендовано: отменить кордарон, к терапии добавлен метилпреднизолон 4 мг 4 таб. утром, 2 таб. в обед 2 недели с последующим контролем FT_4 и ТТГ.

Известно, что кордарон содержит две молекулы йода и обладает электрофизиологическими свойствами антиаритмических препаратов III (основной), I и IV классов. Каждая таблетка кордарона содержит 60 мг (60 тыс. мкг) йода, что эквивалентно годовой физиологической потребности в этом микроэлементе. Изменение электрофизиологических свойств сердца, скорее всего, связано с тем, что вмешательство кордарона в синтез гормонов щитовидной железы привело к количественному увеличению T_3 и T_4 . ТГ через механизмы повышения тонуса симпатического отдела нервной системы, нарушения электролитного баланса, а также непосредственно токсического воздействия вызвали изменения гемодинамических и электрофизиологических показателей сердца.

Проводилось лечение тиреотоксикоза метилпреднизолоном (к маю 2010 г. гормоны щитовидной железы нормализовались); антиаритмическая терапия — соталекс, пропранолол, пропафен, строфантин (без эффекта), электроимпульсная терапия (ритм восстановлен).

Однако через четыре дня после выписки у пациентки резко ухудшилось самочувствие, появилась выраженная слабость, перебои в работе сердца, тяжесть за грудиной, полная потеря голоса. Проведено обследование: на серии ЭКГ отмечалось мерцание предсердий с ЧЖС — 112–150 уд./мин с переходом в трепетание предсердий с АВ-проведением 2:1, 5:1. ЭОС горизонтальна. Диффузные изменения миокарда. С 26.04.2010 г. на ЭКГ отмечается синусовый ритм, ЧСС — 50–56 уд./мин, ЭОС горизонтальна, выраженные диффузные изменения миокарда. Эхокардиография от 27.04.10 г.: левое предсердие: переднезадний размер — 43 мм. Левый желудочек: КДР — 51 мм, КСР — 31 мм. Показатели ЛЖ: М-режим: КДО — 124 мл, КСО — 38 мл, УО — 86 мл, ФВ — 69 %, ФУ — 39 %. Заключение: дилатация левого предсердия. Глобальная сократимость миокарда не нарушена. Регургитация на трикуспидальном клапане 3–4 ст., митральном клапане 1–2 ст. Признаки незначительной легочной гипертензии. Ультразвуковое исследование щитовидной железы, лимфоузлов шеи от 12.04.10 г.: размеры правой доли — 2,2×1,4×5,1 см. Размеры левой доли — 2,1×1,8×5,3 см. Размеры перешейка — 0,2 см. Объем щитовидной железы — 17,12 см³. Нормальный объем — 5,64–17,42 см³. Эхогенность нормальная, структура мелкоячеистая. Регионарные, шейные, над- и подключичные лимфоузлы не визуализируются. Заключение: эхографические признаки пато-

логии не выявлены. Кровь на гормоны щитовидной железы от 14.04.10 г.: FT_4 — 16,5 пкмоль/л, TSH — 0,001 мМЕ/мл, антитела к ТГ — 1,23 МЕ/мл. 27.04.10 г.: FT_4 — 20,1 пкмоль/л, ТТГ — 0,20 мМЕ/л, антитела к ТГ — 36,2 МЕ/мл. Консультация эндокринолога: кордарон-индуцированный тиреотоксикоз, тип II, стадия компенсации. Рекомендовано: снижение медрола по схеме, контроль FT_4 , ТТГ. Холтеровское мониторирование от 26.04.10 г.: основной ритм — синусовый, средняя ЧСС — 54 уд./мин, min ЧСС — 36 уд./мин, зарегистрирована в 2 часа 20 мин, max — 152 уд./мин, зарегистрирована в 18.36. Ритм пациента включает 17 ч 9 мин брадикардии. Одиночный приступ наиболее медленной брадикардии в 1 ч 15 мин, длительностью 1 ч 10 мин, min ЧСС — 36 уд./мин. Наджелудочковая экстрасистолия — 372 сокращения, 44 — относились к куплетам, 14 — являлись поздними, 280 — были одиночными экстрасистолами. Max RR 2 с, зарегистрирован в 23.08. На протяжении мониторирования зарегистрированы выраженные диффузные изменения в миокарде. Пароксизмов фибрилляции предсердий не зарегистрировано. Временные параметры ВРС: увеличены. Консультация фониатра, фонопеда: функциональная афония по гипотипу. Проведенное лечение: ВВК: калий — поляризующая смесь со страфантинном, аспаркам L; внутрь: соталекс, пропранолол, пропафен, соталекс, алапинин, тазепам, сибазон, медрол, кардиомагнил, клексан. Выписана в удовлетворительном состоянии. Восстановлен синусовый ритм с ЧСС 56 уд./мин, АД — 110/80 мм рт. ст. Рекомендована поддерживающая антиаритмическая терапия: алапинин, бисопролол.

В дальнейшем у пациентки сохранялось состояние эутиреоза, уровень тиреоидных гормонов был в пределах нормы. В октябре 2011 г. при очередном исследовании (неоднократно ХМ) выявлены следующие нарушения ритма: на фоне синусового ритма пароксизмы фибрилляции предсердий, пароксизмы наджелудочковой тахикардии; кратковременный пароксизм желудочковой тахикардии. С 28.12.2011 г. на ХМ выявлена фибрилляция предсердий — основной ритм; паузы более 2 с (38 эпизодов). Сохранение фибрилляции предсердий, удлинение пауз ритма и угроза прогрессирования сердечной недостаточности, несмотря на проводимую терапию, послужили основанием для принятия решения о нефармакологическом лечении тахисистолии. Пациентка направлена на консультацию в лабораторию нарушений ритма сердца РНПЦ «Кардиология» для определения тактики ведения — радиочастотная абляция? имплантация ЭКС?

Выводы

Таким образом, из приведенного клинического наблюдения очевидно, что длительный

прием кордарона может изменить метаболизм тиреоидных гормонов. Учитывая невозможность прогнозирования изменения функции щитовидной железы при длительном лечении кордароном, необходимо в динамике исследовать уровень тиреоидных гормонов, а также гемодинамические показатели сердца. Возможно, рефрактерность к проводимой медикаментозной терапии у пациентки вызвана изменением электрофизиологических свойств сердца под действием длительного приема кордарона, вмешательство его в синтез гормонов щитовидной железы через

механизмы повышения тонуса симпатического отдела нервной системы, а также непосредственно токсическим воздействием.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мюжика, Ж. Новые перспективы в электрокардиостимуляции / Ж. Мюжика, Д. Ф. Егоров, С. Барольд. — СПб., 1995. — 124 с.
2. Амиодарон в лечении жизнеопасных желудочковых аритмий / Ю. В. Шубик [и др.] // Вестник аритмологии. — 1997. — № 6. — С. 79–84.
3. The various effects of amiodarone on thyroid function / F. Bogazzi [et al.] // Thyroid. — 2001. — Vol. 11. — P. 511–517.
4. The effects amiodarone on the thyroid / E. Martino [et al.] // Endocrine Reviews. — 2001. — Vol. 22. — P. 240–254.

Поступила 16.02.2012

УДК 618.21/.618.7-071.1-036.1:618.396

ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА, КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

М. С. Недосейкина¹, Т. Н. Захаренкова¹, Е. И. Барановская²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Преждевременные роды представляют собой одну из главных проблем сегодняшнего акушерства. Основная роль в их развитии принадлежит генитальной и интраутеринной инфекции.

При проведении данного исследования выяснялись особенности анамнеза у женщин, течение беременности, родов, послеродового периода и раннего неонатального периода. Также все женщины были обследованы на наличие возбудителей перинатальных инфекций в урогенитальном тракте и плаценте.

Течение беременности у женщин с преждевременными родами осложнялось воспалительными заболеваниями половой системы, развитием хориоамнионита. У недоношенных детей чаще отмечались инфекционные осложнения.

В ходе исследования была выявлена высокая инфицированность женщин с преждевременными родами возбудителями перинатальных инфекций.

Ключевые слова: преждевременные роды, генитальная инфекция, хориоамнионит, перинатальные инфекции.

FEATURES OF ANAMNESIS, CLINICAL COURSE OF PREGNANCY, DELIVERY AND POSTPARTUM PERIOD IN WOMEN WITH PREMATURE BIRTH

M. S. Nedoseykina¹, T. N. Zakharenkova¹, E. I. Baranovskaya²

¹Gomel State Medical University

²Belarusian State Medical University, Minsk

Premature birth is one of the main problems of present-day obstetrics. Genital and intrauterine infections play the main role in the development of premature birth.

The present study made it possible to ascertain the anamnesis features in women, course of their pregnancy, childbirth, postpartum and early neonatal period. Moreover, all the women were screened for the presence of perinatal infectious pathogens in urogenital tract and placenta.

The course of pregnancy in the women with preterm childbirth was complicated by inflammatory diseases of reproductive system, development of chorioamnionitis. Premature babies were more likely to develop infectious complications.

The study revealed a high rate of perinatal infections in the women with preterm delivery.

Key words: premature birth, genital infection, chorioamnionitis, perinatal infections.

Введение

Преждевременные роды представляют на сегодняшний день важнейшую проблему в акушерской практике. На протяжении нескольких лет их частота колеблется по разным данным от 4 до 12 % [1, 2]. Невынашивание беременности и недоношенность на протяжении нескольких десятилетий определяют пока-

затели перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных.

При проведении ретроспективного исследования на наличие инфекционного процесса у беременных и частоты преждевременных родов была выявлена взаимосвязь между наличием манифестной инфекции и развитием преждевременных родов [3].

При сравнении различных сероваров *Ureaplasma parvum* и *Ureaplasma urealyticum* установлена роль *Ureaplasma parvum* serovar 3 в повышении экспрессии матричной РНК (мРНК) цитокинов амниоцитов (эксперимент *in vitro*). Под воздействием этого серовара происходит индукция синтеза ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 1 β и ФНО α . Остальные исследуемые штаммы и *Ureaplasma urealyticum* вызывают меньшее воздействие на продукцию мРНК цитокинов [4].

Ожидание того, что проблема преждевременных родов будет решена в ближайшем будущем, кажется нереальным. Напротив, из-за различных этиологических аспектов этого синдрома и увеличивающегося потенциала факторов риска у беременных эта проблема еще долго будет значимой в клинической работе [5].

Цель работы

Изучить особенности течения беременности, родов, послеродового периода у женщин с преждевременными и срочными родами и раннего неонатального периода у их новорожденных детей; выявить инфицированность женщин возбудителями перинатальных инфекций; изучить морфологическое строение и определить наличие возбудителей перинатальных инфекций в последах женщин с преждевременными и срочными родами.

Материалы и методы

В основную группу исследования вошли 24 женщины с преждевременными родами в сроке беременности от 27 до 36 недель, начавшимися с развития регулярной родовой деятельности или преждевременного излития околоплодных вод. Группу сравнения составили 20 женщин со срочными родами с самостоятельно начавшейся регулярной родовой деятельностью. Критериями исключения из группы являлись тяжелые экстрагенитальные заболевания, способствующие невынашиванию беременности, резус-сенсбилизация, аномалии развития половых органов, миома матки больших размеров, многоплодная беременность, беременность после экстракорпорального оплодотворения, подтвержденный антифосфолипидный синдром. Также не учитывались случаи досрочного родоразрешения по поводу утяжеления степени гестоза, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и предлежания плаценты с кровотечением.

В группах исследования проводилось изучение акушерско-гинекологического анамнеза (возраст менархе, менструальная функция, репродуктивная функция, возраст начала половой жизни, наличие гинекологических заболеваний), наличия экстрагенитальных заболеваний, течения беременности (наличие воспалительных заболеваний мочеполовой системы, анемии, простудных заболеваний во время беременности, наличие угрозы прерывания бе-

ременности, гипоксии плода, токсикоза первой половины беременности и гестоза), родов (наличие несвоевременного разрыва околоплодных оболочек, гипоксии плода, кровотечений, травматизма матери и ребенка, наличие операций и пособий в родах) и послеродового периода (повышение температуры тела, наличие воспалительных послеродовых осложнений, расхождения швов в области послеоперационной раны) и раннего неонатального периода (наличие асфиксии новорожденного, назначение антибиотикотерапии, наличие признаков внутриутробного инфицирования, желтухи, внутримозговых кровоизлияний, применение препаратов сурфактанта) у их новорожденных детей.

Всем женщинам на 4–5 сутки послеродового периода производилось взятие соскоба из цервикального канала для определения возбудителей перинатальных инфекций методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), материал помещался после забора в транспортную среду. Выделение ДНК из клеток проводилось с помощью тест-системы «АмплиСенс®ДНК-сорб-АМ».

Взятие биопсийного материала плацент для определения возбудителей перинатальных инфекций методом ПЦР производилось после отделения плаценты и выделения последа. Выделение ДНК из клеток проводилось с помощью тест-системы «АмплиСенс®ДНК-сорб-В».

Идентификация возбудителей (*U. parvum*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium*) осуществлялась методом ПЦР с помощью тест-систем «АмплиСенс® Флороценоз / Микоплазмы-FL» и «АмплиСенс® *Mycoplasma genitalium*-FL».

Отдельно производился забор материала для гистологического исследования плаценты. Проводилась фиксация, парафинизация биоптатов, на микротоме делалось 4 среза (плодовая, материнская поверхности, средняя часть и оболочки), образцы окрашивались гематоксилином-эозином. Микроскопическое исследование образцов производилось на увеличении $\times 50$ и $\times 100$. В микропрепаратах оценивалась степень выраженности воспалительных изменений (виллузит, базальный децидуит, париетальный хориодецидуит, плацентарный хориодецидуит, мембранит, омфаловаскулит). В полях зрения оценивалось количество полиморфноядерных и мононуклеарных клеток.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью анализа долей (p%), стандартной ошибки доли (sp%), одностороннего критерия Фишера (p), коэффициента количественных ранговых корреляций Спирмена (r_s). Статистически значимыми считались результаты при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В основную группу исследования вошли 24 женщины с преждевременными родами и новоро-

жденные. Группу сравнения составили 20 женщин со срочными родами и их новорожденные.

Средний возраст менархе в основной группе составил 14,7 года, а в контрольной — 13,5 года. Средний возраст начала половой жизни в основной группе составил 17,2, а в контрольной — 17 лет.

По паритету беременности и родов группы существенно не различались.

Нарушения менструальной функции (полименоррея, гиперменоррея, дисменоррея) отмечались у 4 (16,7 ± 7,6 %) женщин с преждевременными родами и у 1 (5 ± 4,8 %) женщины со срочными родами.

Наиболее часто встречающимся гинекологическим заболеванием в группах была псевдоэрозия шейки матки. Она наблюдалась у 9 (37,5 ± 9,8 %) женщин основной группы и у 10 (50 ± 11,1 %) женщин контрольной группы. У 1 (5 ± 4,8 %) женщины с преждевременными родами отмечался хронический сальпингоофорит. В контрольной группе отмечалось по одному случаю наличия миомы матки малых размеров (5 ± 4,8 %) и кондилом наружных половых органов (5 ± 4,8 %).

По наличию экстрагенитальной патологии группы не различались. Структура экстрагенитальной патологии в группах представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Экстрагенитальная патология в группах исследования

Экстрагенитальная патология	Основная группа	Контрольная группа
Вегетососудистая дистония	8 (33,3 ± 9,6 %)	4 (20 ± 8,9 %)
Артериальная гипертензия	0	1 (5 ± 4,8 %)
Малые аномалии развития сердца	1 (4,1 ± 4,07 %)	3 (15 ± 7,9 %)
Хронический пиелонефрит	7 (29,1 ± 9,3 %)	2 (10 ± 6,7 %)
Заболевания эндокринной системы	7 (29,1 ± 9,3 %)	7 (35 ± 10,6 %)
Заболевания ЖКТ	1 (4,1 ± 4,07 %)	0
Сифилис	1 (4,1 ± 4,07 %)	0
Гепатит С	1 (4,1 ± 4,07 %)	0
Фурункулез кожи	0	1 (5 ± 4,8 %)

Вредные привычки матери (курение, злоупотребление алкоголем) отмечались у 9 (37,5 ± 9,8 %) женщин основной и у 4 (20 ± 8,9 %) женщин контрольной группы.

Течение беременности у женщин с преждевременными родами чаще осложнялось развитием воспалительных заболеваний полового тракта матери ($p = 0,003$): вагиниты отмечались у 21 (87,5 ± 6,7 %) женщины основной группы по сравнению с 9 (45 ± 11,1 %) женщинами контрольной группы. Вагиниты у женщин с преждевременными родами чаще носили рецидивирующий характер: 15 (62,5 ± 9,8 %) случаев в основной группе в сравнении с 1 (5 ± 4,8 %) случаем в контрольной ($p = 0,0001$). Также в ходе исследования была выявлена взаимосвязь между наличием вагинита у беременной и развитием клинических проявлений хориоамнионита ($r_s = 0,42$, $p < 0,05$).

Угроза прерывания беременности наблюдалась у 17 (70,8 ± 9,3 %) женщин основной группы и у 10 (50 ± 11,1 %) женщин контрольной группы, но различие статистически не значимо.

В течение беременности анемия наблюдалась у 17 (70,8 ± 9,3 %) женщин с преждевременными родами и у 15 (75 ± 9,7 %) женщин со срочными родами.

Течение беременности у 2 (10 ± 6,7 %) женщин контрольной группы осложнилось развитием гестоза легкой степени тяжести.

Синдром задержки роста плода отмечался только у 6 (25 ± 8,8 %) женщин с преждевременными родами ($p = 0,02$), что, возможно, связано с одним из проявлений внутриутробной инфекции — хронической фетоплацентарной недостаточностью.

Преждевременное излитие околоплодных вод наблюдалось только у 15 (62,5 ± 9,8 %) женщин основной группы, раннее излитие околоплодных вод — у 3 (12,5 ± 6,7 %) женщин с преждевременными родами и у 4 (20 ± 8,9 %) женщин со срочными родами. От увеличения длительности безводного промежутка была выявлена взаимосвязь между развитием воспалительных изменений в плаценте, таких как мембранит ($r_s = 0,36$, $p < 0,05$) и омфаловакулит ($r_s = 0,41$, $p < 0,05$) и развитием пневмонии у новорожденного ($r_s = 0,57$, $p < 0,05$).

Гипоксия плода была диагностирована во время родов у 8 (33,3 ± 9,6 %) женщин с преждевременными родами и у 4 (20 ± 8,9 %) женщин контрольной группы, но по данному показателю группы не различались.

Хориоамнионит, диагностированный по клиничко-лабораторным данным, был выставлен 7 (29,1 ± 9,3 %) женщинам с преждевременными родами и 1 (5 ± 4,8 %) со срочными родами ($p = 0,04$).

В основной группе 12 (50 ± 10,2 %) рожениц были родоразрешены через естест-

венные родовые пути, 12 (50 ± 10,2 %) — путем операции кесарево сечение. Показаниями к оперативному родоразрешению были неправильное положение плода, гипоксия плода в стадии субкомпенсации, оперированная матка при сомнении в состоятельности послеоперационного рубца.

В контрольной группе 18 (90 ± 6,7 %) женщин рожали через естественные родовые пути, 2 (10 ± 6,7 %) женщины были родоразрешены путем операции кесарево сечение по поводу тазового предлежания плода, предполагаемой массой более 3600 г и острой гипоксии плода.

Асфиксия новорожденного наблюдалась у 15 (62,5 ± 9,8 %) недоношенных детей и у 1 (5 ± 4,8 %) доношенного ребенка (p = 0,0001), что связано как с незрелостью дыхательной системы у недоношенных, так и с наличием внутриутробной инфекции. Один ребенок (4,1 ± 4,07 %) основной группы родился в асфиксии тяжелой степени.

По развитию послеродовых гнойно-септических осложнений (лохиометра, субинволюция матки, расхождение швов в области послеоперационной раны, лихорадка) группы статистически не различались. Структура послеродовых осложнений в группах представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Структура послеродовых осложнений в группах

Послеродовые осложнения	Основная группа	Контрольная группа
Субинволюция матки	10 (41,6 ± 10,1 %)	4 (20 ± 8,9 %)
Лохиометра	6 (25 ± 8,8 %)	2 (10 ± 6,7 %)
Фебрильная лихорадка	5 (20,8 ± 8,3 %)	0
Расхождение швов на послеоперационной ране	2 (8,3 ± 5,6 %)	0
Тромбофлебит	0	1 (5 ± 4,8 %)

Инфекционные осложнения (воспалительные заболевания слизистых оболочек, кожи, пневмонии, судорожный синдром инфекционно-

го генеза, септические состояния) чаще встречались в основной группе — 19 (79,1 ± 8,3 %) по сравнению с контрольной — 2 (10 ± 6,7 %) (p = 0,00001).

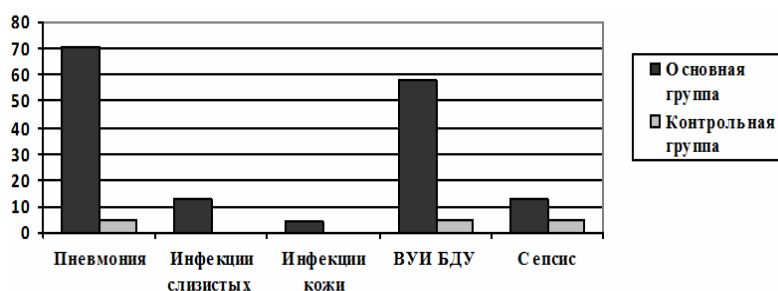


Рисунок 1 — Структура инфекционных осложнений у новорожденных детей

Развитие септических состояний у новорожденных было связано с наличием у матери клинических проявлений хориоамнионита (r_s = 0,50, p < 0,05).

При морфологическом исследовании плацент воспалительные изменения различной степени выраженности наблюдались во всех образцах (рисунок 2). Во всех плацентах у женщин основной и контрольной групп отмечался базальный децидуит. Виллузит наблюдался у 18 (75 ± 8,8 %) женщин с преждевременными родами и у 15 (75 ± 9,7 %) женщин после срочных родов. Такие выраженные воспалительные изменения при восходящем пути

инфицирования, как мембранит отмечался у 8 (33,3 ± 9,6 %) женщин основной группы и 3 (15 ± 7,9 %) женщин контрольной группы. Омфаловаскулит был выявлен в 8 (33,3 ± 9,6 %) образцах последов основной группы и в 2 (10 ± 6,7 %) контрольной. В группе женщин с преждевременными родами мембранит сочетался во всех случаях с омфаловаскулитом, что, вероятно, подтверждает восходящий путь инфицирования плаценты и плода. Наличие в последе мембранита (r_s = 0,42, p < 0,05) и омфаловаскулита (r_s = 0,45, p < 0,05) было связано с развитием хориоамнионита в родах.

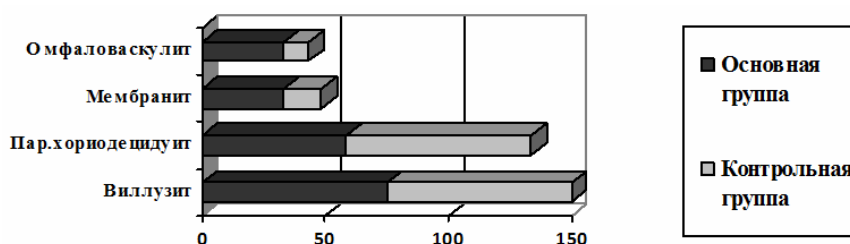


Рисунок 2 — Воспалительные изменения в последах

В ходе исследования все женщины были обследованы методом ПЦР для определения возбудителей перинатальных инфекций (*U. parvum*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium*) в половом тракте. У женщин с преждевременными родами чаще, чем у женщин со срочными родами выявляются в урогенитальном тракте *U. parvum*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium* ($p = 0,0045$). Из 24 женщин основной группы у 23 ($95,8 \pm 4,1$ %) были выявлены вышеперечисленные микроорганизмы. В контрольной группе из 20 женщин у 12 ($60 \pm 10,1$ %) результат был положительным.

В 7 ($29,1 \pm 9,3$ %) образцах плацент основной группы и в 5 ($25 \pm 9,7$ %) образцах контрольной группы методом ПЦР были выявлены *U. parvum*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium*. Наличие в последе мембранита было связано с выявлением в ткани плаценты *U. parvum* ($r_s = 0,36$, $p < 0,05$), *M. hominis* ($r_s = 0,54$, $p < 0,05$) и *M. genitalium* ($r_s = 0,54$, $p < 0,05$), а наличие омфаловаскулита — с выявлением *U. parvum* ($r_s = 0,54$, $p < 0,05$), *M. hominis* ($r_s = 0,58$, $p < 0,05$) и *M. genitalium* ($r_s = 0,58$, $p < 0,05$).

Заключение

При проведении исследования не было получено значимых различий между группами в данных акушерско-гинекологического анамнеза, наличия экстрагенитальной патологии.

Течение беременности у женщин с преждевременными родами чаще осложнялось развитием воспалительных заболеваний полового тракта матери ($p = 0,003$). Вагиниты у женщин с преждевременными родами носили рецидивирующий характер ($p = 0,0001$). Была выявлена взаимосвязь между наличием вагинита у беременной и развитием клинических проявлений хориоамнионита ($r_s = 0,42$, $p < 0,05$).

Синдром задержки роста плода отмечался у женщин с преждевременными родами ($p = 0,02$), что, возможно, связано с проявлениями внутриутробной инфекции.

При увеличении длительности безводного промежутка повышалась частота развития воспалительных изменений в плаценте, таких как мембранит ($r_s = 0,36$, $p < 0,05$) и омфаловаскулит ($r_s = 0,41$, $p < 0,05$) и пневмонии у новорожденного ($r_s = 0,57$, $p < 0,05$).

Хориоамнионит, диагностированный по клинико-лабораторным данным, чаще выявлялся в основной группе ($p = 0,04$).

У женщин с преждевременными родами чаще, чем у женщин со срочными родами выявляются в урогенитальном тракте *U. parvum*,

U. urealyticum, *M. hominis*, *M. genitalium* ($p = 0,0045$). Инфицированность женщин данными микроорганизмами в основной группе составила 95,8 %, а в контрольной — 60 %.

Асфиксия новорожденного наблюдалась чаще у недоношенных детей ($p = 0,0001$), что связано как с незрелостью дыхательной системы, так и с наличием внутриутробной инфекции. У них статистически значимо чаще диагностировались инфекционные осложнения ($p = 0,00001$).

Наличие у матери клинических проявлений хориоамнионита было связано с развитием септических состояний у новорожденных ($r_s = 0,50$, $p < 0,05$).

При морфологическом исследовании воспалительные изменения различной степени выраженности наблюдались во всех последах. У женщин с преждевременными родами мембранит сочетался во всех случаях с омфаловаскулитом, что, вероятно, указывает на восходящий путь инфицирования плаценты и плода. Наличие в последе мембранита ($r_s = 0,42$, $p < 0,05$) и омфаловаскулита ($r_s = 0,45$, $p < 0,05$) было связано с развитием хориоамнионита в родах.

Развитие в последе мембранита и омфаловаскулита было связано с выявлением в ткани плаценты *U. parvum* ($r_s = 0,36$, $p < 0,05$ и $r_s = 0,54$, $p < 0,05$ соответственно), *M. hominis* ($r_s = 0,54$, $p < 0,05$ и $r_s = 0,58$, $p < 0,05$ соответственно) и *M. genitalium* ($r_s = 0,54$, $p < 0,05$ и $r_s = 0,58$, $p < 0,05$ соответственно).

Вывод

Таким образом, необходимо тщательное обследование женщин во время беременности, своевременное выявление факторов риска развития преждевременных родов и внутриутробного инфицирования и их адекватная коррекция. Также необходимо расширить спектр инфекций, передаваемых половым путем, для обследования беременных женщин, с включением в перечень *U. parvum* и *M. genitalium*.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Камлюк, А. М. Невынашивание беременности — современный взгляд на проблему / А. М. Камлюк // Репродуктивное здоровье. — 2010. — № 4. — С. 15–21.
2. Stein, W. Zervixinsuffizienz / W. Stein, T. Hawighorst, G. Emons // Frauenheilkunde up2date. — 2010. — P. 399–411.
3. Gousaris, E. [et al.] // Geburtshilfe und Frauenheilkunde. — 2006. — № 1. — Posterbegehung Geburtshilfe 02–41.
4. Einfluss von verschiedenen Ureaplasma Serovaren auf Zytokin mRNA Expression in isolierten humanen Amnionzellen, ein in vitro Modell / L. Petricevic [et al.] // Geburtshilfe und Frauenheilkunde. — 2008. — № 4. — Posterbegehung 04.
5. Stepan, H. Frühgeburtlichkeit / H. Stepan, S. Verlohren // Frauenheilkunde up2date. — 2010. — № 4. — 235–247.

УДК 616.36-002.2:612.111.1]-053.81-053.9

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ
У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ****И. В. Пальцев, А. Л. Калинин, Л. В. Романьков****Гомельский государственный медицинский университет**

Цель исследования — сравнительный анализ различных биохимических показателей крови у больных молодого и пожилого возраста, страдающих хроническими гепатитами.

Были проанализированы биохимические показатели крови, характеризующие функции печени, липидный, углеводный, белковый обмены и обмен железа у 24 пациентов молодого возраста и 22 пациентов старших возрастных групп.

Выявлено, что для больных пожилого возраста характерны более выраженные признаки синдрома холестаза и нарушения липидного обмена в виде гиперлипидемии (высокие показатели холестерина и триглицеридов). Также у пациентов старшей группы установлены достоверно более высокие уровни сывороточного железа и ферритина, отражающие наличие синдрома перегрузки железом.

Полученные результаты позволяют предположить существенную роль метаболических нарушений в прогрессировании хронических заболеваний печени в пожилом возрасте.

Ключевые слова: хронические гепатиты, липидный обмен, обмен железа.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF BIOCHEMICAL BLOOD VALUES IN YOUNG
AND ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS****I. V. Paltsev, A. L. Kalinin, L. V. Romankov****Gomel State Medical University**

The aim of the research was the comparative analysis of various biochemical blood values in young and elderly patients, suffering from chronic hepatitis.

The biochemical blood values characterizing the functions of liver, lipid, carbohydrate, proteins metabolisms as well as iron metabolism were studied in 24 young and 22 elderly patients with chronic hepatitis.

The elderly patients revealed more expressed features of cholestatic syndrome, hyperlipidemia as a sign of lipid metabolism impairments (high levels of cholesterol and triglycerides). Also the patients of the elderly group revealed authentically higher levels of serum iron and ferritin, reflecting the presence of iron overload syndrome.

The received results make it possible to assume an essential role of metabolic impairments in progressing chronic liver diseases in the elderly age.

Key words: chronic hepatitis, lipid metabolism, iron metabolism.

Введение

Хронические заболевания печени — одна из актуальных проблем современной медицинской науки. Распространенность их достаточно широка в различных слоях населения и, как правило, растет с возрастом. Известно, что доля людей старше 60 лет увеличивается во всем мире, и нередко именно у пациентов пожилого возраста возникают трудности при диагностике патологии печени. Это связано с различными факторами. Так, исследования, проводимые учеными различных стран, свидетельствуют о том, что в пожилом и старческом возрасте для многих заболеваний характерны полиморбидность с незначительной выраженностью симптомов. В первую очередь это касается именно болезней печени, так как она является органом, клинические проявления заболеваний которого, как правило, скромны и не имеют ярко выраженной симптоматики. Кроме того, наличие нескольких заболеваний

одновременно у пациентов пожилого возраста является причиной употребления ими большого количества различных лекарственных препаратов, значительная часть которых метаболизируется в «главной биохимической лаборатории» организма — печени, существенно повышая нагрузку на этот орган. В то же время с возрастом печень претерпевает определенные морфологические и функциональные изменения. Уменьшаются её вес и размеры, при этом происходит относительное увеличение содержания жира. В стенках кровеносных сосудов печени наблюдается разной степени выраженности увеличение коллагеновых волокон, количество капилляров на единицу площади органа у людей после 60 лет снижается в 3–4 раза, что приводит к значительному уменьшению регионарного кровотока. Все это приводит к функциональным изменениям: снижению синтеза белков и нуклеиновых кислот, понижение устойчивости к ядам [1, 2].

Согласно данным литературы, в структуре заболеваемости пациентов старших возрастных категорий существенное место занимают метаболические поражения печени. В первую очередь к ним относятся нарушения обмена липидов, вызывающие жировое перерождение печени, или неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), характеризующийся воспалительно-некротическими и фиброзирующими процессами в паренхиме. Распространенность данной патологии достаточно широка. Так, например, исследования, проведенные в Японии и Италии, показали, что распространенность жирового гепатоза в общей популяции колеблется от 3 до 58 % (в среднем 23 %). В Европе, по данным различных исследователей, средняя распространенность НАСГ составляет около 11 % среди всех пациентов, которым выполняют биопсию печени, при этом значительно чаще данная патология выявляется у лиц с ожирением [3, 4, 5].

