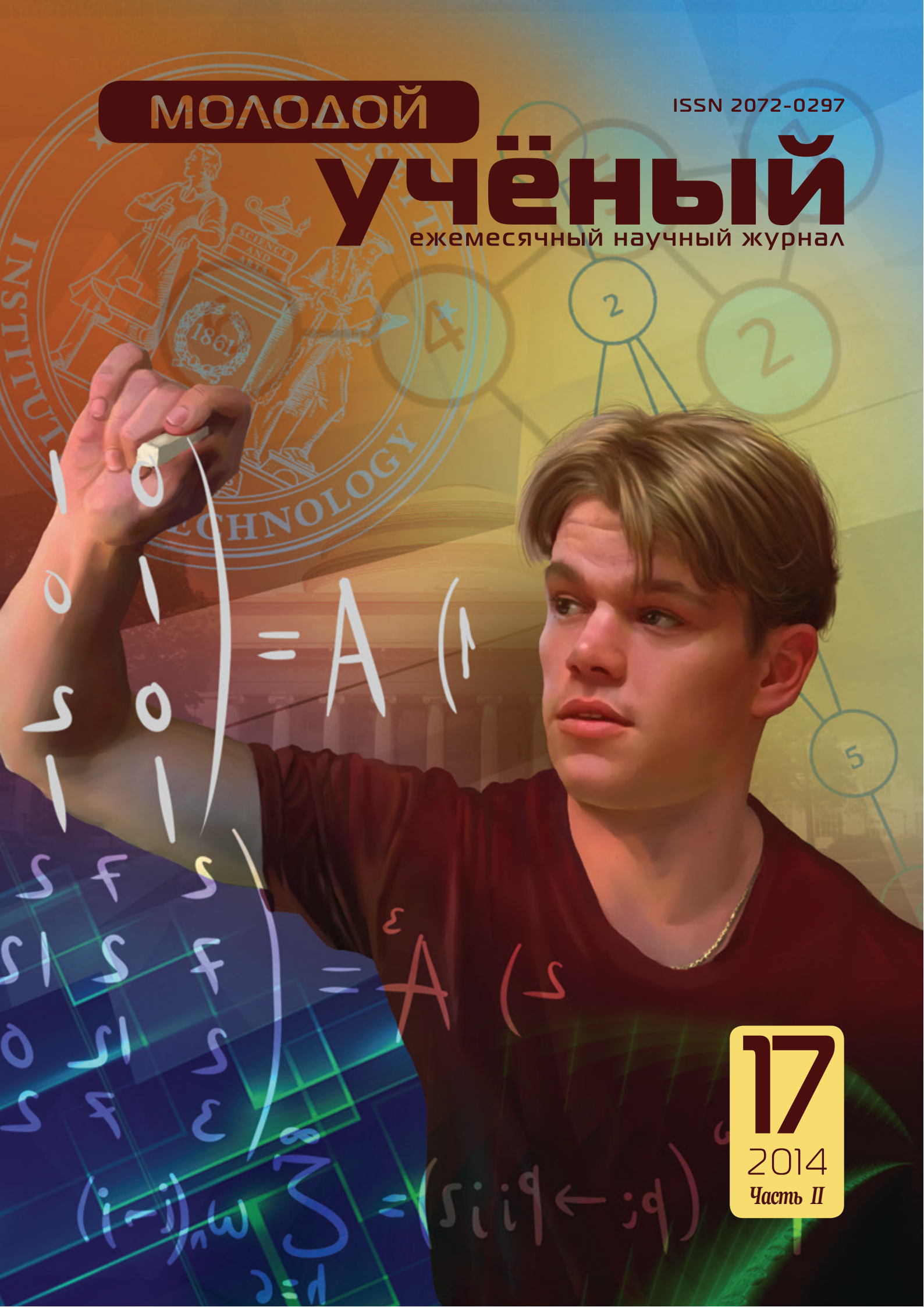


МОЛОДОЙ

ISSN 2072-0297

УЧЁНЫЙ

ежемесячный научный журнал



17

2014

Часть II

ISSN 2072-0297

Молодой учёный

Ежемесячный научный журнал

№ 17 (76) / 2014

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор: Ахметова Галия Дуфаровна, *доктор филологических наук*

Члены редакционной коллегии:

Ахметова Мария Николаевна, *доктор педагогических наук*

Иванова Юлия Валентиновна, *доктор философских наук*

Лактионов Константин Станиславович, *доктор биологических наук*

Сараева Надежда Михайловна, *доктор психологических наук*

Авдеюк Оксана Алексеевна, *кандидат технических наук*

Алиева Тарана Ибрагим кызы, *кандидат химических наук*

Ахметова Валерия Валерьевна, *кандидат медицинских наук*

Брезгин Вячеслав Сергеевич, *кандидат экономических наук*

Данилов Олег Евгеньевич, *кандидат педагогических наук*

Дёмин Александр Викторович, *кандидат биологических наук*

Дядюн Кристина Владимировна, *кандидат юридических наук*

Желнова Кристина Владимировна, *кандидат экономических наук*

Жуйкова Тамара Павловна, *кандидат педагогических наук*

Игнатова Мария Александровна, *кандидат искусствоведения*

Каленский Александр Васильевич, *доктор физико-математических наук*

Коварда Владимир Васильевич, *кандидат физико-математических наук*

Комогорцев Максим Геннадьевич, *кандидат технических наук*

Котляров Алексей Васильевич, *кандидат геолого-минералогических наук*

Кузьмина Виолетта Михайловна, *кандидат исторических наук, кандидат психологических наук*

Кучерявенко Светлана Алексеевна, *кандидат экономических наук*

Лескова Екатерина Викторовна, *кандидат физико-математических наук*

Макеева Ирина Александровна, *кандидат педагогических наук*

Мусаева Ума Алиевна, *кандидат технических наук*

Насимов Мурат Орленбаевич, *кандидат политических наук*

Прончев Геннадий Борисович, *кандидат физико-математических наук*

Семахин Андрей Михайлович, *кандидат технических наук*

Сенюшкин Николай Сергеевич, *кандидат технических наук*

Ткаченко Ирина Георгиевна, *кандидат филологических наук*

Яхина Асия Сергеевна, *кандидат технических наук*

На обложке изображен Уилл Хантинг — персонаж фильма «Умница Уилл Хантинг».

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

420126, г. Казань, ул. Амирхана, 10а, а/я 231. E-mail: info@moluch.ru; <http://www.moluch.ru/>.

Учредитель и издатель: ООО «Издательство Молодой ученый»

Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии издательства «Молодой ученый», г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 4

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-38059 от 11 ноября 2009 г.

Журнал входит в систему РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на платформе elibrary.ru.

Журнал включен в международный каталог периодических изданий «Ulrich's Periodicals Directory».

Ответственные редакторы:

Кайнова Галина Анатольевна

Осянина Екатерина Игоревна

Международный редакционный совет:

Айрян Заруи Геворковна, кандидат филологических наук, доцент (Армения)

Арошидзе Паата Леонидович, доктор экономических наук, ассоциированный профессор (Грузия)

Атаев Загир Вагитович, кандидат географических наук, профессор (Россия)

Борисов Вячеслав Викторович, доктор педагогических наук, профессор (Украина)

Велковска Гена Цветкова, доктор экономических наук, доцент (Болгария)

Гайич Тамара, доктор экономических наук (Сербия)

Данатаров Агахан, кандидат технических наук (Туркменистан)

Данилов Александр Максимович, доктор технических наук, профессор (Россия)

Досманбетова Зейнегуль Рамазановна, доктор философии (PhD) по филологическим наукам (Казахстан)

Ешиев Абдыракман Молдоалиевич, доктор медицинских наук, доцент, зав. отделением (Кыргызстан)

Игисинов Нурбек Сагинбекович, доктор медицинских наук, профессор (Казахстан)

Кадыров Кутлуг-Бек Бекмуратович, кандидат педагогических наук, заместитель директора (Узбекистан)

Кайгородов Иван Борисович, кандидат физико-математических наук (Бразилия)

Каленский Александр Васильевич, доктор физико-математических наук, профессор (Россия)

Козырева Ольга Анатольевна, кандидат педагогических наук, доцент (Россия)

Лю Цзюань, доктор филологических наук, профессор (Китай)

Малес Людмила Владимировна, доктор социологических наук, доцент (Украина)

Нагервадзе Марина Алиевна, доктор биологических наук, профессор (Грузия)

Нурмамедли Фазиль Алигусейн оглы, кандидат геолого-минералогических наук (Азербайджан)

Прокопьев Николай Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия)

Прокофьева Марина Анатольевна, кандидат педагогических наук, доцент (Казахстан)

Ребезов Максим Борисович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор (Россия)

Сорока Юлия Георгиевна, доктор социологических наук, доцент (Украина)

Узаков Гулом Норбоевич, кандидат технических наук, доцент (Узбекистан)

Хоналиев Назарали Хоналиевич, доктор экономических наук, старший научный сотрудник (Таджикистан)

Хоссейни Амир, доктор филологических наук (Иран)

Шарипов Аскар Калиевич, доктор экономических наук, доцент (Казахстан)

Художник: Евгений Шишков

Верстка: Максим Голубцов

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЯ

- Белявская Л. А., Повница О. Ю., Загородняя С. Д., Войчук С. И., Зеленая Л. Б., Шамара Ю. Б., Нестерова Н. В.**
 Моделирование смешанной адено-герпетической инфекции клеток MDBK, ее характеристика и особенности антивирусного действия веществ..... 117
- Внукова Н. В.**
 Биоэкологические особенности трутовых грибов (на примере вида *Fomitopsis pinicola*) 125
- Плескановская С. А., Оразалиев А. С.**
 Остеопатия — иммунологические аспекты проблемы диагностики 128

МЕДИЦИНА

- Арутюнян А. А.**
 Динамика расстройства менструаций в различных районах сельской местности (на примере Астраханской области) 134
- Биккинина Г. М., Зайцева О. Е., Мурзина Р. Р., Халикова Р. Х., Файзуллина Р. Г.**
 Опыт использования будесонида у пациентов с бронхиальной астмой в условиях многопрофильного стационара 136
- Будневский А. В., Кравченко А. Я., Феськова А. А., Дробышева Е. С.**
 Дислипидемия при субклинической гипопункции щитовидной железы и эффективность её коррекции заместительной терапией L-тироксинном 138
- Вайц С. В., Вайц Т. В.**
 Компьютерная оптимизация процесса реставрации зубов в клинике терапевтической стоматологии..... 142
- Габдрахманова Л. Р.**
 Гипотеза как логическая основа диагноза 148
- Гольев С. С., Рачина Н. В., Гольева М. С.**
 Диагностическая эффективность применения препарата Диаскинтест® у больных с синдромом плеврального выпота..... 151
- Давлетгильдеева З. Г., Фомина Е. А., Досжанова Г. Б., Еркин А. Е.**
 Частота и особенности клинического течения острого нарушения мозгового кровообращения у детей 156
- Калашников П. И., Самодай В. Г.**
 Использование тромбоцитарных факторов роста при накостном остеосинтезе в эксперименте..... 158
- Кожевникова С. А.**
 Реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы 161
- Мирзомогомедова В. Г., Холамов А. И.**
 Современные критерии выбора контактных линз для индивидуального ношения 166
- Перцев А. В., Будаева Е. А., Филина Н. В.**
 Эффективность профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких с включением эрдостеина 168
- Перцев А. В., Будаева Е. А., Филина Н. В.**
 Роль компьютерной системы мониторинга у больных с хронической обструктивной болезнью легких 173
- Перцев А. В., Олышева И. А., Будаева Е. А., Филина Н. В.**
 Нетепловое микроволновое электромагнитного излучение — эффективный метод достижения контроля над бронхиальной астмой..... 178

Плескановская С. А., Тачмухамедова А. Х., Оразов М. Р. Некоторые гематологические характеристики аденомиоза 183	Филатова Ю. И. Перспективы использования антиоксидантов в терапии бронхиальной астмы 213
Прозорова Г. Г., Бурлачук В. Т., Трибунцева Л. В., Овчинникова Л. А. Оценка эффективности реабилитационных программ хронической обструктивной болезни легких 189	Халикова Р. Х., Биккинина Г. М., Файзуллина Р. Г. Лечим аллергические заболевания: реальные методы терапии для реальных пациентов 217
Салихова А. Р., Науменко Е. И. Влияние гипербилирубинемии новорожденных на состояние сердечно- сосудистой системы 193	Янковская В. Л., Ширяев О. Ю. Психосоматические аспекты качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью 219
Скоков М. В., Филатова Ю. И. Комплаенс и контроль бронхиальной астмы... 195	Янковская В. Л. Депрессия и хроническая сердечная недостаточность 223
Соловьёв Д. А. Особенности диастолической функции левого желудочка сердца человека при наличии аномально расположенных хорд 201	ГЕОГРАФИЯ
Томских Э. С. Оценка информированности населения о деятельности Центров Здоровья в городском округе «Город Чита»..... 204	Гармс Е. О., Сухова М. Г. Рекреационное природопользование алтайского региона и изменение климата: тенденции и перспективы 228
Феськова А. А., Дробышева Е. С. Значение субклинического гипотиреоза в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы (обзор литературы)..... 207	ЭКОЛОГИЯ
Феськова А. А., Каверзина М. Ю. Особенности клинической картины, инструментальных показателей и качество жизни больных субклиническим гипотиреозом и патологией сердечно-сосудистой системы 210	Елёскин С. Э., Халтурина Е. Ю. Математика и экология 231
	Иванов М. В. Особенности распределения ртути в поверхностных донных осадках в эстуарии р. Амур 234

Биология

Моделирование смешанной адено-герпетической инфекции клеток MDBK, ее характеристика и особенности антивирусного действия веществ

Белявская Любовь Алексеевна, аспирант;

Повница Ольга Юрьевна, кандидат биологических наук;

Загородняя Светлана Дмитриевна, кандидат биологических наук;

Войчук Сергей Иванович, кандидат биологических наук;

Зеленая Любовь Борисовна, кандидат биологических наук;

Шамара Юлия Богдановна, студент;

Нестерова Надежда Витальевна, кандидат биологических наук
Институт микробиологии и вирусологии имени Д. К. Заболотного НАН Украины (г. Киев)

Создана модель смешанной адено-герпетической инфекции клеток MDBK и охарактеризованы особенности репродукции вирусов. Показано, что ко-инфицирование клеток приводило к взаимному подавлению репродукции вирусов. На модели вирусной ко-инфекции клеток изучено действие антигерпетического препарата ганцикловир и аномального нуклеозида G8.