Также существенное значение в развитии и прогрессировании хронических заболеваний печени имеет синдром перегрузки железа, развивающийся при его повышенном всасывании. Печень является органом, депонирующим железо, однако в высокой концентрации оно оказывает токсическое действие, а также способствует перекисному окислению липидов в гепатоцитах. Также железо способно откладываться в ткани поджелудочной железы, повреждение паренхимы которой ведет к инкреторной недостаточности и формированию сахарного диабета. При этом хроническая гипергликемия может усугублять нарушения липидного обмена и, таким образом, опосредованно способствовать прогрессированию патологии печени [6–9].

При обследовании пациентов пожилого возраста следует помнить о том, что у них обычно имеется несколько заболеваний, совместное течение которых существенно ухудшает качество их жизни, ведет к возникновению различных жалоб, на фоне которых «печеночные» симптомы зачастую незначительны и игнорируются как самим пациентом, так и его лечащим врачом. В связи с этим существенное значение в диагностике хронических гепатитов имеют объективные показатели, и в первую очередь — данные биохимического анализа крови.

Из показателей, характеризующих обмен липидов в организме, наиболее важное значение имеют уровни холестерина и триглицеридов. Для диагностики нарушений метаболизма железа желательнее оценивать не только содержание сывороточного железа, но и другие показатели — сывороточный ферритин, трансферрин и общую железосвязывающую способность сыворотки крови, характеризующие степень насыщенности организма железом.

Цель работы

Провести сравнительный анализ различных биохимических показателей крови у больных молодого и пожилого возраста, страдающих хроническими гепатитами.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования нами было проведено комплексное клиническое и лабораторное обследование 46 пациентов (24 женщин и 22 мужчин) с хроническими гепатитами различной этиологии, наблюдавшихся в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Диагноз заболевания у обследованных был установлен на основании данных традиционных клинических, лабораторных (признаки синдромов цитолиза и холестаза) и инструментальных (ультразвуковое исследование печени) исследований.

При выполнении работы анализировались результаты биохимического анализа крови — определение уровней общего и прямого билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего холестерина, триглицеридов, глюкозы, мочевины и креатинина. Также определялись показатели метаболизма железа: концентрации общего железа сыворотки крови, ферритина, трансферрина, общей железосвязывающей способности сыворотки крови. Для диагностики вирусного поражения печени все пациенты обследованы на наличие маркеров вирусных гепатитов — HbsAg и антиHCV. При положительных результатах диагностики вирусных гепатитов подтверждались выявлением в крови пациентов ДНК HBV и РНК HCV методом полимеразной цепной реакции.

Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов выполнялась с помощью программ «Microsoft Excel» и «Statistica», 6.1. Для сравнительного анализа данных в независимых группах использовался непараметрический метод (критерий Манна-Уитни). Описательная статистика представлена минимальным (Min) и максимальным (Max) значениями, медианой (Me). Изучение частоты признаков проводилось с использованием 95 % доверительных интервалов (95 % ДИ), а их сравнение — на основании критерия χ^2 . За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

В соответствии с критериями ВОЗ, все пациенты были разбиты на 2 группы. Первую (1) группу составили 24 пациента молодого возраста (медиана (Me) возраста — 38 лет (Min = 30 лет, Max = 44 года)). Во 2 группу вошло 22 па-

циента пожилого возраста (Me — 64,6 года, Min = 60 лет, Max = 74 года). Различия в возрасте исследуемых больных были статистически значимы ($p < 0,001$).

Результаты сравнительного анализа биохимических показателей, характеризующих выраженность синдромов цитолиза и холестаза у пациентов молодого и пожилого возраста, представлены в таблице 1.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, больные обеих групп не имели существенных различий в уровнях сывороточных трансаминаз, что указывает на приблизительно одинаковую активность воспалительного процесса в печени.

Уровни общего и прямого билирубина также не имели достоверных различий у больных в обеих группах. В то же время показатели, характеризующие синдром холестаза, были выше у пациентов 2 группы. При этом у пациентов пожилого возраста уровень ЩФ статистически достоверно превышал таковой у молодых ($p < 0,001$), а уровень ГГТП имел отчетливую тенденцию к увеличению. Это, вероятно, отражает большую выраженность холестатических процессов в печени у пациентов старшей возрастной категории.

Далее был проведен сравнительный анализ биохимических параметров липидного, углеводного и белкового обменов в разных группах пациентов (таблица 2).

Таблица 1 — Биохимические показатели синдромов цитолиза и холестаза у пациентов с хроническими гепатитами

Показатель	1 группа (n = 24)	2 группа (n = 22)	p
Общий билирубин, мкмоль/л	20,5 ± 2,6	24,8 ± 4,6	0,241
Прямой билирубин, мкмоль/л	6,3 ± 0,6	10,4 ± 2,2	0,163
АЛТ, Ед/л	47,6 ± 10,3	50,2 ± 11	0,342
АСТ, Ед/л	44,3 ± 10,7	37,5 ± 7,2	0,143
ГГТП, Ед/л	95,1 ± 44,3	114,4 ± 50,6	0,113
ЩФ, Ед/л	75,2 ± 5,3	138,3 ± 24,1	< 0,001

Таблица 2 — Биохимические показатели липидного, углеводного и белкового обменов у пациентов с хроническими гепатитами

Показатель	1 группа (n = 24)	2 группа (n = 22)	p
Мочевина, ммоль/л	4,1 ± 0,2	6,5 ± 0,5	< 0,001
Креатинин, мкмоль/л	73 ± 4	78 ± 5	0,152
Холестерин, ммоль/л	4,87 ± 0,25	5,48 ± 0,26	0,045
Триглицериды, ммоль/л	1,1 ± 0,09	1,36 ± 0,12	0,023
Глюкоза, ммоль/л	5,4 ± 0,2	6,5 ± 0,6	0,102

Приведенные в таблице 2 данные показывают, что состояние липидного обмена у пациентов сравниваемых групп существенно различалось.

У пациентов старшей возрастной группы средние уровни холестерина и триглицеридов были статистически значимо выше ($p = 0,045$ и $p = 0,023$ соответственно), чем у лиц молодого возраста. Полученные отличия являются отражением более выраженных нарушений метаболизма жиров при хронических гепатитах у пожилых. Также следует помнить, что патоло-

гии липидного обмена способствует высокий уровень глюкозы сыворотки крови, что также было более характерно для больных 2 группы.

Более высокий уровень мочевины сыворотки крови у пациентов 2 группы можно объяснить сопутствующей патологией почек, закономерно чаще встречающейся в пожилом возрасте.

Данные сравнительного анализа показателей, характеризующих метаболизм железа, приведены в таблице 3.

Таблица 3 — Показатели метаболизма железа у пациентов с хроническими гепатитами

Показатель	1 группа (n = 24)	2 группа (n = 22)	p
Сывороточное железо, мкмоль/л	19,6 ± 1,3	22,3 ± 1,34	0,041
Ферритин, мкг/л	159,2 ± 35,8	247,8 ± 53,5	0,003
ОЖСС, мкмоль/л	74,8 ± 2	81 ± 8,1	0,321
Трансферрин, г/л	2,79 ± 0,1	2,59 ± 0,1	0,152

Установлено, что основные показатели, характеризующие метаболизм железа, статистически значимо различались у больных 1 и 2

групп. Более высокие уровни сывороточного железа и ферритина у пациентов пожилого возраста отражают наличие синдрома пере-

грузки железом как возможного этиологического фактора патологии печени. Полученные данные согласуются с литературными, согласно которым синдром перегрузки железом развивается достаточно медленно и манифестирует, как правило, после 45 лет [7].

Также следует отметить, что у пациентов 2 группы имела место тенденция к уменьшению уровня трансферрина, что, возможно, обусловлено снижением белковосинтетической функции печени, прогрессирующей с возрастом.

При обследовании больных на маркеры вирусных гепатитов были получены следующие результаты. В 1 группе положительные маркеры были выявлены у 11 (45,8 %; 95 % ДИ 27,9–64,9 %) пациентов. Во 2 группе этот показатель был существенно ниже — 4 случая (18,2 %; 95 % ДИ 6,7–39,1 %). Различия в частоте выявления маркеров вирусных гепатитов были статистически значимы ($\chi^2 = 3,99$, $p = 0,045$), на основании чего можно сделать вывод, что в пожилом возрасте вирусные гепатиты имеют меньшее значение в формировании заболеваемости печени.

Заключение

Результаты проведенного исследования показывают, что для больных пожилого возраста, страдающих хроническими гепатитами, характерны нарушения обмена липидов, проявляющиеся в высоких концентрациях холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Также у данной когорты пациентов определяются высокие

уровни сывороточного железа и ферритина, являющиеся проявлениями синдрома перегрузки железом. В целом можно сделать вывод, что у пациентов старшей возрастной группы метаболические нарушения, вероятно, играют более существенную роль в развитии и прогрессировании хронических диффузных заболеваний печени, чем у лиц молодого возраста.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Катикова, О. Ю. Болезни печени в пожилом возрасте: клинические проявления, особенности патогенеза, лечение / О. Ю. Катикова // Клиническая геронтология. — 2004. — № 7. — С. 41–45.
2. Тюльтева, Л. А. Пожилой пациент в практике гастроэнтеролога: трудности обследования и лечения / Л. А. Тюльтева, Т. П. Денисова // Клиническая геронтология. — 2008. — № 9. — С. 30–31.
3. Карнейро де Мур, М. Неалкогольный стеатогепатит / М. Карнейро де Мур // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 2. — С. 12–15.
4. Фадеенко, Г. Д. Жировая печень: этиопатогенез, диагностика, лечение / Г. Д. Фадеенко // Сучасна гастроэнтерологія. — 2003. — № 3(13). — С. 9–17.
5. Буверов, А. О. Жирная печень: причины и последствия / А. О. Буверов // Практикующий врач. — 2002. — № 1. — С. 36–38.
6. Диагностическое значение комплексного исследования показателей метаболизма железа в клинической практике / С. П. Щербина [и др.] // Гематология и трансфузиология. — 2005. — № 5 (50). — С. 23–28.
7. Богуш, Л. С. Алгоритм диагностики нарушений обмена железа у больных хроническими диффузными заболеваниями печени / Л. С. Богуш // Проблемы здоровья и экологии. — 2008. — № 3. — С. 142–148.
8. Майер, К. П. Гепатит и последствия гепатита: практ. рук / К. П. Майер; пер. с нем.; под ред. А. А. Шептулина. — М.: Гэотар-Мед., 2004. — 716 с.
9. Факторы прогрессирования хронических гепатитов и циррозов печени / Е. Ю. Еремина [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2008. — № 6. — С. 101–106.

Поступила 02.03.2012

УДК 616.36–004:577.161.2

СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА Д У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Е. Г. Малаева

Гомельский государственный медицинский университет

В последние несколько лет возрос интерес к изучению синтеза, метаболизма и действия витамина Д в связи с мировой тенденцией к снижению его поступления и появлением новых знаний о механизмах действия его активных метаболитов в организме человека. По данным некоторых исследований, дефицит витамина Д ассоциируется с повышением риска развития инфекционных заболеваний. В результате данного исследования установлено, что у пациентов с циррозом печени с недостаточностью/дефицитом витамина Д чаще диагностированы бактериальные инфекции, что требует определения статуса витамина Д и при необходимости — его коррекции у пациентов с циррозом печени.

Ключевые слова: витамин Д, иммунная система, бактериальные инфекции, цирроз печени.

CONTENT OF VITAMIN D IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

E. G. Malayeva

Gomel State Medical University

The interest in studying synthesis, metabolism and effect of vitamin D has increased recently due to the world tendency to decrease its intake and due to new knowledge about the mechanisms of its active metabolite effects in human organism. According to certain research, deficiency of vitamin D is associated with the increased risk for the development of infectious diseases. As a result of the given study it has been established that patients with liver cirrhosis and with vitamin D deficiency often diagnose bacterial infections, which needs to determine the status of vitamin D and if necessary to correct its content in the patients with liver cirrhosis.

Key words: vitamin D, immune system, bacterial infections, liver cirrhosis.

Введение

В настоящее время сформировано представление о витамине D как о стероидном прегормоне, превращающемся в организме в активный метаболит — D-гормон, обладающий наряду с мощным регулирующим влиянием на обмен кальция рядом других важных биологических функций. Под термином «витамин D» объединяют группу сходных по химическому строению двух форм витамина: D₂ и D₃ [1].

Витамин D₂ (эргокальциферол) поступает в организм с пищей и содержится преимущественно в продуктах растительного происхождения (злаковые растения, рыбий жир, сливочное масло, молоко, яичный желток), он относится к числу жирорастворимых витаминов и в организме метаболизируется с образованием производных, обладающих сходным с витамином D₃ действием.

Содержание витамина D₃ (холекальциферола) мало зависит от поступления извне, он образуется из находящегося в коже предшественника (провитамина D₃) под влиянием ультрафиолетовых лучей и зависит от кожной пигментации, широты расположения региона, продолжительности дня, времени года, погодных условий и площади кожного покрова, не прикрытого одеждой. Другой важный источник витамина D — пищевые продукты. Особенно богата им жирная рыба, такая как сельдь, скумбрия, лосось, в то время как молочные продукты, яйца содержат небольшое количество этого витамина [1].

Доказано, что для проявления биологической активности витамин D₃ проходит два этапа превращения с образованием его активных метаболитов. В метаболизме двух форм витамина D участвуют различные ферменты.

Первый этап метаболизма витамина D осуществляется, главным образом, в печени, которая поглощает из кровотока до 70 % витамина D₃, он распределяется по клеткам печени — ретикулоцитам и гепатоцитам. Ретикулоциты по отношению к витамину выполняют роль депо, откуда он постепенно транспортируется в гепатоциты. В гепатоцитах с помощью цитохрома P450 (как митохондриального, так и микросомального) происходит образование активного метаболита витамина D — 25-гидроксивитамина D (25ОНD). Большинство исследований посвящено изучению роли CYP27A1, который локализуется преимущественно в печени и имеет высокое сродство к витамину D [1, 2].

Образовавшаяся в печени первая активная форма 25ОНD переносится с помощью транспортных белков в почки, где подвергается дальнейшему превращению с образованием гормонально активных соединений, сре-

ди которых наиболее важное физиологическое значение имеют 2 метаболита — 1,25-дигидрокси-холекальциферол (1,25(ОН)2D) и 24,25-дигидрокси-холекальциферол (24,25(ОН)2D). Концентрация сывороточного 1,25(ОН)2D составляет около 0,1 % уровня 25ОНD [3]. При этом необходимо учитывать, что различные биологически активные формы витамина принимают участие в регуляции одних и тех же процессов, но на разных его звеньях. Поэтому для регуляции физиологических процессов в организме очень важным фактором является наличие определенного соотношения основных метаболитов витамина D₃.

В последние годы показано, что способностью синтезировать метаболиты витамина D₃ обладают клетки многих органов и тканей. Обусловлено это тем, что 25ОНD конвертируется в 1,25(ОН)2D с помощью митохондриального фермента P450 CYP27B1, который находится не только в клетках проксимальных почечных канальцев, но и других клетках организма — иммунных, эпителиальных, костной ткани, паратиреоидных желез. Регуляция CYP27B1 в клетках проксимальных почечных канальцев осуществляется паратиреоидным гормоном (стимулирует экспрессию) и фактором роста фибробластов-23 (ингибирует экспрессию). На концентрацию паратиреоидного гормона в свою очередь по механизму обратной связи оказывают влияние как уровень самого активного метаболита витамина D₃, так и концентрация ионизированного кальция в плазме крови [1, 2].

Катаболизм 25ОНD и 1,25(ОН)2D происходит с участием митохондриального CYP24. Макрофаги могут экспрессировать нефункциональную альтернативную форму CYP24 в цитоплазме, которая потенциально конкурирует с субстратом митохондриального фермента, следствием чего является снижение катаболизма 25ОНD и 1,25(ОН)2D в этих клетках [2]. При этом в клетках, находящихся в очаге воспаления, по сравнению со здоровыми клетками этого же органа отмечается локальное повышение концентрации активных метаболитов витамина D₃, что имеет выраженный защитный характер.

Мишенью активных метаболитов витамина D являются рецепторы витамина D (VDR), которые располагаются не только в костной ткани, кишечнике и почках, но и других тканях организма, обеспечивая его плейотропные эффекты (рисунок 1). Активный VDR влияет на транскрипцию по крайней мере 913 генов и различные процессы — начиная от метаболизма кальция до синтеза антимикробных пептидов [4, 5].

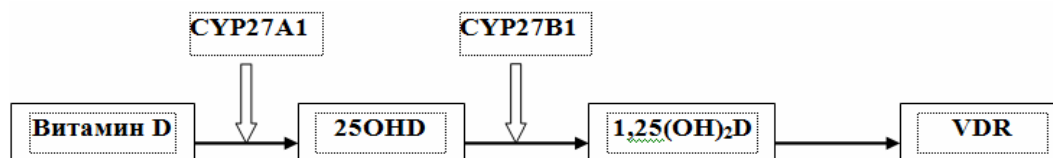


Рисунок 1 — Метаболизм витамина D

Витамин D₃ оказывает эффекты на геномном и негеномном уровне [2–9]. На уровне генома его активные метаболиты связываются со специфическими рецепторными белками. Гормонорецепторный комплекс связывается с хроматином, следствием чего является избирательная стимуляция процесса транскрипции ДНК, приводящая к биосинтезу новых молекул мРНК и трансляции соответствующих белков, которые участвуют в физиологическом ответе. Негеномный механизм регулирует неядерный транспорт кальция и активность ферментов, которые витамин D₃ осуществляет посредством влияния на структуру и функцию клеточных мембран.

Исходя из научных знаний можно сделать вывод, что витамин D₃ принимает участие в регуляции:

- 1) пролиферации и дифференцировки клеток всех органов и тканей;
- 2) белкового, липидного, минерального обмена в организме, синтеза рецепторных белков, ферментов, гормонов;
- 3) функциональной активности многих органов и систем, в том числе желудочно-кишечного тракта;
- 4) врожденного и адаптивного иммунитета.

Таким образом, недавно установлены новые особенности метаболизма и механизмов действия витамина D, которые оказывают влияние на патогенез некоторых заболеваний человека. Исследования молекулярных механизмов, лежащих в основе развития ответа на воспаление и инфекцию, привели к более детальному пониманию клеточного ответа на витамин D через VDR. Но в настоящее время остается недостаточно изученным вопрос о молекулярных механизмах дисфункции VDR при заболеваниях человека, что не позволяет назначать витамин D в качестве лекарства.

Учитывая, что метаболизм витамина D происходит с участием печени и его дефицит ассоциируется с повышением риска развития инфекционных заболеваний [3, 4], представляет интерес изучение концентрации метаболитов витамина D у пациентов с циррозом печени и установление ассоциации с развитием инфекций.

Цель исследования

Изучение взаимосвязи между концентрацией витамина D и тяжестью поражения печени, а также частотой развития бактериальных инфекций у пациентов с циррозом печени.

Материал и методы исследования

Обследовано 20 пациентов с циррозом печени, которым проведены клинические, лабораторно-инструментальные (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуграфия органов брюшной полости и почек) исследования согласно «Временным протоколам (стандартам) обследования и лечения больных с патологией органов пищеварения в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях» (2002). Концентрация активного метаболита витамина D — 25 ОНD в сыворотке крови определялась иммунохимическим методом. Статус витамина D определялся по следующим критериям содержания 25 ОНD в сыворотке крови: выше 50 нмоль/л — норма, 50–25 нмоль/л — недостаточность, 25–12,5 нмоль/л — дефицит, менее 12,5 нмоль/л — тяжелый дефицит. Репрезентативность выборки обеспечена случайным отбором пациентов для исследования.

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета «Statistica», 6.1. Проверка соответствия распределения количественных данных закону нормального распределения выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка (W-критерий). Для описания вариационных рядов в случае нормального распределения признака использовались выборочная средняя (\bar{X}), стандартное отклонение (σ). Сравнение качественных характеристик проводилось с использованием критерия χ^2 . Вероятность справедливости нулевой гипотезы признавалась при значениях $P > 0,05$.

Результаты и обсуждение

Обследовано 20 пациентов с циррозом печени в возрасте $46,9 \pm 13,6$ года, среди которых 9 женщин и 11 мужчин. В результате исследования недостаточность и дефицит витамина D выявлены у 13 (65 %) пациентов с циррозом печени, из них недостаточность витамина D обнаружена у 6 (46,1 %), дефицит — у 6 (46,1 %), тяжелый дефицит — у 1 (7,8 %) пациента. У 7 (53,8 %) пациентов со снижением уровня 25 ОНD выявлено снижение уровня кальция и фосфора сыворотки крови. При проведении корреляционного анализа выявлена прямая взаимосвязь между концентрацией 25 ОНD и фосфора ($R = 0,48$, $P = 0,04$).

Тяжесть поражения печени определялась согласно классу тяжести цирроза по Child-Pugh. В обследование включены 5 (25 %) пациентов с циррозом класса тяжести В и 15 (75 %) — класса С. По данным литературы, при выраженной печеночной недостаточности снижается синтез 25ОНД [1]. По нашим данным, у 4 (80 %) больных класса В и 9 (60 %) класса С уровень 25 ОНД снижен. Недостаточность витамина Д диагностирована у 2 (40 %) больных класса В и 4 (26,7 %) — класса С, дефицит витамина Д — у 1 (20 %) больного класса В и 5 (33,3 %) — класса С, тяжелый дефицит витамина Д — у 1 (20 %) больного класса В. При проведении сравнительного анализа не выявлено достоверных различий между частотой и степенью снижения 25 ОНД у пациентов с циррозом печени классов тяжести В и С.

Бактериальные инфекции чаще диагностированы у пациентов с циррозом печени с недостаточностью/дефицитом витамина Д — у 11 (84,6 %) по сравнению с больными с нормальным уровнем витамина Д — у 4 (57,1 %). Из лабораторных показателей, отражающих степень воспалительного процесса, изучались уровни С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), антистрептолизина-О (АСЛ-О). У 9 (69,2 %) пациентов с циррозом печени с недостаточностью/дефицитом витамина Д уровень СРБ был повышен (> 5 мг/л), у 2 (15,4 %) был повышен уровень РФ и АСЛ-О. По данным сравнительного анализа, не выявлено достоверных различий между уровнем указанных лабораторных показателей в группах больных циррозом печени с нормальным/сниженным значением витамина Д. При проведении корреляционного анализа установлена обратная взаимосвязь между уровнем 25 ОНД и АСЛ-О ($R = -0,45$, $P = 0,05$).

Заключение

По данным исследования, у большинства пациентов с циррозом печени (65 %) выявлено снижение сывороточного уровня активного метаболита витамина Д. Выявленные изменения его статуса у пациентов с циррозом печени могут быть связаны с несколькими причинами: снижением инсоляции в зимний период времени (больные были обследованы в декабре 2010 – феврале 2011 гг.) и поступления витамина Д с пищей, мальабсорбцией, нарушением гидроксилирования витамина Д в печени, снижением синтеза витамин Д связывающего белка в результате печеночной дисфункции. Однако в нашем исследовании не выявлено достоверных различий между частотой и степенью снижения 25 ОНД у пациентов с циррозом печени классов тяжести В и С. Возможно, это связано с тем, что в исследование не были включены пациенты класса тяжести А и количество обследованных пациентов было небольшим. Изучение концентрации витамина Д в зависимости от этиологиче-

ского фактора не проводилось. По данным литературы, у 85 % больных циррозом печени алкогольной этиологии и у 47 % больных первичным билируриным циррозом установлено снижение 25 ОНД.

По данным исследования, у пациентов с циррозом печени с недостаточностью/дефицитом витамина Д имеется склонность к более частому развитию бактериальных инфекций (84,6 %) по сравнению с больными с нормальным уровнем витамина Д (57,1 %). Это может быть обусловлено тем, что витамин Д оказывает супрессивное действие на адаптивную иммунную систему, ингибируя пролиферацию клеток, синтез иммуноглобулинов и замедляя дифференцировку предшественников В-клеток в плазматические клетки; обеспечивает интегрирующую и регулирующую роль в активации и реализации врожденного иммунного ответа на микробные патогены; регулирует уровень про- и противовоспалительных цитокинов. Доказано, что назначение витамина Д в средней дозе 547 МЕ/сут в течение 2–5 лет приводит к снижению уровня СРБ на 23 %, а у пациентов отделения ИТАР назначение высоких доз витамина Д (500 МЕ) снижает уровень СРБ и ИЛ-6 по сравнению с назначением низких доз (200 МЕ) ($P < 0,05$) [2, 3, 4]. По нашим данным, не выявлено достоверных различий уровня СРБ в группах больных циррозом печени с нормальным/сниженным уровнем витамина Д. Однако установлена обратная взаимосвязь между уровнем 25 ОНД и АСЛ-О.

Установленная взаимосвязь между концентрацией 25 ОНД и фосфора позволит использовать фосфор в качестве скринингового теста для определения метаболизма витамина Д.

Таким образом, изучение статуса витамина Д у пациентов с циррозом печени является актуальным и при снижении 25 ОНД должна проводиться его коррекция с целью снижения риска осложнений, связанных с дефицитом витамина Д.

Дальнейшее изучение витамина D и VDR поможет объяснить патогенез различных заболеваний человека и найти новые подходы для их профилактики и лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шварц, Г. Я. Витамин D и D-гормон / Г. Я. Шварц. — М.: Анахарсис, 2005. — 152 с.
2. Bikle, D. Nonclassic Actions of Vitamin D / D. Bikle // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2009. — Vol. 94. — P. 26–34.
3. Adams, J. S. Update in Vitamin D / J. S. Adams, M. Hewison // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2010. — Vol. 95. — P. 471–478.
4. Sun, J. Vitamin D and mucosal immune function / J. Sun // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 26. — P. 591–595.
5. Demay, M. B. Mechanism of Vitamin D Receptor Action / M. B. Demay // Ann. N Y Acad. Sci. — 2006. — Vol. 1068. — P. 204–213.
6. Vitamin D: modulator of the immune system / F. Baekke [et al.] // Curr. Opin. Pharmacol. — 2010. — Vol. 10. — P. 482–496.
7. Bikle, D. Vitamin D and Immune Function: Understanding Common Pathways / D. Bikle // Curr. Osteoporos. Rep. — 2009. — Vol. 7. — P. 58–63.
8. Holick, M. F. Medical progress: vitamin D deficiency / M. F. Holick // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 357. — P. 266–281.
9. Albert, P. J. Vitamin D: the alternative hypothesis / P. J. Albert, A. D. Proal, T. G. Marshall // Autoimmun. Rev. — 2009. — Vol. 8. — P. 639–644.

УДК 616.12-008.46-039-036.12
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
С СОХРАНЕННОЙ И СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

Н. Ф. Бакалец

Гомельский государственный медицинский университет

Проведен сравнительный анализ систолической дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Обследовано 62 пациента с сердечной недостаточностью ФК III–IV по NYHA. В группе хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (40 % пациентов) преобладают женщины, люди более пожилого возраста, имеющие достоверно более высокий индекс массы тела, страдающие сахарным диабетом, анемией. У этих пациентов уровни креатинина и холестерина достоверно выше, а уровень гемоглобина достоверно ниже, чем у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сохраненная фракция выброса левого желудочка, систолическая дисфункция левого желудочка.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF CHRONIC HEART DEFICIENCY WITH PRESERVED
AND REDUCED FRACTION OF LEFT VENTRICLE**

N. F. Bakalets

Gomel State Medical University

The comparative analysis of systolic dysfunction of left ventricle and chronic heart deficiency with preserved and reduced fraction of left ventricle ejection has been conducted. In total, 62 patients with heart failure FC III-IV of NYHA were examined. The group of patients with chronic heart deficiency with preserved fraction of ejection (40% patients) was dominated by elderly women, who had a significantly higher body mass index, as well as diabetes mellitus, anemia. These patients revealed significantly higher creatinine and cholesterol levels and a lower hemoglobin level than in the patients with left ventricular systolic dysfunction.

Key words: chronic heart deficiency, preserved left ventricular output fraction, left ventricular systolic dysfunction.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность является актуальной проблемой здравоохранения, учитывая ее распространенность и связанную с ней высокую смертность. Ежегодно регистрируется 300 новых больных хронической сердечной недостаточностью на 100 тыс. населения, распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской популяции достигает 2 %, в США — 2,2 %, а в России — 6 % [1]. Смертность от хронической сердечной недостаточности составляет 50 % в течение 3 лет от начала врачебного наблюдения и в течение года при тяжелой недостаточности [2]. В основе хронической сердечной недостаточности в подавляющем большинстве случаев лежит дисфункция левого желудочка, которая может быть как систолической, так и диастолической. Наиболее хорошо изучены особенности течения и исходы систолической дисфункции левого желудочка, которая характеризуется дилатацией его полости и низкой фракцией выброса. Однако пациенты с сохраненной фракцией выброса составляют от одной трети до половины больных сердечной недостаточностью, и их общая численность в последние годы значительно увеличивается [3]. Принципиальной находкой исследований по-

следних лет является обнаружение сходного уровня смертности у больных с сохраненной фракцией выброса левого желудочка как при краткосрочном, так и при длительном наблюдении. Более того, если у пациентов с систолической дисфункцией за последние 15 лет отмечено улучшение выживаемости, то среди пациентов с сохраненной фракцией выброса ситуация не изменилась [4]. На сегодня не существует доказанной терапевтической стратегии, которая улучшает результаты лечения пациентов с сохраненной систолической функцией. Поэтому большое значение имеет изучение звеньев патогенеза хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса с целью разработки эффективного медикаментозного лечения.

Цель работы

Провести сравнительный анализ между систолической дисфункцией левого желудочка и сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией на основе клинических, анамнестических, лабораторных и инструментальных показателей и оценить прогноз жизни у пациентов с этой патологией.

Материал и методы

Проведено обследование 62 пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточ-

ностью. 16 пациентов имели ФК III по NYHA, 44 пациента — ФК IV по NYHA. Средний возраст $66,5 \pm 1,84$ года. Мужчин было 30, женщин — 32. Исследование проходило на базе терапевтического отделения ГКБ № 3. Все пациенты поступали на стационарное лечение в экстренном порядке в связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в 2008, 2011 гг. Оценивались анамнестические данные: основная причина хронической сердечной недостаточности, с чем связана декомпенсация, длительность во времени клинических проявлений сердечной недостаточности, предшествующая терапия, сопутствующая патология. Изучались следующие лабораторные показатели: общий анализ крови, билирубин, мочевины, креатинин, холестерин, С-реактивный белок, ЛДГ1, МВ — КФК, калий, натрий, хлор. Для определения варианта сердечной недостаточности всем пациентам проводилась эхокардиография с доплеровским исследованием. Изучались следующие показатели: АО, мм (аорта); ЛП, мм (левое предсердие); МЖП, мм (межжелудочковая перегородка); ЗС, мм (задняя стенка левого желудочка); КДР, мм (конечный диастолический размер левого желудочка); КСР, мм (конечный систолический размер левого желудочка); ФВ по Симпсону, % (фракция выброса по Симпсону); СДЛА, мм рт. ст. (систолическое давление в легочной артерии). Пациенты с фракцией выброса левого желудочка ≥ 50 % классифицировались как имеющие сохраненную фракцию выброса, с фракцией выброса менее 50 % — как сниженную. Для диагностики диастолической дисфункции левого желудочка изучался трансмитральный диастолический поток и время изоволюметрического расслабления миокарда. Нормальная диастолическая функция диагностировалась в случае соотношения скорости пассивного наполнения к скорости предсердного наполнения E/A 1,0–1,5 и величины времени изоволюметрической релаксации 70–90 мсек. Диастолическая дисфункция левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий не оценивалась.

Прогноз жизни для пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка рассчитывался на основе Сиэтлской модели сердечной недостаточности [5]. Предикторами смертности на этой модели являются: пожилой возраст, мужской пол, ишемическая природа хронической сердечной недостаточности, низкий индекс массы тела, сниженная фракция выброса левого желудочка, снижение артериального давления, снижение натрия сыворотки, низкий холестерин, низкий гемоглобин, снижение процента лимфоцитов, высокие функциональные классы сердечной недостаточности, повышенная мочевины, повышение креатинина,

лейкоцитоз, применение комбинации петлевого и тиазидного диуретиков, использование аллопуринола. Затем было проведено сравнение рассчитанной выживаемости пациентов с реальной, а также с выживаемостью пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией левого желудочка.

Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ «Statistica», 6.0.