Ключевые слова: смешанная инфекция, аденовирус, герпесвирус, ко-инфекция, суперинфекция, антивирусные вещества.

Разработка и использование фармацевтических препаратов для лечения инфекционных заболеваний — важная химико-медико-биологическая проблема, которая требует комплексного подхода для ее решения, с учетом существования широкого спектра смешанных инфекций, включая вирус — вирусные смешанные инфекции. Широкая распространенность вирусов, их тропизм к одним и тем же тканям, создает возможность инфицирования организма несколькими вирусами, с развитием смешанной инфекции. Результатом этого может быть как отсутствие взаимодействия, так и взаимное ингибирование или стимулирование репликации вирусов, изменение перmissивности, тропизма, латентности, патологии. Заболевание смешанной этиологии — одна из актуальных проблем современной клинической медицины, особое место среди них занимает адено- и герпесвирусная инфекции, ассоциированные с вирусами респираторной группы [1, 2]. Известно, что многие вирусы кодируют мощные промоторы и трансктивируют белки, чтобы использовать клеточную транскрипционную систему для максимальной экспрессии вирусных генов. Продукты ранних генов таких вирусов, как вирус герпеса 1 и 6 типа, цитомегаловирус, аденовирус активно трансктивируют промотор LTR HIV.

Повышенная экспрессия и активация клеточных факторов транскрипции при вирусных инфекциях также действует на промоторы ко-инфицированных вирусов. Клинические проявления смешанных инфекций могут быть разнообразны в зависимости от вида возбудителей, их биологических свойств, взаимоотношений друг с другом и с клетками-хозяевами [3]. При некоторых ко-инфекциях не происходит изменение характера патологического процесса, однако, часто наблюдается его усиление, поэтому важной задачей является поиск и разработка антивирусных соединений, которые проявляли бы высокую эффективность в отношении обоих вирусов, ингибируя их репродукцию и передачу. Активность известных и новых антивирусных препаратов практически не исследуется при смешанной вирус-вирусной инфекции. Поэтому, целью работы было создание клеточной модели смешанной адено-герпетической инфекции чувствительных клеток, характеристика полученной клеточной модели вирусной инфекции и исследование особенностей действия антивирусных соединений в условиях ко-инфицирования клеток.

Материалы и методы. Объекты исследований. Использовано культуру перевиваемых клеток MDBK

(почки теленка), полученную из Института микробиологии Болгарской Академии наук. Клетки культивировали в соответствии со стандартной методикой [4].

В качестве модельных вирусов были взяты аденовирус человека 5-го серотипа (HAdV-5) и вирус простого герпеса 1 типа (HSV-1/US) полученные из коллекции Будапештского медицинского университета (Венгрия) и Института противовирусной химиотерапии Центра клинической и теоретической медицины (Германия). Вирусы культивировали по описанным ранее методикам [5].

Препараты. Ганцикловир — 9-(1,3-дигидрокси-2пропoxсиметил) гуанин (Roche, Швейцария) — синтетический нуклеозидный аналог гуанина, который подавляет репликацию вирусов герпеса как *in vitro*, так и *in vivo* [6].

Аномальный нуклеозид G8 — 2-(3-хлоро-тетрагидрофуран-2-ил)-4-тозил-5-(трифлуорометил) — 2Н-1,2,3-триазол — гетероциклическое соединение подобно тимидину (Институт органической химии, Украина), подавляет репликацию аденовируса и герпесвируса *in vitro* [7, 8].

Моделирование смешанной адено-герпетической инфекции клеток MDBK. Инфицирование клеток проводили одновременно двумя вирусами (ко-инфекция) или последовательно с разницей в 24 часа, с предварительным заражением аденовирусом (суперинфекция). Клетки MDBK с плотностью $2 \cdot 10^6$ клеток/мл, отмывали от сыворотки, вносили аденовирус из расчета: 3, 6 или 24 БОЕ/кл (включение образующая единица на клетку) и 0,01; 0,02 или 0,08 БОЕ/кл (бляшка образующая единица на клетку) вируса простого герпеса. Адсорбция вируса происходила в течение 1ч при 20°C, затем клетки 2-ды отмывали от не адсорбированного вируса раствором Хэнкса (БиоТестМед, Украина), добавляли поддерживающую среду, состоящую из RPMI 1640 (Sigma, США), DMEM (БиоТестМед, Украина), 5% сыворотки эмбриона теленка (Sigma, США), антибиотиков. Клетки инкубировали в термостате при 37°C в атмосфере 5% CO₂. Отбор материалов для анализа проводили через 24–72 часов после инфицирования клеток.

Клеточный иммуноферментный анализ. Из планшета с культурой клеток инфицированной вирусом через 24–48 ч инкубации удаляли культуральную жидкость и проводили фиксацию поочередно 96% этанолом 10 мин, 70% этанолом 60 мин, 6N HCl 30 мин. Далее монслои клеток трижды отмывали фосфатно-солевым буфером (ФБС, рН 7,2) с добавлением 0,005% Tween 20. В каждую лунку планшета вносили по 100 мкл 3% бычьего сывороточного альбумина (БСА) и инкубировали 30 мин при 37°C, что необходимо для заполнения не адсорбированных мест на планшете. Постановку самой реакции ИФА осуществляли по общепринятой методике. Результаты анализировали спектрофотометрически на ридере Multiskan FC (Thermo Fisher Scientific, США) при длине волны 492 нм.

Имунофлюоресцентный анализ. Препараты обрабатывали за прямым (сывороткой мыши против HSV-1, меченой FITC, Россия) и не прямым (сывороткой кролика

против гексона аденовируса и антисывороткой к глобулинам кролика, меченой FITC, Thermo scientific, США) методом [9, 10]. Образцы исследовали в люминесцентном микроскопе МЛ-2 (ЛОМО, Россия).

Электронно-микроскопические исследования. Процедуры, связанные с фиксацией клеток, их обезвоживанием, замещением и заливкой в смолы, проводили по методике Vozzola [11]. Ультратонкие срезы, полученные на ультрамикротоме LKB 8800, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и исследовали на микроскопе JEM-1400 (Jeol, Япония).

Количество инфицированных клеток, титр вируса. Интенсивность репродукции вирусов в клетках выявляли цитоморфологическим методом с использованием красителя 0,01% акридинового оранжевого (Sigma, США), определяя процент инфицированных клеток (содержащих вирусспецифические внутриядерные включения) на 500 подсчитанных клеток [12].

Исследование противовирусной активности веществ. После адсорбции и отмывки клеток, ко-инфицированных HAdV-5 (24 БОЕ/кл) и HSV-1/US (0,08 БОЕ/кл), вносили в составе поддерживающей среды не токсические концентрации противовирусных соединений. Пробы отбирали через 72 часа и анализировали методом ПЦР. Выделение ДНК вирусов из проб проводили с помощью коммерческого набора «inppuPREP Virus DNA Kit» (Analitik Jena AC, Германия) согласно инструкции фирмы-производителя. HSV-1 детектировали RT-PCR с использованием набора «АмплиСенс® HSV-скрин/монитор-FL» (ФГУН ЦНИИЭ, Россия) согласно рекомендациям изготовителя с детекцией в реальном времени (амплификатор qTOWER Германия). Выявления ДНК аденовирусов в опытных образцах проводили методом полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле «АмплиСенс® Adeovirus-EPh» (ФГУН ЦНИИЭ, Россия) (амплификатор Mastercycler personal Eppendorf, США). Продукты амплификации и GeneRuler™ DNA Ladder Mix («Fermentas», Литва) были проанализированы в 1.7% (w/v) агарозном геле, который содержал 0.01% (v/v) этидиум бромид. Результаты визуализировались в трансиллюминаторе и обрабатывались в программе Gel Imager («DNA-technology», Россия).

Статистическую обработку данных выполнено согласно стандартным подходам к вычислению статистических ошибок (стандартное отклонение) [13], используя компьютерную программу Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение. Особенности репродукции вирусов-асоциантов в условиях смешанной инфекции. Для определения вирусных нуклеиновых кислот в инфицированных клетках, в связи с высокой чувствительностью, специфичностью, четкостью и контрастностью получаемого изображения, нами применялся метод люминесцентной микроскопии с использованием флюорохрома акридинового оранжевого [14]. Контрольные (не инфицированные) клетки имели ядра овальной формы с мелкими,

равномерно распределёнными в нуклеоплазме базофильными (зелеными) гранулами. Ядро клетки содержало до 5 округлых интенсивно окрашенных оранжевых ядрышек различного размера; цитоплазма эозинофильная (оранжевая) и мелкозернистая. В монослое часто встречались клетки на разных стадиях митоза (рис. 1А). Инфицированные клетки, в которых репродуцируются вирусы HAdV-5 и HSV-1/US, выявляли по образованию в ядрах специфических ДНК-содержащих (ярко-зеленых) включений обоих вирусов. Аденовирусные включения имели вид зернистого, гранулярного или центроядерного ярко-зеленого свечения, окруженного темной, гомогенной зоной по периферии ядра (рис. 1Б), тогда как для герпетических включений характерно было равномерное, диффузное, дымчато-зеленое свечение ядра с яркой оранжево-зеленой ядерной мембраной (рис. 1В). С развитием включений часто наблюдали увеличение ядер с резким изменением их формы. Включения содержат ДНК вирусов, специфические вирусные антигены, скопления капсомеров вирусов (формирующие паракристаллы) и кристаллоподобные скопления полных и не полных нуклеокапсидов. Появление вновь синтезированного вируса коррелировало с образованием, так называемых, поздних включений и по мере повышения титра вирусов количество клеток, содержащих эти включения, увеличивалось. Метод

позволяет определить количество инфицированных клеток как показатель репродукции вирусов [15].

Влияние смешанной инфекции на репродукцию вирусов-ассоциантов оценивали по изменению количества инфицированных клеток. Цитоморфологический анализ ко-инфицированных клеток показал наличие двух типов вирусных включений. Было также выявлено, что одновременное инфицирование клеток двумя вирусами (ко-инфицирование) уже через 24 ч после заражения приводит к ингибированию репродукции обоих вирусов (табл. 1). Уровень ингибирования зависел от множественности инфицирования клеток вирусами. При инфицировании клеток HAdV-5 в дозе 6 БОЕ/кл наблюдали 73% снижение количества включений индуцированных HSV-1/US и 35% — аденовирусом (независимо от множественности инфицирования вирусом герпеса).

Наблюдали уменьшение количества инфицированных HSV-1/US и HAdV-5 клеток на 72 и 25%, соответственно, при использовании множественностей 3 БОЕ/кл HAdV-5 и 0,02 БОЕ/кл HSV-1/US. Уменьшение множественности инфицирования клеток вирусом герпеса до 0,01 БОЕ/кл (для аденовируса — прежняя) приводило к снижению в 3 раза интенсивности репродукции HSV-1/US, тогда как репродукция HAdV-5 усиливалась на 8%.

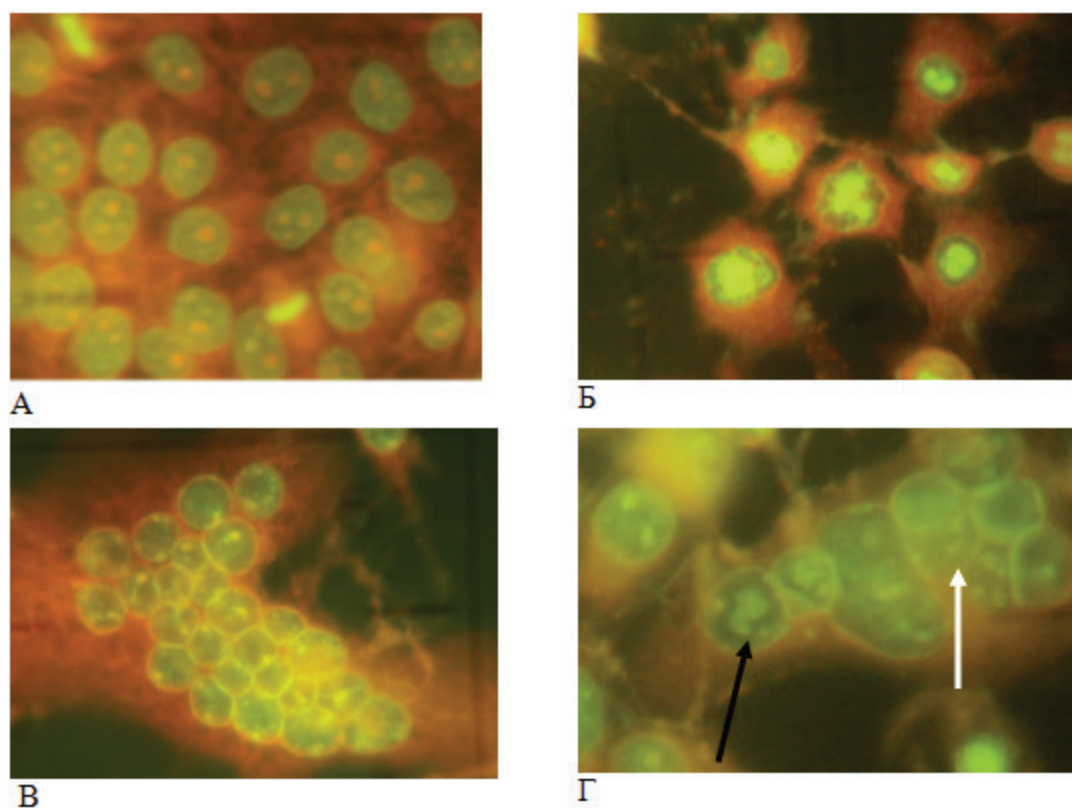


Рис. 1. Цитоморфологический анализ: А — не инфицированные клетки MDBK, интенсивное зеленое свечение делящихся клеток; Б — инфицированные HAdV-5 клетки с вирусоспецифическими центроядерными включениями; В — инфицированные HSV-1/US клетки, синцитий с ядрами содержащими герпетические включения, Г — герпетические (белая стрелка) и аденовирусные включения (черная стрелка) в синцитии при ко-инфицировании клеток. Акридиновый оранжевый, увеличение 280x

В случае суперинфицирования клеток MDBK вирусом HSV-1/US через 24 часа после заражения их HAdV-5, показано снижение на 65–83% количества клеток с аденовирусными включениями (табл. 1). Выявлено как ингибирование, так и стимулирование репродукции HSV-1/US, зависящее от множественности инфицирования клеток аденовирусом. При инфицировании клеток с множественностью 6 ВОЕ/кл HAdV-5 наблюдали 18% угнетение образования герпетических включений, тогда как при использовании множественности 3 ВОЕ/кл отмечали рост количества инфицированных герпесом клеток на 31–42%.

Исследованы особенности адено-герпетической коинфекции клеток MDBK с использованием метода электронной микроскопии. Изучалась ультраструктура неинфицированных (нативных) и инфицированных вирусами клеток и особенности вирусного морфогенеза. Показано, что при репродукции адено- и герпесвирусов резко нарушалась морфология клеток MDBK (рис. 2). Если нативные клетки MDBK имели округлую или овальную форму, большое ядро, в вакуолях выявлялись рыхлые округлые тельца умеренной электронной плотности, ядерный хроматин был размещен по всему объему ядра, в центре которого наблюдали одно или несколько крупных ядрышек, то в инфицированных адено- или герпесвирусом клеток (рис. 2, Б1, В1) было выявлено увеличение ядер, перегруппировки хроматина к периферии (маргинация); формирование вирусспецифических включений гранулярного и фибриллярного типа, образование кристаллоподобных внутриядерных скоплений полных и неполных вирусных нуклеокапсидов. Наблюдалась гипертрофия ядерной мембраны в сочетании с расширением перинуклеарного пространства и исчезновением ядрышек. Цитоплазма клеток характеризовалась более выраженной вакуолизацией, по

сравнению с неинфицированными клетками. Также появлялись многочисленные округлые митохондрии и трубчато-ретикулярные образования, эндоплазматический ретикулум был расширен, а клеточная оболочка гипертрофирована и имела необычную форму. Все эти морфологические изменения приводили к полной деструкции клеток на 72–96 час после заражения. Описанное распределение электронно-плотного материала в ядрах инфицированных клеток соответствовало месту нахождения ДНК-содержащих вирусоспецифических внутриядерных включений, выявляемых при окраске инфицированных клеток красителем акридиновым оранжевым. Основная масса вирионов аденовируса находилась по периферии ядра (рис. 2, В2–3) ближе к поверхности ядерной мембраны. Также выявлено, что вирусная частица имела электронно-плотную оболочку с заключенным в ней электронно-плотным центральным телом, между которыми имела светлая зона. Вирус герпеса в ядрах образовывал частицы нуклеоида (рис. 2, Б1), который представляет собой округлое электронно-плотное тело диаметром 60–90 нм (так званые «голые» капсиды). Инфекционными вирионы становились после стадии образования внешней оболочки, состоящей из мембран клетки, приобретаемая ее при выходе из клетки (рис. 2, Б2).

Клетки, ко-инфицированные вирусами HAdV-5 и HSV-1/US, характеризовались более низким уровнем развития морфологических изменений и наличием небольшого количества вирусных капсидов. Электронно-микроскопическое изучение ультраструктурных срезов выявило значительное количество дефектных вирусных частиц, имеющих меньшую электронную плотность нуклеокапсида (рис. 2, Д2), что свидетельствует об угнетении репродукции вирусов. В то же время, в ядрах ко-инфицированных клеток выявлены оба вируса (рис. 2, Д3).

Таблица 1. Формирование специфических вирусных внутриядерных включений в зависимости от типа смешанной инфекции и множественности инфицирования клеток MDBK

Вариант инфицирования клеток	Множественность инфицирования *	Количество инфицированных клеток (%)			
		ко-инфицирование		суперинфицирование	
		HAdV-5	HSV-1/US	HAdV-5	HSV-1/US
HAdV-5	6	26	-	75	-
HAdV-5	3	12	-	33	-
HSV-1/US	0,02	-	89	-	89
HSV-1/US	0,01	-	55	-	55
HAdV-5 + HSV-1/US	6 0,02	17	49	13	73
HAdV-5 + HSV-1/US	3 0,02	9	28	10	78
HAdV-5 + HSV-1/US	6 0,01	17	54	26	45
HAdV-5 + HSV-1/US	3 0,01	13	18	11	72

Примечание: * — для HAdV5 — ВУ0/кл, HSV1/US — ВУ0/кл. P < 0,05

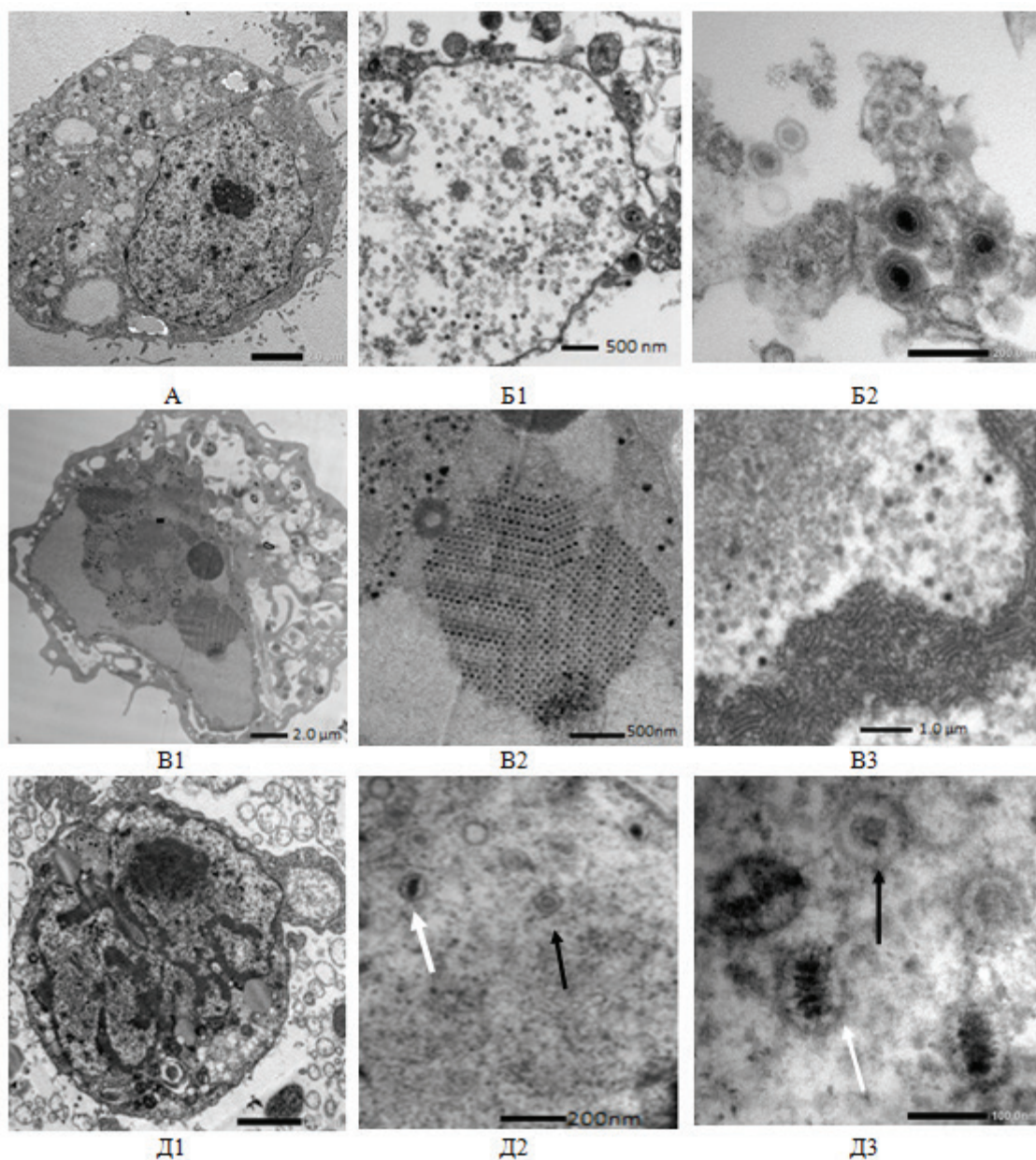


Рис. 2. Ультратонкие срезы клеток MDBK: А — не инфицированы клетки; Б — инфицированные HSV-1/US; В — инфицированные HAdV-5; Д — ко-инфицированные HAdV-5 (черная стрелка) и HSV-1/US (белая стрелка)

Наличие смешанной инфекции популяции клеток MDBK также подтверждено методом иммунофлуоресцентного анализа (рис. 3). Исследована локализация и динамика накопления капсидных белков вирусов. После фиксации ко-инфицированных клеток MDBK препараты делили на две группы, каждую из которых обрабатывали одной из двух антисывороток (к HAdV-5 или HSV-1/US), конъюгированной с FITC.

Через 17–18 ч инфицирования клеток в отдельных ядрах наблюдали диффузное не структурированное свечение гексонового антигена, в виде ярко-зеленой зернистости. Антиген накапливался в ядрах в большом количестве через 46–48 часов и распределялся в виде дискретно лежащих гранул, сплошного зернистого свечения, розетки или кольца вблизи ядерной мембраны (рис. 3, Б).

В инфицированных клетках гексоновый антиген располагался соответственно матриксу включений, обнаруживаемых при окраске инфицированных клеток акридиновым оранжевым. На поздних стадиях репродукции аденовируса ядерные мембраны разрушались, вокруг такого рода поражённых клеток скопления позднего белка обнаруживались в виде крупных пылинков.

Структурные белки вируса герпеса в популяции клеток MDBK обнаруживались через 3 часа после ко-инфицирования в виде диффузного свечения перинуклеарной зоны цитоплазмы. Через 6 ч наблюдали яркое диффузное свечение всей цитоплазмы, а вирусные белки обнаруживали в ядрах клеток. В последующие сроки интенсивность ядерной флуоресценции значительно увеличивалась (рис. 3, В).