Результаты и обсуждение

Причинами хронической сердечной недостаточности у 84 % пациентов была ИБС, у 16 % — хроническая ревматическая болезнь сердца. Средняя продолжительность симптомной ХСН составила $5,0 \pm 4,4$ года. Средние значения функционального класса (по классификации NYHA) не различались между пациентами с нормальной и низкой фракцией выброса левого желудочка ($3,6 \pm 1,1$ против $3,6 \pm 1,0$). Не обнаружено различий в плане физического обследования пациентов. У всех больных были периферические отеки, влажные хрипы в легких, набухшие шейные вены.

30 % пациентов связывали декомпенсацию сердечной недостаточности со стрессом, 25 % — с ОРВИ, 24 % — с гипертоническим кризом, 10 % — с избыточным употреблением соли и жидкости, 5 % — с приемом алкоголя, 3 % — с приемом сальбутамола, 3 % — с физической нагрузкой.

При исследовании рутинных биохимических показателей выявлены следующие изменения: мочевины — $11,6 \pm 0,6$ ммоль/л (повышение у 68 %), ЛДГ1 — $212 \pm 12,2$ ед/л (повышение у 43 %), С-реактивный белок — $11,1 \pm 1,3$ мг/л (повышение у 40 %), креатинин — $121,7 \pm 6,7$ мкмоль/л (повышение у 34 %), билирубин — $20,5 \pm 2,0$ мкмоль/л (повышение у 27 %), МВ-КФК — $27,6 \pm 5,0$ ед/л (повышение у 12 %), холестерин — $4,6 \pm 0,1$ ммоль/л (повышение у 7 %). Таким образом, наиболее часто повышаются показатели, отражающие развитие нефроангиосклероза. Повышение С-реактивного протеина у этих пациентов подтверждает роль дисфункции эндотелия и системного воспалительного ответа как проявление активации провоспалительных цитокинов в патогенезе хронической сердечной недостаточности. В общей группе пациентов был проведен корреляционный анализ между уровнем С-реактивного протеина и фракцией выброса. Корреляционной связи не обнаружено (SR — 0,1; $p = 0,57$). ЛДГ1 может служить маркером декомпенсации сердечной недостаточности при исключении острого коронарного синдрома. Хотя большинство пациентов имели ишемическую природу хронической сердечной недостаточности, средний уровень холесте-

на у них был в норме, что может отражать развитие печеночной недостаточности и кардиального цирроза печени.

При анализе ЭКГ наиболее часто выявлялись фибрилляция предсердий (75 % пациентов) и полная блокада левой ножки пучка Гиса (32 %). Таким образом, вышеназванные нарушения ритма и проводимости могут являться

неблагоприятными предикторами прогрессирования сердечной недостаточности.

У 60 % пациентов была выявлена систолическая дисфункция левого желудочка (фракция выброса менее 50 %), у 40 % пациентов — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса. Сравнительная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнительная характеристика пациентов с ХСН с низкой и нормальной фракцией выброса левого желудочка

Показатель	ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка	ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка
Половой состав	20 мужчин, 11 женщин	10 мужчин, 21 женщина
Продолжительность ХСН	5,0 ± 0,7 года	5,1 ± 1,1 года
Средний возраст	64,5 ± 9,4 года	69,7 ± 7,6 года
Артериальная гипертензия	У 53 % пациентов	У 50 % пациентов
ИМТ	25,3 ± 1,6 кг/м ²	28,6 ± 1,6 кг/м ^{2*}
ИМ в анамнезе	У 10 % пациентов	У 5 % пациентов
Анемия	У 8,4 % пациентов	У 29, 7% пациентов
ХОБЛ	У 11,2 % пациентов	У 4,2 % пациентов
Сахарный диабет	У 16,7 % пациентов	У 30 % пациентов
Диастолическая дисфункция ЛЖ	У 14 % пациентов	У 20 % пациентов

* – $p < 0,005$

Таким образом, хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией чаще страдают женщины, люди более пожилого возраста, имеющие достоверно более высокий индекс массы тела, болеющие сахарным диабетом и анемией. В этой группе выявлено достоверное ($p < 0,005$) снижение гемоглобина — $126 \pm 5,9$ г/л по сравнению с $138 \pm 3,6$ г/л в группе со сниженной фракцией выброса. Поэтому для ле-

чения сердечной недостаточности у этих пациентов следует адекватно проводить терапию сопутствующей анемии. Систолической дисфункцией левого желудочка чаще болеют мужчины, перенесшие инфаркт миокарда, страдающие ХОБЛ.

Был проведен сравнительный анализ эхокардиографических показателей у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (таблица 2).

Таблица 2 — Сравнительный анализ эхокардиографических показателей у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Показатель	Сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка	Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка
ПЖ, мм	31,4 ± 0,9	30,2 ± 10,6
ЛП, мм	55,0 ± 1,4	43,7 ± 1,6*
МЖП, мм	13,3 ± 0,5	14,9 ± 0,5*
ЗС, мм	12,3 ± 0,4	13,1 ± 0,45*
КДР, мм	62,8 ± 1,6	53,6 ± 1,8*
КСР, мм	49,7 ± 1,8	34,2 ± 1,4*
СДЛА, мм	49,3 ± 1,2	41,5 ± 2,0*

* – $p < 0,005$

Как видно из данных таблицы 2, при систолической дисфункции левого желудочка достоверно более выражены дилатация левых камер сердца и легочная гипертензия. У пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией достоверно больше гипертрофия левого желудочка. При проведении доп-

плеровского исследования выявлено, что гемодинамические значимые митральная и трикуспидальная регургитации в группе пациентов со сниженной фракцией выброса встречаются чаще — у 100 и 75 % против 28 и 50 % соответственно. Частота аортальной реургитации значимо не отличалась (30 % против 35 %). Аортальный стеноз

встречался одинаково часто — у 10 % в каждой группе, митральный стеноз был выявлен у 5 % в группе со сниженной фракцией и у 3 % — в группе с сохраненной фракцией выброса.

Было проведено сравнение исследованных лабораторных показателей (таблица 3).

Анализ полученных данных показал, что у пациентов с сохраненной фракцией выброса

достоверно выше уровень креатинина, что говорит о неблагоприятной роли нарушения функции почек в прогрессировании сердечной недостаточности, это стоит учитывать при лечении. Холестерин в этой группе тоже достоверно выше. В группе с систолической дисфункцией получен достоверно более высокий уровень С-реактивного белка.

Таблица 3 — Сравнительный анализ лабораторных показателей у пациентов с ХСН в зависимости от фракции выброса

Показатель	ХСН со сниженной ФВ	ХСН с сохраненной ФВ
Калий, ммоль/л	4,63 ± 0,1	4,8 ± 0,13
Натрий, ммоль/л	139,0 ± 0,7	140,0 ± 0,85
Хлор, ммоль/л	104,5 ± 0,7	103,5 ± 0,85
Мочевина, ммоль/л	12,7 ± 1,1	11,7 ± 1,1
Креатинин, мкмоль/л	110,6 ± 6,8	138,7 ± 4,5*
CRP, мг/л	12,0 ± 1,7	9,5 ± 1,9
ЛДГ1, ед/л	222,8 ± 16,5	224,1 ± 14,1
МВКФК, ед/л	20,0 ± 1,7	17,5 ± 1,6
Холестерин, ммоль/л	4,38 ± 1,3	4,92 ± 0,2*

* – $p < 0,005$

Был проведен корреляционный анализ между значением фракции выброса и лабораторными показателями. В группе пациентов с сохраненной систолической функцией достоверной корреляционной связи получено не было. В группе пациентов с систолической дисфункцией была выявлена слабая положительная корреляция ($SR = 0,4$; $p = 0,03$) между фракцией выброса и уровнем натрия сыворотки крови, что может говорить об обратной зависимости между ударным объемом крови и выраженностью гипонатриемии разведения вследствие увеличения объема циркулирующей крови. Получена слабая отрицательная корреляционная связь между фракцией выброса и уровнем креатинина ($SR = -0,4$; $p = 0,032$), что вполне логично объясняется прогрессированием нарушения клубочковой фильтрации. Кроме того, выявлена достоверная отрицательная корреляция между фракцией выброса и уровнем С-реактивного белка ($SR = -0,6$; $p = 0,042$).

Получены следующие показатели выживаемости пациентов в группе с систолической дисфункцией левого желудочка при условии, если бы им не проводили лечение: через год — 68 %, через 2 года — 46 %, через 5 лет — 16 % пациентов. При условии, если бы пациенты получали ингибиторы АПФ: через год — 75 %, через 2 года — 57 %, через 5 лет — 26 %. При условии, если бы к ингибиторам АПФ добавили бета-адреноблокаторы: через год — 82 %, через 2 года — 69 %, через 5 лет — 40 %. При добавлении к вышеназванной комбинации статинов выживаемость через год составила

бы 88 %, через 2 года — 79 %, через 5 лет — 56 %. Если бы пациентам ввели в вышеописанную схему лечения верошпирон, средняя выживаемость через год составила бы 91 %, через 2 года — 83 %, через 5 лет — 64 %. Реальная выживаемость пациентов группы с систолической дисфункцией за 2 года составила 40 % (умерли 8 человек из 15 за 2009–2010 гг.), что еще меньше по сравнению с полученными данными по Сизтлской модели — 46 % (условие — без лечения). В группе пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выживаемость за 2 года составила 56 % (умерли 7 человек из 16). Эти данные говорят о сходном неблагоприятном прогнозе. При опросе пациентов о том, какие лекарственные препараты они постоянно принимали амбулаторно до поступления в стационар, были получены следующие данные: ингибиторы АПФ — 48 % пациентов, бета-адреноблокаторы — 28 % пациентов, верошпирон — 28 %; диуретики тиазидные и петлевые — 62 %; дигоксин — 32 %, статины — 6 %. Таким образом, реальная практика достаточно далека от теории. Систематические усилия, направленные на раннее назначение фармакотерапии ХСН, постепенное достижение оптимальных дозировок лекарственных препаратов, поддержание достигнутого режима терапии, должно обеспечить долгосрочную эффективность ведения данной категории пациентов,

Заключение

Главной трудностью, связанной с решением вопроса о хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса,

являются отсутствие доступности в ранней диагностике этого синдрома. Требуется повсеместно внедрять проведение тканевой доплерографии для оценки диастолической функции левого желудочка и применять в практическом здравоохранении определение мозгового натрийуретического пептида. Другая проблема — в отсутствии разработанных подходов к лечению диастолической ХСН: несмотря на широкий спектр препаратов, потенциально эффективных для терапии таких больных, ни один из них не может быть признан идеальным.

Выводы

1. Основной причиной хронической сердечной недостаточности является ИБС. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью ФК III–IV по NYHA частота систолической дисфункции левого желудочка составила 60 %, частота хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса — 40 %.

2. В группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса преобладают женщины, люди более пожилого возраста, имеющие достоверно более высокий индекс массы тела, страдающие сахарным диабетом, полифакторной анемией. Систоличе-

ской дисфункцией чаще болеют мужчины, перенесшие инфаркт миокарда, страдающие ХОБЛ.

3. Средние уровни креатинина и холестерина достоверно выше, а уровень гемоглобина достоверно ниже у пациентов с сохраненной систолической функцией. Средний уровень С-реактивного протеина достоверно выше у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

4. Терапия хронической сердечной недостаточности в реальной практике далека от оптимальной, что ведет к резкому ухудшению прогноза жизни.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Mosterd, A.* Clinical epidemiology of heart failure / A. Mosterd, A. W. Hoes // *Heart*. — 2007. — Vol. 93. — P. 1137–1146.
2. *Воронков, Л. Г.* Снижение риска смертности и регоспитализаций с хронической сердечной недостаточностью: достаточно ли средств для достижения цели / Л. Г. Воронков // *Здоровье Украины*. — 2008. — № 4. — С. 31.
3. *Owan, T. E.* Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction / T. E. Owan, D. O. Hodge, R. M. Herges // *N Engl J Med*. — 2006. — № 7. — P. 251–259.
4. *Bratia, R. S.* Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Population-Based Study / R. S. Bratia, J. V. Tu, D. S. Lee // *N Engl J Med*. — 2006. — № 7. — P. 260–269.
5. *Levy, W. C.* The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure / W. C. Levy, D. Mozaffarian, D. T. Linker // *Circulation*. — 2006. — Vol. 113. — P. 1424–1433.

Поступила 12.03.2012

УДК 616-005.4–616-08–614.876

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКТОВЕГИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИБС

Н. Б. Кривелевич, А. Н. Цуканов, В. А. Шилова, Е. П. Науменко, О. В. Курс
**Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, г. Гомель**

Цель. Определение клинической эффективности препарата «Актовегин», включенного в комплексную терапию больных ИБС.

Материалы и методы. В исследование включались лица, имеющие ишемическую болезнь сердца — стабильную стенокардию I–III функциональных классов (хроническая сердечная недостаточность I–III функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) и/или постинфарктный кардиосклероз), в возрасте 30–60 лет. Средний возраст на момент обследования 55,03±0,53 года. Обследовано 243 пациента, в том числе пролечено актовегином 216 больных. Обработка статистических данных проводилась с использованием стандартного пакета статистических программ «Statistica», 6,0 (StatSoft, USA).

Результаты. Обращает на себя внимание более раннее начало стабилизации стенокардии, сравнительно большая степень реадaptации к физическим нагрузкам, увеличение фракции выброса (ФВ) у лиц, пролеченных актовегином. При анализе биохимических показателей крови выяснилось, что после лечения этим препаратом статистически значимо снизился общий холестерин, липопротеиды низкой и очень низкой плотности.

Заключение. Актовегин в комплексной терапии пациентов с ИБС усиливает контрактильную способность сердечной мышцы, оказывает положительное влияние на насосную функцию сердца. Обладая антигипоксическим, инсулиноподобным, цитопротективным и репаративными эффектами, он корректирует тканевой метаболизм, тем самым улучшает биохимические показатели крови у пациентов с ИБС.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, ишемическая болезнь сердца, лечение, актовегин, критерии эффективности.

CLINICAL EFFICACY OF ACTOVEGIN IN COMPLEX THERAPY OF CORONARARY HEART DISEASE

N. B. Krivelevich, A. N. Tsukanov, V. A. Shilova, E. P. Naumenko, O. V. Kurs
¹Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

Objective. To determine clinical efficacy of the preparation «Actovegin», included in the complex therapy of patients with CHD.

Material and methods. The research included patients aged from 30 to 60 with ischemic heart disease, i.e. stable stenocardia of I–III functional classes (chronic heart insufficiency of I–III functional classes according to NYHA classification and/or portinfarction cardiosclerosis). The average age at the moment of the examination was $55,03 \pm 0,53$. A total of 243 patients were examined, and of them, 216 patients were treated with actovegin. The statistic data were processed with the use of the standard set of statistic programs «Statistica», 6,0 (StatSoft, USA).

Results. An earlier stabilization of stenocardia and relatively greater level of readaptation to physical activities as well as decrease of ejection fraction (EF) were observed in the patients treated with actovegin. The analysis of the biochemical blood values revealed that the treatment with this preparation led to a significant decrease in cholesterol, low- and very low-density lipoproteids.

Conclusion. Actovegin in the complex therapy of patients with CHD stimulates contractile ability of cardiac muscle, has a positive effect on cardiac pumping function. Possessing an antihypoxic, insulin-like, cytoprotective and reparative effects, it corrects tissue metabolism, at the same time improving the biochemical blood values in the patients with CHD.

Key words: diseases of blood circulation system, ischemic heart disease, treatment, actovegin, efficacy criteria.

Введение

В последние годы число пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) неуклонно растет. С одной стороны, это связано с увеличением числа лиц пожилого и старческого возраста, улучшением диагностики, возрастанием количества вскрытий и совершенствованием медицинской статистики. С другой стороны, увеличение заболеваемости отмечено у лиц среднего и молодого возраста, занятых активной работой: это — менеджеры, руководители предприятий, директора компаний, сотрудники финансовой среды, руководители силовых ведомств. Такое заболевание связано с повышением психоэмоциональных стрессов у данной категории людей, что приводит к нарушению процессов атерогенеза, дисбалансу липидного и углеводного обмена, изменению иммунного статуса, нарушению процессов микроциркуляции, что способствует нарушению коронарного кровообращения и развитию ишемической болезни сердца, стенокардии и инфаркту миокарда [1]. В Республике Беларусь одно из первых мест в структуре смертности и инвалидности населения занимают болезни системы кровообращения (БСК). Общая заболеваемость БСК в 2009 г. составила 2934,8 на 10 тыс. населения, тогда как в 2008 г. — 2765,4 на 10 тысяч населения. В структуре болезней системы кровообращения отмечается рост уровня ишемической болезни сердца и цереброваскулярных болезней (ЦВБ). Общая заболеваемость ИБС в 2009 г. составила 1215,9 на 10 тыс. взрослого населения. Смертность от БСК по Республике Беларусь у трудоспособного населения составила 167,5 в 2009 г. (164,9 в 2008 г.), в 2010 г. — 168,9 на 100 тыс. населения. Несмотря на то, что смертность от БСК в Беларуси ниже, чем в странах СНГ, в 2010 г. наблюдалось уменьшение ее доли в общей структуре смертности — от 54,1 % в 2009 г. до 53,8 % в 2010 г.

В связи с этим поиск новых способов лечения ИБС является актуальной задачей в кардиологии. Одно из направлений современной кардиологии — это применение препаратов,

способных улучшить микроциркуляцию, нормализовать клеточный метаболизм и стабилизировать мембраны клеток, повреждающихся в условиях хронической гипоксии. Широко применяемый уже более 35 лет и хорошо зарекомендовавший себя в различных областях медицины препарат «Актовегин» (фармацевтической компании «Никомед») завоевал прочные позиции в кардиологии. Особенно интересны исследования, направленные на изучение актовегина как мощного антиоксиданта [2, 3]. Было показано, что актовегин обладает значимой супероксиддисмутазной активностью, блокирует активацию свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран, имеющих место при развитии острого инфаркта миокарда (ОИМ), ишемического и геморрагического инсультов, острых нарушений регионального и общего кровообращения [4, 5]. Таким образом, применение актовегина в комплексной терапии пациентов с ИБС представляется нам перспективным направлением лечения данной патологии и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования

Оценка клинической эффективности препарата «Актовегин», включенного в комплексную терапию пациентов с ИБС.

Материалы и методы

В исследование включались лица, имеющие ишемическую болезнь сердца — стабильную стенокардию I–III функциональных классов (хроническая сердечная недостаточность I–III функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) и (или) постинфарктный кардиосклероз), в возрасте 30–60 лет. Верификация диагноза ИБС проводилась с помощью клинко-лабораторно-инструментального исследования, включающего: изучение данных о перенесенных заболеваниях в амбулаторной карте (медицинские выписки) и путем опроса самого пациента (опросник Роуза); проведение электрокардиографии (ЭКГ); эхокардиографии (ЭХО-КГ) с цветным доплеровским картированием; ве-

лоэргометрической пробы (ВЭМП); лабораторные исследования (общий и биохимический анализы крови); осмотр кардиолога. После верификации диагноза ИБС методом случайного отбора пациенты разделялись на три группы (больным 1 группы на фоне базисного лечения ИБС проведена терапия актовегином однократно, 2 группы — повторная терапия актовегином на фоне базисного лечения ИБС через 12 месяцев, 3 (контрольной) группы — только базисная терапия ИБС). Актовегин вводился больным внутривенно в форме инфузии — к 200 мл основного раствора (изотонический раствор хлорида натрия или 5 % раствор глюкозы) добавляют 10 мл актовегина, вводили ежедневно в течение 14 дней. Таким образом, обследовано 243 пациента с документированной или вероятной ишемической болезнью сердца, в том числе пролечено актовегином 216 пациентов на базе отделения иммунопатологии и аллергологии ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». Средний возраст на момент обследования $55,03 \pm 0,53$ года. Среди пролеченных 36,1 % составили женщины (средний возраст $56,33 \pm 0,87$) и 63,9 % — мужчины (средний возраст $55,05 \pm 0,85$). Для оценки эффективности лечения пациентов основных и контрольной групп была разработана программа оценки эффективности лечения, включающая клинические критерии, в том числе субъективные ощущения и переносимость препарата, объективную оценку (наличие приступов стенокардии, суточная потребность в нитратах, проявление признаков сердечной недостаточности), а также динамика инструментально-лабораторных показателей (ЭКГ, нагрузочные пробы, ЭХО-КГ,

биохимические показатели крови). Обработка статистических данных проводилась с использованием стандартного пакета статистических программ «Statistica», 6,0 (StatSoft, USA).

Результаты и обсуждение

Обращает на себя внимание более раннее начало стабилизации стенокардии, наступающее на $3,1 \pm 1,1$ суток в основных группах; тогда как в контрольной группе уменьшение приступов стенокардии начиналось на $5,1 \pm 1,2$ суток. Анализируя полученные результаты, мы пришли к выводу, что исходное число приступов стенокардии в день сократилось на 44 % в 1 группе; на 21 % — во 2 группе, на 20 % в контрольной группе. Различие между 1 и 3, 1 и 2 группами статистически достоверно ($p < 0,01$). Как видно из данных таблицы 1, прием таблетированного нитроглицерина в неделю сократился в 1 группе на 49 %, во 2 группе — на 27 % и в 3 — на 25 %. Различия между 1 и 3, 1 и 2 группами имеют статистическую достоверность.

Проявление сердечной недостаточности в виде одышки при физической нагрузке имело место у 84 пациентов 1 группы (55,3 %); у 42 — 2 группы (65,6 %) и у 76 — 3 группы (57,6 %). Уменьшение или полное исчезновение одышки у лиц 1 группы наступает уже к $5,1 \pm 1,1$ суток пребывания в стационаре, во 2 группе уменьшение признаков сердечной недостаточности начинается с $7,1 \pm 0,8$ суток, а у пациентов контрольной — с $10,9 \pm 0,9$ дня. Признаки недостаточности кровообращения к концу периода активного лечения фиксировались у 9,2 % пациентов 1 группы; у 14,1 % — 2 и у 25,8 3 группы, различие между 1 и 3 группами достоверно ($p < 0,001$).

Таблица 1 — Динамика клинических показателей в начале и в конце курса лечения ($M \pm m$)

Показатели	1 группа, n = 152	2 группа, n = 64	3 группа, n = 132	P
Количество приступов стенокардии в день	$((5,2 \pm 0,3)/(1,9 \pm 0,2)^*)$ 44%	$((5,1 \pm 0,2)/(2,9 \pm 0,2)^*)$ 20%	$((5,3 \pm 0,3)/(2,8 \pm 0,2)^*)$ 21%	< 0,01
Число таблеток нитроглицерина в неделю	$((8,2 \pm 1,1)/(1,4 \pm 0,1)^*)$ 49%	$((7,9 \pm 1,1)/(2,6 \pm 0,2)^*)$ 27%	$((8,0 \pm 1,4)/(2,5 \pm 0,3)^*)$ 25%	< 0,01
Рецидивы нестабильной стенокардии (%)	—	12,5	34,1	< 0,01

Примечание: в числителе — до лечения, в знаменателе — после лечения.

Появление рецидивов нестабильной стенокардии (НС) на протяжении первых 3 месяцев после лечения имело место у 8 пациентов (из 64, поступивших на 2 курс актовегина) 2 группы (12,5 %) и у 45 пациентов 3 (контрольной) группы (34,1 %), различия статистически достоверны.

Клиническое улучшение состояния пациентов согласуется с данными ЭКГ в динамике. Надо отметить, что по результатам ЭКГ-покоя улучшение коронарного крово-

обращения в виде уменьшения смещения сегмента ST или инверсии зубца T у больных 1 группы наступило на $3,7 \pm 1,2$ суток, во 2 и 3 группах положительная динамика по ЭКГ начиналась примерно одинаково: с $5, 3 \pm 1,4$ дня и на $5,0 \pm 1,1$ суток соответственно. При анализе ЭКГ до и после лечения актовегином статистически значимо увеличился угол альфа в 1 и 2 группах, что косвенно свидетельствует о снижении нагрузки на левый желудочек.

Показатели клинического улучшения состояния больных согласуются с данными ВЭМП, которая была проведена всем пациентам до и после окончания лечения актовегином. Детальный анализ ряда параметров ВЭМП показал, что сравнительно большая степень реадаптации к физическим нагрузкам

была у пациентов, получавших терапию актовегином. Так, к концу периода активного лечения отмечалось увеличение толерантности к физической нагрузке как в плане увеличения мощности нагрузки, так и объема общей работы, различие показателей статистически достоверно (таблица 2).

Таблица 2 — Динамика показателей ВЭМ по окончании курса лечения актовегином ($M \pm m$)

Показатель	1 группа, n = 152	2 группа, n = 64	3 группа, n = 132	P
Мощность физической нагрузки (кгм/мин)	716,56 ± 47,17	421,20 ± 35,70	401,21 ± 25,60	< 0,001
Общая работа (кгм/мин)	5540 ± 552,94	1726 ± 322,40	1699 ± 302,50	< 0,001
Время до появления депрессии с. ST (с)	356,2 ± 142,7	302,7 ± 128,2	296,2 ± 132,9	< 0,01
Время до возникновения ангинозной боли (с)	387,5 ± 150,0	240,3 ± 169,8	238,7 ± 174,8	< 0,01

Актовегин также уменьшал вызванную нагрузкой ишемию, что проявлялось в виде значительного увеличения времени до появления специфической депрессии сегмента ST. Положительное действие препарата проявлялось во времени до возникновения ангинозной боли. В качестве теста для оценки функционального класса стенокардии использовался 6-минутный тест-ходьбы. У пациентов 1 группы после лечения актовегином статистически значимо увеличилась пройденная дистанция, однако функциональный класс ХСН по NYHA остался прежним. У лиц 2 и 3 групп

после лечения имеется тенденция к увеличению пройденной дистанции.

Показатели ВЭМП согласуются с данными, полученными при ЭХО-КГ в динамике. Выявлено увеличение фракции выброса (ФВ) (таблица 3). При этом следует отметить, что у пациентов с исходно низкими показателями ФВ в динамике эти показатели увеличивались больше, чем у больных, имеющих исходные значения ФВ в пределах нормы. Так, у 27,6 % пациентов 1 группы с низкими показателями ФВ прирост показателя сократимости составил 12,3 %, а именно: с $47,80 \pm 1,12$ до лечения и $60,10 \pm 1,21$ % после лечения ($p < 0,01$).

Таблица 3 — Динамика показателей ФВ левого желудочка ($M \pm m$)

Группы	Фракция выброса		
	до лечения	после лечения	P между началом и окончанием курса лечения
1 группа (n = 152)	61,12 ± 1,85	68,20 ± 1,30	< 0,05
2 группа (n = 64)	62,12 ± 2,54	62,31 ± 2,72	> 0,05
3 группа (n = 132)	61,10 ± 1,89	61,65 ± 1,70	> 0,05

В отношении конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ) показатели имели тенденцию к уменьшению. Разница между группами статистически достоверна (таб-

лица 4). Обнаружена статистически значимая корреляционная связь между увеличением ФВ в основной группе с увеличением мощности физических нагрузок ($r = 0,38$; $p < 0,05$).

Таблица 4 — Динамика показателей КДР левого желудочка ($M \pm m$)

Группы	Конечный диастолический размер левого желудочка		
	до лечения	после лечения	P между началом и окончанием курса лечения
1 группа (n = 152)	51,52 ± 1,07	48,92 ± 1,03	< 0,05
2 группа (n = 64)	52,32 ± 1,87	52,91 ± 1,82	> 0,05
3 группа (n = 132)	52,60 ± 1,78	51,90 ± 1,04	> 0,05

Зная, что раствор актовегина обладает гипертоническими свойствами, мы проводили контрольный анализ электролитов крови до и после лечения препаратом. Анализируя данные лабораторных показателей, мы пришли к выводу, что статистически значимого влияния на электролитный баланс крови актовегин не оказывает ($p > 0,05$). При анализе других био-

химических показателей крови выяснилось, что после лечения актовегином в 1 группе статистически значимо снизился общий холестерин, липопротеиды низкой и очень низкой плотности, во всех группах нормализовались ферменты крови лактатдегидрогеназа (LDH), аспартаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ).

Учитывая, что при применении актовегина возможны аллергические реакции, мы обращали особое внимание на проявление этого фактора у пациентов. В первые 5 мин. инфузии у 8 (3,7%) больных отмечалось чувство жара, усиленное потоотделение, повышение температуры тела до 37°, ощущение учащенного сердцебиения, что бесследно исчезало в течение последующих 10–15 мин. введения препарата. Несмотря на вышесказанное, случаев исключения больного из исследования по причине индивидуальной непереносимости не было.

Заключение

Таким образом, включение актовегина в комплексную терапию пациентов с ИБС приводит к более раннему началу стабилизации стенокардии, улучшению клинических и лабораторно-инструментальных показателей. Необходимо отметить небольшой процент побочных реакций во время лечения, а также то, что применение актовегина способствует субъективно лучшей переносимости пероральных нитратов.

Выводы

1. Клиническое значение исследования состоит в том, что при комбинированном лечении ИБС выявлено значительное улучшение клинических проявлений заболевания, результатов нагрузочных проб и показателей сократимости сердца.

2. Комбинированная терапия актовегина с другими антиангинальными препаратами хорошо переносится больными.

3. Актовегин в комбинации с антиангинальными средствами повышает толерантность к физическим нагрузкам как в плане увеличения мощности нагрузки, так и общего объема выполненных работ. Препарат уменьшает вызванную нагрузкой ишемию, что проявляется в виде увеличения времени до появления специфической депрессии сегмента ST и до возникновения ангинозной боли.

4. Терапия актовегином приводит к увеличению сократительной способности сердечной мышцы, что проявляется в виде увеличения фракции выброса, а также уменьшения конечно-диастолического размера левого желудочка. При этом следует отметить, что у пациентов с исходно низкими показателями фракции выброса отмечается наибольший процент прироста сократимости.

6. Наряду с антигипоксическим, инсулиноподобным, цитопротективным и репаративными эффектами ведущей точкой приложения актовегина у пациентов с ИБС является коррекция тканевого метаболизма в условиях гипоксии, что выражается в стабилизации биохимических показателей крови и улучшении контрактильной функции левого желудочка.

7. Проведение одного курса терапии актовегином в комбинации с антиангинальными средствами (пациенты 1 группы) показало большую эффективность данного препарата, чем у пациентов с повторным курсом. Возможно, это связано с недостаточным количеством пациентов во второй группе и требует дальнейшего изучения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. О कोरोков, Н. А. Лечение болезней внутренних органов: в 3 т. / Н. А. О कोरोков. — Минск: Медицинская литература, 1997 г. — Т.3, кн.1: Лечение болезней сердца и сосудов. — 464 с.
2. Антигипоксанты и антиоксиданты в кардиологической практике / А. М. Шилов // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 2. — С. 18–24.
3. Место антиоксидантов в комплексной терапии пожилых больных ИБС / И. В. Неверов // РМЖ. — 2001. — Т. 9, № 18. — С. 38–42.
4. Свободнорадикальные перекисные механизмы патогенеза ишемии и ИМ и их фармакологическая регуляция / А. Х. Коган [и др.] // Патофизиология. — 1992. — № 2. — С. 5–15.
5. Бояринов, А. П. Метаболические эффекты нейротропного действия актовегина в условиях гипоксии. Актовегин. Новые аспекты клинического применения / А. П. Бояринов, А. А. Пенкнович, Н. В. Мухина — М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2002. — 85 с.

Поступила 16.02.2012

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 612.017.1:546.815

ИММУНОТОКСИЧЕСКИЕ И ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ СВИНЦА НА ОРГАНИЗМ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

В. М. Шейбак, А. Ю. Павлюковец

Гродненский государственный медицинский университет

В настоящее время изучение причинно-следственных связей между развитием патобиохимических сдвигов в организме и состоянием окружающей среды является одной из актуальнейших проблем биологии и медицины. Одним из самых распространенных тяжелых металлов в окружающей среде является свинец. Одной из основных мишеней для токсических эффектов свинца является иммунная система. Его катионы модулируют функциональную активность иммунокомпетентных клеток. В зависимости от концентрации и биологической доступности свинца, а также сопутствующих факторов может возникать иммуностимулирующий или иммуносупрессивный эффект. Проведенные к настоящему времени экспериментальные исследования позволили в качестве одного из механизмов негативного влияния свинца выделить его воздействие на морфофункциональные компоненты иммунной системы.

Ключевые слова: свинец, иммунная система, лимфоциты.

**IMMUNOTOXIC AND IMMUNOREGULATORY EFFECTS
OF LEAD IMPACT ON MAMMALS****V. M. Sheibak, A. Y. Pavliukovets****Grodno State Medical University**

At present the study of cause-and-effect relations between the development of pathobiochemical shifts in organism and environment is one of the most topical problems of biology and medicine. Lead is one of the most common heavy metals in environment. The immune system is one of the main targets for the toxic effects of lead. Its cations modulate the functional activity of immune competent cells. Depending on the concentration and biological availability of lead, as well as on its co-factors immunostimulating or immunosuppressive effects can appear. The experimental studies that have been conducted up to now make it possible to single out the impact of lead on the morphofunctional components of the immune system as one of the mechanisms of its negative effects.