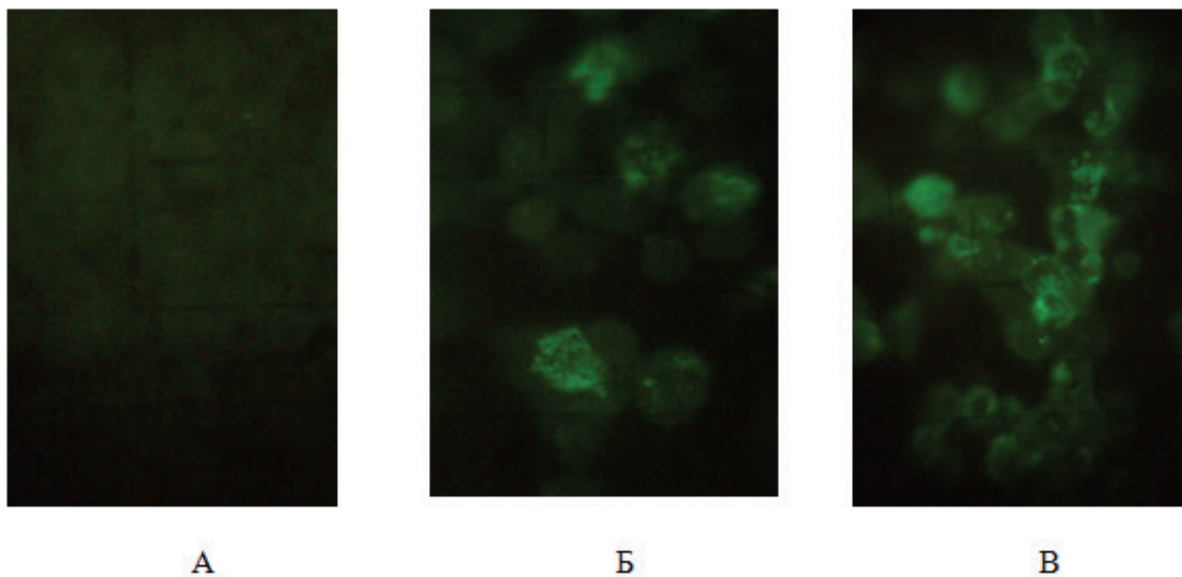


Рис. 3. Иммунофлюоресцентный анализ клеток: А — не инфицированные клетки MDBK (отрицательный контроль); Б — популяция клеток ко-инфицированных HAdV-5 и HSV-1/US и обработанных сывороткой кролика против гексона аденовируса и антисывороткой к глобулинам кролика меченой FITC; В — обработанных сывороткой мыши против HSV-1 меченой FITC. Люминесцентная микроскопия, увеличение 280х

Об экспрессии вирусного генома в ко-инфицированных эпителиальных клетках MDBK также судили по накоплению позднего капсидного антигена аденовируса — гексона и капсидных белков вируса герпеса, которые определяли с помощью клеточного ИФА. Специфическая антиаденовирусная сыворотка и моноклональные антитела к гексону HAdV получены по стандартной методике Келлера [15], для выявления HSV-1/US использовали поликлональные мышинные антитела к вирусу простого герпеса 1 типа (Dako, Дания).

Как показано на рисунке 4, уже через 24 ч после ко-инфицирования (как и при цитоморфологическом анализе) выявлено ингибирование экспрессии геномов обоих вирусов. Количество антигена гексона аденовируса снизилось на 49%, а капсидных белков вируса герпеса — на 13%. Ингибирование синтеза белка более чем на 50% также описано в работах Spectog и Pizer, когда клеточную линию эмбрионов крыс, трансформированную аденовирусом 5 серотипа суперинфицировали вирусом герпеса (HSV-1). Авторы связывают это с изменениями метаболизма РНК HAdV, приводящими к ингибированию накопления специфических аденовирусных poly (A) мРНК в цитоплазме [16]. Через 48 ч вирусной ко-инфекции выявлено 56% ингибирование экспрессии капсидных белков HSV-1/US и 30% стимулирование экспрессии гексона аденовируса.

Существуют литературные данные о том, что вирусы семейств адено-, пикорна-, ортомиксо-, парамиксовирусов могут приводить к интерференции репликации вируса простого герпеса, заканчивающейся abortивной инфекцией. Этот процесс эффективно происходит в клетках, трансформированных обезьяньим па-

повавирусом, аденовирусом, вирусом Эпштейна-Барр, вирусом простого герпеса 2 типа и респираторно-синцитиальным вирусом. Abortивная инфекция может возникнуть вследствие угнетения экспрессии вирусных генов, что приводит к сокращению продукции некоторых вирусных ферментов и вирусной ДНК. Ограничение продукции инфекционного потомства вируса может быть вызвано и блокировкой последовательных событий репликации вируса. Такой сбой вирусной системы управления происходит в результате неэффективного синтеза компонентов вириона [17]. При нормальном ходе аденовирусной инфекции активируются различные ранние вирусные транскрипционные единицы в результате действия продукта вирусного гена E1A, в случае его мутации, экспрессия любого раннего гена подавляется. Эффективную экспрессию этих генов можно получить в результате ко-инфицирования клеток HSV-1 или вирусом псевдобешенства. Продукт сверхраннего гена вируса псевдобешенства и продукт ICP4 гена HSV-1 могут активировать ранние транскрипционные единицы аденовируса, причем намного эффективнее, чем сам E 1A [18]. Суперинфекционное исключение (интерференция) широко известный тип взаимодействия между вирусами, который происходит после первичной вирусной инфекции и вызывает резистентность к следующим вирусным инфекциям. Механизмы исключения разнообразны и еще не полностью изучены, но зависят от прямого взаимодействия продуктов первичной инфекции с ко-инфицирующим вирусом [16].

Исследование антивирусной активности веществ на модели созданной смешанной инфекции. Вопросы поведения вирусов-ассоциантов в ответ на использо-

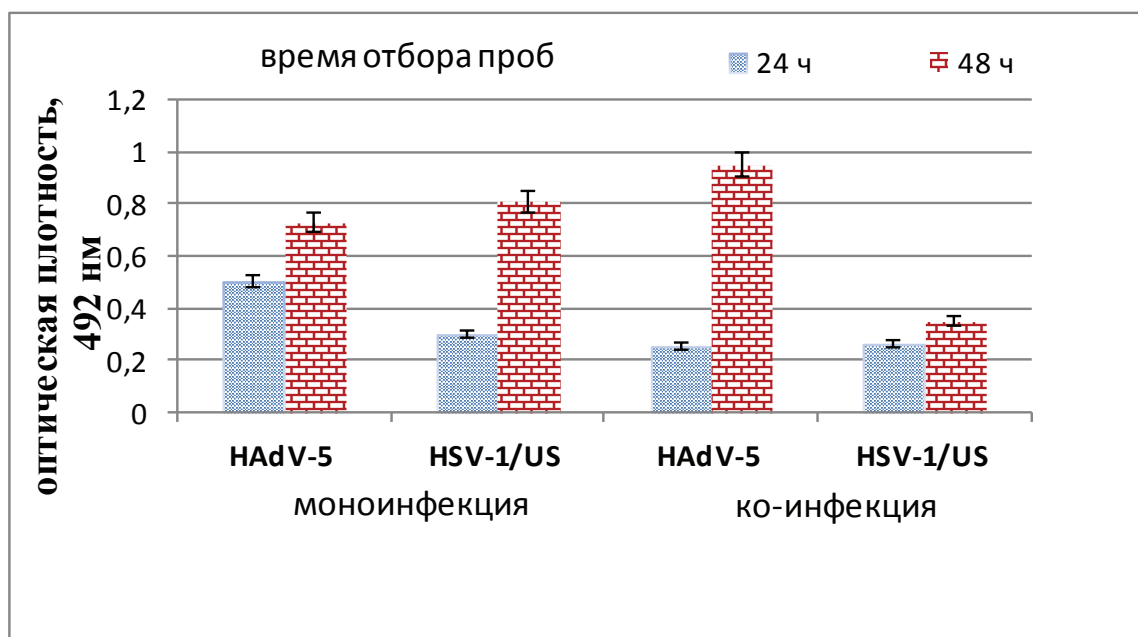


Рис. 4. Уровни накопления антигена гексона HAdV-5 и белков вируса герпеса в условиях моно- и смешанной инфекции клеток MDBK

вание антивирусных веществ при лечении смешанных вирусных инфекций в настоящее время практически не изучены. Полученную модель ко-инфицированных клеток MDBK использовали для исследования чувствительности вирусов HSV-1/US и HAdV-5 к противовирусным веществам — антигерпетическому препарату ганцикловир и новому аномальному нуклеозиду G8 с помощью ПЦР анализа [19, 20]. Предварительный анализ антивирусного действия препарата ганцикловир на модели герпетической инфекции показал, что в концентрациях 10 и 50 мкг/мл препарат обладал выраженной антигерпетической активностью, поскольку уменьшал количество копий ДНК HSV-1/US на 60% и 66%, соответственно (рис. 4). При аденовирусной инфекции не выявлено значительного влияния ганцикловира на репликацию ДНК HAdV-5 (ингибирование 4%).

В условиях ко-инфицирования клеток вирусами препарат ганцикловир на 61% ингибировал репродукцию вируса герпеса. В концентрации 50 мкг/мл препарат проявлял слабую антиаденовирусную активность (7% ингибирования), а в концентрации 10 мкг/мл ингибировал

репликацию ДНК на 25%. Таким образом, показано, что при ко-инфицировании клеток MDBK адено- и герпесвирусом препарат ганцикловир в концентрации 10 мкг/мл проявлял на 20% более эффективное антиаденовирусное действие, чем при моно аденовирусной инфекции клеток. Относительно вируса герпеса действие препарата не изменялось.

Результаты изучения антивирусной активности нового аномального нуклеозида G8 на модели смешанной ко-инфекции клеток представлены в таблице 2. Показано, что в концентрации 50 мкг/мл вещество полностью подавляло репликацию ДНК вируса герпеса и на 51% аденовируса в случае моно инфекции клеток MDBK.

В условиях смешанной инфекции выявлено снижение эффективности действия вещества относительно HSV-1 и HAdV-5 на 43% и 162%, соответственно, т.е., выявлено 111% стимулирование репликации аденовирусной ДНК. Полученные результаты действия антивирусных соединений на вирусы-ассоцианты чрезвычайно важны для понимания процесса развития устойчивости вирусов к антивирусным препаратам.

Таблица 2. Антивирусная активность вещества G8 на модели ко-инфекции клеток MDBK аденовирусом и вирусом простого герпеса

Вариант обработки клеток	% ингибирования (-) / стимулирования (+) репродукции вирусов	
	HSV1/US	HAdV-5
HAdV-5 + G8		-51±4
HSV1/US+ G8	-100±0	
HAdV-5 + HSV1/US	+21±2	-2±1
HAdV-5 + HSV1/US+ G8	-57±2	+111±4

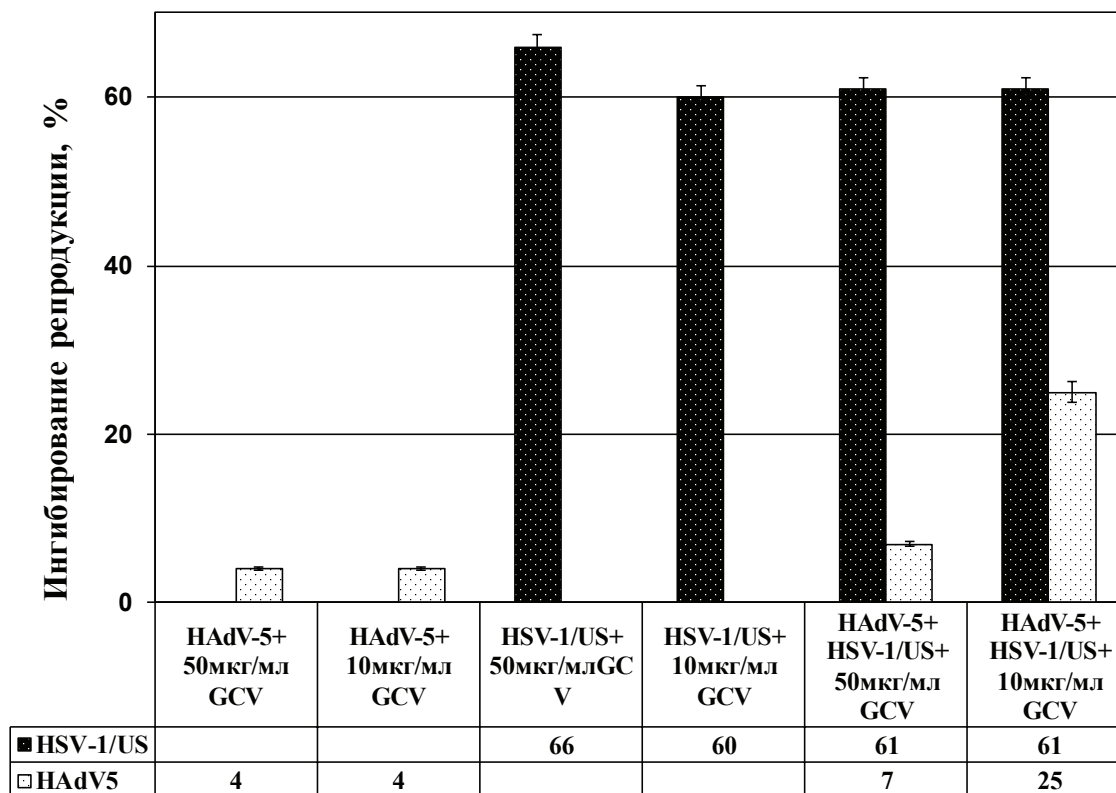


Рис. 4. Исследование антивирусной активности препарата ганцикловир (GCV) на модели смешанной адено-герпетической ко-инфекции клеток MDBK

Таким образом, создана модель двойной адено-герпетической инфекции эпителиальных клеток MDBK и охарактеризованы особенности репродукции вирусов в условиях смешанной инфекции. Исследована эффективность препарата ганцикловир и нового аномального нуклеозида G8 при ко-инфицировании клеток. Данные исследования важны для понимания взаимодействий между вирусами в условиях перmissивности клеточной модели для обоих вирусов и роли данных процессов в развитии резистентности вирусов к антивирусным препаратам.