Key words: lead, immune system, lymphocytes.

В настоящее время изучение причинно-следственных связей между развитием патобиохимических сдвигов в организме и состоянием окружающей среды является одной из актуальнейших проблем биологии и медицины. В Программе глобального мониторинга и номенклатуре ВОЗ тяжелые металлы отнесены к наиболее опасным загрязнителям окружающей среды [1]. Среди них одним из самых распространенных в окружающей среде является свинец. Наиболее чувствительными системами к воздействию солей тяжелых металлов и, в частности, свинца, являются нервная и иммунная системы, регулирующие основные гомеостатические параметры организма. Отравление солями свинца (сатурнизм) было одним из первых клинических описаний его негативного воздействия на организм. Гиппократ описал свинцовые колики (370 г. до н.э.), а Плиний (23–79 гг. н.э.) — признаки отравления свинцом. В последующем подобные описания становились все более частыми и подробными [2]. За период с 1927 по 1981 гг. в отечественной печати опубликовано около 175 работ русских авторов, посвященных отдельным случаям производственного отравления свинцом, обследованию состояния здоровья работающих на различных свинцовых производствах. В этот период появляются и работы об отравлениях свинцом бытового характера [3]. Растущая урбанизация населения предполагает все более возрастающую нагрузку на организм этим элементом. Так, в почве около автомобильных дорог содержание свинца превышает ПДК в 3–6 раз [4]. В крови рабочих металлургических заводов, занятых в производстве аккумуляторов, стекла и хрусталя, красок, обнаруживается до 40–60 мкг% свинца (против обычного содержания $15,6 \pm 9,3$ мкг%). Воздействию свинца подвергается и население, напрямую не связанное с производственными вредностями. Особую опасность свинец представляет для детей младшего и школьного возраста [5]. Показана возможность проникновения свинца через

плаценту и грудное молоко. Поступление свинца в организм плода и новорожденного является причиной развития мальформаций и последующей задержки психомоторного развития [6].

Клинические и экспериментальные исследования причин и механизмов развития свинцовой интоксикации особенно активно проводятся в последние десятилетия в связи с развитием промышленного производства и повышенным вниманием к экологии человека. Показано, что по сравнению с другими тяжелыми металлами свинец обладает наиболее высокой кумулятивной способностью при наличии стабильных источников его поступления в организм. Поскольку свинец не является необходимым компонентом организма животных и человека, его присутствие нарушает, в первую очередь, обмен макро- и микроэлементов. Вследствие антагонистических взаимоотношений накопление в организме свинца приводит к снижению содержания ряда других жизненно важных и иммунологически значимых микроэлементов, таких как кальций, цинк, селен. В настоящее время основной проблемой становится выявление молекулярных механизмов, лежащих в основе негативного действия катионов свинца, для разработки наиболее эффективных методов лечения и профилактики свинцовых интоксикаций [7].

Свинец — протоплазматический яд широкого спектра действия, вызывающий преимущественно изменения в нервной, сердечно-сосудистой системе и крови. Нарушаются ферментативные реакции синтеза гемоглобина, образования коферментов, реакции репликации ДНК, снижается иммунобиологическая резистентность организма [8]. Из окружающей среды катионы свинца и металлический свинец в виде аэрозоля абсорбируются в желудочно-кишечном тракте и поступают в организм вместе с вдыхаемым воздухом. Органический свинец (например, тетраэтилсвинец) может абсорбироваться через кожу. Основными органами-мишенями при ингаляционном пу-

ти поступления ацетата свинца считают печень и легкие [9]. Проникновение свинца через дыхательный тракт является самым опасным для организма. Всасывание свинца происходит на всем протяжении дыхательных путей, откуда он проникает непосредственно в кровь. Легочная абсорбция наиболее эффективна при размере частиц менее 1 мкм (аэрозоли, содержащие свинец). Дети аккумулируют более 50 % поступающего в организм свинца, тогда как взрослые — только 10–20 %.

Аккумуляция свинца усиливается при голодании и недостаточном содержании в пище кальция, железа или цинка. Большая часть включается в кости скелета, который содержит более чем 90 % свинца, накапливаемого организмом. В меньшей степени свинец откладывается в головном мозге, селезенке и лимфоузлах. Циркулирующий в крови свинец является мобильным по сравнению с его катионами, фиксированными в костной ткани. При хроническом поступлении уровень свинца в крови отражает количество «биологически активного свинца» в организме. Поскольку в крови до 95–99 % свинца секвестрируется в эритроцитах, где он связывается с гемоглобином и другими компонентами клетки, его содержание принято определять не в плазме, а в цельной крови. Время полувыведения свинца из крови 25 дней, из мягких тканей 40 дней и более чем 25 лет — из кости. Экскретируется свинец в основном с мочой, фекалиями и грудным молоком [10].

Токсичность свинца, вероятно, обусловлена его родством к клеточным мембранам и митохондриям, что в результате приводит к вмешательству в окислительное фосфорилирование и нарушению активности АТФ-аз [11]. Он способен замещать в биохимических реакциях катионы кальция и цинка. Свинец изменяет активность Ca^{2+} -зависимых внутриклеточных мессенджеров и протеинкиназы С. Кроме того, он стимулирует образование микровезикул в клетках, которые могут переносить катионы металла в ядро, что приводит к изменению экспрессии генов. При этом, если низкие концентрации свинца стимулируют биосинтез белка, то относительно высокие, напротив, снижают количество тРНК и тормозят активность лейцил-тРНК-синтазы [12].

Катионы свинца могут модулировать активность иммунокомпетентных клеток. В зависимости от концентрации и биологической доступности свинца, а также некоторых сопутствующих факторов можно ожидать иммуностимулирующий или иммуносупрессивный эффект. Поскольку хроническая свинцовая интоксикация характеризуется увеличением частоты и тяжести инфекционных заболеваний, это подтверждает иммуносупрессивное дейст-

вие свинца. Одним из механизмов воздействия на иммунный гомеостаз является подавление катионами свинца иммунорегуляторной активности Т-лимфоцитов, следствием чего является иммунодефицит или усиление аутоиммунных реакций. Вместе с тем, катионам свинца присущи как иммуносупрессия, так и стимуляция клеток иммунной системы [13].

Многие эффекты свинца на иммунитет связаны с активацией транскрипционных факторов. Ядерный фактор κB (NF- κB) является представителем группы структурно подобных и эволюционно стабильных белков у млекопитающих типа Rel (c-Rel), Rel A (p-65), Rel B, NF- $\kappa B1$ (p50 и его предшественник p105) и NF- $\kappa B2$ (p52 и его предшественник p100). Они играют основную роль в запуске и координации молекулярных механизмов приобретенных и врожденных иммунных реакций на уровне транскрипции. Свинец в физиологических концентрациях активирует NF- κB , главным образом, в $CD4^+$ Т-лимфоцитах. Антитела к субъединицам p65 и p50 блокируют индуцируемую свинцом активацию NF- κB , но не c-Rel, указывая на то, что в этом процессе участвует гетеродимер p65:p50 (NF- κB). Функциональную активацию свинцом экспрессии генов не наблюдали в отношении генов, кодирующих NF- κB в четырех различных линиях Т-клеток, с предварительной генетической модификацией соответствующих участков ДНК [14].

Эффекты свинца, в отношении В-лимфоцитов, которые отвечают за развитие гуморального иммунного ответа, также неоднозначны. Показано, что свинец тормозит гуморальный иммунный ответ, что проявляется более низкой продукцией антител. У лиц, контактировавших со свинцом в производственных условиях, при содержании свинца в крови выше 21–90 мкг% увеличивается частота респираторных заболеваний и тормозится продукция IgM, IgE и IgA [15]. Выраженную супрессию гуморального иммунного ответа наблюдали у крысят, подвергавшихся воздействию свинца на ранних стадиях онтогенеза. Свинец также влияет на дифференциацию В-лимфоцитов в антитело-продуцирующие клетки (плазмциты) [16]. Вдыхание аэрозоля, содержащего свинец, оказывает более выраженный иммуносупрессивный эффект, чем поступление аналогичного количества свинца в желудочно-кишечный тракт. Гуморальный иммунитет новорожденных мышей, подвергнутых аэрозольному воздействию нитрата свинца в дозе 2,5 мкг³, начиная с 14-дневного возраста и в течение 28 дней, сравнивали с аналогичной группой, получавшей нитрат свинца внутривентриально в дозе 125 мкг/день. Мышей каждой группы иммунизировали эритроцита-

ми барана (10^8) внутривенно, внутрибрюшинно или интратрахеально. Иммунитет оценивали по реакции гемагглютинации и наличию антителообразующих клеток в селезенке и торакальных лимфоузлах. Наиболее выраженная иммунодепрессия наблюдалась при введении свинца в виде аэрозоля в торакальных лимфоузлах, которая была сопоставима с наблюдаемой при внутривенном введении [17].

С другой стороны, стимулируемая катионами свинца повышенная экспрессия молекул МНС II класса на поверхности В-лимфоцитов способствует кооперации В-клеток с Т-лимфоцитами и, следовательно, может усиливать их пролиферацию. Одновременно свинец повышал дифференциацию В-лимфоцитов, увеличивая число плазмоцитов. Ряд исследователей отмечают, что при интоксикации свинцом повышается продукция IgE [18].

Несмотря на то, что накопление свинца в организме сопровождается увеличением способности лимфоцитов к спонтанной пролиферации, одновременно угнетается способность клеток отвечать на дополнительные митогенные стимулы, что может быть обусловлено уменьшением активности сукцинатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Свинец ингибирует у мышей пролиферацию лимфоцитов, стимулируемую липополисахаридом (ЛПС). Лимфоциты, выделенные из крови лиц, находящихся в рабочей зоне с концентрацией свинца в воздухе $64\text{--}266\text{ мкг/м}^3$, становятся менее чувствительными к стимуляции ФГА и конканавалином А. При этом тяжесть супрессии зависит от продолжительности нахождения обследуемых в загрязненном помещении [19].

Свинец может модулировать выраженность иммунных реакций (у мышей), непосредственно ингибируя образование Th1 и стимулируя появление Th2 клеток [20]. Если катионы свинца на начальном этапе поступления в организм способны оказывать неспецифическое стимулирующее действие на лимфоциты крови, то в последующем спонтанная пролиферативная активность лимфоцитов падает, хотя восстанавливается их способность к бласттрансформации. Эти изменения происходят на фоне снижения метаболической активности и энергетического потенциала лимфоцитов.

Натуральные киллеры (NK клетки) составляют 5–15 % периферических лимфоцитов крови здоровых доноров и присутствуют в селезенке, лимфатических узлах, миндалинах и костном мозге. NK клетки обладают способностью лизировать клетки-мишени и являются источником иммунорегуляторных цитокинов. Цитотоксическая функция осуществляется двумя различными и независимыми механизмами: непосредственным воздействием на

клетки-мишени и опосредованно, — с участием Fc-рецептора связывающегося с Fc-участком иммуноглобулина. Непосредственное воздействие на клетку-мишень осуществляется цитотоксическими факторами, такими как гранулизин, NK-лизин и перфорины. Рецепторопосредованная цитотоксичность зависит от поверхностного маркера $CD16^+$. Низкие концентрации свинца (100 ppm или 1000 ppm) не вызывают у крыс нарушения функционирования NK клеток. Нагрузка спленоцитов свинцом *in vitro* также не выявила нарушения активности NK клеток. Однако число и процент $CD16^+$ клеток в группе лиц с высоким уровнем свинца в крови был значительно ниже, чем в контрольной группе. Очевидно, что $CD16^+$ лимфоциты, также являются одной из мишеней для свинца [21].

Цитокины являются важными медиаторами иммунных реакций, обеспечивая координацию иммунного ответа. Эти биорегуляторные молекулы определяют тип и длительность иммунного ответа, контролируют пролиферацию клеток, ангиогенез, гемопоз, воспаление, репарацию и регенерацию тканей, а также многие другие процессы, связанные с активной защитой организма от биологической агрессии. С другой стороны, цитокины могут оказывать негативное действие, когда продуцируются в избытке клетками иммунной системы, усиливая температурную реакцию, повышая проницаемость сосудов и повреждение ткани. Хроническая нагрузка свинцом работающих снижает в сыворотке крови уровни ИЛ-1 β , и ИНФ- γ . *In vitro* в присутствии различных концентраций свинца уменьшались титры ИНФ- γ и повышалась продукция ФНО- α [22]. Свинец усиливает иммуномодулирующие эффекты цитокинов на $CD4^+$ лимфоциты, повышая их продукцию Th2 [13].

Свинец, изменяя цитокиновый профиль, повышает чувствительность мышей к *Listeria monocytogenes* [23]. Реакция гепатоцитов и купферовских клеток крыс на свинец в комбинации с ЛПС (0,1–1000 нг/мл) различается. В культуре гепатоцитов не наблюдали существенного увеличения высвобождения провоспалительного цитокина ФНО- α , тогда как в купферовских клетках уровень ФНО- α повышался [24]. Поступление свинца в желудочно-кишечный тракт в течение 10 дней подавляет экспрессию мРНК ТРФ- β . Нарушается толерантность к пищевым антигенам (овальбумину) [25].

Свинец влияет на экспрессию рецепторов на плазматической мембране лимфоцитов. Процент $CD8^+$ клеток в группе с высоким уровнем свинца был выше, чем в контроле. При этом $CD45RO^+$ Т-клетки памяти могут быть также чувствительны к эффектам свинца. Даже незначительное увеличение уровня свинца в крови (более 25 мкг%)

снижало абсолютное число и процент $CD3^+$ и $CD4^+$ клеток. Свинец повышал относительное и абсолютное количество В-лимфоцитов и $CD8^+$ Т-лимфоцитов, одновременно снижая концентрацию IgM. В другом исследовании у рабочих, подвергавшихся воздействию свинца, процентное и количественное содержание В-лимфоцитов положительно коррелировало с уровнем тяжелого металла в крови, но не было обнаружено различий в процентном содержании $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ клеток, а также NK клеток между опытной и контрольной группами рабочих [26].

У работающих в контакте со свинцом нарушен хемотаксис и фагоцитоз нейтрофилами крови и макрофагами. В нейтрофилах снижается производство энергетических субстратов. Среди возможных механизмов — нарушение метаболизма жирных кислот, повышенная продукция свободных радикалов, подавление антиоксидантной системы, снижение высвобождения ФНО- α [27].

Индукцибельная синтаза оксида азота (iNOS) активируется провоспалительными цитокинами и ЛПС [28]. Повышенная выработка оксида азота индуцирует апоптоз в тимоцитах и спленоцитах. Свинец снижает продукцию NO *in vitro* макрофагами селезенки мыши. Он блокирует продукцию NO в макрофагах, стимулируемую конканавалином А, ИНФ- γ и ФНО- α [29]. На этом фоне усиливается роль гуморальных факторов (опсонинов, комплемента, циркулирующих иммунных комплексов).

Являясь двухвалентным катионом, в условиях *in vitro* свинец способен проявлять Ca^{2+} -миметическое действие в отношении циклических нуклеотидов, что может лежать в основе механизма стимуляции свинцом пролиферативной активности лимфоцитов. В то же время свинец оказывает выраженный иммунодепрессивный эффект, что обычно связывают с угнетением макрофаго-зависимых этапов иммуногенеза и нарушением синтеза цитокинов, что также опосредовано изменением Ca^{2+} -зависимой медиации. Вероятно, свинец может воздействовать на клетки, проникая через кальциевые каналы и (или) реагируя с поверхностными клеточными рецепторами [30]. Известно, что в макрофагах и лимфоцитах передача гормонального сигнала осуществляется с помощью Ca^{2+} -зависимого механизма. При этом Ca^{2+} -каналы блокируются катионами свинца только при его высоких концентрациях (более 2 моль/л), что наблюдается довольно редко *in vivo* (при острых отравлениях металлами). В условиях длительной нагрузки субтоксическими дозами свинца регистрируется его мощное угнетающее воздействие на Ca^{2+} -зависимые протеинкиназы с последующей полной дезорганизацией Ca^{2+} -

зависимых сигнальных путей, регулирующих индукцию генов, кодирующих синтез большинства цитокинов и факторов роста. Помимо этого токсическое действие свинца реализуется в виде прямого воздействия на белки плазматических мембран, G-белки, факторы внутриклеточной коммуникации. Функциональные изменения переходят в патоморфологические нарушения со стороны органов иммунной системы. В частности, в селезенке помимо изменения массы наблюдается увеличение количества лимфатических узелков в белой пульпе, выраженная плазматическая реакция красной пульпы.

Таким образом, проведенные к настоящему времени экспериментальные исследования и клинико-лабораторное обследование работающих на производстве в контакте со свинецсодержащими соединениями показали негативное влияние солей свинца как на структурные, так и на функциональные компоненты иммунной системы. Между тем в различных исследованиях обнаруживается неоднозначность оценки влияния свинца на иммунную систему. Вероятно, могут быть выделены периоды начальной и хронической интоксикации в отношении клеток иммунной системы, которые характеризуются противоположной направленностью, участием на каждом этапе различных субпопуляций лейкоцитов и охватывающих весь спектр иммунного ответа — от выраженной супрессии до реакций гиперчувствительности. В основе данного феномена лежит угнетение активности ключевых внутриклеточных ферментов и факторов, ответственных за реализацию специфических иммунных функций. По мере накопления в организме свинца, вероятно, превалирует активация В-клеточного аффекторного звена иммунитета и нарастают контррегулирующие Т-супрессорные механизмы реализации иммунного ответа. Вероятно, для полного понимания механизма токсического действия катионов свинца в отношении клеток иммунной системы необходим комплексный подход с использованием методов биохимического анализа, включающего как определение активности ключевых ферментов, так и концентраций субстратов, участвующих в реализации белоксинтетической функции этих клеток.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Biological monitoring of metals / C. Elinder [et al.] // Geneva, WHO. — 1994. — P. 78.
2. Nowack, R. Lead intoxication — new insights into an old problem / R. Nowack, E. Ritz // *Pediatr Nephrol.* — 1992. — Vol. 6. — P. 287–291.
3. Lead toxicity: a probable cause of abdominal pain in drug abusers / A. Froutan [et al.] // *Medical Journal of Islamic Republic of Iran.* — 2011. — Vol. 25. — P. 16–20.
4. Оцінка ризику для здоров'я населення в зв'язку з викидами канцерогенних речовин автотранспортом / В. В. Самогуга [и др.] // *Актуальные проблемы транспортной медицины.* — 2006. — № 3. — С. 118–122.

5. Revich, B. A. Lead in hair and urine of children and adults from industrial areas. / B. A. Revich // Archives of Environmental Health. — 2008. — Vol. 59. — P. 49–51.
6. Trace elements in human milk: correlation with blood levels, inter-element correlations and changes in concentration during the first month of lactation // A. A. Almeida [et al.] // J. of Trace Elem. in Med. and Biol. — 2008. — Vol. 22. — P. 196–205.
7. Heavy metal contamination in soil, water and their presence in livestock and products: a review / V. Rajaganapathy [et al.] // J. Environ. Sci. Technol. — 2011. — Vol. 4. — P. 234–249.
8. Effect of lead acetate toxicity on experimental male albino rat / M. I. Nabil [et al.] // Asian Pacific J. of Tropical Biomed. — 2011. — Vol. 2. — P. 41–46.
9. Valverde, M. Genotoxicity induced in CD-1 mice by inhaled lead differential organ response / M. Valverde, T. I. Fortoul, F. Diath-Barriga // Mutagenesis. — 2002. — Vol. 17. — P. 55–61.
10. Olewińska, E. Level of DNA damage in lead-exposed workers / E. Olewińska, A. Kasperczyk, L. Kapka // Ann. Agric. Environ. Med. — 2010. — Vol. 17. — P. 231–236.
11. Bcl-xL overexpression blocks bax-mediated mitochondrial contact site formation and apoptosis in rod photoreceptors of lead-exposed mice / L. He [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. — 2003. — Vol. 100. — P. 1022–1027.
12. The effects of lead ions on activities of tRNA^{Leu} and leucyl-tRNA synthetase from mice liver / H. D. Rodovicus [et al.] // Medicina (Kaunas). — 2003. — Vol. 39. — P. 683–688.
13. Effect of lead exposure on lymphocyte subsets and activation markers / K. P. Mishra [et al.] // Immunopharmacol. Immunotoxicol. — 2010. — Vol. 32. — P. 446–449.
14. Inorganic lead activates NF-kappa B in primary human CD4+ T-lymphocytes / D. Pyatt [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1996. — Vol. 227. — P. 380–385.
15. Mishra, K. P. Effect of lead exposure on serum immunoglobulins and reactive nitrogen and oxygen intermediate / K. P. Mishra, S. Naik // Hum. Exp. Toxicol. — 2006. — Vol. 25. — P. 661–665.
16. McCabe, M. J. The heavy metal lead exhibits B cell stimulatory factor activity by enhancing B cell IgA expression and differentiation / M. J. McCabe, D. A. Lawrence // J. Immunol. — 1990. — Vol. 145. — P. 671–677.
17. Hillam R. P. Comparison of local and systemic immunity after intratracheal, intraperitoneal, and intravenous immunization of mice exposed to either aerosolized or ingested lead / R. P. Hillam, A. N. Ozkan // Environmental Research. — 1986. — Vol. 39. — P. 265–277.
18. Serum IgE elevation correlates with blood lead levels in battery manufacturing workers / Y. Heo [et al.] // Hum. Exp. Toxicol. — 2004. — Vol. 23. — P. 209–213.
19. К вопросу об иммунотоксическом действии соединений тяжелых металлов / В. А. Стежка [и др.] // Сучасні проблеми токсикології. — 2004. — № 4. — С. 32–38.
20. Kasten-Jolly, J. Impact of developmental lead exposure on splenic factor / J. Kasten-Jolly, Y. Heo, D. A. Lawrence // Toxicol. and App. Pharm. — 2010. — Vol. 247. — P. 105–115.
21. Effect of lead exposure on the immune response of some occupationally exposed individuals / K. P. Mishra [et al.] // Toxicol. — 2003. — Vol. 188. — P. 251–259.
22. Modification of bovine interferon and tumor necrosis factor production by lead in vivo and in vitro / T. Kaminska [et al.] // Arch. Immunol. Ther. Exp. — 1998. — Vol. 46. — P. 323–328.
23. Kim, D. Immunotoxic effects of inorganic lead on host resistance of mice with different circling behavior preferences / D. Kim, D. A. Lawrence // Brain Behav. Immunol. — 2000. — Vol. 14. — P. 305–317.
24. Milisevic, N. Lead stimulate intercellular signaling between hepatocytes and kupfer cells / N. Milisevic, P. Maier // Eur. J. Pharmacol. — 2000. — Vol. 14. — P. 317–328.
25. Orally administrated lead chloride induced bias of mucosal immunity / C. Goebel [et al.] // Cytokine — 2000. — Vol. 12. — P. 1414–1418.
26. Immunologic finding among lead exposed workers / L. Pinkerton [et al.] // Am. J. Ind. Med. — 1998. — Vol. 33. — P. 400–408.
27. Zelikoff, J. T. Inhalation of particulate lead oxide disrupt pulmonary macrophage-mediated functions important for host defense and tumor surveillance in the lung / J. T. Zelikoff, E. Parsons, R. Schlesinger // Environ. Res. — 1993. — Vol. 62. — P. 207–222.
28. Zamora, R. Inducible nitric oxide synthase and inflammatory diseases / R. Zamora, V. Vodovotz, T. R. Billiar // Molec. Med. — 2000. — Vol. 6, № 5. — P. 347–373.
29. Lead inhibits nitric oxide production transiently by mRNA level in murine macrophage cell lines / M. Kanematsu [et al.] // Biol. Pharm. Bull. — 1996. — Vol. 19. — P. 949–951.
30. Garza, A. Cellular mechanisms of lead neurotoxicity / A. Garza, R. Vega, E. Soto // Med. Sci. Monit. 2006. — Vol. 12. — P. 57–65.

Поступила 18.01.2012

УДК 613.648.4:612.64

ПЛОДОВИТОСТЬ ОБЛУЧЕННЫХ В МАЛЫХ ДОЗАХ САМЦОВ КРЫС И ТЕРАТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ У ИХ ПОТОМСТВА

Н. А. Карпенко¹, Ю. Б. Ларьяновская²

¹Институт проблем эндокринной патологии
им. В. Я. Данилевского НАМН Украины, г. Харьков

²ГСНПП «Чернобыльский радиоэкологический центр», г. Чернобыль, Украина

Исследована плодовитость и состояние потомства самцов крыс, подвергнутых внутреннему облучению в условиях Зоны отчуждения ЧАЭС с поглощенной дозой в гонадах через 1,5 мес. 94, 9 и 3 мГр. Показано, что вследствие ухудшения половой активности и качества сперматозоидов интегральный показатель плодовитости самцов (Ф₁) составляет 5,5, 10,1 и 64,1 % по отношению к контролю (100 %). Не обнаружено увеличения частоты появления врожденных пороков развития у потомства облученных самцов, что может быть следствием элиминации дефектных гамет и зигот на доимплантационном этапе.

Ключевые слова: внутреннее облучение, самец крысы, плодовитость, потомство, тератогенез.

FECUNDITY OF MALE RATS IRRADIATED WITH LOW DOSES AND TERATOGENIC EFFECTS IN THEIR POSTERITY

N. A. Karpenko¹, Yu. B. Laryanovskaya²

¹Institute of Endocrine Pathology Problems named
after V. Ya. Danilevsky, NAMS of Ukraine, Kharkov

²SSSE «Chernobyl Radioecological Centre», Chernobyl, Ukraine

The fecundity and state of male rats' posterity has been studied after 1,5 month internal irradiation in conditions of Chernobyl zone of alienation with absorbed doses of 94, 9 and 3 mGy. It was shown that due to deteriora-

tion of sexual activity and poor quality of spermatozoa the integral index of male fecundity (Fi) made up 5.5, 10.1 and 64.1 % compared to the control group (100 %). The increase of malformation frequency in the progeny of the irradiated males was not revealed, which may be a consequence of the elimination of gametes and zygotes at the pre-implantation stage.

Key words: internal irradiation, male rat, fecundity, progeny, teratogenesis

Повышенный интерес к генетическим эффектам Чернобыльской катастрофы обусловлен возможным влиянием на потомство облученных родителей, но данные по этому вопросу достаточно противоречивы. Сообщается о возрастании частоты врожденных пороков развития (ВРП) у детей ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в РФ [1], росте удельного веса ВРП в структуре детской смертности на загрязненных территориях Беларуси [2], частоты преждевременных родов, ВРП сердца. У детей, чьи отцы, подверглись радиотерапии или были облучены вследствие профессиональной деятельности, повышен риск развития опухолей, наблюдаются ретардации их развития [2, 3]. Однако большинство авторов склоняются к мнению, что значимого увеличения тяжелых генетических отклонений у потомства не наблюдается, хотя налицо факт трансгенерационной индукции геномной нестабильности [4, 5].

В исследованиях на животных более четко продемонстрирована связь между облучением самцов и развитием отклонений у их потомства, особенно склонности к образованию опухолей. Обнаруженные отличия характеризуются парадоксальным увеличением выраженности при облучении в малых дозах [4], особенно при хронической экспозиции. Показана также большая относительная биологическая эффективность внутреннего облучения [6, 7]. Расхождения между экспериментом и клиническими наблюдениями исследователи объясняют высокой гетерогенностью популяции людей, характером радиационного воздействия и рядом других факторов [8]. Такая противоречивость, однако, может быть связана и с пренатальной элиминацией дефектного потомства, приводящей к уменьшению общей плодовитости облученных особей.

Цель работы

Экспериментальное исследование влияния длительного внутреннего облучения в малых дозах самцов-производителей (на примере лабораторных крыс) в зоне отчуждения ЧАЭС на плодовитость животных родительского поколения и пренатальное развитие их потомства.

Материалы и методы

Исследовано состояние потомства, полученного от скрещивания предварительно облученных сексуально активных самцов (75 голов) и интактных самок (265 голов) крыс популяции Вистар 3–3,5 мес. возраста и массой 170–190 г в начале эксперимента. Исходную

выборку самцов рандомизировали на четыре группы, одна из которых содержалась в виварии Института эндокринологии и обмена веществ (г. Киев), где животные получали чистую воду и корм (Контроль). Остальных крыс в виварии Чернобыльского радиоэкологического центра подвергали воздействию внутреннего облучения. Разный уровень облучения в группах с условными названиями Дтах, Дmid и Дmin моделировали путем поения самцов до спаривания в течение 1,5 мес. водой из скважины 4 блока ЧАЭС с удельной γ -активностью (по $^{137+134}\text{Cs}+^{137}\text{mBa}$) 135,5; 10,3 и 1,0 кБк/кг соответственно. Животные получали корм, произведенный в зоне отчуждения ЧАЭС, с γ -активностью по $^{137+134}\text{Cs}+^{137}\text{mBa}$ — 32,3 кБк/кг и по $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ — 4,5 кБк/кг. В клетках величина γ -фона составляла $3,2 \times 10^{-11}$ – $4,3 \times 10^{-11}$ Кл/кг·с (45–60 мкР/ч). На основании данных о содержании в органах и тканях крыс $^{134+137}\text{Cs}$ и ^{90}Sr , об интенсивности фонового внешнего облучения и взаимооблучения животных рассчитывали суммарную поглощенную дозу (ПД) облучения, достигавшую в годах 94, 9 и 3 мГр соответственно [9].

Самцов подсаживали к интактным самкам на 8 дней в соотношении 1:3–4 и отслеживали наличие сперматозоидов в вагинальных мазках, что свидетельствовало как о половой активности самцов, так и об осеменении самки. Самки после спаривания содержались в «чистом» виварии Чернобыля (γ -фон не больше $1,3 \times 10^{-11}$ Кл/кг·с (18 мкР/ч)), где получали «чистый» корм. На 20 день самок декапитировали, определяли число желтых тел в яичниках, число мест имплантаций и плодов в рогах матки, массу и длину плодов. Подсчитывали внутриутробные потери, рассчитывали интегральный показатель плодовитости самцов Φi :

$$\Phi i = A \times B \times ЖТ \times 0,1(100 - ВВ)$$

где: Φi — средняя плодовитость самцов, плодов на 1 самку в группе;

A — индекс оплодотворения, оплодотворенных самок среди самок группы, %;

B — индекс беременности, беременных самок среди самок группы, %;

$ЖТ$ — среднее количество желтых тел у беременных самок группы, шт.;

$ВВ$ — суммарные внутриутробные потери у самок, %.

Тератогенный эффект исследовали на 10 пометах в каждой группе: 1/3 плодов каждого

помета фиксировали в смеси Буэна для изучения состояния внутренних органов, остальные 2/3 плодов фиксировали в 96° этаноле для оценки костной системы (всего 136 и 265 крысят). Внутренние органы плодов просматривали на серии сагиттальных разрезов головы и туловища по методике Вильсона в модификации [10] при помощи микроскопа МБС-10. Костную ткань изучали на тотальных препаратах, окрашенных ализариновым красным по методу Доусона в модификации [10], хрящевую — при окраске толуидиновым синим в сочетании с красным ализарином. Длину закладок окостенения части костей скелета (в миллиметрах) определяли с помощью окуляр-микрометра (линейное увеличение объектива $\times 4$) и объект-микрометра. Для исключения спонтанных аномалий как дополнительный контроль использовали обобщенные данные контрольных животных предыдущих исследований («исторический» контроль). Значимость различий между группами оценивали с использованием критериев Q Данна и F Фишера. Качественные показатели, представленные в альтернативной форме «есть-нет» и выраженные в процентах, сравнивали с помощью критериев U Вилкоксона-Манна-Уитни или χ^2 [11]. Эксперимент проведен в соответствии с национальными «Общими этическими принципами экспериментов на животных».

Результаты

Данные о плодовитости облученных животных свидетельствуют об ее уменьшении по мере увеличения величины ПД в гонадах. У самцов ослабевала половая активность, что отразилось в снижении доли осемененных самок в группе (индекс осеменения), ухудшалось качество гамет, особенно при максимальной ПД, что приводило как к снижению доли беременных самок в группе (индекс беременности), так и к нарушению протекания беременности (таблица 1). У беременных самок, осемененных самцами групп Дmax и Дmid, отмечено увеличение суммарных внутриутробных потерь (втрое), в структуре которых преобладали доимплантационные, доходившие у части самок до 100 %. Кроме того, часть беременных самок, оплодотворенных самцами группы Дmax, погибла в сроке родов.