Предложенный подход изучения антивирусных препаратов на модели смешанной вирусной инфекции клеток перспективен при создании новых и изучении уже существующих химиотерапевтических препаратов. Выявленное нами аномальное действие препаратов, в случае ко-инфицирования клеток двумя вирусами, указывает на необходимость таких методических приемов при изучении перспективных антивирусных веществ, так как может препятствовать в дальнейшем развитию вирусной резистентности к препаратам.

Литература:

1. Roizman, B. and Sears A. Herpes Simplex Viruses and Their Replication // Fields' Virology. — 2001. — P. 2231–2295.
2. Echavarría, M. Adenovirus. Principles and practice of clinical virology/ Wiley and Sons. — San Diego. — 2009. № 6. — P. 463–488.
3. Da Palma T., Doonan B. P., Trager N. M., Kasman L. M. A systematic approach to virus-virus interactions// Virus Research. — 2010. — Vol. 1. — P.1–9.
4. European Collection of Animal Cell Cultures Catalog. Porton Down, Salisbury (UK) PHLS Centre of Applied Microbiology and Research. — 1990. — № 4. — 386 p.
5. Berencsi Gy., Dyachenko N. S., Tarassishin L. A. et al. Changes of adenovirus hexon associated with different passage history of HAdV-1//Acta microbial. Hung. — 1986. — N3. — P.233–243.
6. Ершов, Ф. И. Антивирусные препараты. Справочник. М. — 2006. — № 2. — 306 с.
7. Серый, С. А., Тимошенко В. М., Власенко Ю. Г., Баранова Г. В., Загородняя С. Д., Нестерова Н. В. Неклассические реакции Пуммерера тиопирановых производных как метод получения трифторметилзамещенных тиолонов, проявляющих антивирусную активность// Химия гетероциклических соединений. — 2014. — № 1. — с. 1–15.

8. Белявская Л.А., Повница О.Ю., Шермолович Ю.Г., Гудзь А.П., Нестерова Н.В. Исследование антиаденовирусной активности новых фторсодержащих гетероциклических соединений // Микробиология и биотехнология. — 2014. — № 1. — с. 19–26.
9. Bordin, P., Merlin U., Pugina P. Reliability of the herpes simplex virus immunofluorescent test in corneal disease / Eur. J. Ophthalmol. — 1992. — № 2. — 175p.
10. Gardner, P. S., McGuckin R. and McQuillin J. Adenovirus demonstrated by immunofluorescence/ Br. Med. J. — 1972. — № 3. — 175 p.
11. Bozzola, J. J. Conventional Specimen Preparation Techniques for Transmission Electron Microscopy of Cultured Cells. Electron microscopy: methods and protocols / Edited by John Kuo. — 2007. — № 2 — P.1–18.
12. Носач, Л. Н., Дяченко Н. С. Цитопатология аденовирусной инфекции / Киев: Наук.думка. — 1982. — 124 с.
13. Лапач, С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: МОРИОН. — 2001. — 408с.
14. Дяченко, Н. С., Нас И., Беренчи Д. и др. Аденовирус, клетка, организм / Киев: Наук. Думка. — 1988. — 232 с.
15. Антитела, 1. Методы /Под ред. Д. Кэйти. — М.: Мир. — 1991. — 287 с.
16. Spector, D. and Pizer L. Herpesvirus infection modifies adenovirus RNA metabolism in adenovirus type 5-transformed cells // J. Virol. — 1978. — № 27. — P.1–12.
17. Cheng, J., Moore T., Sakamoto K. RNA interference and human disease // Mol. Genet. Metab. — 2003. — № 80. — P.121–128.
18. Lawrence, T. Feldman, Michael J. Imperiale and Joseph R. Nevins. Activation of Early Adenovirus Transcription by the Herpesvirus Immediate Early Gene: Evidence for a Common Cellular Control Factor // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. Part 1: Biological Sciences. — 1982. — Vol. 79, № 16. — P. 952–4956.
19. Behbahani, M., Shanehsazzade M., Shokoohinia Y. and Soltan M. Evaluation of Anti-Herpetic Activity of Methanol Seed Extractand Fractions of Securigera securidaca In vitro // J. Antivir. Antiretrovir. — 2013. — № 5. — P.72–76.
20. Uchio, E., Inoue H. and Kadonosono K. Antiadenoviral effects of N-chlorotaurine in vitro confirmed by quantitative polymerase chain reaction methods // Clin. Ophthalmol. — 2010. — № 4. — P. 1325–1329.

Биоэкологические особенности трутовых грибов (на примере вида *Fomitopsis pinicola*)

Внукова Наталья Владимировна, студент

Костромской государственный университет имени Н. А. Некрасова

В настоящее время всё более актуальной становится проблема исследования биологического разнообразия живых организмов в лесных сообществах в связи с их взаимодействием и влиянием на окружающую среду. В этом аспекте важное экологическое значение имеет изучение региональных микобиот трутовых грибов, т.к. они являются наименее изученными представителями флоры и фауны (в т.ч. и на территории Костромского района).

Цель исследований заключалась в определении видового состава трутовых грибов и изучении особенностей онтогенеза наиболее распространённого вида *Fomitopsis pinicola* в лесных сообществах на территории Костромского района.

Материалы и методы исследования

Сбор материала проводился маршрутным методом, маршруты охватывали наиболее типичные лесные сообщества Костромского, Красносельского и Судиславского

районов. Общая площадь исследованной территории составила 4480 км².

При идентификации различных видов трутовых грибов использовались определители авторов: Бондарцева.М.А. (1998), Косолапов Д. А. (2008).

Трутовые грибы — парафилетическая группа грибов. Парафилетическими группами называют группы живых организмов, включающие часть потомков гипотетического общего предка. Виды включаются в группу, если они отображают те же черты, что и предок. Трутовые грибы объединяются в несистематическую группу на основании общего морфологического сходства.

Плодовые тела данного типа грибов произрастают на древесных организмах или на почве и могут иметь различную форму: полуокруглую, вытянутую, широкоприкрепленную, половинчатую, вееровидную, лопатчатую, шляпочную.

Гименофор (спороносный слой) трутовых грибов трубчатый, реже пластинчатый [4, с. 5]. Мицелий развива-

ется внутри субстрата, плодовые тела всегда образуются на поверхности, что позволяет спорам распространяться с токами воздуха. Плодовые тела трутовых грибов многолетние, по способу прикрепления к субстрату разделяются на следующие основные категории: распростертые, сидячие и дифференцированные на шляпку и ножку.

По трофической принадлежности большинство трутовых грибов относятся к группе сапротрофов и паразитов. Грибы сапротрофы используют в качестве субстрата отмершие остатки древесных организмов, выполняют важную экологическую функцию образования простых неорганических веществ из сложных органических соединений [4, с. 3]. Грибы паразиты произрастают на живых древесных организмах, разрушают древесину, в их стволах образуются дупла, и срок жизни заражённых деревьев сокращается. Воздействие трутовых грибов на субстрат необходимо учитывать, создавая искусственные популяции древесных организмов.

Практическая часть данной работы заключается в определении видового состава трутовых грибов в лесах Костромской области. В результате исследований было выяснено, что *Fomitopsis pinicola* и *Fomes fomentarius* — самые многочисленные виды трутовых грибов. Редким для данного ареала является вид *Ganoderma australe*, произрастающий обычно в южных областях России.

В процессе исследования была составлена коллекция плодовых тел трутовых грибов, которая была передана на кафедру ботаники факультета естественных наук КГУ им. Некрасова.

Одной из задач работы являлось изучение особенностей онтогенеза вида *Fomitopsis pinicola* в связи с тем, что плодовые тела данного трутовика в большом коли-

честве поражают ослабленные живые древесные организмы. Гриб опасен тем, что ослабленная в результате его деятельности древесина не способна бороться с бактериями и растение заражается бурой гнилью [2, с. 46]. Бурая бактериальная гниль вызывается фитопатогенными бактериями *Ralstonia solanacearum*, которые проникают в сосудистую систему растения. Пораженные стволы буреют, нижняя прикорневая их часть размягчается и загнивает, таким образом поражаются значительные участки леса.

Онтогенез трутовых грибов — развитие организма от прорастания споры, через образование гиф, до образования новых спор. У *Fomitopsis pinicola* жизненный цикл включает гаплоидную и дикариотическую фазы различной продолжительности. Первая характеризуется наличием одинарного набора хромосом; вторая характеризуется образованием сближенных, но не слившихся гаплоидных мужских и женских ядер. *Fomitopsis pinicola* имеет и диплоидную фазу, очень кратковременную и представленную только молодой базидией. Весь онтогенез данного вида может иметь продолжительность до 25 лет. Важная особенность онтогенеза паразитических трутовых грибов заключается в том, что мицелий данного типа грибов развивается внутри древесины, т.е. в постоянных условиях. Плодовые тела образуются на поверхности субстрата и подвержены воздействию факторов окружающей среды. При длительном воздействии экзогенных неблагоприятных факторов плодовые тела не образуются, следовательно, внешние признаки заражения древесных организмов могут отсутствовать.

На маршрутах были найдены плодовые тела вида *Fomitopsis pinicola* разного возраста, это позволило



Рис. 1. Численность и распространение трутовых грибов *Fomitopsis pinicola* на древесном организме *Betula pendula*

определить морфологические изменения плодовых тел данного вида в процессе онтогенеза и составить коллекцию «Морфологические изменения плодового тела *Fomitopsis pinicola* в процессе онтогенеза».

Для исследования численности популяции трутовых грибов *Fomitopsis pinicola* на разных субстратах были выбраны самые распространённые на данной территории представители хвойных и лиственных пород *Betula pendula* и *Picea abies*.

Были выявлены значительные отличия не только в численности, но и в расположении плодовых тел на разных субстратах: на поражённой ели они расположены локальными группами в разных частях ствола; на берёзе же плодовые тела располагаются, как правило, равномерно по всей длине ствола. Максимальное количество плодовых тел на *Betula pendula* составило 132 экземпляра на стволе упавшего 20 метрового дерева. *Picea abies* — 87 плодовых тел на стволе упавшего 26 метрового дерева.



Рис. 2. Численность и распространение трутовых грибов *Fomitopsis pinicola* на древесном организме *Picea abies*



Рис. 3. Соотношение численности плодовых тел *Fomitopsis pinicola* на древесных организмах *Betula pendula* и *Picea abies*

Структура микобиоты трутовых грибов в исследованных лесных сообществах характеризуется преобладанием видов с широким географическим распространением, большинство отмеченных на изучаемой территории видов относятся к мультирегиональному типу. Некоторые виды трутовых грибов, отмеченные на маршруте, имеют природоохранный статус. Учитывая малочисленность видов *Ganoderma lucidum*, *Sparassis crispa*,

Albatrellus ovinus в лесных сообществах Костромской области, данные виды можно рекомендовать для занесения в Красную книгу Костромской области.

Исследование биоэкологических особенностей трутовых грибов имеет важное практическое значение для создания искусственных популяций древесных организмов и защиты древесины от разрушения грибными организмами, проявляющими паразитические свойства.

Литература:

1. Бондарцева.М., А. Определитель грибов России. Порядок афиллофоровые. Выпуск 2. М., 1998. 198 с
2. Косолапов, Д. А. Афиллофороидные грибы среднетаёжных лесов Европейского Северо-Востока России, Екатеринбург: УрО РАН, 2008. 300 с.
3. Лагутина, Т. В. Полная энциклопедия грибов, М., Рипол-Классик, 2008. 377 с.
4. Медведев, А. Г. Трутовые грибы как индикаторы изменений лесных экосистем тверской области под воздействием антропогенной нагрузки: Автореф. ... дис. канд. биол. наук. — М.; 2005. 17 с.

Остеопатия — иммунологические аспекты проблемы диагностики

Плескановская Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор
Государственный медицинский университет Туркменистана (г. Ашхабад)

Оразалиев Ахмадбег Салихович, врач-стоматолог
Стоматологический центр (г. Туркменабад, Туркменистан)

Остеопороз — это многогранная, актуальная и сложная проблема современной медицины, порождающая значительно большее число вопросов, нежели ответов [5,24,35]. По данным Всемирной организации здравоохранения около 35 % переломов кости у женщин и 20 % травм у мужчин связаны с остеопорозом. Остеопорозом страдают около 75 млн. граждан Европы, США и Японии. В Европе в 2000 г количество остеопоротических переломов составило 3,79 млн случаев, из которых 890 тыс. составляли переломы шейки бедренной кости. В Европе летальность, связанная с остеопоротическими переломами, превышает онкологическую (за исключением смертности от рака легкого). Женщины после 45 лет проводят больше времени в больнице с остеопорозом, чем по поводу сахарного диабета, инфаркта миокарда и рака молочной железы. Кроме того, население планеты «стареет». В этой связи к 2050 г ожидается увеличение количества остеопоротических переломов шейки бедренной кости до 1 млн. случаев в год [32, 2].

Костная ткань, несмотря на кажущуюся стабильность, представляет собой метаболически активную, постоянно обновляющуюся систему. На протяжении жизни индивидуума в ней постоянно происходят циклы ремоделирования, включающие два основных процесса: разрушение «старой» кости — «костная резорбция», и последующий процесс формирования новой кости — остеогенез, то есть синтез нового костного матрикса с его последующей минерализацией [3,33,37,28]. Ремоделирование костной ткани, как известно, осуществляют два типа клеток. Про-

цесс резорбции происходит при участии остеокластов (ОК), формирования новой кости — остеобластов (ОБ). Согласно современным представлениям, процесс костного ремоделирования осуществляется следующим образом. Активация образования ОК инициируется при взаимодействии гемопоэтических клеток—предшественников ОК с клетками линии ОБ, в котором, кроме того, участвуют Т—лимфоциты и их цитокины [21, 22]. После формирования ОК наступает ограниченная временными рамками фаза резорбции кости, затем процесс ее разрушения завершается, образовавшаяся полость покрывается слоем мононуклеарных клеток (предшественников ОБ), и начинается фаза формирования новой кости (биосинтез матрикса), которая по времени значительно продолжительнее фазы резорбции. При физиологическом цикле ремоделирования регуляция образования ОК и их резорбирующей активности осуществляется через контакт между клетками остеобластической и остеокластической линий. Моноцитарный—колинестимулирующий фактор (M—CSF) взаимодействует со своим рецептором на ОК, что вызывает стимуляцию дифференцировки и пролиферации гемопоэтических клеток—предшественников ОК — пре-ОК. [10]. Важную роль в реакциях созревания, дифференцировки и пролиферации ОК играют не только женские половые гормоны (эстрогены) и три члена семейства цитокинов — фактора некроза опухолей (TNF), лиганд рецептора—активатора ядерного фактора NF—kB (RANKL); сам рецептор—активатор ядерного фактора NF—kB (RANK). При чем, RANKL синтезируется

в ОБ, RANK — в гемопоэтических клетках, активирующих дифференцировку и поддерживающих функции ОК. Взаимодействие между RANKL и RANK, ведущее к активации NK-kB в клетках-предшественниках ОБ, составляет суть процесса активации образования кость-резорбирующих клеток — то есть ОК, их дифференцировки, пролиферации и созревания [12,13]. В ОБ образуется еще один цитокин-регулятор — ОПГ, который блокирует взаимодействие между RANKL и RANK и за счет этого оказывает антирезорбтивный эффект [14,6,20,11]. Нарушение баланса между процессами костного ремоделирования, превалирование костной резорбции над процессом формирования новой кости является центральным звеном патогенеза ОП. Таким образом, в контроле над процессами ремоделирования костной ткани большую роль играет иммунная система посредством иммунокомпетентных клеток и секретируемых ими цитокинов [19].

Известно, что остеопороз долгое время протекает совершенно скрыто. Проблема в первую очередь заключается в отсутствии настороженности, как со стороны пациента, так и врача. Кроме того, обычная рентгенография не выявляет остеопороз в ранней стадии. Остеопороз становится «заметен» на рентгенограмме только при снижении плотности костной ткани на четверть (25 %) и более [8, 9, 26]. Диагностика остеопороза является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Ранний остеопороз выявляют только при компьютерной томографии или на магнитно-резонансном томографе. Однако, и денситометрия не всегда подтверждает клинический диагноз [24].

Еще одним проявлением нарушения процессов ремоделирования костной ткани является пародонтоз, который нередко называют «спутником» остеопороза [31]. Пародонтоз — тяжелейшее поражение тканей, которые окружают зубы, то есть тканей пародонта. Пародонтоз — одна из важнейших причин потери зубов. По приблизительной оценке Всемирной организации здравоохранения пародонтозом страдает около половины всего взрослого населения планеты [25]. И это страшно, если учесть, что пародонтоз, как и его ближайший «родственник» — остеопороз, долгое время протекает скрыто и проявляется внезапно. Патологический процесс в пародонте развивается медленно и бессимптомно [32].

На пародонте отражаются все изменения, которые происходят в том или ином органе, особенно в органах эндокринной системы [27, 23, 35]. Достаточно часто одновременно с изменениями в деснах пациенты отмечают боли в пояснице, коленях, плохой рост волос и ногтей. То есть при первых признаках пародонтоза имеются и признаки остеопороза. **Наличие** остеопороза особенно сильно ухудшает здоровье десны и способствует возникновению или обострению уже имеющегося пародонтоза [25]. Но здесь довольно сложно определить, что первично — остеопороз или пародонтоз.

Патогенез пародонтоза довольно сложен. Развивается данное заболевание в течение 10–15 лет, на фоне трофических нарушений центральной и периферической нервной систем, атеросклероза сосудов, задержки синтеза

белка, нарушений обменных процессов, неблагоприятной наследственности, системного остеопороза, ряда других заболеваний систем и органов — сахарного диабета, хронических заболеваний почек, печени, нарушений реактивности организма [23, 24, 25]. То есть на фоне иммунодефицитных состояний самого различного генеза [16, 38].

Развившаяся и клинически проявляющаяся стадия пародонтоза, как правило, характеризуется наличием генерализованного гингивита, отеком десен, их кровоточивостью, в большинстве случаев с выделением из них гноя. Другими словами, он манифестирует как обычный воспалительный процесс [27]. При этом отмечается обильное отложение плотного поддесневого камня, плотно прикрепляющегося к корням зубов. Отложение зубного камня в настоящее время рассматривают как один из самых очевидных стоматологических признаков как пародонтоза, так и остеопороза [25].

По всей видимости, в патогенезе пародонтоза большую роль играет вирусно-генетический компонент. Сравнительно недавно был найден ген-регулятор интерферона (фактора-8 или IRF-8), который, как оказалось, связан с развитием таких болезней, как остеопороз, артрит и пародонтоз [15]. Установлено, что при низкой экспрессии гена IRF-8 стимулируется «наработка» остеокластов, ответственных за разрушение костной ткани. Процесс развития остеокластов создаёт в костной и хрящевой тканях каналы, являющиеся характерными для ревматоидного артрита, остеопороза и пародонтоза [4,1,17,18]. Таким образом, как остеопороз, так и пародонтоз, на наш взгляд, являются проявлениями нарушения процессов остеогенеза, приводящих к развитию остеопатии и развивающегося на фоне дефицитности функциональной активности иммунной системы организма. Известно, что одной из важнейших характеристик активности иммунокомпетентных клеток является их способность к миграции как *in vivo*, так и *in vitro*. По этой причине была проведена настоящая работа, основной целью которой являлся поиск возможных иммунологических манифестантов развития остеопатии по результатам исследования миграции лейкоцитов крови позвоночных животных *in vitro* в присутствии тканевого антигена зубочелюстной области.

Материалы и методы исследования

По массе тела были выделены три группы животных — 12,0–15,0 (1 группа); 20,0–25,0 (2 группа) и 30,0–32,0 грамма (3 группа) по 7 животных в каждой группе (всего 21 животное). Животных 1 группы рассматривали как юных (с активным остеогенезом), второй — зрелых (предположительно с завершённым остеогенезом), третьей — старых (с преобладанием процессов остеолитиза). Из хвостовой вены животных в гепаринизированные стеклянные капилляры забирали кровь и ставили реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) в нашей модификации [34]. Результаты выражали в виде индекса миграции лейкоцитов (ИМЛ) в % от уровня контроля (лунки

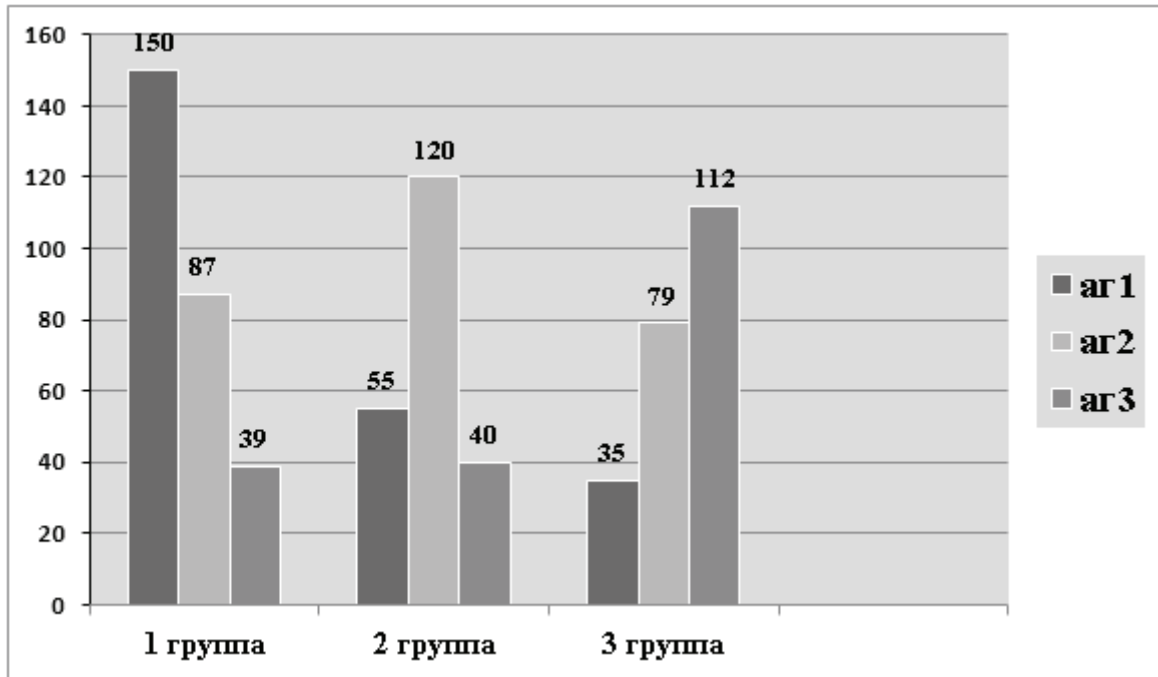


Рис.1. ИМЛ (абсолютные значения даны по вертикальной оси) в присутствии РТАГ ЗЧС в зависимости от возрастной группы животных (юные, зрелые, старые) и вида антигена (от юных, зрелых и старых животных)

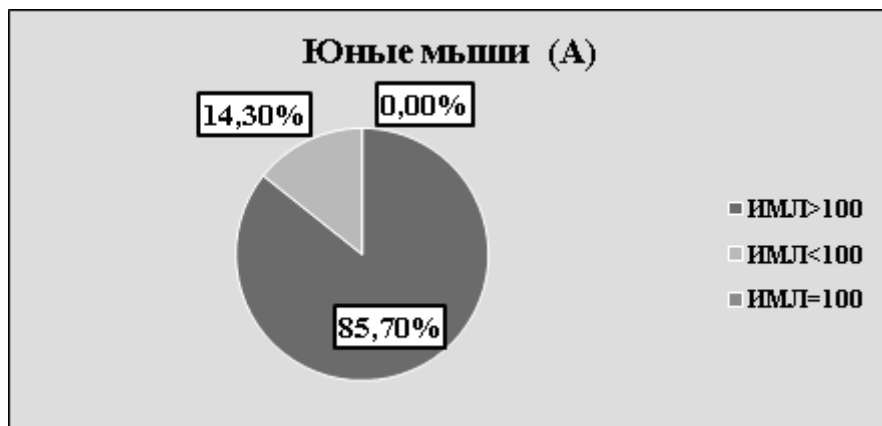


Рис.2. А. Структура значений ИМЛ в зависимости от группы животных и вида антигена