При вскрытии самок, осемененных облученными самцами, обнаруживались мертвые плоды, замершие на разных стадиях развития, что не наблюдалось в контрольной группе. Средняя масса крысят статистически значимо не отличалась от контроля. Визуально выявлены подкожные кровоизлияния на голове у части крысят всех групп. В группе Дmax обнаружен плотно «свернутый» ком, фетус, в котором с трудом можно было различить сросшиеся голову и туловище с множественными

уродствами, в том числе недоразвитием всех отделов головного мозга, отсутствием пояса верхних и нижних конечностей и самих конечностей. В группе с меньшей ПД (Дmid) у одного плода выявлена пупочная грыжа, плохо сформированные, неплотно прилегающие к голове и оставляющие щели ушные раковины. У него же нижняя челюсть значительно укорочена, язык не помещается во рту, кисти и стопы очень отечны. Сам плод резко уменьшен и напоминает эмбрион.

Результаты исследования внутренних органов плодов (на 9 разрезах) суммированы в таблице 2. На просмотренных 4 параллельных разрезах головы все отделы головного мозга, желудочки головного мозга, глазные орбиты и яблоки, хоаны, верхняя и нижняя челюсти, обонятельный анализатор, язык, слюнные железы, крупные кровеносные сосуды были без видимой патологии. У одного плода (Дmax) выявлено кровоизлияние в орбиту правого глазного яблока. У части плодов наблюдали отек подкожной клетчатки в области шеи.

На 5 параллельных разрезах туловища при исследовании состояния грудной и брюшной полости, малого таза, спинного мозга видимой патологии внутренних органов не выявлено. У единичных плодов из групп Дmax и Дmid отмечены кровоизлияния в печень и (или) брюшную полость и стенку брюшины. У части плодов в каждой группе отмечено увеличение размеров мочевого пузыря и (или) отек подкожной клетчатки верхней половины туловища.

При исследовании скелетной системы обращали внимание на форму и пространственное расположение костей, число закладок в пястье, плюсне, грудине, позвоночном столбе (таблица 3). Окраска красным ализарином не выявила пороков развития костей или их ориентирования. Процесс оссификации достаточно синхронно идет в правых и левых костях. Замедление процесса окостенения некоторых костей в разных отделах скелета, которое проявляется или в снижении размеров ядер окостенения и снижении окраски ткани, или в отсутствии этих ядер, наблюдается статистически достоверно чаще у плодов в группах воздействия Дmax и Дmid.

Окраску хрящевой ткани проводили выборочно, в нескольких пометах из каждой группы. Обнаружено, что у большинства плодов из просмотренных пометов групп воздействия Дmax, Дmid снижение массы костной ткани в ряде костей сопровождается увеличением массы хрящевой ткани. Такое явление наблюдалось в позвонках крестцового отдела позвоночного столба, лопатке, грудине, верхней челюсти, ребрах, тазовых костях, а также в диафизах трубчатых костей верхних и нижних конечно-

стей. У плодов из группы Dmin выявлено отсутствие не только костной ткани в позвоночниках крестцового отдела позвоночного столба, но и отсутствие (или снижение) массы хрящевой ткани. Это же отмечено в грудине, концах ребер этих плодов, а также в диафизах трубчатых костей верхних и нижних конечностей. В пястье и плюсне у просмотренных плодов была плохо представлена хрящевая модель, что иногда не давало возможности проследить ход отдельных истонченных и слабо окрашенных лучей. Таким образом, у изученных плодов отсутствуют

достоверные отличия в частоте обнаружения пороков развития по сравнению с контролем наряду с тенденцией к нарушению сосудистой и общей тканевой проницаемости, замедлению темпов оссификации различных костей скелета.

Реализованная плодовитость облученных самцов (Фі), рассчитанная с учетом изменений половой активности, качества сперматозоидов и характера протекания беременности, составила 5,5 % (группа Dmax), 10,1 % (Dmid) и 64,1 % (Dmin) относительно плодовитости интактных самцов (100 %) (таблица 1).

Таблица 1 — Плодовитость облученных самцов крыс

Показатели		Контроль ¹⁾	Dmax	Dmid	Dmin
			ПД 94 мГр	ПД 9 мГр	ПД 3 мГр
Самцов	n	43	13	11	8
Самок	n	104	64	60	37
Индекс осеменения, %	M ± m	94,2 ± 2,3	56,3 ± 6,2 ²⁾	55,0 ± 6,4 ²⁾	81,1 ± 6,4 ²⁾
Индекс беременности, %	M ± m	86,7 ± 3,4	58,3 ± 8,2 ²⁾	78,8 ± 7,1	83,3 ± 6,8
Реализованная беременность, %	M ± m	100,0 ± 0,0	52,4 ± 10,9 ²⁾	65,4 ± 9,3 ²⁾	96,0 ± 3,9
Гибель в сроке родов, % от числа беременных	M ± m	0,0 ± 0,0	27,3 ± 9,7 ²⁾	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Число желтых тел	n	5	16	16	13
	M ± m	11,1 ± 0,3	10,2 ± 0,7	10,2 ± 0,7	10,2 ± 0,6
Число мест имплантаций	n	5	16	16	13
	M ± m	9,4 ± 0,4	4,1 ± 1,1 ²⁾	5,2 ± 1,3 ²⁾	8,4 ± 0,3 ²⁾
Число плодов	n	5	16	16	13
	M ± m	8,6 ± 0,3	3,8 ± 1,1 ²⁾	4,3 ± 1,1 ²⁾	8,0 ± 0,3
Доимплантационная гибель, %	n	5	16	16	13
	M ± m	13,6 ± 3,5	61,8 ± 10,8 ²⁾	53,0 ± 11,1 ²⁾	15,6 ± 4,1
Постимплантационная гибель, %	n	5	16	16	13
	M ± m	8,7 ± 1,8	2,7 ± 1,6 ²⁾	7,7 ± 3,5 ²⁾	3,4 ± 1,6 ²⁾
Суммарные потери, %	n	5	16	16	13
	M ± m	21,9 ± 3,7	64,5 ± 10,2 ²⁾	60,6 ± 9,9 ²⁾	19,0 ± 4,6
Реализованная плодовитость, плодов, Фі	M ± m	6,56 ± 0,66	0,36 ± 0,20 ²⁾	0,66 ± 0,32 ²⁾	4,21 ± 0,86 ²⁾
	%	100,0	5,5	10,1	64,1

Примечание. 1) — результаты группы Контроль представлены средневзвешенной средней арифметической и ее средневзвешенной ошибкой результатов пяти опытов; 2) — статистически достоверные отличия от показателей группы Контроль ($P < 0,05$ по χ^2 или Q Данна, или F Фишера).

Таблица 2 — Показатели состояния внутренних органов 20-дневных плодов, полученных от скрещивания интактных самок и облученных самцов

Показатель	Группа				
	Контроль		Dmax	Dmid	Dmin
	параллельный	обобщенный			
Всего плодов:	46	941	20	14	37
— самцов	24	461	6	6	18
— самок	22	480	14	8	19
Плодов, у которых обнаружено:					
— геморрагии	0	0,94	9,5	15,0	15,4
— внутренние кровоизлияния	0	0	9,5	5,0	0
— отек подкожной клетчатки	0	7,2	9,5	0	2,6
— увеличение размеров мочевого пузыря	0	5,42	4,8	10,0	10,2

Таблица 3 — Показатели состояния скелетной системы 20-дневных плодов, полученных от скрещивания интактных самок с облученными самцами

Показатель	Группа			
	контроль обобщенный	Дmax	Дmid	Дmin
Исследовано плодов, всего	1462	38	24	72
Плодов, у которых отсутствуют, %:				
— подъязычная кость	11,7	13,1	13,3	14,8
— одна из костей пястья	15,3	14,3	40,0 ¹⁾	11,0
— одна из костей плюсны	9,1	8,6	26,7	4,6
— лонная кость	26,8	21,0	53,3 ¹⁾	32,4
— седалищная кость	3,1	5,7	20,0	8,2
— тела позвонков в поясничном отделе позвоночного столба	1,6		3,3	
— дуга позвонков в поясничном отделе позвоночного столба	20,9	42,9 ¹⁾	53,3 ¹⁾	26,8
— тела позвонков в крестцовом отделе позвоночного столба	17,5	42,9 ¹⁾	33,3 ¹⁾	19,2
— затылочная кость	3,3		20,0 ¹⁾	4,4
Плодов, у которых обнаружена задержка оссификации, %:				
— затылочной кости	8,8	5,2	6,7	1,3
— теменной кости	1,7			3,0
— межтеменной кости	1,7		20,0 ¹⁾	4,4
Обнаружено:				
— общее количество ядер в грудине, шт.	2,5 ± 0,2	2,5 ± 0,5	2,6 ± 1,0	2,7 ± 0,3
— общее количество ядер в поясничном отделе позвоночного столба, шт.	17,9 ± 0,1	18,0 ± 0	16,5 ± 0,3	18,0 ± 0

Примечание. 1) — Статистически достоверные отличия от показателей группы Контроль (P 0,05 по χ^2).

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют, что при хроническом слабом внутреннем облучении самцов наблюдаются как минимум два процесса: ухудшение плодовитости и отбор полноценного потомства. Изменения плодовитости носят дозозависимый характер и являются следствием снижения половой активности самцов [9] и гаметотоксического действия радиации. Известно, что несмотря на слабое мутагенное действие облучения в малых дозах на мужские гаметы [12], потомство облученных отцов развивается с отклонениями [1, 13], характер которых может варьировать от полной гибели плодов на доимплантационной стадии (возникновение доминантных летальных мутаций) до индукции ВПР [1] или замедления развития потомства [8, 13]. Вероятность вклада в эмбриотоксический эффект влияния облучения самки от находившегося рядом 8 дней радиоактивного самца очень мала из-за крайне низкой дозы облучения [9].

Сопоставление полученных данных и результатов исследования структуры ДНК, выделенной из эпидидимисов самцов этих групп [14], не позволяет объяснить рост внутриутробных потерь нарушениями ДНК сперматозоидов. Изменения структуры молекулы (вероятно, разрывы) обнаруживаются у самцов только группы Дmax при ПД облучения через 4 мес. более 250 мГр [9]. У этих же животных

не было существенных изменений и в частоте хромосомных аббераций типа дицентриков, парных фрагментов (характерных для радиационных повреждений) и изохроматидных разрывов в красном костном мозге. При этом число полиплоидных клеток, которые в организме не подлежат элиминации, увеличивалось [15]. Возможно, в процессе сперматогенеза у облученных самцов крыс образовывались полиплоидные сперматозоиды, что объясняет значительные доимплантационные внутриутробные потери у самок, осемененных этими самцами. Это предположение согласуется с данными литературных источников о выявлении диплоидных сперматид у мышей через некоторое время после облучения [16]. В таком случае отсутствие аномалий развития у потомства облученных самцов можно объяснить элиминацией дефектных сперматозоидов до оплодотворения яйцеклеток, а также зигот еще до этапа имплантации бластулы в стенку матки.

Таким образом, хроническое внутреннее облучение самцов может отразиться на численности популяции и ее качестве. Вероятнее всего, что процесс поддержания численности популяции будет претерпевать волнообразные колебания, размах которых зависит от многих факторов. Выявлению закономерностей этого процесса способствовали бы цитогенетические исследования зигот на этапах первых делений для обнаружения хромосомных аномалий типа

полиплоидии, а также зависимости степени метилирования ДНК половых клеток самцов в условиях радиационного воздействия с разными характеристиками, что позволило бы прогнозировать риски для последующих поколений.

Выводы

1. При хроническом внутреннем облучении самцов дозозависимое ухудшение их плодовитости обусловлено ослаблением половой активности и гаметотоксическим эффектом радиации.

2. Облучение самцов в малых дозах до спаривания не увеличивает частоту появления пороков развития у их потомков в связи с элиминацией дефектного потомства на доимплантационной стадии его онтогенеза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Врожденные пороки развития у потомства ликвидаторов последствий аварии на чернобыльской АЭС / А. М. Лягинская [и др.] // Радиационная биология. Радиационная экология. — 2009. — Т. 49, № 6. — С. 694–702.
2. Степанова, Е. И. Генетические последствия облучения родителей для их потомства (обзор литературы) / Е. И. Степанова, Е. А. Сквирская // Врачебное дело. — 2001. — № 2. — С. 23–28.
3. Offsprings of preconceptionally irradiated parents. Final report of a longitudinal study 1976–1994 and recommendations for patients' advisory / T. Herrmann [et al.] // Strahlenther Onkol. — 2004. — Vol. 180, № 1. — P. 21–30.
4. Abrahamson, S. Risk of stillbirth in offspring of men exposed to ionising radiation / S. Abrahamson, E. J. Tawn // J. Radiol. Prot. — 2001. — Vol. 21, № 2. — P. 133–144.
5. Aghajanyan, A. Transgenerational genomic instability in children of irradiated parents as a result of the Chernobyl Nuclear Accident / A. Aghajanyan, I. Suskov // Mutat. Res. — 2009. — Vol. 1, № 1–2. — P. 52–57.
6. Miller, A. C. Preconceptional paternal exposure to depleted uranium: transmission of genetic damage to offspring / A. C. Miller, M. Stewart, R. Rivas // Health Phys. — 2010. — Vol. 99, № 3. — P. 371–379.
7. Лягинская, А. М. Тератогенные эффекты инкорпорированных радионуклидов / А. М. Лягинская, В. А. Осипов // Радиационная биология. Радиационная экология. — 2002. — Vol. 42, № 1. — P. 92–99.
8. Streffer, C. Transgenerational transmission of radiation damage: genomic instability and congenital malformation / C. Streffer // J. Radiat. Res. (Tokyo). — 2006. — Vol. 47, Suppl. B. — P. 19–24.
9. Експериментальне моделювання хронічного комбінованого (внутрішнього та зовнішнього) опромінення тварин / І. П. Дрозд [і інш.] // Вплив радіаційного фактора Чорнобильської зони відчуження на організм тварин. За ред. М. Ю. Алесіної, Я. І. Серкіза. — К.: Атіка, 2006. — С. 8–26.
10. Доклинические исследования лекарственных средств: метод. рекомендации / под ред. А. В. Стефанова. — Киев, 2001. — 518 с.
11. Гланц, С. А. Медико-биологическая статистика / С. А. Гланц. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
12. Шевченко, В. А. Генетические последствия действия ионизирующих излучений / В. А. Шевченко, М. Д. Померанцева. — М.: Наука, 1985. — 279 с.
13. Transgenerational changes in somatic and germ line genetic integrity of first-generation offspring derived from the DNA damaged sperm / S. K. Adiga [et al.] // Fertil. Steril. — 2010. — Vol. 93, № 8. — P. 2486–2490.
14. Тестирование поврежденных в молекулах ДНК, выделенных из половых клеток самцов крыс, при длительном облучении в малых дозах / Е. Б. Круглова [и др.] // «Отдаленные медицинские последствия чернобыльской катастрофы»: Тез. докл. 2-й междунар. конф. — Киев, 1998. — С. 262–263.
15. Експериментальні дослідження тривалого впливу внутрішнього опромінення на функцію нервово-м'язового апарату та мутагенез в соматичних клітинах у лабораторних щурів / В. П. Замостян [і інш.] // Наукові записки НАУКМА. Біологія та екологія. — 1999. — Т. 10. — С. 26–30.
16. Flow cytometric analysis of the effects of 0.4 MeV fission neutrons on mouse spermatogenesis / M. Spanò [et al.] // Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med. — 1987. — Vol. 51, № 3. — P. 401–419.

Поступила 11.04.2011

УДК [612.82:615.272.6:517.21]-092.9

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ ТАУРИНА И ЦИНКА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИСБАЛАНСА НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ГИПОТАЛАМУСЕ КРЫС, ВЫЗВАННОГО ВВЕДЕНИЕМ АЦЕТАТА СВИНЦА

И. В. Лях, Е. М. Дорошенко, В. Ю. Смирнов, В. М. Шейбак

Гродненский государственный медицинский университет

Показаны изменения уровней нейроактивных аминокислот в гипоталамусе крыс после введения ацетата свинца и проанализирована эффективность применения композиций на основе таурина и цинка. Наилучшие результаты показаны при использовании композиции, состоящей из таурина и сульфата цинка, в соотношении 4:1.

Ключевые слова: ацетат свинца, таурин, цинк, гипоталамус, нейроактивные аминокислоты.

APPLICATION OF TAURINE- AND ZINC-BASED COMPOSITIONS TO CORRECT LEAD-ASSOCIATED NEUROACTIVE AMINOACID DYSBALANCE IN HYPOTHALAMUS OF RATS

I. V. Liakh, E. M. Doroshenko, V. Yu. Smirnov, V. M. Sheybak

Grodno State Medical University

The changes in the levels of neuroactive amino acids in hypothalamus of rats after lead acetate introduction has been shown and the efficacy of taurine- and zinc-based drug compositions to correct the changes has been analyzed. The mixture consisting of taurine and zinc sulfate in a ratio of 4:1 showed the best results.

Key words: lead acetate, taurine, zinc, hypothalamus, neuroactive amino acids.

Введение

Естественные концентрации тяжелых металлов в природе, как правило, невелики. Зна-

чительное же повышение их содержания в почве связано, главным образом, с хозяйственной деятельностью человека, с выбросами предпри-

ятий горнодобывающей и металлургической промышленности, а также машиностроения [2]. Несмотря на то, что техногенное загрязнение почв тяжелыми металлами носит преимущественно локальный характер, их определенная часть с пылью и в виде аэрозолей может переноситься на большие расстояния, во много раз увеличивая площадь загрязненных ими территорий.

Функциональные нарушения со стороны ЦНС обычно представлены астеническим синдромом и вегетативными дисфункциями. При тяжелых отравлениях развивается свинцовая энцефалопатия и дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы. Очевидно, что в основе этого эффекта лежит нарушение белок-синтетической функции нервных клеток и изменения на уровне синтеза нейротрансмиттеров и нейромедиаторов. Между тем, молекулярные механизмы этого эффекта изучены недостаточно [15].

Учитывая повсеместное распространение свинца в биосфере, актуально создание композиций, препятствующих его негативному действию. Показана целесообразность использования для этих целей катионов цинка, тем более что свинец даже в малых концентрациях снижает захват цинка эпителиальными клетками кишечника, вызывая его дефицит в организме [4].

Известно о протективном эффекте цинка в отношении системы кроветворения, которая является наиболее чувствительной к воздействию свинца. При увеличении поступления цинка с пищей общая токсичность катионов свинца падает. Наблюдается снижение накопления свинца в крови, печени и почках, уменьшение экскреции аминокислотной кислоты (АЛК) почками и ингибирования активности почечной АЛК дегидрогеназы (АЛК-ДГ) у крыс [2].

Совместное поступление в организм цинка и свинца уменьшает печеночный и почечный захват последнего, препятствует ингибированию активности АЛК-ДГ в крови, активности эритроцитарной АЛК-ДГ, стабилизирует активность уroporphyrinogen-synthetase и содержание свободных тиолов в крови и печени [3].

Применение цинка на фоне введения свинца благоприятно сказывается на репродуктивной системе. Коррекция цинком (1 мг/кг) 8-недельной свинцовой интоксикации (10 мг/кг) приводила к нормализации диаметра семенных канальцев и средней толщины зародышевого эпителия в семенниках крыс [5]. Совместное внутрибрюшинное введение цинка и свинца на протяжении семи дней в дозах 4 и 25 мг/кг соответственно снижало долю аномальных сперматозоидов у самцов крыс [6].

Однако несмотря на наличие работ доказывающих эффективность применения цинка, отсутствуют доказательства эффективности его применения у людей [7], а в ряде случаев

цинк сам может усиливать негативное воздействие свинца на ЦНС [6]. В этой связи изучение эффективности введения композиции, состоящей из цинка и тормозного нейротрансмиттера, антиоксиданта и осморегулятора таурина, является актуальным и перспективным. Известно, что совместное введение цинка и лизина снижает накопление свинца в тканях и препятствует реализации токсических эффектов свинца. Истощение запасов эндогенного кальция и магния, вызванное свинцом, также предотвращается путем одновременного введения цинка и лизина [8].

Показано, что использование при свинцовой интоксикации таурина препятствует снижению уровня глутатиона, уменьшает концентрацию малонового диальдегида и активности каталазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [9]. Введение таурина крысам, подвергшимся воздействию свинца в пренатальном, перинатальном и лактационном периодах развития, снижает содержание свинца в гиппокампе, увеличивает амплитуду долговременной потенциации и может предотвращать развитие дефицита синаптической пластичности у взрослых особей [10]. Таурин защищает от индуцированного свинцом дефицита долговременной потенциации в зубчатой извилине крыс, улучшая синаптическую пластичность и когнитивное развитие потомства [11].

Цель работы

Изучить возможность использования композиций на основе таурина и цинка для коррекции нарушений обмена нейроактивных аминокислот в гипоталамусе крыс в условиях свинцовой интоксикации.

Материалы и методы

Эксперименты были проведены на 35 белых крысах-самках в возрасте 1 месяц и массой 120–150 г. Животные были разделены на 5 групп: крысам 1, 2, 3 и 4 групп (в каждой группе $n = 7$) внутрижелудочно вводили водный раствор ацетата свинца (75 мг/кг) на 1 и 5 сутки эксперимента. Животным 2 группы вводили композицию, состоящую из аспартата цинка и таурина в соотношении 1:4 (далее «Тауцинк-1»), 3 группы — композицию из сульфата цинка и таурина в соотношении 1:4 (далее «Тауцинк-2»), 4 — сульфат цинка и таурин в соотношении 1:40 (далее «Тауцинк-3»). Все препараты в дозе 100 мг/кг массы животные получали через час после введения ацетата свинца. Животным контрольной группы ($n = 7$) вводили эквивалентное количество питьевой воды.

На 11 сутки эксперимента крыс декапитировали. Головной мозг извлекали и выделяли гипоталамус. Образцы тканей фиксировали и хранили в жидком азоте. Определение уровней свободных аминокислот и их производных проводили методом ВЭЖХ. При выполнении

работы соблюдались правила использования экспериментальных животных. Статистическую обработку полученного материала проводили с помощью t-критерия Стьюдента в пакете прикладных программ «Statistica», 7.0, полученные данные выражали как $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

Анализ индивидуальных концентраций свободных аминокислот и их азотсодержащих метаболитов показал, что в гипоталамусе крыс, получавших ацетат свинца, снижались концентрации аспарагина, глутамина, серина цистеиновой, β -аминомасляной и α -аминоадипиновой кислот, в то время как уровни глицина, цитруллина, лизина и триптофана увеличивались (таблица 1). Показатели структуры фонда аминокислот практически не изменялись, за исключением роста соотношения аминокислот с разветвленной углеводородной цепью к ароматическим аминокислотам (АРУЦ/ААК) (таблица 2).

При введении композиции «Тауцинк-1» совместно с ацетатом свинца отсутствовали изменения концентраций аспарагина, цистеата, глицина и цитруллина. Одновременно, выявлено снижение содержания ГАМК, пролина, гидроксипролина, тирозина и таурина. Мозг, как известно, относится к группе органов с малой скоростью оборота таурина. При ежедневном введении этой аминокислоты ее концентрация в мозге существенно повышается только на 4–7 сутки [23], а адаптация к повышенному поступлению таурина реализуется снижением его синтеза и (или) повышенной экскрецией почками уже через три дня после начала введения, что ведет к падению содержания таурина в плазме [24]. Еще одной причиной снижения содержания таурина в этой группе могло быть снижение его эндогенного синтеза за счет уменьшения содержания его предшественников — серосодержащих аминокислот, до 25 % которых у крыс используется для синтеза таурина [25]. В пользу того, что метаболизм таурина у этих животных нарушен после введения им свинца, может свидетельствовать исчезновение положительных корреляций между уровнем таурина и содержанием глутамата, фосфоэтанолamina и треонина в гипоталамусе (таблица 4).

В гипоталамусе животных, получавших ацетат свинца, исчезала корреляция между содержанием ГАМК и уровнем тормозных нейроактивных аминокислот (ТАК) и появлялась положительная корреляция между содержанием ТАК и уровнем глицина. Аналогичным образом тормозная нейроактивная аминокислота глицин оказывала большее влияние на соотношение ТАК/ВАК, при этом уровень глутамата отрицательно коррелировал с этим показателем (таблица 3). Введение свинца на фоне поступления препарата «Тауцинк-1» не приво-

дило к изменениям корреляции уровней глицина и ГАМК с содержанием ТАК, а также глицина с соотношением ТАК/ВАК (таблица 3) по соответствующим коэффициентам.

Применение препарата «Тауцинк-2» также предотвращало изменение уровней аспарагина, цистеата и цитруллина, кроме того, не подвергались изменениям концентрации серина, цистатионина и триптофана, также у этих животных снижалась концентрация ГАМК и возрастала концентрация этаноламина. Заметного изменения структуры аминокислотного фонда, кроме роста отношений АРУЦ/ААК и Глу/Глн, при введении второй композиции не наблюдалось (таблицы 1 и 2). Влияние композиции «Тауцинк-2» на соотношение вкладов аминокислот в процессы возбуждения было аналогичным композиции «Тауцинк-1», но положительная корреляция уровня глицина и содержания тормозных аминокислот, которая наблюдалась при введении ацетата свинца, сохранялась (таблица 3).

При введении свинца на фоне композиции «Тауцинк-3» устойчивыми к изменениям оказались только уровни серина, цитруллина, α -аминоадипиновой кислоты и соотношения АРУЦ/ААК, в то время как концентрации глутамата гистидина и аланина возрастали, и как следствие, у этих животных происходило увеличение суммарного содержания аминокислот, вызванное ростом заменимых, незаменимых, протеиногенных и непротеиногенных аминокислот (действие, противоположное препарату «Тауцинк-1»). Кроме того, наблюдалось увеличение суммарного содержания глутамата и глутамина и рост содержания возбуждающих аминокислот (аспартат, глутамат), в результате чего соотношение ТАК/ВАК снижалось (таблица 2).

Большинство изменений корреляционных индексов между нейротрансмиттерными аминокислотами, вызванные введением ацетата свинца, отсутствовали при введении препарата «Тауцинк-1» (кроме индексов Glu-Gln, Glu-Tau, Gln-PEA, Thr-Tau и Gly-PEA), в то время как введение свинца на фоне композиции «Тауцинк-2» приводило к изменению многих показателей (Glu-Gln, Glu-Tau, Ser-Phe, Gln-PEA, Gly-PEA, PEA-Tau, Thr-Tau и GABA-EA), а при применении препарата «Тауцинк-3» не подвергались изменению только несколько индексов, в большинстве которых присутствовала составляющая серина (Ser-Phe, Ser-EA, Ser-Tyr, Ser-Gly, Asp-Ser, Asp-GABA, GABA-EA, Gly-EA) (таблица 4). Отсутствие положительных корреляций между уровнем таурина и содержанием глутамата, фосфоэтанолamina и треонина, которые наблюдались в контроле, в группах животных, получавших свинец и препараты, может объясняться влиянием таурина, входящего в состав композиций.

Таблица 1 — Изменения концентраций свободных аминокислот в гипоталамусе крыс (нмоль/г ткани) при совместном и раздельном введении ацетата свинца и препаратов (M ± m)

Аминокислоты	Контрольная группа	Группы животных, получавших:			
		ацетат свинца	ацетат свинца + «Тауцинк-1»	ацетат свинца + «Тауцинк-2»	ацетат свинца + «Тауцинк-3»
CA	8,78 ± 0,42	7,78 ± 0,22*	8,05 ± 0,2	8,27 ± 0,26	10,46 ± 0,30*
Glu	10462 ± 432	9685 ± 351	9535 ± 305	10281 ± 348	13045 ± 348*
Asn	147 ± 6	127 ± 4*	131 ± 6	133 ± 7	190 ± 6*
Ser	832 ± 37	690 ± 38*	714 ± 33*	764 ± 33	920 ± 42
Gln	4236 ± 276	3447 ± 232*	3031 ± 139*	3256 ± 308*	4948 ± 199
His	133 ± 6	129 ± 5	121 ± 7	126 ± 6	165 ± 4*
Gly	2351 ± 206	2808 ± 58*	2774 ± 42	3057 ± 111*	1997 ± 68
Ctrl	40,3 ± 4,5	52,2 ± 1,6*	45,9 ± 2,1	50,8 ± 4	31,8 ± 1,5
Ala	575 ± 21	590 ± 21	582 ± 24	627 ± 35	645 ± 20*
Tau	3808 ± 189	3417 ± 148	3240 ± 111*	3937 ± 129	4265 ± 210
bABA	88,6 ± 4,6	75,6 ± 1,6*	70,5 ± 2,4*	65,2 ± 3,5*	75,7 ± 2,5*
GABA	6594 ± 236	6292 ± 191	5905 ± 181*	5837 ± 242*	7157 ± 386
Tyr	130 ± 7	115 ± 5	100 ± 5*	112 ± 6	143 ± 5
EA	324 ± 31	322 ± 21	317 ± 11	414 ± 25*	318 ± 9
Trp	20,7 ± 1,1	24,8 ± 1,4*	24,2 ± 1,1*	24 ± 2,4	25,2 ± 1,4*
HPro	25,9 ± 3,1	19,1 ± 1,2	15,3 ± 1,4*	21,3 ± 2,5	28,8 ± 1,2
Lys	356 ± 19	491 ± 30*	603 ± 38*	530 ± 35*	528 ± 15*
Pro	234 ± 35	165 ± 35	127 ± 11*	186 ± 28	199 ± 8
aAAA	26,2 ± 2,2	18,5 ± 1*	16,5 ± 0,9*	18,5 ± 0,9*	24,7 ± 2

Примечание: в этой и других таблицах * p < 0,05 по сравнению с контрольной группой животных.

Таблица 2 — Изменения структуры аминокислотного фонда в гипоталамусе крыс при совместном и раздельном введении ацетата свинца и препаратов, (M ± m)

Аминокислоты	Контрольная группа	Группы животных, получавших:			
		ацетат свинца	ацетат свинца + «Тауцинк-1»	ацетат свинца + «Тауцинк-2»	ацетат свинца + «Тауцинк-3»
Сумма свободных аминокислот и их производных, нмоль/г	38705 ± 1117	36528 ± 749	35659 ± 318*	37689 ± 580	43698 ± 917*
Незаменимые аминокислоты, нмоль/г	1399 ± 93	1515 ± 96	1756 ± 173	1484 ± 122	1641 ± 36*
Незаменимые (%)	3,6 ± 0,17	4,13 ± 0,20	4,91 ± 0,45*	3,93 ± 0,31	3,76 ± 0,11
Заменимые аминокислоты, нмоль/г	23936 ± 577	22695 ± 523	22167 ± 374*	23776 ± 384	27346 ± 690*
Заменимые/Незаменимые	17,4 ± 1	15,2 ± 0,8	13,2 ± 1,2*	16,6 ± 1,2	16,7 ± 0,6
Ароматические аминокислоты, нмоль/г	494 ± 46	413 ± 47	363 ± 24*	438 ± 48	489 ± 17
Протеиногенные аминокислоты, нмоль/г	25335 ± 648	24211 ± 588	23924 ± 423	25260 ± 396	28988 ± 690*
Непротеиногенные аминокислоты, нмоль/г	13370 ± 522	12318 ± 278	11736 ± 256*	12429 ± 289	14710 ± 333*
АРУЦ/ААК	0,87 ± 0,05	1,16 ± 0,06*	1,31 ± 0,05*	1,08 ± 0,03*	0,88 ± 0,04
Фенилаланин/Тирозин	0,83 ± 0,04	0,94 ± 0,04	1,11 ± 0,05*	1,02 ± 0,08	0,84 ± 0,03
Глутамат/Глутамин	2,49 ± 0,08	2,87 ± 0,19	3,16 ± 0,11*	3,34 ± 0,34*	2,65 ± 0,08
Сумма серосодержащих аминокислот, нмоль/г	3941 ± 186	3547 ± 152	3378 ± 112*	4075 ± 129	4400 ± 207
Глутамат+Глутамин, нмоль/г	14698 ± 691	13132 ± 501	12566 ± 414	13537 ± 452	17993 ± 499*
ВАК, нмоль/г	15038 ± 431	14344 ± 362	14309 ± 329	15213 ± 324	17905 ± 493*
ТАК/ВАК	0,85 ± 0,02	0,88 ± 0,03	0,84 ± 0,04	0,85 ± 0,03	0,75 ± 0,02*

Таблица 3 — Коэффициенты корреляции уровней отдельных нейротрансмиттерных аминокислот с их суммарными показателями в гипоталамусе крыс при совместном и раздельном введении ацетата свинца и препаратов

Контрольная группа		ТАК				БАК				ТАК/БАК			
		Glu	Gly	Tau	GABA	Glu	Gly	Tau	GABA	Glu	Gly	Tau	GABA
		0,31	0,31	0,37	0,96*	0,89*	-0,32	0,82*	0,44	-0,59	0,65	-0,46	0,55
Группы животных, получавших:	Ацетат свинца	-0,32	0,90*	0,58	0,75	0,96*	-0,27	0,26	-0,23	-0,90*	0,76*	0,16	0,68
	Ацетат свинца + «Тауцинк-1»	-0,72	0,43	0,62	0,85*	0,97*	-0,61	-0,73	-0,53	-0,88*	0,54	0,68	0,74
	Ацетат свинца + «Тауцинк-2»	-0,07	0,88*	0,05	0,83*	0,97*	0,11	0,23	-0,02	-0,76*	0,60	-0,14	0,68
	Ацетат свинца + «Тауцинк-3»	0,47	0,93*	-0,36	0,89*	0,97*	0,55	-0,12	0,47	-0,67	0,30	-0,24	0,36

Таблица 4 — Коэффициенты корреляции уровней отдельных нейротрансмиттерных аминокислот и их производных в гипоталамусе крыс при совместном и раздельном введении ацетата свинца и препаратов

Аминокислоты	Контрольная группа	Группы животных, получавших:			
		ацетат свинца	ацетат свинца + «Тауцинк-1»	ацетат свинца + «Тауцинк-2»	ацетат свинца + «Тауцинк-3»
Asp-Ser	-0,37	0,89*	0,16	0,73	-0,34
Asp-Gly	0,79	0,73	-0,40	0,52	0,77*
Asp-GABA	0,23	0,78*	-0,56	0,68	0,75
Asp-Tyr	0,19	0,91*	-0,22	0,56	0,76*
Asp-EA	0,66	0,75	-0,45	0,86*	0,56
Asp-Phe	0,47	0,71	-0,25	0,86*	0,60
Glu-Gln	0,90*	0,45	0,70	-0,05	0,65
Glu-PEA	0,94*	0,27	-0,85*	0,40	-0,04
Glu-Tau	0,93*	0,16	-0,66	0,22	0,08
Glu-Tyr	-0,46	-0,41	-0,41	-0,82*	0,52
Ser-Gly	-0,32	0,94*	-0,31	0,51	-0,49
Ser-Thr	0,28	0,54	0,09	0,78*	0,43
Ser-Tau	0,46	0,44	0,23	-0,36	0,90*
Ser-GABA	0,63	0,69	0,14	0,72*	-0,54
Ser-Tyr	0,30	0,94*	0,74	0,84	-0,31
Ser-EA	0,26	0,84*	0,80	0,65	-0,06
Ser-Phe	0,21	0,93*	0,44	0,94*	-0,10
Gln-PEA	0,89*	-0,05	-0,40	-0,03	-0,42
Gly-PEA	-0,82*	0,004	0,08	0,34	0,74
Gly-GABA	0,18	0,56	0,18	0,65	0,98*
Gly-Tyr	0,59	0,88*	-0,16	0,04	0,79*
Gly-EA	0,80	0,91*	0,04	0,75	0,74
Gly-Phe	0,82*	0,95*	0,02	0,41	0,89*
PEA-Tau	0,98*	0,56	0,78	-0,08	-0,30
PEA-Phe	-0,63	-0,12	0,25	-0,02	0,83*
Thr-Tau	0,90*	0,45	-0,90	-0,60	0,70
Thr-EA	-0,07	0,12	-0,24	0,33	-0,77*
GABA-Tyr	0,65	0,87*	0,74	0,29	0,79*
GABA-EA	0,57	0,77*	0,41	0,89*	0,69
GABA-Phe	0,52	0,60	0,91*	0,74	0,87*
Tyr-EA	0,73	0,93*	0,76	0,24	0,86*
Tyr-Phe	0,89*	0,85*	0,87*	0,81*	0,63
EA-Phe	0,92*	0,85*	0,47	0,72	0,69

Выводы

Представленные данные свидетельствуют о том, что на фоне введения всех трех компо-

зиций изменения, происходящие в гипоталамусе при введении свинца, заметно различались. При этом если различия при применении

композиций «Тауцинк-1» и «Тауцинк-2» с препаратом «Тауцинк-3» подтверждают зависимость между производимым композицией эффектом и концентрацией ионов цинка, то отличия в эффектах между препаратами «Тауцинк-1» и «Тауцинк-2» могут объясняться влиянием кислотных остатков, входящих в состав препаратов солей цинка (сульфат, аспарат), возможно, посредством влияния на скорость проникновения цинка в нервные клетки.

Заключение

Таким образом, при введении ацетата свинца совместно с композициями, содержащими различные количества таурина и цинка, а также цинк в виде неорганической или органической соли, наименьшие изменения концентраций нейроактивных аминокислот в гипоталамусе наблюдались при поступлении в организм животных ацетата свинца и «Тауцинк-2» (смесь сульфат цинка и таурина в соотношении 1:4). Одновременно, несмотря на слабо выраженные колебания уровней отдельных нейроактивных аминокислот, при замене сульфата цинка на цинка аспарат («Тауцинк-1») структура аминокислотного фонда претерпевала наиболее существенные изменения. Увеличение количества вводимого таурина животным, получавшим свинец («Тауцинк-3»), вызывало увеличение в гипоталамусе уровней возбуждающей аминокислоты глутамат, аспарагина, гистидина и цистеиновой кислоты, изменений концентраций которых в других опытных группах не регистрировали. Вероятно, именно эти сдвиги стали причиной увеличения общего фонда свободных аминокислот в гипоталамусе данной группы животных. Именно в этой группе животных повышение уровня возбуждающей нейроактивной глутаминовой кислоты привело к снижению индекса ТАК/ВАК. Следует отметить, что животные этой группы получали значительно меньше цинка, что

также могло стать причиной преобладания возбуждающих нейроактивных аминокислот.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лянгузова, И. В. Промышленное загрязнение окружающей среды (краткий обзор проблемы) / И. В. Лянгузова // Проблемы экологии растительных сообществ. — СПб.: ВВМ, 2005. — С. 23–27.
2. Lead-induced developmental perturbations in hippocampal Spl DNA-binding Are prevented by zinc supplementation: in vivo evidence for Pb and Zn competition / M. R. Basha [et al.] // Int. J. Devl. Neuroscience. — 2003. — Vol. 21. — P. 1–12.
3. Satija, N. K. Preventive action of zinc against lead toxicity/ N. K. Satija, A. G. Vij // Indian J. Physiol. Pharmacol. — 1995. — Vol. 39, № 4. — P. 377–382.
4. Cerklewski, F. Influence of dietary zinc on lead toxicity in the rat / F. Cerklewski, R. Forbes // J. Nutr. — 1976. — Vol. 106. — P. 689–696.
5. Rafique, M. Protective effect of zinc over lead toxicity on testes. / M. Rafique, S. Pervez, F. Tahir // J. Coll. Physicians Surg. Pak. — 2010. — Vol. 20, № 6. — P. 377–381.
6. Effects of Zinc Coadministration on Lead Toxicities in Rats / F. Piao [et al.] // Industrial Health. — 2007. — Vol. 45. — P. 546–551.
7. Stoltzfus Efficacy of Iron and/or Zinc Supplementation on Cognitive Performance of Lead-Exposed Mexican Schoolchildren: A Randomized, Placebo-Controlled / J. A. Rico [et al.] // Trial Pediatrics. — 2006. — Vol. 117. — P. 518.
8. Chichovska, M. Study on the influence of L-lysine and zinc administration during exposure to lead and ethanol in rats / M. Chichovska, A. Anguelov // Vet. Arhiv. — 2006. — Vol. 76. — P. 65–73.
9. Antioxidant effect of taurine against lead-induced oxidative stress. Arch Environ Contam / H. Güler [et al.] // Toxicol. — 2001. — Vol. 41, № 4. — P. 397–402.
10. Shan-Shan, Yu. Influences of different developmental periods of taurine supplements on synaptic plasticity in hippocampal CA1 area of rats following prenatal and perinatal lead exposure / Yu Shan-Shan // BMC Developmental Biology. — 2007. — Vol. 7. — P. 51.
11. Protection by a taurinesupplemented diet from lead-induced deficits of long-term potentiation/depotentialiation in dentate gyrus of rats in vivo / D. M. Zhu [et al.] // Neuroscience. — 2005. — Vol. 134, № 1. — P. 215–224.
12. Sturman, J. A. Metabolism of S-taurine in man / J. A. Sturman // J. Nutr. — 1975. — Vol. 105. — P. 1206–1214.
13. Inonue, M. Taurine transport across hepatocyte plasma membranes / M. Inonue, I.M. Arias // J. Biochem. — 1988. — Vol. 104. — P. 155–158.
14. Huxtable, R. Taurine / R. Huxtable, A. Barbeau. — N.Y.: Raven Press, 1976. — 398 p.
15. Selection of Nutrients for Prevention or Amelioration of Lead-Induced Learning and Memory Impairment in Rats / G. Fan [et al.] // Ann. Occup. Hyg. — 2009. — Vol. 53, № 4. — P. 341–351.

Поступила 30.01.2012

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

УДК 613.888.15+176]:613.99–057.875

ДОБРАЧНОЕ СЕКСУАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И КОНТРАЦЕПТИВНЫЙ ВЫБОР СТУДЕНТОК КЛАССИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Т. П. Дюбкова

Белорусский государственный университет, г. Минск

Проведен анонимный анкетный опрос 275 студенток классического университета, достигших в среднем 20-летнего возраста. Курящими были 107 девушек (основная группа), 168 сверстниц никогда не курили табак (группа сравнения). Представлен сравнительный анализ добрачного сексуального поведения и контрацептивного выбора респондентов обеих групп. Курящие девушки-студентки отличаются рискованным сексуальным поведением в сочетании с более низким уровнем контрацептивной культуры, чем их некурящие сверстницы: ранним сексуальным дебютом, множественными сексуальными связями, частыми половыми

контактами, нерегулярным использованием средств контрацепции либо отказом от нее, предпочтением низкоэффективных методов предохранения от беременности. Девушки, курящие табак, в 2 раза чаще, чем их некурящие сверстницы, применяют экстренную гормональную контрацепцию. Каждая пятая курящая студентка указывает на наличие в анамнезе инфекций, передаваемых половым путем. У студенток, курящих табак, отмечается психологическая готовность к искусственному прерыванию беременности.

Ключевые слова: студентки университета, курение, рискованное сексуальное поведение, контрацепция, инфекции, передаваемые половым путем.

SEXUAL BEHAVIOR BEFORE MARRIAGE AND CONTRACEPTION CHOICE AMONG FEMALE STUDENTS OF THE CLASSIC UNIVERSITY

T. P. Dyubkova

Belarusian State University, Minsk

We have conducted an anonymous questionnaire of 275 girls-students of the classic university, who reached the age of 20. Main group included 107 smokers, 168 girls of the same age have never smoked tobacco (group of comparison). There is a comparative analysis of sexual behavior before marriage and contraception choice of the girls in both groups. Risky sexual behavior and lower level of contraception culture is typical for smokers: early sexual debut, large number of sexual partners, frequent sexual contacts, irregular using of contraception or giving it up, using of low-effective methods of contraception. Smokers use emergency hormonal contraception 2 times more often. Every 5th girl indicates the presence of sexually transmitted infections in her anamnesis. There is a psychological readiness to induced abortion in smokers.

Key words: university students, smoking, risky sexual behavior, contraception, sexually transmitted infections.

Введение

Сексуальное поведение, репродуктивная установка и регулирование рождаемости (роды, контрацепция, аборт) являются основными составляющими репродуктивного поведения женского населения [1]. В последние десятилетия каждый из вышеперечисленных компонентов претерпел существенные изменения и приобрел ряд особенностей. К числу наиболее характерных общих сдвигов в сфере сексуально-эротических ценностей относятся раннее половое созревание и пробуждение эротических чувств у подростков, снижение возраста сексуального дебюта, социальное и моральное принятие добрачной сексуальности и сожителства, рост терпимости к необычным, вариантным, девиантным формам сексуальности и др. [2]. По данным Е. В. Уваровой (2008), в настоящее время в России доля сексуально активных подростков 15–19 лет увеличивается с 5,6 % девушек и 19,7 % юношей в начале этого возрастного периода до 81,7 % лиц обоего пола к его концу [3]. Результаты медико-социального исследования, проведенного на базе трех российских вузов в 2008–2009 гг., показало, что к 16 годам были сексуально активны 79,7 % студенток Российского университета дружбы народов (г. Москва) и 64,6 % студенток педагогического вуза г. Саранска. Каждая шестая студентка в возрасте 17–18 лет имела трех и более сексуальных партнеров. В структуре методов контрацепции, применяемых студенческой молодежью, преобладали низкоэффективные традиционные средства [4]. Многие

исследователи подчеркивают тесную связь между резко возросшей сексуальной активностью современной молодежи, частотой воспалительных заболеваний репродуктивной системы и распространенностью инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Ю. В. Альбицкий и соавт. (2001) отмечают высокую распространенность промискуитета среди подростков, заболевших ИППП: 71 % пациентов имели до 5 половых партнеров, 22 % — от 5 до 10 партнеров и 7 % пациентов — свыше 10 партнеров [1]. Девушки, сменившие 5 и более сексуальных партнеров, в 3 раза чаще страдают воспалительными заболеваниями внутренних половых органов по сравнению со сверстницами, имеющими постоянного партнера [5]. В структуре гинекологической патологии на долю воспалительных заболеваний у девушек до 18 лет приходится 41 % [6]. Результаты профилактических осмотров свидетельствуют о большей частоте этих заболеваний у юных женщин, имеющих опыт половой жизни, по сравнению со сверстницами-хранительницами целомудрия. Актуальность проблемы обусловлена значительным вкладом воспалительных процессов в органах репродуктивной системы в структуру причин женского бесплодия. Среди ИППП ведущую роль в развитии вторичного бесплодия у лиц обоего пола играют уrogenитальный хламидиоз и уреаплазмоз [7].

Как известно, половая жизнь выходит далеко за пределы генеративной функции человека. Но репродуктивная культура, также как безопасный и ответственный секс неотделима

от сексуальной культуры. По мнению Т. А. Обоскаловой и соавт. (2011), в течение последнего десятилетия репродуктивное поведение российских женщин в части предупреждения нежелательной беременности не претерпело существенных изменений, поэтому влияние всех известных факторов риска на женское здоровье сохраняется [8]. Современные контрацептивы могут удовлетворить потребности сексуально активных женщин всех возрастных групп, имеющих различный соматический, гинекологический и социальный статус, а также индивидуальные репродуктивные планы. Однако у большинства женщин фертильного возраста, включая молодежь, сохраняется установка на прерывание незапланированной беременности, особенно при внебрачном зачатии. Гормональная контрацепция, являясь наиболее надежным обратимым методом предупреждения беременности, пока не заняла достойное место в системе регулирования рождаемости. По оценкам специалистов, гормональные противозачаточные средства до настоящего времени используют не более 10 % юных женщин, в то время как об этом методе контрацепции знают почти все сексуально активные подростки [3]. Т. П. Резникова, проводившая социологическое исследование в Москве и Чебоксарах (2003), выявила отчетливый гендерный стереотип контрацептивного поведения студенческой молодежи, а именно, преимущественное использование мужских средств предохранения — презерватива и прерванного полового акта [9]. В случае незапланированной беременности каждый пятый респондент-мужчина намерен предложить партнерше прервать беременность. Автор обращает внимание на распространенность добрачного сожительства среди молодежи. Так, каждая пятая опрошенная студентка из Чебоксар имела опыт совместного проживания с партнером противоположного пола без официальной регистрации брака. И. А. Паренкова и соавт. (2010), изучавшие репродуктивное поведение 611 школьников и студентов Твери, отмечают значительную распространенность в молодежной среде курения и употребления алкоголя [5]. Среди респондентов, употребляющих алкоголь, 75,57 % имели опыт сексуальной жизни. У каждого четвертого респондента первый сексуальный контакт произошел в состоянии алкогольного опьянения. Авторы утверждают, что девушки и юноши, не использующие контрацепцию, в большей степени склонны к промискуитету. В литературе описан медико-социальный портрет молодой матери, отказавшейся от своего ребенка: курящая, периодически употребляющая алкоголь, не имеющая собственных средств к существованию, рано начавшая половую жизнь и имеющая более одного партнера, не состоя-

щая в официальном браке, не желающая использовать контрацепцию [10].

Цель

Представить сравнительную характеристику добрачного сексуального поведения и уровня контрацептивной культуры курящих студенток классического университета и их сверстниц, никогда не куривших табак.

Материалы и методы исследования

Формирование выборочной совокупности, методологический подход к ее конструированию и определение размера осуществляли в соответствии с рекомендациями, изложенными в работе Р. А. Потемкиной и соавт. [11]. Планируемый объем выборки составил 350 девушек-студенток классического университета, обучающихся по разным специальностям на 8 факультетах вуза (подвыборки были равновеликими). В связи с отсутствием в части случаев отклика (отказ от участия в исследовании, отсутствие на момент опроса) фактический объем выборки составил 302 человека (средний возраст респондентов $20,06 \pm 0,59$ года). В исследование не включали студенток, состоящих в официально зарегистрированном браке. При формировании выборочной совокупности использовали случайный бесповторный отбор респондентов. Для выявления особенностей сексуального и контрацептивного поведения курящих студенток вуза были сформированы две группы испытуемых. Основную составили 107 курящих девушек-студенток, группу сравнения — 168 сверстниц, никогда не куривших табак. Респонденты сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту, избранной специальности и обучались на одних и тех же факультетах университета.

Инструментом исследования была стандартная предварительно апробированная анонимная анкета. Обязательным условием опроса было информированное добровольное согласие участников исследования. Каждая анкета содержала короткое письмо-сопровождение с гарантией конфиденциальности полученной персональной информации. Перед проведением исследования респондентов ознакомили с целью проведения опроса и правилами заполнения анкеты. Анкета включала 3 блока вопросов. Первый из них отражал отношение к курению на момент исследования (курящая, некурящая, курившая ранее, но бросившая курить). Второй блок характеризовал особенности добрачного сексуального поведения и некоторые установки студенческой молодежи (уровень терпимости к добрачным связям, наличие сексуального опыта, сексуальную активность, мотивации вступления в интимную связь, предполагаемый исход незапланированной беременности вне брака). Третий блок вопросов

был направлен на выявление уровня контрацептивной культуры студенток университета. На каждый вопрос анкеты требовался только один ответ, который респонденты выбирали самостоятельно из числа предложенных вариантов ответа. Структура анкеты позволяла респондентам вносить собственные варианты ответа или давать пояснения к ним, что было учтено при статистической обработке результатов. Анкеты, не соответствовавшие правилам заполнения, и анкеты участников исследования, куривших ранее, но бросивших курить, были исключены из выборочной совокупности (выбраковка составила 8,9 %). Общее количество анкет, пригодных для статистической обработки и последующего анализа, составило 275 единиц. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием стандартного пакета прикладных компьютерных программ «Statistica», 6.0. Анализ качественных признаков осуществляли путем расчета выборочной доли и ее ошибки. Для сравнения долей после проверки соответствия переменных стандартному нормальному распределению использовали критерий z [12]. Различия между сравниваемыми показателями считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Студенты классического университета характеризуются высоким уровнем приемлемости добрачных сексуальных связей (таблица 1). Это свидетельствует о том, что добрачные связи перестали быть проблемой «новой» морали. Однако при этом сохраняется «двойной стандарт» в отношении добрачного поведения представителей мужского и женского пола. Почти треть респондентов уверена в необходимости приобретения сексуального опыта юношами до вступления в официальный брак. Вдвое меньшая доля студентов придерживается аналогичной точки зрения относительно добрачных связей девушки. Категорически не приемлют интимную связь девушек до брака $8,93 \pm 2,20$ % студенток, никогда не куривших табак, что более чем в три раза превышает долю курящих сверстниц-приверженцев данной установки. Согласно результатам опроса, низкий уровень терпимости к добрачным связям был

обусловлен ожиданиями, связанными с получением высшего образования, дальнейшей профессиональной и научной карьерой, а также с религиозными убеждениями. В целом курящие студентки отличаются более либеральными взглядами на добрачный секс, чем их некурящие сверстницы. Подавляющее большинство ($77,45 \pm 2,52$ %) респондентов приветствует наличие сексуального опыта у будущего супруга и только каждая десятая представительница женского пола относится к добрачной сексуальной свободе спутника жизни негативно. Доля студенток-потребителей табака, предпочитающих вступить в брак с опытным в сексуальном плане партнером, превышает долю некурящих сверстниц. В то же время каждая седьмая некурящая студентка считает свободное добрачное поведение избранника неприемлемым и является сторонницей приобретения им сексуального опыта в процессе семейной жизни. Половина курящих студенток считает добрачный секс необходимым условием счастливой семейной жизни в перспективе, почти столько же некурящих сверстниц являются противниками данной точки зрения. Сексуальная гармония действительно признана сейчас одним из главных факторов удовлетворенности браком и прочности брачного союза. Однако сексуальный опыт, приобретенный в отношениях с другими партнерами, не может быть автоматически распространен на семейную жизнь двух людей, каждый из которых имеет индивидуальные особенности, черты характера, манеры поведения. Счастливая и успешная совместная жизнь брачных партнеров определяется стилем складывающихся между ними взаимоотношений, умением понимать и принимать человека таким, какой он есть на самом деле. Желание видеть в своем избраннике черты и особенности поведения (в том числе сексуального) другого человека всегда чревато несоответствием ожидаемого и реального и таит в себе риск быстрого разрыва отношений. Это подтверждает неуклонный рост числа распадающихся браков, несмотря на распространенность добрачного сожительства, свободу сексуальных отношений и, соответственно, приобретаемый до брака опыт.

Таблица 1 — Основные детерминанты добрачного сексуального поведения курящих студенток классического университета и их сверстниц, никогда не куривших табак

Признак	Количество респондентов					
	курящие (n = 107)		некурящие (n = 168)		Всего (n = 275)	
	абс.	P ± s _p , %	абс.	P ± s _p , %	абс.	P ± s _p , %
Отношение к добрачным сексуальным связям юноши:						
а) считают допустимыми	64	59,81 ± 4,74	119	70,83 ± 3,51	183	66,55 ± 2,85
б) считают недопустимыми	0	0,00 ± 2,21	7	4,17 ± 1,54	7	2,55 ± 0,95
в) считают необходимыми	42	39,25 ± 4,72*	36	21,43 ± 3,17	78	28,36 ± 2,72
г) затрудняются ответить	1	0,93 ± 0,93	6	3,57 ± 1,43	7	2,55 ± 0,95
Отношение к добрачным сексуальным связям девушки:						
а) считают допустимыми	75	70,09 ± 4,43*	136	80,95 ± 3,03	211	76,73 ± 2,55
б) считают недопустимыми	3	2,80 ± 1,59*	15	8,93 ± 2,20	18	6,55 ± 1,49
в) считают необходимыми	27	25,23 ± 4,20*	13	7,74 ± 2,06	40	14,55 ± 2,13
г) затрудняются ответить	2	1,87 ± 1,31	4	2,38 ± 1,18	6	2,18 ± 0,88

Окончание таблицы 1

Признак	Количество респондентов					
	курящие (n = 107)		некурящие (n = 168)		Всего (n = 275)	
	абс.	P ± s _p , %	абс.	P ± s _p , %	абс.	P ± s _p , %
Желание иметь брачного партнера с сексуальным опытом:						
а) ответили положительно	95	88,79 ± 3,05*	118	70,24 ± 3,53	213	77,45 ± 2,52
б) ответили отрицательно	3	2,80 ± 1,59*	23	13,69 ± 2,65	26	9,45 ± 1,76
в) затрудняются ответить	9	8,41 ± 2,68*	27	16,07 ± 2,83	36	13,09 ± 2,03
Позиционирование добрачного сексуального опыта как необходимого условия счастливой семейной жизни в будущем:						
а) ответили положительно	55	51,40 ± 4,83*	59	35,12 ± 3,68	114	41,45 ± 2,97
б) ответили отрицательно	39	36,45 ± 4,65*	79	47,02 ± 3,85	118	42,91 ± 2,98
в) затрудняются ответить	13	12,15 ± 3,16	30	17,86 ± 2,96	43	15,64 ± 2,19
Наличие собственного сексуального опыта	101	94,39 ± 2,22*	116	69,05 ± 3,57	217	78,91 ± 2,46
Возраст сексуального дебюта:						
а) до 16 лет	32	31,68 ± 4,63*	5	4,31 ± 1,89	37	17,05 ± 2,58
б) 16–18 лет	56	55,45 ± 4,95*	44	37,93 ± 4,51	100	46,08 ± 3,38
в) старше 18 лет	13	12,87 ± 3,33*	67	57,76 ± 4,59	80	36,87 ± 3,28
Количество сексуальных партнеров с момента начала половой жизни:						
а) 1–2 партнера	21	20,79 ± 4,04*	93	80,17 ± 3,70	114	52,53 ± 3,39
б) от 3 до 5 партнеров	60	59,41 ± 4,89*	23	19,83 ± 3,70	83	38,25 ± 3,30
в) более 5 партнеров	20	19,80 ± 3,96*	0	0,00 ± 3,20	20	9,22 ± 1,96
Средняя частота сексуальных контактов:						
а) один и более раз в неделю	61	60,40 ± 4,87*	38	32,76 ± 4,36	99	45,62 ± 3,38
б) несколько раз в месяц	33	32,67 ± 4,67*	53	45,69 ± 4,63	86	39,63 ± 3,32
в) несколько раз в год	7	6,93 ± 2,53*	25	21,55 ± 3,82	32	14,75 ± 2,41
Основные мотивации вступления в интимную связь:						
а) любопытство	9	8,91 ± 2,83	5	4,31 ± 1,86	14	6,45 ± 1,67
б) стремление к получению удовольствия и удовлетворению сексуальных потребностей	38	37,62 ± 4,82*	26	22,41 ± 3,87	64	29,49 ± 3,10
в) любовь	33	32,67 ± 4,67*	66	56,90 ± 4,60	99	45,62 ± 3,38
г) необходимость самоутверждения и повышения самооценки, расширения чувства свободы и независимости	11	10,89 ± 3,10*	4	3,45 ± 1,69	15	6,91 ± 1,72
д) удовлетворение эмоциональных потребностей, желание избавиться от одиночества и скуки	9	8,91 ± 2,83	9	7,76 ± 2,48	18	8,29 ± 1,87
е) возможность вступления в брак	1	0,99 ± 0,99	6	5,17 ± 2,06	7	3,23 ± 1,07
Желание внести изменения в сексуальную жизнь, в том числе:						
а) чаще совершать половые акты	17	25,76 ± 5,38	25	38,46 ± 6,03	42	32,06 ± 4,08
б) чаще достигать оргазма	28	42,42 ± 6,08	22	33,85 ± 5,87	50	38,17 ± 4,24
в) получать больше ласк и вербального контакта с партнером до и (или) после секса	6	9,09 ± 3,54	8	12,31 ± 4,08	14	10,69 ± 2,70
г) иметь более близкие межличностные отношения с партнером	15	22,73 ± 5,16	10	15,38 ± 4,47	25	19,08 ± 3,43
Наличие опыта добрачного сожительства	38	37,62 ± 4,82*	24	20,69 ± 3,76	62	28,57 ± 3,07
Наличие в анамнезе инфекций, передаваемых половым путем (с момента начала половой жизни)	22	21,78 ± 4,11*	8	6,90 ± 2,35	30	13,82 ± 2,34
Планируемый исход незапланированной беременности вне брака:						
а) роды	45	42,06 ± 4,77*	109	64,88 ± 3,68	154	56,00 ± 2,29
б) искусственный аборт	41	38,32 ± 4,70*	20	11,90 ± 2,50	61	22,18 ± 2,51
в) затрудняются ответить или сделают выбор в зависимости от обстоятельств	21	19,63 ± 3,84	39	23,21 ± 3,26	60	21,82 ± 2,49

* Различия между сравниваемыми показателями двух групп статистически значимы (p < 0,05).

Результаты социологического опроса свидетельствуют о высокой сексуальной активности студенток университета. Наличие добрачного сексуального опыта подтверждают 78,91 ± 2,46 % девушек-студенток, среди которых доля курящих в 1,4 раза превышает долю противников курения. Полученные данные подтверждают мнение известного российского социолога И. С. Кона (2005) о том, что в настоящее время «в подавляющем большинстве случаев брачный союз не

предшествует сексуальной близости, а лишь закрепляет ее, причем с каждым новым поколением это явление считается все более нормальным» [13]. Наличие сексуального опыта отрицает каждая 3 некурящая студентка и только каждая 18 студентка, потребляющая табак. Моральная оценка добрачных связей во многом зависит от их предполагаемой мотивации. Наличие существенные различия в побудительных причинах вступления в сексуальные контакты между ку-

рящими и некурящими студентками. Так, почти у половины ($48,51 \pm 4,97\%$) курящих респондентов преобладают гедонистические установки (стремление к получению удовольствия, необходимость самоутверждения и повышения самооценки, позволяющих достигнуть состояния гармонии и душевного равновесия). Ведущей мотивацией интимных отношений у некурящих студенток является любовь ($56,90 \pm 4,60\%$). В целом эмоционально-коммуникативные установки (любовь, потребность в эмоциональной близости, избавлении от одиночества и скуки) характерны для $\frac{2}{3}$ некурящих студенток. Обращает на себя внимание тот факт, что добрые сексуальные отношения лишь у единичных студенток ассоциируются с возможностью вступления в официальный брак. Это свидетельствует об изменении социального контекста доброго секса, который стал на сегодняшний день для молодежи самостоятельной ценностью. У части респондентов обеих групп секс является средством выражения и удовлетворения несексуальных потребностей (любопытство, необходимость расширения границ собственной свободы и независимости). Примерно одинаковая доля студенток испытывает потребность в поддержке, понимании и признании другим человеком, в эмоциональной близости, которые являются более сильным мотивом сексуальных отношений, чем желание получить физическое удовлетворение.

Пик сексуального дебюта у курящих девушек приходится на возраст 16–18 лет, в то время как более половины их сверстниц, никогда не куривших табак, впервые проявили сексуальную активность в возрасте старше 18 лет. Курящие студентки отличаются более высокой сексуальной активностью. Почти $\frac{2}{3}$ курящих девушек-студенток практикуют секс еженедельно. Частота половых контактов варьирует от одного раза ($11,88 \pm 3,22\%$) до нескольких раз в неделю ($48,51 \pm 4,97\%$). Наличие опыта совместного проживания с партнером без регистрации брака отмечают $37,62 \pm 4,82\%$ курящих респондентов, что почти в 2 раза больше числа некурящих студенток ($20,69 \pm 3,76\%$, $p < 0,01$). Для некурящих студенток характерен более редкий ритм половой жизни. Основная масса девушек имеет сексуальные контакты несколько раз в месяц. Удельный вес девушек, занимающихся сексом несколько раз в неделю, в 2 раза меньше, чем курящих студенток. Более половины респондентов, имеющих опыт сексуальной жизни, хотели бы ее разнообразить и внести некоторые изменения. Внимание студенток обеих групп сосредоточено преимущественно на двух аспектах — частоте половых контактов и достижении оргазма. Курящие девушки хотят чаще достигать оргазма, испытывать многократные оргазмы, четверть из них желает чаще совершать половые акты. Же-

вание большей частоты сношений является доминирующим у некурящих сексуально активных студенток ($38,46 \pm 6,03\%$), $\frac{1}{3}$ девушек также испытывает потребность в более частых оргазмах. Личностно переживаемое ощущение удовольствия и сладострастия, сопровождающее оргазм, является субъективным индикатором соответствия процесса реализации сексуальной активности как курящих, так и некурящих студенток их внутренним духовным и физическим потребностям.

Половое поведение курящих девушек-студенток отличается множественностью сексуальных контактов, сменой партнеров, наличием параллельных связей. Только $8,91 \pm 2,83\%$ респондентов, курящих табак, указали в анкетах, что имеют одного партнера с момента начала половой жизни (против $43,97 \pm 4,61\%$ некурящих сверстниц, $p < 0,001$). Доля курящих девушек, практикующих секс более чем с одним партнером, возрастает пропорционально количеству последних. Так, $11,88 \pm 3,22\%$ курящих студенток имеют опыт отношений с двумя сексуальными партнерами, более четверти ($26,73 \pm 4,40\%$) девушек — с тремя представителями противоположного пола (доля некурящих соответственно $36,21 \pm 4,46\%$, $p < 0,001$ и $14,66 \pm 3,28\%$, $p < 0,05$). Наибольшее количество респондентов-потребителей табака ($32,67 \pm 4,67\%$) сменили 4–5 сексуальных партнеров, что в 6 раз больше доли некурящих студенток ($5,17 \pm 2,06\%$). Ни одна некурящая девушка не указала наличие в практике половых отношений более 5 партнеров, в то время как $\frac{3}{4}$ курящих девушек, имеющих более 5 сексуальных партнеров, начали половую жизнь в возрасте до 15 лет.