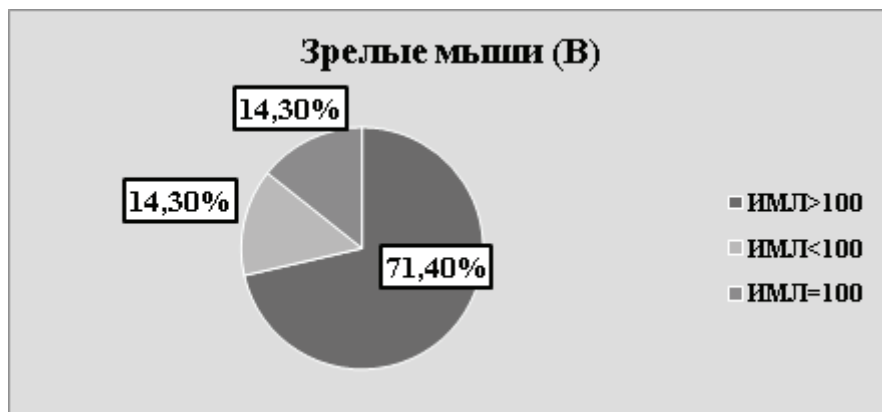


Рис.2. В. Структура значений ИМЛ в зависимости от группы животных и вида антигена

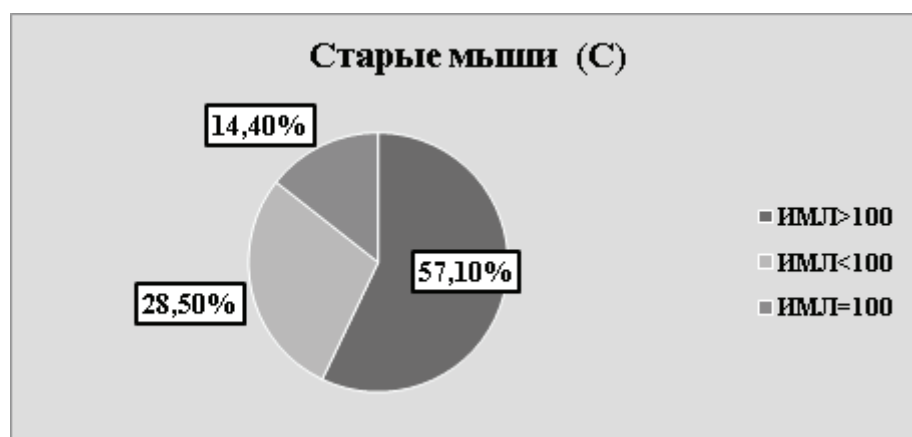


Рис.2. С. Структура значений ИМЛ в зависимости от группы животных и вида антигена

без антигена). Растворимые антигены были приготовлены общепринятым методом водно-солевой экстракции из замороженных-оттаянных тканей пародонта и альвеолярных отростков челюсти здоровых животных — белых нелинейных мышей самцов с массой тела 12,0–15,0; 20,0–25,0 и 30,0–32,0 грамма. Таким образом, было приготовлено три типа антигенов из тканей зубочелюстной системы мышей (ar1, ar2, ar3). Антигены дозировали по белку [29], разливали по 1,0 мл в пластиковые пробирки и хранили при $t = -20^{\circ}\text{C}$ в морозильной камере.

Полученные данные были обработаны при помощи математической программы SPSS statistics.

Результаты исследования

Исследования показали, что растворимые тканевые антигены зубочелюстной системы (РТАГ ЗЧС) в РТМЛ значительно модулируют миграцию лейкоцитов периферической крови здоровых животных из стеклянного капилляра *in vitro* (рис.1).

Как видно из рисунка, животные всех групп максимально отвечают на антиген «своего возраста» изменением миграции. Причем, «свой» АГ стимулирует миграцию лейкоцитов, в то время как АГ из другой возрастной группы — тормозит. Однако, это среднестатистические данные.

В каждой возрастной группе животных наблюдалась как стимуляция, так и торможение миграции в присутствии АГ (рис.2 А, В, С). Независимо от «знака» миграции, результаты исследования, на наш взгляд, указывают на то, что в периферической крови мышей, независимо от их возраста, циркулируют лейкоциты, специфически сенсibilизированные к растворимым тканевым антигенам зубочелюстной системы.

Однако, число сенсibilизированных лейкоцитов зависит от возраста животных. Так, в молодом возрасте оно максимально, в старческом — минимально. На наш взгляд, численность популяции сенсibilизированных лейкоцитов отражает степень сенсibilизации иммунной системы к тканевому антигену ЗЧС и прямо коррелирует с интенсивностью процессов костеобразования.

Результаты, полученные в эксперименте, в первую очередь подтверждают данные литературы об участии иммунной системы организма позвоночных в процессах остеогенеза [1,3,6,10,12, 25,19,21]. Скорее всего, выявленные нами модуляции величины ИМЛ, отражают степень сенсibilизации организма к тканевому антигену зубочелюстной системы, то есть отражают интенсивность процессов ремоделирования костной ткани. Повышение степени сенсibilизации лейкоцитов (увеличение ИМЛ) против популяционной нормы, то есть физиологического уровня, характерного для данного вида и возраста позвоночных, на, наш взгляд, связано с повышением процессов деструкции костной ткани и/или повышенной интенсивности процессов ремоделирования (например, у юных мышей). Низкий, напротив — о склерозировании или изменения антигенной структуры (генотипа?) костной ткани, либо о снижении остеопластических процессов (например, у старых мышей). На наш взгляд, полученные данные позволяют надеяться, что дальнейшие исследования в данном направлении позволят выявить иммунологические манифестанты степени активности процессов ремоделирования костной ткани у человека и разработать на этой основе методы ранней (доклинической) диагностики и профилактики развития патологии костной и зубочелюстной систем, то есть — остеопатии.

Литература:

1. Albagha, OM, et al.(2005) Association of oestrogen receptor alpha gene polymorphisms with postmenopausal bone loss, bone mass, and quantitative ultrasound properties of bone. J. Med. Genet. 42:240–246.
2. American association of endocrinologists (AACE) medical guidelines for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003 // Endocrine Practice. 2003. — V. 9. — N. 6. — P. 544-564.

3. Arden, N. Osteoporosis/ — London:Remedica,2006.
4. Baldock, PA, Eisman, JA.(2004). Genetic determinants of bone mass. *Curr. Opin. Rheumatol.* 16:450–456.
5. Bock, O., Felsenberg D. Bisphosphonates in the management of postmenopausal osteoporosis — optimizing efficacy in clinical practice. // *Clin/Interv.Aging*, — 2008.—3(2).— 279–297.
6. Boyle W., Simonet W., Lacey D. Osteoclast differentiation and activation // *Nature*.- 2003.-Vol.423.- P.337–341.
7. Cheung AM., Feid D. S., Kapral M. et al. Prevention of osteoporosis and osteoporosis fractures in postmenopausal women: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care // *CMAJ*. 2004. — V. 170.-P. 1503–1513.
8. Clark, P. Prevalence of vertebral fractures in Brazil, Puerto Rico and Mexico. Preliminary report of the Latin American Vertebral Osteoporosis Study LAVOS // *Journal of Bone and Mineral Research*. 2004. — V. 19(Suppl. 1). — S. 87.
9. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures // *Lancet*. -2002. -V.359. P. 1761–1767.
10. Gao, Y, et al. Estrogen prevents bone loss through transforming growth factor beta signaling in T cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2004. 101:16618–16623.
11. Garnero, P, Munoz, F, Borel, O, Sornay-Rendu, E, Delmas, PD. Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with the risk of fractures in postmenopausal women, independently of bone mineral density. The OFELY study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005. 90:4829–4835.
12. Harada S., Rodan G. Control of osteoblast function and regulation of bone mass // *Nature*.-2003.- Vol. 423.—P. 349–355.
13. Hofbauer, L., Kühne C., Jerek V., The OPG/RANKL/RANK system in metabolic bone diseases // *J. Musculoskel. Neuron.Ineract.* — 2004.- Vol.4.-P. 268–275.
14. Kanamaru, F, et al. Expression of membrane-bound and soluble receptor activator of NF-kappaB ligand (RANKL) in human T cells. *Immunol. Lett.* 2004. 94:239–246.
15. Karsenty, G., Wagner E. Reaching a genetic and molecular understanding of skeletal development // *Developmental Cell*. — 2002.- Vol.2.-P.389–406.
16. Khaitov, R. M. Immunology. GEOTAR-Media Publishing Group. 2008, 255 p.
17. Kronenberg, H, Kobayashi, T. Transcriptional regulation in development of bone. *Endocrinology*. 2004. 146: 1012–1017.
18. Langdahl, BL, Carstens, M, Stenkjaer, L, Eriksen, EF. Polymorphisms in the osteoprotegerin gene are associated with osteoporotic fractures. *J. Bone Miner. Res.* 2002. 17:1245–1255.
19. Raisz, LG, et al. Effect of osteoclast activating factor from human leukocytes on bone metabolism. *J. Clin. Invest.* 1975. 56:408–413
20. Russell, R. G. G. Bisphosphonates: mode of action and pharmacology. // *Pediatrics*.—2007.—119.—S150–S162.
21. Suda, T, et al. Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families. *Endocr. Rev.* 1999. 20:345–357.
22. Takayanagi, H. Mechanistic insight into osteoclast differentiation in osteoimmunology. *J. Mol. Med.* 2005. 83: 170–179.
23. World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its implication to screening for postmenopausal osteoporosis: Technical report series 843. Geneva: WHO, 1994
24. Бартл, Р. Остеопороз — профилактика, диагностика, лечение (перевод с немецкого). «ГОЭТАР-Медиа». 2012, 287 с.
25. Ершова, О. Б. Современные подходы к профилактике остеопороза/ Качество жизни, Медицина, 2006, № 5(16)- С.69–75
26. Земсков, А. М., Земсков В. М., Караулов А. В. Клиническая иммунология. «ГОЭТАР-Медиа». 2008, 426 с.
27. Зйчик, А. Ш., Чурилов А. П., Патохимия. 2007, ЭЛБИ-СПб, 768 с.
28. Иммунологические методы (под ред. Г.Фримеля). 1987. М:Медицина. 472 с.
29. Коротаев, Н. В., Ершова О. Б. Этиология и патогенез снижения костной массы у женщин молодого возраста / Остеопороз и остеопатии, 2006 — № 2. — С. 19–25.
30. Меджидов, М. Н. Иммуноморфология десны при экспериментальном пародонтите у крыс // Министерство здравоохранения и социального развития РФ. Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования. Стоматологическая Ассоциация России. Ассоциация стоматологов Санкт-Петербурга. Материалы IX Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. Санкт-Петербург, 25–27.V.2004. С.110.
31. Меджидов, М. Н. Эспериментальное обоснование и клиническое применение препаратов системы фибринфибронектина и тромбоцитарного фактора роста в комплексном лечении заболеваний пародонта. Автореф. дисс. д. м. н., Москва, 2007. 30 с.

32. Остеопороз /под ред. О. М. Лесняк, Л. И. Беневоленской. — 2-е изд., перераб. и доп.— М.: ГЭОТАР—Медиа, 2009.— 272с. — (серия «Клинические рекомендации»).
33. Плескановская, С. А. Клеточный и гуморальный иммунный ответ при кожном лейшманиозе (экспериментальные исследования и наблюдения на больных). Автореферат дисс. к.м.н., Москва, 1982.
34. Поворознюк, В. В., Григорьева Н. В. Менопауза и остеопороз, К.: Здоровье, 2004—356 с.
35. Рожинская, Л. Я. Системный остеопороз. Изд.2-е перераб., доп., М.:Изд-во Мокеев, 2000.— 195с.
36. Руденко, Э. В. Остеопороз: диагностика, лечение и профилактика, Минск: Бел.наука, 2001—153 с.
37. Хаитов, Р. М., Пинегин Б. В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии // Иммунология 2001 — № 4 — С. 4—6.

Медицина

Динамика расстройства менструаций в различных районах сельской местности (на примере Астраханской области)

Арутюнян Анаит Анушавановна, аспирант
Астраханская государственная медицинская академия

На фоне резкого снижения рождаемости, стремительного роста общей смертности населения, сокращения средней продолжительности жизни в стране отмечается прогрессивное ухудшение качества здоровья женщин фертильного возраста. Почти ни в одном из регионов России не происходит даже простого воспроизводства населения. Каждые 5 лет на 20% снижается количество женщин, способных родить ребенка. Все это грозит демографической катастрофой, депопуляцией [2].