Наличие в анамнезе инфекций, передаваемых половым путем, подтверждают в анкетах $21,78 \pm 4,11\%$ курящих студенток и $6,90 \pm 2,35\%$ их сверстниц, никогда не куривших табак ($p < 0,002$). Структура ИППП у курящих девушек представлена урогенитальными инфекциями — уреаплазмозом, кандидозом половых органов, урогенитальным хламидиозом, трихомониазом и гарднереллезом, причем в 4 из 5 случаев наблюдается сочетание 2–3 возбудителей. У некурящих студенток лидирует кандидоз половых органов, значительно реже встречаются гарднереллез и трихомониаз. Реализация риска заражения урогенитальными инфекциями у каждой пятой студентки, курящей табак, обусловлена, прежде всего, отсутствием ответственности партнеров за возможные последствия сексуальных отношений. Только $38,61 \pm 4,84\%$ курящих студенток университета всегда используют при половых контактах средства предохранения от беременности и защиты от ВИЧ-инфекции (против $65,52 \pm 4,41\%$ некурящих, $p < 0,001$) (таблица 2). Несмотря на высокую сексуальную активность, смену партнеров и наличие параллельных сексуальных связей, более половины ($53,47 \pm 4,96\%$) девушек, курящих

табак, не считают необходимым применение контрацепции при каждом сношении. Доля курящих студенток, никогда не использующих средства контрацепции при сексуальных контактах, в 4,6 раза выше, чем доля их сверстниц, не курящих табак. Курящие девушки, склонные к риску, отдают предпочтение календарному методу, хотя его контрацептивная эффективность варьирует в пределах от 14 до 50 беременностей на 100 женщин/лет [14]. Почти 1/3 респондентов-потребителей табака игнорировали барьерные средства контрацепции даже при первом сексуальном контакте, полагаясь на надежность ритмического метода и прерванного сношения. Ни одна студентка, курящая табак, не использует «двойной» или «тройной голландский метод» контрацепции при случайных сексуальных контактах и смене половых партнеров. Наибольшей популярностью у курящих девушек пользуются прерванное сношение (47,52 ± 4,97 %) и презерватив (43,56 ± 4,93 %). Сверстницы, никогда не курившие табак, отдают предпочтение механическим барьерным средствам (презерватив). Доля некурящих студенток, использующих прерванное сношение, почти в 4 раза меньше, чем курящих. Только 4,95 ± 2,15 % девушек, курящих табак, утверждают, что принимали

регулярно микро- или низкодозированные оральные контрацептивы (против 13,79 ± 3,20 % некурящих, $p < 0,05$). В то же время 46,53 ± 4,96 % респондентов-потребителей табака сообщают, что вынуждены были прибегать к экстренной гормональной контрацепции в связи с высоким риском незапланированной беременности. Почти каждая третья курящая девушка использовала экстренную контрацепцию более чем один раз в год, что свидетельствует о нуждаемости в регулярной контрацепции. Доля курящих студенток, имеющих установку на прерывание незапланированной беременности при внебрачном зачатии, в 3 раза превышает долю некурящих сверстниц. Следует отметить, что 2,97 % студенток, курящих табак, указали на прерывание беременности в анамнезе. Игнорирование высокоэффективных методов контрацепции, отказ от регулярного их применения и отсутствие надежной защиты от ИППП обусловили реализацию факторов риска у части курящих студенток. Рискованное добрачное сексуальное поведение курящих девушек-студенток на фоне низкого уровня контрацептивной культуры снижает их репродуктивный потенциал и может вызвать нарушения репродуктивного здоровья, ограничивающие возможность реализации детородной функции.

Таблица 2 — Сравнительный контрацептивный выбор курящих студенток классического университета и их сверстниц, никогда не куривших табак

Признак	Количество респондентов					
	курящие (n = 101)		некурящие (n = 116)		всего (n = 217)	
	абс.	P ± s _p , %	абс.	P ± s _p , %	абс.	P ± s _p , %
Контрацепция и (или) защита от ВИЧ при первом контакте:						
а) презерватив	73	72,28 ± 4,45	96	82,73 ± 3,51	169	77,88 ± 2,82
б) прерванный половой акт	10	9,90 ± 2,97	9	7,76 ± 2,48	19	8,76 ± 1,92
в) естественный (календарный) метод	18	17,82 ± 3,81	11	9,48 ± 2,72	29	13,36 ± 2,31
Контрацепция и (или) защита от ВИЧ при последующих контактах:						
а) всегда	39	38,61 ± 4,84*	76	65,52 ± 4,41	115	53,00 ± 3,39
б) не всегда	54	53,47 ± 4,96*	38	32,76 ± 4,36	92	42,40 ± 3,35
в) никогда	8	7,92 ± 2,69*	2	1,72 ± 1,21	10	4,61 ± 1,42
Наиболее часто используемый метод/средство контрацепции:						
а) барьерный метод (презерватив)	44	43,56 ± 4,93*	89	76,72 ± 3,92	133	61,29 ± 3,31
б) прерванный половой акт	48	47,52 ± 4,97*	15	12,93 ± 3,12	63	29,03 ± 3,08
в) комбинированные оральные контрацептивы	1	0,99 ± 0,99*	10	8,62 ± 2,61	11	5,07 ± 1,49
г) ритмический (календарный) метод	8	7,92 ± 2,69*	2	1,72 ± 1,21	10	4,61 ± 1,42
Применение регулярной гормональной контрацепции	5	4,95 ± 2,15*	16	13,79 ± 3,20	21	9,68 ± 2,01
Нуждаемость в экстренной (посткоитальной) контрацепции	47	46,53 ± 4,96*	23	19,83 ± 3,70	70	32,26 ± 3,17
Применение препарата «Постинор» в качестве средства экстренной контрацепции более чем один раз в году (в течение последнего года)	14	31,11 ± 6,90	3	15,00 ± 8,19	17	26,15 ± 5,45

* Различия между сравниваемыми показателями двух групп статистически значимы ($p < 0,05$). Доля в процентах рассчитана от общего количества респондентов, имеющих сексуальный опыт.

Выводы

1. Абсолютное большинство (94,39 ± 2,22 %) курящих студенток классического университета, достигших в среднем 20-летнего возраста, имеет опыт сексуальных отношений с партнерами противоположного пола. Доля некурящих студенток, вступив-

ших в сексуальные контакты до брака, составляет 69,05 ± 3,57 % ($p < 0,001$). Курящие студентки вуза отличаются в целом более либеральными взглядами на добрачный секс, чем их некурящие сверстницы.

2. Для курящих девушек-студенток характерно рискованное добрачное сексуальное пове-

дение, проявляющееся множественными сексуальными связями, сменой половых партнеров, частыми контактами, наличием опыта добрачного сожительства. Основным мотивом к вступлению курящих студенток в интимную связь является стремление к удовлетворению сексуальных потребностей, доминирующей мотивацией у некурящих сверстниц является любовь.

3. Курящие студентки университета отличаются от некурящих сверстниц более низким уровнем контрацептивной культуры, обусловленным нерегулярным использованием средств контрацепции либо отказом от нее, предпочтением низкоэффективных методов предохранения от незапланированной беременности, игнорированием барьерных средств контрацепции при смене половых партнеров и множественных сексуальных связях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Репродуктивное здоровье и поведение женщин России / В. Ю. Альбицкий [и др.]. — Казань: Медицина, 2001. — 248 с.
2. Кон, И. С. Подростковая сексуальность на пороге XXI века. Социально-педагогический анализ / И. С. Кон. — Дубна: Феникс+, 2001. — 208 с.
3. Уварова, Е. В. Комбинированная гормональная контрацепция у сексуально активных подростков и молодежи / Е. В. Уварова // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, № 19. — С. 1232–1235.
4. Контрацептивное поведение студенток вуза: возможности и перспективы коррекции / М. Г. Лебедева [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2010. — № 5. — С. 75–88.
5. Качество жизни и репродуктивное поведение подростков в условиях современной демографической ситуации / И. А. Паренкова [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2010. — № 3. — С. 9–19.
6. Лордкипанидзе, Б. А. Современная концепция подхода к проблеме репродуктивного здоровья и инфекций, передаваемых половым путем, у подростков и молодежи / Б. А. Лордкипанидзе, Е. В. Уварова, Л. Е. Сырцова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2009. — № 1. — С. 12–23.
7. Халдин, А. А. Урогенитальные инфекции «второй генерации» и возможности их этиотропной терапии / А. А. Халдин, А. А. Фадеев, И. М. Изюмова // Лечащий врач. — 2007. — № 4. — С. 39–42.
8. Обоскалова, Т. А. Контрацепция — основной фактор профилактики абортот / Т. А. Обоскалова, О. Ю. Севостьянова, Ю. А. Шабарчина // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. — 2011. — № 2. — С. 22–26.
9. Резникова, Т. П. Контрацептивное поведение молодежи / Т. П. Резникова // Социологические исследования. — 2003. — № 1 [Электронный ресурс]. — 2005. — Режим доступа: <http://demoscope.ru/weekly/2005/0205/analit02.php>. — Дата доступа: 25.10.2008.
10. Медико-социальный портрет молодой матери, отказавшейся от своего ребенка / Т. Е. Белокриницкая [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2008. — № 2. — С. 9–12.
11. Мониторинг поведенческих факторов риска неинфекционных заболеваний среди населения. Часть 1 / Р. А. Потемкина [и др.] // Профилактика неинфекционных заболеваний и укрепление здоровья. — 2005. — № 4. — С. 3–17.
12. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
13. Кон, И. С. Сексуальная культура в России. Клубничка на березке / И. С. Кон. — М.: Айрис-пресс, 2005. — 448 с.
14. Современные методы профилактики абортов: науч.-практ. программа / М-во здравоохранения РФ, Междунар. фонд охраны здоровья матери и ребенка; авт.-сост. Н. Г. Бахлаенко [и др.]; рук. О. В. Шарипова, В. И. Кулаков, А. Н. Стрижаков. — М., 2004.

Поступила 13.02.2012

УДК 615849.19:796.025.15 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАГНИТНО-ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В БАЗОВО-ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД СРЕДИ ЮНОШЕЙ ПОЖАРНО-СПАСАТЕЛЬНОГО ВИДА СПОРТА

Л. Л. Шилович¹, Л. А. Будько²

¹Гомельский государственный медицинский университет,
²Гомельский областной диспансер спортивной медицины

Совместное применение ПАК «Омега-С» и ПАК «Спрут» дает возможность количественной оценки эффективности физиотерапии на разных этапах подготовки спортсменов. Применение МЛТ при проведении тренировки на уровне недовосстановления служит стимулом для дальнейшего повышения деятельности организма и его работоспособности путем улучшения кровообращения и усиление трофических функций нервной системы, создания достаточного запаса энергии.

Ключевые слова: магнитно-лазерная терапия, реабилитация, врачебный контроль, функциональное состояние, адаптация, работоспособность, спортивная форма.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF MAGNETIC-LASER THERAPY DURING THE BASE PREPARATORY PERIOD AMONG YOUNG MEN, THE FIRE-SAVING KIND OF SPORTS

L. L. Shilovich¹, L. A. Budko²

¹Gomel State Medical University
²Gomel Regional Clinic Of Sports Medicine

Joint application complex «Omega-S» and complex «Octopus» give the chance a quantitative estimation of efficiency of physiotherapeutic therapy at different stages of preparation. Application MLT at training use at level not restoration serves as stimulus for the further increase of activity of an organism and its working capacity by improvement of blood circulation and strengthening of trophic functions of nervous system, creation of a sufficient stock of energy.

Key words: Magnetic-laser therapy, rehabilitation, the medical control, a functional condition, adaptation, working capacity, the sports form.

Введение

Рост достижений в спорте сегодня связывают в основном с совершенствованием учебно-тренировочного процесса. Соответствие биологических закономерностей протекания адаптационных механизмов с главными параметрами нагрузок играет при этом ведущую роль. Грамотная и адекватная подготовка высококвалифицированных спортсменов требует четко организованной системы врачебного контроля. Все возрастающие объемы и интенсивность тренировочных нагрузок, которые необходимы для максимального повышения работоспособности, требуют тщательного учета функционального состояния организма спортсмена в каждый момент тренировочного процесса.

Вот почему важнейшим разделом спортивной медицины является функциональная диагностика, и в частности, тестирование физической работоспособности, функциональной готовности, адаптационных резервов и других характеристик функционального состояния спортсменов. Для этого используется современная диагностическая аппаратура: ПАК «Омега-С» и ПАК «Спрут». Традиционно диагностические технологии клинической медицины чаще определяют состояние здоровья с точки зрения наличия или отсутствия патологических изменений, а технология спортивной медицины — с точки зрения оценки резервов адаптации.

Переход из состояния здоровья к болезни идет через последовательные стадии дезадаптационного процесса. Это особенно актуально для спортсменов, постоянно подвергающихся предельным физическим, психологическим и другим нагрузкам. Нарушение способности организма адаптироваться к окружающей среде обусловлено снижением его функциональных возможностей и требует определенного напряжения регуляторных систем. Проблема состоит в том, чтобы цена адаптации не выходила за пределы индивидуального «лимита», не приводила к перенапряжению и истощению механизмов регуляции. Актуальной проблемой современной спортивной медицины является восстановление работоспособности спортсмена после тренировочных нагрузок и подведение к соревновательному периоду на пике спортивной формы. Медицинская реабилитация включает широкий арсенал фармакологических, физиотерапевтических, психотерапевтических и других средств. Все более пристальное внимание спортсменов и тренеров привлекает восстановление работоспособности спортсменов с помощью различных простейших физиотерапевтических процедур. Их роль заключается в повышении работоспособности непосредственно в ходе процесса спортивной тренировки. Перспективным в спорте является использование

методов неспецифического воздействия физическими факторами. Одним из них является магнитно-лазерная терапия. МЛТ направлена на быстрейшую ликвидацию проявлений общего и локального утомления. Через нейрогуморальные механизмы регуляции эти средства воздействуют на измененный вследствие физнагрузки метаболизм, температуру и кровоснабжение тканей, способствует восполнению затраченных энергетических и пластических ресурсов, быстрейшему выведению из организма продуктов распада, восстановлению нормального соотношения нервных процессов, способствуя тем самым восстановлению функции регулирующих механизмов, ликвидации чувства усталости. Установлено противовоспалительное действие лазера, а также его способность повышать функцию симпатико-адреналовой системы, усиливать иммуногенез, стимулировать защитные силы организма.

Цель исследования

Оценить результаты влияния магнитно-лазерной терапии (МЛТ) на функциональное состояние спортсменов по данным ПАК «Омега-С» и ПАК «Спрут».

Материалы и методы

Обследование проводилось в НПЦ СМ УЗ «ГОДСМ» на ПАК «Омега-С» и ПАК «Спрут». В обследовании участвовали 10 юношей пожарно-спасательной службы, средний возраст 22 года, спортивный стаж 5–7 лет, спортивные разряды — мастера спорта. Обследование проходило в базовый подготовительный период. Всем спортсменам утром проводили курс реабилитации магнитно-лазерной терапией: 10 процедур с использованием установки МЛТ — аппарат СНАГ (лазерное излучение средней мощности от 200 до 500 мВт), длительность сеанса 8–10 минут. Общий анализ крови и обследование на ПАК «Омега-С» и ПАК «Спрут» выполняли перед прохождением МЛТ, в конце пройденного курса реабилитации и через 7 дней после окончания курса. Для получения информации на программно-комплексном аппарате «Омега-С» в течение 5 минут выполнялась регистрация ЭКГ спортсмена (запись не менее 300 кардиоциклов). Запись осуществлялась в 9–10 часов, перед тренировкой. Для получения информации на ПАК «Спрут» спортсменам накладывали два электрода на голеностоп и запястье для образования зондирующего тока, позволяющего провести биоимпедансный анализ тела с определением электропроводности тканей организма.

Показанием применения курса реабилитации с использованием установки МЛТ было снижение показателя работоспособности на ПАК «Спрут», быстрая утомляемость при тренировках и отсутствие динамики спортивных результатов.

При расшифровке результатов функциональное состояние обследованных оценивалось по показателям, относимым в соответствии с программой ПАК «Омега-С» к категории экспресс-контроля: А — уровень адаптации спортсмена к физическим нагрузкам; В — степень его тренированности; С — уровень энергетического обеспечения физических нагрузок; D — текущее психоэмоциональное состояние спортсмена; Н — интегральный показатель спортивной формы. Эти показатели нормированы и выражены в процентах от возможных 100 %. При оценке результатов учитывались и другие показатели, выводимые в программе ПАК «Омега»: индекс напряжения регуляторных систем «ИН» — характеризует в основном активность симпатического отдела вегетативной нервной системы; вегетативный показатель ритма «ВРП» — позволяет судить о сдвигах в вегетативном балансе со стороны парасимпатического отдела; показатель адекватности процессов регуляции «ПАПР» — отражает соответствие между активностью симпатического отдела вегетативной системы и ведущим уровнем функционирования СА-узла; показатель временного анализа ритмов сердца, такого как вариационный размах (dX) — физиологический смысл обычно связан с активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; наиболее часто встречающееся в динамическом ряду значение кардиоинтервала (Mo) — указывает на доминирующий уровень функционирования синусового узла. При симпатикотонии мода минимальна, при ваготонии — максимальна. В норме значение моды колеблется от 700 до 900 мс. Дополнительно использовался статистический показатель:

корень квадратный из дисперсии (SDNN), который является интегральным показателем, характеризующим вариабельность ритма сердца в целом, и зависит от влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Использовались показатели спектрального анализа TP, HF, LF, VLF. TP — интегральный показатель, отражающий активность нейрогуморальных влияний на сердечный ритм, определяется как сумма мощностей HF, LF, VLF. LF — мощность низкочастотного спектра, характеризует состояние системы регуляции сосудистого тонуса (вазомоторный центр) [1, 2].

Биоимпедансный анализ тела на ПАК «Спрут» позволяет одновременно оценить параметры активной клеточной массы и основного обмена. На основании этого выводится фазовый угол. Данный параметр характеризует функциональное состояние активной мышечной и жировой ткани и в спортивной медицине трактуется как показатель работоспособности организма (Baumgartner et al., 1980; Lukaski, Bolonchuk, 1987; VanderJagt et al., 2002).

Результаты исследования заносились с помощью функции экспорта в таблицы Excel. Для оценки центральной тенденции измерений при обработке значений в программе «Statistica», 7.0 в связи с асимметричным распределением показателей была использована медиана. Для проверки статистической значимости изменений показателей использовался парный критерий Вилкоксона и принята допустимая ошибка в 5 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Спустя 7 дней после окончания МЛТ при тестировании на ПАК «Спрут» наблюдается резкое повышение работоспособности (рисунок 1).

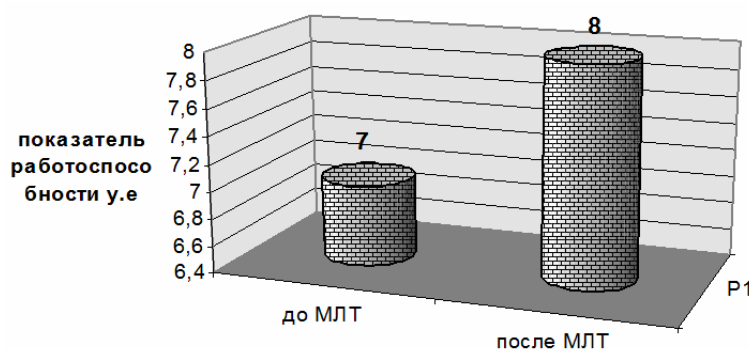


Рисунок 1 – Повышение показателя работоспособности на ПАК «Спрут»

По мнению большинства исследователей, физическая работоспособность является интегральным показателем функционального состояния организма и зависит от морфологического и функционального состояния основных систем жизнеобеспечения, и в первую очередь, от состояния ССС и дыхательной системы, от мощности, емко-

сти и эффективности механизмов энергопродукции аэробным и анаэробным путем, нейромышечной координации, состояния опорно-двигательного аппарата. Полученные данные показателя работоспособности ПАК «Спрут» подтверждаются при тестировании спортсменов на ПАК «Омега-С». Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Изменение показателей функционального состояния спортсменов на ПАК «Омега-С»

Показатели	Медиана до курса реабил.	Медиана конца курса реабил.	Медиана через 7 дней после курса реабил.
Частота сердечных сокращений, уд./мин	77,000	73,500	69,000
Вегетативный показатель ритма, у.е.	0,292	0,220	0,326
Показатель адекватности процессов регуляции, у.е.	42,313	50,192	40,793
Индекс напряженности, у.е.	87,625	156,083	82,706
Mo — Мода, мс	760,000	800,000	840,000
dX — Вариационный размах, мс	234,000	166,500	237,000
СКО (SDNN) — Среднее квадратическое отклонение, мс	47,718	33,051	49,032
V1 — Уровень тренированности, %	72,161	48,150	74,463
V2 — Резервы тренированности, %	57,450	36,607	59,660
HF — Высоочастотный компонент спектра, мс ²	320,613	250,319	295,289
LF — Низкочастотный компонент, мс ²	1007,368	361,513	928,436
TP — Полный спектр частот, мс ²	2086,537	1076,330	2153,602
Энергетический баланс	0,805	0,835	0,865
D1 — Уровень управления, %	64,079	48,823	65,346
D2 — Резервы управления, %	65,233	47,386	65,558

Так, спустя 7 дней после окончания МЛТ по отношению к показателям до курса реабилитации наблюдается повышение уровня и резервов тренированности на 2 %, энергетического обеспечения — на 2 %, психоэмоционального состояния — на 2 % (p-level = 0,027709), ВПР — на 10 %, TP — на 3 %, dX — на 2 %, Mo — на 10 %, SDNN — на 3 %, энергетического баланса — на 7 % (p-level = 0,027709). Произошло снижение ИН на 5 %, ЧСС — на 10 %, ПАПР — на 4 %,

LF — на 8 % (p-level = 0,046400), что свидетельствует о переходе работы сердца в более автономный режим управления [1, 2, 3]. При этом через 7 дней после окончания курса реабилитации критического снижения показателей функционального состояния, как показало тестирование на ПАК «Омега», не произошло (рисунок 2), несмотря на напряженную нагрузку тренировочного процесса, что подтверждается результатами клинического анализа крови.

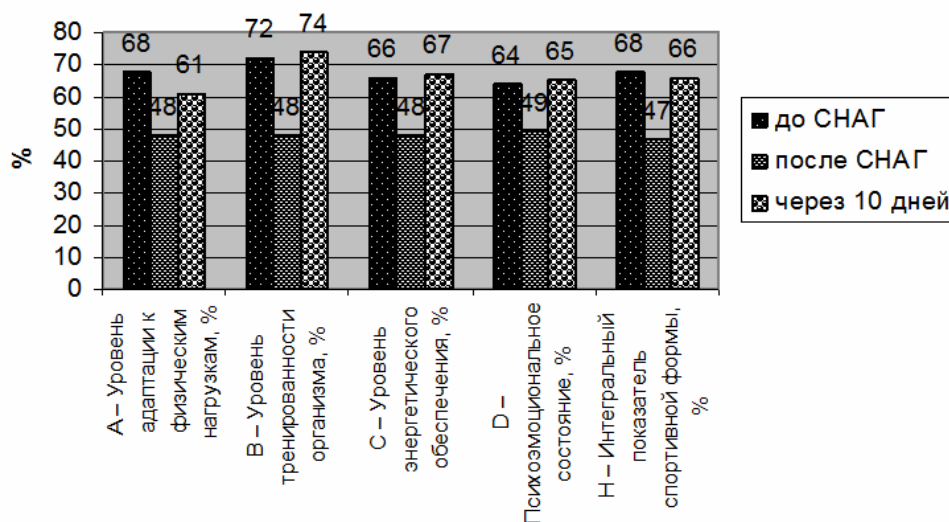


Рисунок 2 – Изменение показателей функционального состояния категории экспресс-контроля ПАК «Омега-С»

Результаты, полученные в ходе работы, говорят о том, что оценка степени восстановления — сложный процесс, поскольку скорость восстановления разных систем организма не одинакова. Кроме того, этот процесс имеет фазный характер, вследствие чего

многочисленные функциональные показатели в различные периоды могут изменяться по-разному. Так, например, выявлены изменения в показателях клинической крови в виде снижения лейкоцитов, что отображено на рисунке 3.

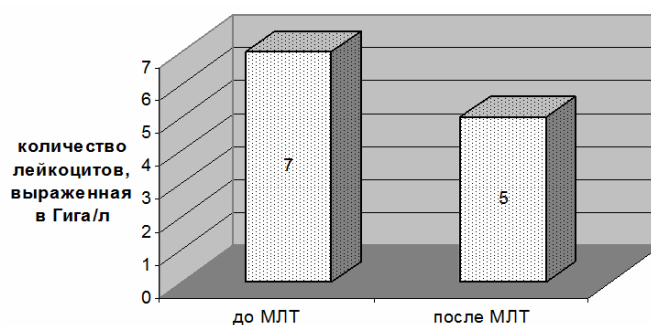


Рисунок 3— Изменение количества лейкоцитов

Из приведенных выше данным следует, что если объем и интенсивность тренировки правильные, а период отдыха достаточно продолжительный, организм не только восстанавливается, но и превышает свои прежние возможности (данное явление называется суперкомпенсацией). Однако на определенных этапах тренировки на фоне недовосстановления периодически необходима компенсация, обеспечивающая прочное восстановление. С целью ускорения процессов восстановления необходимо использовать физиолечение. Это позволяет ускорить естественное течение восстановительных процессов, повысить адаптацию к последующей мышечной деятельности и работоспособность. Использование вспомогательных средств для управления физиологическими процессами, измененными под влиянием проделанной работы, в целях ускорения восстановления и предупреждения перенапряжения при последующих нагрузках физиологически оправдано и не имеет ничего общего с

искусственным стимулированием организма для повышения его работоспособности.

Заключение

1. Применение ПАК «Омега-С» и ПАК «Спрут» дают возможность количественной оценки эффективности физиотерапии на разных этапах подготовки спортсменов.

2. Применение МЛТ при проведении тренировки на уровне недовосстановления служит стимулом для дальнейшего повышения деятельности организма и его работоспособности путем функционального совершенствования кровообращения и усиления трофических функций нервной системы, создания достаточного запаса энергии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баевский, Р. М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов // Новые методы электрокардиографии / под ред. С. В. Грачева, Г. Г. Иванова, А. Л. Сыркина. — М.: Техносфера, 2007. — С. 474–498.

2. Михайлов, В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения / В. М. Михайлов. — Иваново, 2000. — 200 с.

Поступила 14.11.2011

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.12-005.4-085:615.835:546.214

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

П. Н. Ковальчук, Л. С. Ковальчук

Гомельский государственный медицинский университет

Изучена клиническая эффективность применения озонотерапии в восстановительном лечении пациентов с ишемической болезнью сердца. Обследовано в санатории 155 пациентов со стенокардией напряжения функциональных классов I и II. 105 пациентам проведена озонотерапия с концентрацией озона 2,5–3 мг/л, полученного на озонаторе фирмы «Медозон» (г. Москва). Результаты исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности метода за счет активизации механизмов кислородообеспечения и повышения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Методика парентерального введения озонокислородной смеси расширяет возможности лечения пациентов со стенокардией с высоким риском осложнений и наличием сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: озонотерапия, ишемическая болезнь сердца, липидный спектр, ангинозные приступы, артериальная гипертензия, антиангинальные препараты.

OZONE THERAPY IN REHABILITATION TREATMENT OF PATIENTS WITH ISCHEMIC DISEASE

P. N. Kovalchuk, L. S. Kovalchuk

Gomel State Medical University

The clinical efficacy of rehabilitation treatment under the impact of ozone therapy has been studied in patients with ischemic heart disease. 155 patients with exertional angina of I and II functional classes were examined in a health resort. Of them, 105 patients underwent ozone therapy on the ozonator made by firm «Medozone» (Moscow) with ozone concentration 2,5–3 mg/l. The results of the research testify to the high clinical efficacy of the method at the expense of the activation of oxygen supply mechanism and rising of the functional reserves of cardiovascular system. The method of parenteral introduction of ozone oxygen mixture extends opportunities of the management of stenocardia patients with high risk for complication development and availability of concomitant diseases.

Key words: ozone therapy, ischemic heart disease, lipid spectrum, angina attacks, arterial hypertension, antianginal preparations.

Введение

Основными задачами восстановительного лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) является нормализация кровоснабжения ишемизированных зон миокарда, снижение степени ишемического ремоделирования, цитопротекция кардиомиоцитов, предотвращение эндотелиальной коронарной дисфункции, улучшение реологии крови и коррекция липидного обмена [1, 2].

Кроме того, высокая степень аллергизации населения, необходимость длительного применения лекарственных препаратов при сочетанных заболеваниях сердечно-сосудистой системы в связи с постарением населения служат основанием к поиску, разработке и внедрению новых немедикаментозных методов их лечения. К таким методам относится озонотерапия (ОЗТ). Медицинский озон, являясь природным немедикаментозным физическим фактором, способен противостоять оксидативному стрессу вследствие стимуляции антиоксидантной системы, то есть обладает опосредованной антиоксидантной активностью [3, 4, 5]. Значение озона при ИБС заключается в улучшении доставки кислорода и обменных процессов, что влияет на окислительно-восстановительные реакции, протекающие в дыхательной цепи митохондрий, улучшает реологические свойства крови, снижает общее периферическое сопротивление сосудов, нормализует липидный обмен, улучшает микроциркуляцию в тканях, повышает неспецифическую резистентность организма [6, 7]. Кроме того, он способствует лучшему использованию артериального кислорода в снятии гипоксических состояний и восстановлению функций клеток [6, 7, 9].

Таким образом, роль ОЗТ несомненна в эндогенной цитопротекции с эффектом вазопротекции, а также в профилактике развития факторов риска, приводящих к дислипотеинемии, и в улучшении коагуляционных свойств крови. Принимая во внимание много-

численные эффекты воздействия озона на большинство звеньев патогенетической цепи ИБС, проблемы восстановительного лечения с включением данного природного фактора приобретают особую значимость и актуальность.

Цель работы

Изучить клиническую эффективность применения озонотерапии на санаторно-курортном этапе восстановительного лечения пациентов с ИБС.

Материалы и методы

Исследование было открытым и рандомизированным, продолжительность — 21 день.

Проведено обследование 155 больных ИБС — стенокардия напряжения функциональных классов (ФК) I и II в возрасте от 42 до 78 лет (средний возраст $57,8 \pm 0,6$ года). Мужчин было 51,0 %, женщин — 49,0 %. Пациенты поступали на санаторно-курортное лечение в санаторий Гомельского отделения Белорусской железной дороги с заполненными в поликлинике по месту жительства санаторно-курортными картами с верифицированным диагнозом ИБС (стабильная стенокардия ФК I и ФК II).

Для сравнительной оценки эффективности лечебного действия ОЗТ была выделена первая основная группа (ОГ-1) в количестве 55 человек (чел.), которым вводился внутривенно капельно озонированный физиологический раствор в количестве 200 мл с концентрацией озона 2,5–3,0 мг/л, полученного на медицинском озонаторе фирмы «Медозон» (г. Москва) 2–3 раза в неделю (всего 7 процедур). В комплекс санаторного лечения были включены показанные режимы движения, аэрофитотерапия, щадящая бальнеотерапия, диетотерапия, психотерапия, лечебная физкультура, классический лечебный массаж шейно-грудного отдела позвоночника, а также при необходимости — базовая медикаментозная терапия. Вторая основная группа (ОГ-2) представлена 50 пациентами, которые получали антиангинальные препараты и озонкислородную смесь в виде монотерапии в таком же режиме, как и пациенты ОГ-1.

Первую контрольную группу (КГ-1) составили 30 чел., получавших общепринятое санаторное лечение без ОЗТ. Во вторую контрольную группу (КГ-2) включено 20 чел., которым назначено такое же лечение, как и пациентам ОГ-1, но только метод ОЗТ был заменен плацебо (вводился внутривенно капельно физиологический раствор в количестве 200 мл).

До включения в исследование 24 (15,5 %) пациента не принимали медикаментозные препараты. Остальные пациенты (131 чел. — 84,5 %) получали базовую медикаментозную терапию в индивидуально подобранной дозе по поводу артериальной гипертензии (АГ) и ИБС в виде бета-адреноблокаторов (25 чел. — 19,1 %) или пролонгированных нитратов (20 чел. — 15,3 %). Пациенты с ИБС (стабильная стенокардия ФК II) в количестве 59 (45,0 %) чел. с АГ и гипертрофией левого желудочка принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Комбинацию бета-адреноблокаторов с ингибиторами АПФ принимали 27 (20,6 %) чел.

Группы были сопоставимы по половому и возрастному составу, по выраженности клинических проявлений, длительности и тяжести ИБС, сопутствующей патологии и медикаментозной терапии, что позволило считать их репрезентативными для определения эффективности проводимого лечения.

Обследование пациентов включало контрольный период, когда определяли частоту

стенокардитических болей, потребность в сублингвальном нитроглицерине. Кроме того, анализировали субъективную переносимость физической нагрузки дистанцией ходьбы по ровной местности в среднем темпе у пациентов с ИБС (стабильная стенокардия ФК II) до появления приступа стенокардии, а также инструментальные и лабораторные исследования при поступлении, на 7 и 21 сут.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Graph Pad Prism for Windows, фирма-разработчик «Stat Soft Inc.», USA; Microsoft Office Excel, 2007 и стандартных статистических методов обработки информации. Достоверными считали результат статистического анализа при вероятности ошибки $p < 0,05$, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

Результаты и обсуждение

При клиническом наблюдении за пациентами обследованных групп в процессе лечения обращали внимание на динамику основного признака ИБС — болевого синдрома в области сердца. При этом учитывали его частоту, продолжительность и степень выраженности. Данные о влиянии проводимого лечения на частоту ангинозных приступов в процессе лечения у обследованных лиц с ИБС представлены в таблице 1.

Таблица — Характеристика динамики частоты ангинозных приступов в процессе лечения пациентов с ИБС

Болевой синдром в области сердца	Время обследования	Показатель, n%							
		КГ-1, n = 30		КГ-2, n = 20		ОГ-1, n = 55		ОГ-2, n = 50	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Приступы прекратились	через 7 дней	3	10,0	2	10,0	18	32,7*	14	28,0
	через 21 день	10	33,3	7	35,0	35	63,6**	30	60,0*
Частота уменьшилась	через 7 дней	10	33,3	7	35,0	33	60,0*	24	48,0
	через 21 день	19	63,3	12	60,0	20	36,4	19	38,0
Частота не изменилась	через 7 дней	17	56,7	11	55,0	4	7,3***	12	24,0
	через 21 день	1	3,3	1	5,0	—	—	1	2

Примечание. Статистическая значимость различий показателей контрольных и основных групп через 7 и 21 день: * $p < 0,05$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,001$.

Как следует из данных таблицы 1, к концу лечения прекратились ангинозные приступы в ОГ-1 у 35 (63,6 %) пациентов, уменьшились — у 20 (36,4 %), а в группе ОГ-2 эти показатели составили 60,0 и 38,0 % соответственно. В контрольных группах ангинозные приступы прекратились только у 10 (33,3 %) чел. Показатель прекращения ангинозных приступов у пациентов основных групп по сравнению с КГ-1 оказался статистически значимым (соответственно, $p < 0,02$ и $p < 0,05$). Включение

озоно-кислородной смеси в комплексное лечение пациентов с ИБС, а также применение ее в виде монотерапии оказывало статистически значимый положительный эффект также на частоту и продолжительность ангинозных приступов, особенно в первые 7 дней лечения по сравнению с контролем.

Антиангинальная эффективность у обследованных лиц основных и контрольной групп оценивалась по переносимости физической нагрузки определением дистанции ходьбы (в метрах)

по ровной местности в среднем темпе у пациентов с ИБС (стабильная стенокардия ФК II) до возникновения приступа стенокардии в начале и в конце восстановительного периода.

Отмечено, что на фоне лечения с применением ОЗТ определялось статистически значимое увеличение дистанции ходьбы в основных группах, соответственно, на 33,0 и 23,2 %, в то время как в КГ-1 оно составило только 10,3 %. При этом частота ангинозных приступов в неделю в ОГ-1 и в ОГ-2 к концу лечения уменьшилась с $4,3 \pm 0,8$ до $1,2 \pm 0,3$ и с $4,6 \pm 0,9$ до $1,6 \pm 0,5$ соответственно, что по сравнению с КГ-1 было статистически значимым ($p < 0,001$).

К концу лечения прекращение ангинозных приступов наблюдалось только у 35,0 % пациентов, получавших плацебо, а в группе обследованных лиц, которые в комплексном лечении получали ОЗТ, этот показатель был выше — 63,6 % ($p < 0,01$), что свидетельствовало о статистически значимом различии.

Необходимо отметить, что с прекращением ангинозных приступов или с уменьшением их частоты и продолжительности появилась возможность снижения дозы антиангинальных препаратов или их полной отмены у части обследованных пациентов.

Положительная динамика субъективных и объективных проявлений спустя 7 дней и к концу лечения (21 день) была отмечена во всех четырех группах пациентов. Частота положительного клинического эффекта между контрольными и основными группами пациентов к концу лечения составила $p < 0,001$, различия статистически высокозначимы.

Показатели ЭКГ у пациентов, получавших ОЗТ как в комплексном лечении (ОГ-1), так и в виде монотерапии (ОГ-2) свидетельствовали об улучшении процессов реполяризации миокарда (восстановление амплитуды зубца Т у больных с отрицательными или двухфазными зубцами Т, увеличение амплитуды зубца R), уменьшение или полное исчезновение экстрасистол, снижение перегрузки левого желудочка. Причем наиболее выраженная положительная динамика регистрировалась в ОГ-1.

Положительный лечебный эффект получен у пациентов основных групп ИБС в сочетании с АГ. Курс ОЗТ в ОГ-1 способствовал статистически значимому снижению артериального давления (АД), причем как систолического ($157,2 \pm 2,85$ — $136,9 \pm 1,48$ мм рт. ст.; $p < 0,001$), так и диастолического ($95,6 \pm 1,48$ — $82,7 \pm 0,78$ мм рт. ст.; $p < 0,01$). В ОГ-2 также отмечено существенное статистически значимое снижение АД к концу лечения. В КГ-1 и в группе пациентов, получавших плацебо (КГ-2), показатели АД оставались без изменений. В процессе лечения этих лиц был достигнут це-

левой уровень в 70,0 % случаев. У пациентов со стойкой АГ применение ОЗТ было эффективно лишь в комплексе с гипотензивными препаратами, которые в некоторых случаях использовались в меньших дозах.

При сравнении исходных показателей липидного спектра сыворотки крови пациентов с ИБС с аналогичными данными здоровых лиц отмечены изменения липидного обмена в сторону улучшения. Содержание общего холестерина в сыворотке крови у пациентов ОГ-1 уже через 21 день статистически высокозначимо снизилось — с $5,78 \pm 0,21$ до $4,9 \pm 0,17$ ммоль/л ($p < 0,01$). Концентрация холестерина липопротеидов низкой плотности уменьшилась к концу лечения с $3,70 \pm 0,21$ до $2,86 \pm 0,11$ ммоль/л ($p < 0,01$). В данной группе также отмечено статистически значимое снижение триглицеридов ($p < 0,01$). В группе пациентов с монотерапией также выявлена положительная динамика всех показателей липидограммы, которые статистически значимо отличались от показателей пациентов, лечившихся общепринятыми методами.

Средняя продолжительность ремиссии в основных группах была примерно одинаковой и составила, соответственно, $7,5 \pm 0,5$ и $6,8 \pm 0,5$ месяца, а в контроле — $4,4 \pm 0,7$ месяца ($p < 0,01$).

Заключение

Полученные результаты исследований свидетельствуют о высокой эффективности метода ОЗТ как тренирующего фактора для повышения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Адаптивная возможность организма в ответ на физическую нагрузку под воздействием ОЗТ возросла у большинства пациентов, что является важным резервом в повышении эффективности их реабилитации. Комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование подтвердило концепцию о том, что применение ОЗТ при стенокардии напряжения статистически значимо повышает эффективность общепринятого санаторно-курортного лечения в условиях умеренно-континентального климата Республики Беларусь за счет активизации механизмов кислородообеспечения, повышения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и стимуляции адаптивных систем.

Выводы

1. Включение ОЗТ в восстановительное комплексное лечение пациентов с ИБС на санаторно-курортном этапе положительно влияет на клинические проявления заболевания и улучшает показатели липидного спектра крови, что снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

2. Лечение озono-кислородной смесью обеспечивает антигипертензивный эффект, статистически значимо снижая у пациентов основной группы среднесуточный уровень систолического ($p < 0,001$), диастолического ($p < 0,01$) АД.

3. Методика парентерального введения озono-кислородной смеси расширяет возможности лечения пациентов с ИБС со стабильной стенокардией (ФК I и II), в том числе с высоким риском осложнений и при наличии сопутствующих заболеваний.

4. ОЗТ является высокоэффективным и перспективным природным немедикаментозным методом восстановительного лечения пациентов с ИБС в санатории.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Манак, Н. А. Современные взгляды на профилактику ишемической болезни сердца / Н. А. Манак // Мед. новости. — 2003. — № 5. — С. 15–20.

2. Сидоренко, Г. И. Перспективные направления кардиологической профилактики в Республике Беларусь / Г. И. Сидоренко // Мед. новости. — 2007. — № 9. — С. 41–43.

3. Гуревич, Г. Л. Применение озона в медицинской практике / Г. Л. Гуревич, А. Л. Працкевич // Рецепт. — 2002. — № 5 (25). — С. 91–93.

4. Ковальчук, Л. С. Озонотерапия при ишемической болезни сердца / Л. С. Ковальчук // Проблемы здоровья и экологии. — 2005. — № 4 (6). — С. 63–65.

5. Altman, N. Oxygen healing therapies: for optimum healing and vitality / N. Altman // Vermont: Healing Arts Press Rochester. — 1994. — 200 p.

6. Катюхин, В. Н. Возможности озонотерапии ишемической болезни сердца в современной кардиологической клинике / В. Н. Катюхин, М. С. Упорова, А. А. Андрущенко // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости: Всероссийский журнал врача общей практики. — 2006. — № 2. — С. 81–83.

7. Ковальчук, Л. С. Озонотерапия на санаторном этапе реабилитации больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста / Л. С. Ковальчук // Мед. панорама. — 2007. — № 1 (69). — С. 3–5.

8. Interval and continuous training in cardiovascular rehabilitation / L. Mifkova [et al.] // Vnitř. Lek. — 2006. — Vol. 52. — P. 44–50.

9. Wolf, H. H. Das Medizinisch Ozon / H. H. Wolf. — 1988. — 270 p.

Поступила 10.01.2012

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.61+616.24]-008

СИНДРОМ ГУДПАСЧЕРА (случай из клинической практики)

И. Ф. Шалыга, Л. А. Мартемьянова, О. В. Конопляник

Гомельский государственный медицинский университет

Представлен случай редкой патологии — синдрома Гудпасчера у пациентки молодого возраста, которой после проведения клинико-морфологического анализа и разбора случая выставлен диагноз: «Геморрагический пневмо-ренальный синдром». Описаны морфологические изменения в органах и их взаимосвязь с данными клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Показана на конкретном примере сложность прижизненной верификации диагноза и трудность диагностики данного заболевания.

Ключевые слова: синдром Гудпасчера, исторические аспекты, клинико-лабораторная и морфологическая диагностика.

GOODPASTURE'S SYNDROME (case from clinical practice)

I. F. Shaliga, L. A. Martemianova, O. V. Kanaplianiuk

Gomel State Medical University

Presented a case of rare pathology Goodpasture's syndrome in a younger patient with a clinical diagnosis polysegmentary bronchopneumonia, chronic glomerulonephritis, chronic sepsis, after clinical and morphological analysis of the case exposed the diagnosis of hemorrhagic pneumo-renal syndrome.

Discussed the morphological changes in organs and their relationship to clinical and laboratory and instrumental methods. Show in a concrete example low verification of lifetime diagnostic of this disease.

Key words: Goodpasture's syndrome, historical aspects, clinical, laboratory and morphological diagnostic methods.

Введение

Синдром Гудпасчера (СГ) — редкое заболевание аутоиммунной природы, сопровождающееся системным капилляритом с преимущественным поражением легких и почек

по типу геморрагических пневмонита и гломерулонефрита. В основе заболевания лежит аутоиммунная реакция с выработкой организмом аутоантител, главным образом, к базальным мембранам клубочковых капилляров почек и

альвеол легких. Клинически заболевание проявляется симптомами быстро прогрессирующего гломерулонефрита и геморрагического пульмонита в сочетании с легочным кровотечением (кровохарканьем). Болеют чаще мужчины в возрасте 20–30 лет. Этиология в настоящее время дискутируется, большинство авторов считают, что возникновение его связано с вирусными и бактериальными инфекциями, переохлаждением, под воздействием физических и химических факторов внешней среды (действие органических растворителей, паров бензина, лаков, введение D-пенициллина и др.). При вирусной, бактериальной инфекции возможно наличие общих антигенов как в базальных мембранах клубочковых и легочных капилляров, так и в клеточных структурах бактерий, что приводит к выработке в организме перекрестно реагирующих антител [1].

В настоящее время основной теорией патогенеза СГ, как и других диффузных болезней соединительной ткани, является аутоиммунная, суть которой заключается в стимуляции выработки антител к структурным элементам (антигенам) базальных мембран легочных альвеол и почечных клубочков. Это подкрепляется данными иммунофлюоресцентного и электронно-микроскопического исследования с выявлением патогномоничного для данного заболевания линейного характера отложения иммунных депозитов на базальных мембранах капилляров легких и в почечных клубочках. Для СГ характерно также повышение в крови больных титра антител к гломерулярной базальной мембране [1, 2].

В мировой литературе описано 280 наблюдений, в российских и белорусских источниках — 21 случай этого заболевания (у 8 женщин и 13 мужчин) [3].

В большинстве случаев заболевание развивается внезапно после острой респираторной вирусной инфекции и проявляется симптомами поражения легких: кровохарканием или легочным кровотечением, одышкой, кашлем, болью в грудной клетке. Эти признаки возникают на фоне общей слабости, повышенной температуры, снижения массы тела. На рентгенограммах легких видны характерные двусторонние рыхлые инфильтраты, распространяющиеся из прикорневых отделов к периферии, преимущественно в нижних долях или прикорневой и срединной локализации, которые имеют преходящий характер и могут исчезать спонтанно. В редких случаях они могут сливаться или развиваться с одной стороны. Диффузное затемнение в легких отмечается во время легочного кровотечения и связано с интраальвеолярной геморрагией. В мокроте присутствуют макрофаги, содержащие гемо-

сидерин. Развивается железодефицитная анемия, связанная с легочным кровотечением. При анализе мочи выявляются выраженные в той или иной степени протеинурия, гематурия, пиурия и цилиндрурия, реже — азотемия, во многих случаях — прогрессирующая почечная недостаточность на фоне олигурии и даже анурии [2]. При гистологическом исследовании в легких выявляются внутриальвеолярные кровоизлияния, макрофаги, содержащие гемосидерин, утолщения альвеолярных перегородок; в почках обнаруживается очаговый гломерулит или распространенный гломерулонефрит [3, 4].

При осмотре больного отмечают резкую бледность кожных покровов без признаков цианоза. При аускультации в легких выслушиваются сухие и влажные (особенно в период легочного кровотечения) хрипы на фоне жесткого дыхания, преимущественно в прикорневой зоне. При перкуссии легочный звук не изменен. Пульс частый, обычно малого наполнения, мягкий. Артериальное давление у большинства больных в пределах нормы. Печень и селезенка не пальпируются. В редких случаях могут отмечаться геморрагические изменения кожи и слизистых оболочек, гепатомегалия, признаки сердечной декомпенсации, перикардиты, как исключение — спленомегалия. Указанный порядок возникновения симптомов при СГ является классическим.

Ряд авторов описывают менее типичные варианты болезни, когда вышеперечисленные признаки могут отсутствовать, на первое место в начале заболевания выходят нехарактерные симптомы: повышение температуры, артралгия, диспептические явления и др. Постановка диагноза в таких случаях весьма затруднительна.

При гистологическом исследовании обнаруживают преимущественно поражение клубочков, соответствующее сегментарному очаговому пролиферативно-мембранозному, пролиферативному (чаще экстракапиллярному) или некротизирующему гломерулонефриту с реактивным разрастанием на месте погибших нефронов соединительной ткани с развитием склероза почечных клубочков. Наиболее типичной гистологической картиной в легких при СГ является капиллярит межальвеолярных перегородок, а затем некротизирующий альвеолит. В паренхиме легких, как правило, развивается гемосидероз, возникающий при очередном рецидиве болезни; степень его выраженности прямо зависит от сроков заболевания и распространенности геморрагии. В патологический процесс вовлекаются бронхи и бронхиолы [4].

При быстром развитии СГ, когда патологический процесс в легких характеризуется массивностью поражения, обнаруживаются преимущественно свежие изменения в виде

мелких и обширных кровоизлияний, изолированных или сливающихся пневмонических фокусов и полостей распада. Проявления гемосидероза и пневмосклероза у таких больных выражены слабо. Если же легочная патология прогрессирует медленно, на первое место выступает очаговый или диффузный гемосидероз и фиброз ткани органа.

При электронно-микроскопическом и иммунофлюоресцентном исследовании в качестве характерных признаков СГ описывают утолщение и гомогенизацию базальных мембран, пролиферацию и отек эндотелиальных клеток, линейные депозиты, состоящие из иммуноглобулинов класса G и M, C3-, C4-фракций комплемента, которые при СГ располагаются внутри базальных мембран, а не субэпителиально или субэндотелиально, как при системной красной волчанке и постстрептококковом гломерулонефрите.

Степень тяжести поражения легких и почек у больных на разных этапах заболевания различна. В одних случаях преобладает патология почек, в других — поражение легких, в третьих — легочные и почечные изменения одинаково тяжелы. Превалирующая в начале болезни легочная патология может затем смениться более серьезными нарушениями со стороны почек, и наоборот.

Заподозрить СГ можно при детальной оценке клинической картины заболевания: сочетание легочных геморрагий с быстро прогрессирующим гломерулонефритом при отсутствии признаков системного васкулита. Диагноз становится более достоверным, если наряду с характерными клиническими признаками при иммунофлюоресцентном исследовании биоптата почечной ткани на базальных мембранах клубочков выявляются линейные депозиты, включающие иммуноглобулины класса G или M и C3-фракцию комплемента. Доказательством аутоиммунного генеза служит обнаружение циркулирующих и фиксированных антител к базальным мембранам почек, перекрестно реагирующих с антигенами базальных мембран легких. Обязательным для подтверждения диагноза является обнаружение в крови антител к клубочковым базальным мембранам [5, 6].

Во всех случаях легочных кровотечений, причину которых установить не удастся, следует предполагать СГ, даже если симптомы поражения почек еще отсутствуют. СГ необходимо дифференцировать с гломерулонефритом, особенно в тех случаях, когда последний в результате уремии может осложняться легочными кровотечениями; с идиопатическим гемосидерозом легких; системной красной волчанкой; болезнью Шенлейна-Геноха; узелковым периартериитом; гранулематозом Веге-

нера; синдромом Черджа-Стросса; криоглобулинемией; микроскопическим полиангиитом. Иногда это заболевание приходится дифференцировать с милиарным туберкулезом легких, вирусной пневмонией, лептоспирозом, первичными или метастатическими опухолями с поражением почек и легких и т. д.

Прогноз обычно неблагоприятный — смерть наступает в ближайшие 6-12 месяцев от начала болезни при явлениях легочно-сердечной или почечной недостаточности.

В связи с редкостью патологии каждый случай синдрома Гудпасчера представляет большой теоретический и практический интерес. Приводим собственное наблюдение случая синдрома Гудпасчера, который был клинически расценен как полисегментарная бронхопневмония, хронический гломерулонефрит, хронический сепсис.

Материалы и методы

Данные аутопсии. Для гистологического исследования материал фиксировался в 10% растворе формалина с последующей заливкой в парафин по стандартной методике. Гистологические срезы толщиной 4–5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксин по Ван-Гизону, по Циль-Нильсену.

Результаты исследования

Больная Б., 30 лет, в 1992 г. перенесла перелом голени, осложнившийся нагноением раны. Данное состояние протекало с периодическими подъемами температуры до 38 °С. В 1992 г. выставлен и верифицирован данными клинико-лабораторных исследований диагноз: «Хронический сепсис». При дальнейшем обследовании добавлен диагноз: «Хронический гломерулонефрит». Больная неоднократно находилась на стационарном лечении с вышеуказанными диагнозами. С декабря 1995 г. состояние больной ухудшилось, при поступлении предъявляла жалобы на резкую слабость, повышение температуры тела до 38 °С, боль в горле, нарастающую одышку, кашель со слизистой, ржавого цвета мокротой. При госпитализации на основании клинико-рентгенологических данных выставлен диагноз: «Двусторонняя септическая пневмония». Несмотря на проводимую противовоспалительную терапию, нарастала интоксикация, одышка до 40 дыханий в минуту. При объективном исследовании: дыхание жесткое, в нижних отделах прослушивались мелкопузырчатые влажные хрипы, появилось кровохарканье, пульс ритмичный, участился до 128 уд./мин, тоны сердца ослаблены. Рентгенологически: справа в верхнее-средних отделах участок выраженной инфильтрации, мелкофокусные очаговые тени сливного характера. Анализ мокроты: цвет — красновато-коричневый, вязкая, микобактерии люминесцентным методом не

обнаружены. При окраске по Граму: в частях поля зрения грамположительные диплококки, в капсулах — пневмококки. Анализ крови: эритроциты — $2,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 72 г/л, скорость оседания эритроцитов — 75 мм/ч, лейкоциты — $3,4 \times 10^9/л$, цветной показатель — 1,1. В крови повышенное содержание иммунных комплексов (до 117 усл. ед.), гаммаглобулинов. В моче обнаруживался белок до 2,7 г/л, гематурия (до 30 эритроцитов в поле зрения). Несмотря на проводимое лечение, при явлениях интоксикации и дыхательной недостаточности больная умерла.

Данные патологоанатомического исследования

Труп женщины молодого возраста, пониженного питания. При осмотре кожных покровов на переднее-боковой поверхности правой голени определяются старые посттравматические рубцы с изъязвленными краями. В сердечной сумке 50 мл прозрачной соломенного цвета жидкости, в плевральных полостях около 100 мл аналогичного содержимого. Легкие значительно увеличены в объеме, мясистые на ощупь. Масса правого легкого: 1580 г; левого: 1270 г. На висцеральном и париетальном плевральных листках нитевидные фибриновые наложения. Под плеврой множественные кровоизлияния. На разрезе ткань во всех отделах легких серо-красного цвета с кровоизлияниями, зернистая, с поверхности при надавливании стекает пенная кровянистая жидкость. В просветах бронхов умеренное количество вязкой тягучей мокроты «ржавого» цвета. Сердце размерами $11 \times 9 \times 6$ см, в его полостях

темно-красная жидкая кровь. Миокард дряблый, тусклый, толщина стенки левого желудочка — 1,4 см, правого — 0,4 см. Печень — $28 \times 20 \times 15 \times 9$ см, коричнево-желтого цвета, тусклая, дряблая. Почки: правая — $13 \times 6 \times 5,5$ см, масса — 210 г, левая — $12 \times 7 \times 5,5$ см, вес — 220 г, фиброзная капсула снимается легко, поверхность — мелкозернистая. Кортикальный слой широкий, желтовато-серый, тусклый, с мелкоочечными кровоизлияниями, мозговой — серо-красный, граница между слоями четкая. Слизистая оболочка мочевых путей обычная. Селезенка — $13 \times 8 \times 4$ см, масса — 190 г, на разрезе серо-красная, пульпа дает обильный соскоб.

При гистологическом исследовании в легких выявлены следующие изменения: в просветах альвеол большое количество эритроцитов, обилие гемосидерофагов; определяются очаги некрозов, отдельные фокусы сливной гнойно-некротической пневмонии. Альвеолярные перегородки резко утолщены, склерозированы, с незначительной лимфоидной инфильтрацией. Капилляры с резко утолщенными стенками, эндотелий их набухший, просвет не определяется. В просветах бронхов эритроциты, гемосидерофаги (рисунок 1).

В клубочках почек при гистологическом исследовании картина экстра- и интракапиллярного гломерулонефрита. В части их преобладают явления склероза и гиалиноза разной степени. Вокруг некоторых гиалинизированных клубочков и артериол инфильтраты из лимфоидных, плазматических клеток и гистиоцитов. Дистрофия эпителия канальцев вплоть до некроза (рисунок 2).

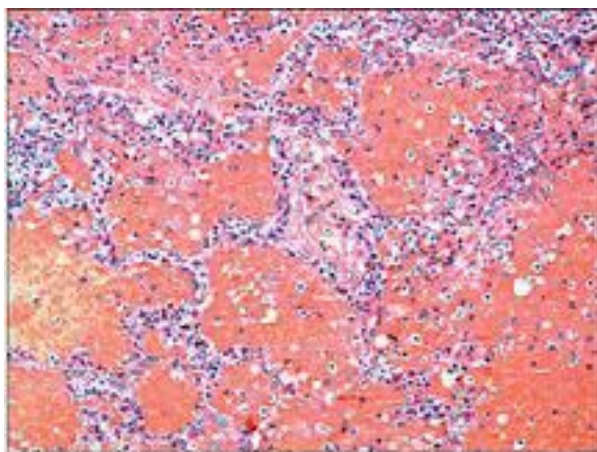


Рисунок 1 — Гистологическая картина в легком при синдроме Гудпасчера.
Окраска: гематоксилином и эозином.
Увеличение: 200×

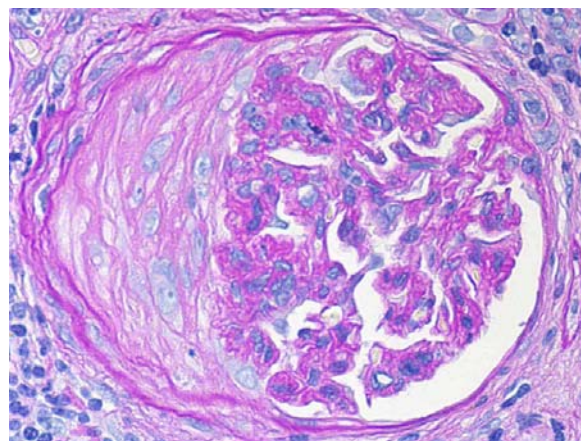


Рисунок 2 — Экстракапиллярный гломерулонефрит при синдроме Гудпасчера.
Окраска: ШИК реакция. Увеличение: 1000×

Сердце — межмышечный отек. Селезенка с явлениями капиллярита с очагами некроза, лимфоретикулярной гиперплазией с редукцией

лимфатических фолликулов. В печени отмечалось полнокровие сосудов, паренхиматозная белковая и жировая дистрофия гепатоцитов.

Заключение

На основании вышеизложенных данных аутопсии с последующим микроскопическим исследованием гистологических препаратов органов и тканей больной был выставлен следующий патологоанатомический диагноз: «Синдром Гудпасчера (геморрагический пневмо-ренальный синдром): двусторонняя геморрагическая пневмония с распространенным альвеолитом; гемосидероз легких вследствие диффузного капиллярита; интерстициальный фиброз; пролиферативный гломерулонефрит. Гипохромная анемия. Двусторонний гидроторакс. Паренхиматозная дистрофия миокарда, печени. Гиперплазия селезенки. Застойное полнокровие внутренних органов». Смерть больной наступила в результате острой почечной и легочно-сердечной недостаточности.

Таким образом, приведенный случай указывает на сложность диагностики СГ, требующего тщательной дифференциации с ря-

дом других заболеваний, сопровождающихся геморрагическим легочно-почечным синдромом. Вовремя начатое адекватное лечение значительно улучшает прогноз пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ярыгин, Н. Е. Системные аллергические васкулиты / Н. Е. Ярыгин, В. А. Насонова, Р. Н. Потехина. — М.: Медицина, 1980. — 328 с.
2. Справочник по нефрологии / Под ред. И. Е.Тареевой, Н. А. Мухина. — М.: Медицина, 1986. — 432 с.
3. Козырь, В. И. Синдром Гудпасчера и ошибки в диагностике / В. И. Козырь // Клиническая медицина. — 1987. — № 10. — С. 136–138.
4. Синдром Гудпасчера как причина легочных геморрагий / А. Г. Киргинцев [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2000. — № 1. — С. 43–45.
5. Мостовой, Ю. М. Синдром Гудпасчера / Ю. М. Мостовой, А. В. Демчук // Здоров'я України. — 2008. — № 3/1. — С. 56–57.
6. Богомолов, Д. В. Врачебная ошибка. Нераспознанный в клинике синдром Гудпасчера (наблюдение из практики) / Д. В. Богомолов, И. А. Пешкова, А. Б. Шорников // Биомедицинский журнал Медлайн.Ру. — 2003. — Т. 4. — С. 41.

Поступила 05.03.2012

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Уважаемые коллеги! С 8.07.2011 в правила оформления статей в журнал внесены изменения.

Редакция журнала «Проблемы здоровья и экологии» просит авторов соблюдать следующие правила:

1. Статьи должны быть написаны на высоком научном и методическом уровне с учетом требований международных номенклатур, отражать актуальные проблемы, содержать новую научную информацию, рекомендации практического характера. При изложении методик исследований необходимо сообщать о соблюдении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа с **межстрочным интервалом** 18 пунктов (1,5 машинописных интервала) в **2-х экземплярах**. Ширина поля слева — 3 см, сверху и снизу — 2 см, справа — 1 см. Текстовый редактор — Microsoft Word, 97 и выше. Шрифт — Times New Roman, 14.

3. Объем оригинальных статей, включая рисунки, таблицы, указатель литературы, **8–10 страниц** (не менее 14000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие), научных обзоров и лекций — до **15 страниц**.

4. Вначале пишутся УДК, название статьи, инициалы и фамилии авторов, учреждение, которое представило статью.

5. Перед текстом статьи печатается **структурированный реферат**, включающий разделы: «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение» на русском и английском языке и ключевые слова (не более 6) на русском языке, затем название статьи, фамилии авторов, название учреждения (полное), название статьи, реферат и ключевые слова на английском языке (100–150 слов).

6. Отдельно необходимо указать контактную информацию (почтовый, электронный адрес и номера телефонов), которую авторы разрешают опубликовать вместе со статьей в разделе «Адрес для корреспонденции».

7. Текст статьи печатается с **обязательным выделением следующих разделов**: «Введение» (краткий обзор литературы по данной проблеме, с указанием нерешенных ранее вопросов, сформулирована и обоснована цель работы), основная часть: «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», завершаемое четко сформулированными «Выводами», «Список использованной литературы». Полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими данными.

8. В разделе «**Заключение**» должны быть в сжатом виде сформулированы основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения. При необходимости должны быть также указаны границы применимости полученных результатов.

9. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, мер, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

10. В таблицах, графиках и диаграммах все цифры и проценты должны быть тщательно выверены автором и соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать их место и порядковый номер. Все таблицы, графики и диаграммы должны иметь названия.

11. Обязательна статистическая обработка данных с применением современных методов.

12. Количество графического материала должно быть минимальным. Иллюстрации (фотографии, графики, рисунки, схемы) должны быть обозначены как рисунки и пронумерованы последовательно арабскими цифрами. К публикации в журнале принимаются статьи, иллюстрированные черно-белыми (с градациями серого цвета) рисунками высокого качества. Фотографии, фотокопии с рентгенограмм — в позитивном изображении должны подаваться в электронном виде, записанными в одном из форматов, предпочтительно — TIFF, JPG, PSD. В подписях к микрофотографиям указываются увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала.

13. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен «Библиографический список» работ (**не более 15**), оформленный в соответствии с ГОСТ 7.1.-2003 «Библиографическое описание документа», для обзорной статьи и лекции (**не более 50**), ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. В тексте дается ссылка на порядковый номер списка в квадратных скобках. **Статьи без литературных ссылок не принимаются. Ссылки на авторефераты диссертаций и сами диссертации не допускаются, так как они являются рукописями.**

14. К статье прилагаются сведения об авторах (Ф.И.О., звание, ученая степень, должность, учреждение, город, адрес электронной почты и **контактный телефон**).

15. Статья должна быть изложена на русском или английском языке для иностранных авторов.

16. В конце статьи должны быть подписи всех авторов.

17. Научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве) при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым редакцией публикуются **вне очереди**.

18. Статьи рецензируются независимыми экспертами. Специалисты, осуществляющие рецензирование, назначаются редколлегией журнала. Редакция в обязательном порядке высылает рецензии авторам статей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция предоставляет копии рецензий в ВАК.

19. Обязательно предоставление материалов на магнитных носителях с соблюдением вышеуказанных правил. Надпись на дискете должна содержать Ф.И.О. автора и название статьи.

20. Направление в редакцию ранее опубликованных или уже принятых в печать в других изданиях работ не допускается.

21. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Обязательна виза руководителя подразделения.

22. Статьи рецензируются членами редколлегии и редакционного совета.

23. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

24. При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются. Рукописи не возвращаются.

25. Обязательным условием опубликования статьи является наличие квитанции (ксерокопии) о подписке на журнал «Проблемы здоровья и экологии».

Уважаемые коллеги!

Обращаем Ваше внимание, что правила для авторов соответствуют требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к научным изданиям, в которых должны быть опубликованы результаты научных исследований.

Рукописи, не соответствующие требованиям, редакцией не принимаются.