Нарушения менструального цикла являются одним из наиболее распространенных гинекологических отклонений. В последнее время отмечается рост числа нарушений менструальной функции у женщин фертильного возраста. Нередко нарушения менструального цикла являются показателем сбоев в работе организма. Источником нарушения цикла служит изменение гормонального фона, при этом отклонения не обязательно должны быть связаны именно с половыми гормонами. Часто причиной могут служить изменения в щитовидной железе, надпочечниках, гипофизе.

Данные факты ряд авторов связывают с социально-экономическими факторами, ростом числа инфекционных и соматических заболеваний, сохраняющейся высокой частотой аборт и связанных с ними осложнений, увеличением частоты воспалительных заболеваний женских половых органов на фоне роста числа инфекций, передаваемых половым путем [1].

Большинство исследований, посвященных изучению нарушений менструального цикла, сводится к анализу ситуации среди городского населения, особенно крупных промышленных центров [3]. Однако остаются неизученными особенности данных процессов у сельских жительниц.

Целью нашей работы являлось изучение динамики расстройства менструаций у женщин сельских районов Астраханской области.

Анализ динамики количества женщин с расстройством менструаций по районам показал следующее.

В Ахтубинском районе наибольшее число женщин с диагнозом «Расстройство менструаций» отмечалось

в 2010 г. и составило 1,7% от общего числа женщин фертильного возраста. Наименьшее количество женщин с данным диагнозом было отмечено в 2012 г. (1%). В 2013 г. наблюдалось увеличение количества женщин с расстройством менструаций (1,2%). В Володарском р-не расстройство менструаций было обнаружено у 0,3% женщин фертильного возраста в 2009 и в 2011 гг. В 2010 и 2012 гг. число женщин с данным диагнозом уменьшилось до 0,2%, а в 2013 г. — до 0,1%. При этом количество женщин с впервые установленным данным диагнозом с каждым годом уменьшалось. Так, в 2009 г. впервые диагноз расстройства менструаций был поставлен 64,1% женщин, а в 2013 г. — лишь 14,3%.

В Енотаевском районе диагноз расстройство менструаций у женщин фертильного возраста данного района составлял от 0,4% (2013 г.) до 1,2% (2010 г.) и в среднем был поставлен 0,8% женщин (Таб.12). Из них впервые диагноз установлен в 2009 г. у 70,1% женщин, в 2010 г. — 75,8% женщин. В 2011 г. число женщин, которым данный диагноз был установлен впервые, снизился до 41,2%. В дальнейшем первичное выявление расстройства менструаций отмечалось у 51,5% (2012 г.) и 58,6% (2013 г.) женщин. В Икрянинском районе диагноз расстройства менструаций был установлен впервые в среднем 79,3% женщин с данным диагнозом за все время исследования. Наибольший процент женщин с впервые выявленным расстройством менструаций отмечался в 2012 г. (77,7%), наибольший — в 2010 г. (80,8%).

В Камызякском районе наибольшее количество женщин с диагнозом нарушения менструаций отмечалось в 2010 г. (77,8%). Меньше всего впервые выявленных с данным диагнозом отмечено в 2013 г. (61,6%). В Красноярском районе число женщин с диагнозом расстройства менструаций за период с 2009 г. по 2011 г. увеличилось с 1,4% до 2%. В 2013 г. произошло снижение количества женщин с данным диагнозом до 0,9%. Наибольшее количество женщин, которым впервые был поставлен диагноз расстройства менструаций, отмечалось в Красноярском районе в 2010 г. (90,8%). Наименьшее — в 2009 г.

(85,1%). В среднем количество женщин с впервые установленным диагнозом расстройства менструаций составляло 88%.

В Лиманском районе динамика количества женщин с расстройством менструаций показала, что наибольшее количество женщин с данным диагнозом отмечалось в 2009 г. (0,6%), наименьшее — в 2010 и 2011 гг. (по 0,3%). В 2013 г. число женщин с данным диагнозом повысилось до 0,5%. В Наримановском районе число женщин с впервые установленным диагнозом расстройства менструаций варьировало от 25,8% (2011 г.) до 66,3% (2012 г.) в среднем впервые выявленные женщины с диагнозом расстройства менструаций составляли 51,2%.

В Приволжском районе количество женщин с диагнозом расстройства менструаций, не превышавшее 1,3% за период с 2009 по 2012 гг., в 2013 г. резко поднялось до 2,1%. Впервые данный диагноз в 2009 г. был поставлен впервые 63,8% женщин. К 2013 г. это количество увеличилось до 74,5%. В Харабалинском районе диагноз расстройства менструаций впервые был выявлен у 53,8% женщин в 2009 г. в 2011 г. это число увеличилось до 68%, а в 2013 г. уменьшилось до 21,2%.

В Черноярском районе отмечалось уменьшение количества женщин с впервые выявленным диагнозом расстройства менструаций с 39,2% (2009 г.) до 8,3% (2013 г.).

Таким образом, анализ динамики расстройства менструаций у женщин сельских районов показал следующее.

Общей тенденцией по такому показателю, как количество женщин с диагнозом нарушения менструаций, было снижение этого количества к концу исследования. Данный показатель снижался к 2013 г. в таких районах, как Володарский, Енотаевский Икрянинский, Камызякский, Красноярский, Лиманский, Наримановский и Черноярский. В остальных обследуемых районах и г. Астрахани число женщин с диагнозом расстройства менструаций за время исследования увеличилось.

Изучение динамики количества женщин с впервые поставленным диагнозом расстройства менструаций показало, что в Икрянинском и Красноярском районах данный показатель практически не менялся на протяжении всего периода исследования. В Наримановском и Приволжском районах число женщин с впервые выявленным расстройством менструаций увеличилось с 2009 по 2013 гг. В остальных районах отмечалось снижение данного показателя.

Литература:

1. Амбарцумян Т Ж, В Г Баласанян, Э А Борисенко Нарушения менструального цикла при заболеваниях щитовидной железы в подростковом периоде // Материалы 40-й научно практической межрегиональной конференции врачей Г Ульяновск 2005 г. с 361—362
2. Бантьева, М. Н. Анализ заболеваемости населения с целью выявления приоритетного направления санитарного просвещения / М. Н. Бантьева, Д. А. Сомов // Вестник Российского государственного медицинского университета. Материалы конференции, посвящённой 40-летию медико-биологического факультета РГМУ. — М.: РГМУ, 2004, № 3 (34). — с. 194.
3. Ванин, Е. Ю. Медико-социальные особенности репродуктивного потенциала девушек подростков сельской местности / Е. Ю. Ванин // Материалы V итоговой научно-практической конференции молодых ученых Челябинской государственной медицинской академии. — Челябинск, 2007. — с. 11—12.

Опыт использования будесонида у пациентов с бронхиальной астмой в условиях многопрофильного стационара

Бикинина Гузель Минираисовна, доктор медицинских наук, профессор;

Зайцева Ольга Евгеньевна, кандидат медицинских наук, доцент;

Мурзина Регина Рафисовна, аспирант

Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа)

Халикова Расима Хановна, заведующая отделением;

Файзуллина Райля Габдулловна, врач-аллерголог

Республиканская детская клиническая больница (г. Уфа, Башкортостан)

В последние годы бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний органов дыхания, что определяет ее высокую медико-социальную значимость. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) обеспечивают наиболее эффективное противовоспалительное действие, что определяет лидирующие позиции контроля бронхиальной астмы.

Учитывая повышенный риск развития хронических заболеваний органов дыхания в связи с возрастающим негативным влиянием внешних факторов, наличия поведенческих факторов риска (курение) [3], неисполнения врачебных рекомендаций актуальность проблемы фармакотерапии бронхиальной астмы не оставляет сомнения.

Данные исследований показывают, что ИГКС эффективно уменьшают выраженность симптомов астмы, улучшают качество жизни, уменьшают бронхиальную гиперактивность, угнетают воспаление в дыхательных путях [4]. Глюкокортикостероидные противовоспалительные средства для топического (ингаляционного) применения противоаллергическое и иммунодепрессивное действие, повышают продукцию ингибиторов фосфолипазы А, нарушают каскад метаболизма арахидоновой кислоты — циклических эндоперекисей и простагландинов. Данные лекарственные средства снижают уровень воспалительной экссудации и продукции лимфокинов; тормозят высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления, увеличивают количество активных β -адренорецепторов, устраняя их десенситизацию (восстанавливают реакцию на бронходилататоры, позволяя уменьшить частоту их применения), уменьшают отёк слизистой бронхов, продукцию слизи, улучшают мукоцилиарный транспорт [5,7].

В отличие от системных противовоспалительных лекарственных средств, препараты, применяемые в виде ингаляций, обладают более высокой селективностью, более выраженной местной противовоспалительной и низкой системной активности, минимальной минералокортикоидной активностью.

Эффект ингаляционных ГКС при БА является дозозависимым. Резкая отмена препаратов может привести к ухудшению течения заболевания. По данным различных авторов, при ингаляционном пути введения в лёгких осаждается приблизительно 10–30% от номинальной дозы [4,5]. Доза препарата, поступающего в дыхательные пути, зависит от строения молекулы препарата, её величины и от формы его доставки в органы дыхания. При ин-

галяции большая часть дозы ГКС проглатывается, абсорбируется из желудочно-кишечного тракта и довольно быстро разрушается благодаря эффекту «первого прохождения» через печень. Количество препарата, поступающего в системный кровоток из желудочно-кишечного тракта, невелико. Часть дозы ингаляционных ГКС могут попадать в системный кровоток путём адсорбции в альвеолах, при этом препарат поступает в системный кровоток, минуя печень. Размер частиц при ингаляции ГКС определяет процент абсорбции в дыхательных путях. Частицы размером менее 0,3 мкм легко откладываются в альвеолах, где быстро всасываются в кровь. Все ингаляционные ГКС имеют высокий уровень связи с белками плазмы. Скорость их элиминации из организма достаточно велика, что обуславливает минимальную выраженность системных побочных эффектов.

Ингаляционные глюкокортикостероиды (беклометазон, будесонид, флутиказон, мометазон и циклесонид) различаются по биодоступности и противовоспалительной активности, липофильности [7]. Высоколипфильные ИГКС, такие как будесонид, быстрее и лучше захватываются из респираторных просветов и дольше задерживаются в тканях дыхательных путей по сравнению с неингаляционными ГКС. Обеспечивается высокая селективность будесонида, лучшее соотношение польза/риск, и высокий терапевтический индекс препарата. В отличие от других ингаляционных ИГКС будесонид способен образовывать внутриклеточные конъюгаты с жирными кислотами. Конъюгированный будесонид гидролизует внутриклеточными липазами, постепенно высвобождая свободный и фармакологически активный будесонид, что может удлинить глюкокортикоидную активность препарата [5]. Липофильность конъюгатов будесонида с жирными кислотами в десятки раз превышает липофильность интактного будесонида и это обуславливает длительность пребывания будесонида в тканях дыхательных путей. Будесонид — единственный кортикостероид с возможным однократным назначением в сутки [3].

Для обеспечения адекватного режима дозирования и определения длительности терапии больных бронхиальной астмой все изложенное выше должно учитываться при выборе ИГКС. Эффективность лечения бронхиальной астмы и ХОБЛ во многом зависит от того, насколько оптимально подобран ингалятор. Существуют различные формы доставки этих препаратов [1]. Небулайзерная терапия доступна в применении, особенно в педиатрии, и не требует координации вдоха с активацией ингалятора лекарственного вещества. Расширены возможности проведения высокодозной бронхорасширяющей терапии при тяжелом приступе БА, использование в раннем возрасте у детей. Через небулайзер осуществляется генерация относительно однородного высокодисперсного аэрозоля и при этом, отсутствуют пропелленты и лактоза.

В нашем исследовании, посвященного изучению опыта применения ИГКС будесонида (Пульмикорт) была поставлена цель: подтвердить терапевтическую эффективность и переносимость препарата будесонида (Пульмикорт) в лечении детей с бронхиальной астмой в условиях специализированного отделения многопрофильного стационара.

Материалы и методы исследования: в исследовании включено 45 пациентов с БА аллергологического отделения РДКБ в возрасте от 3 до 15 лет. Критерием включения явился подтвержденный диагноз бронхиальной астмы у детей. Диагноз верифицирован на основании жалоб, клинико-лабораторных, рентгенологических и функциональных методов исследования. Отягощенный аллергологический анамнез заболевания выявлен у 83,6% пациентов. Пациентам проводилась оценка контроля над астмой с использованием опросника АСТ-теста (Asthma Control Test), анализ историй болезни пациентов с БА, анализ годового отчета отделения. По данным годового отчета в аллергологическом отделении Республиканской детской клинической больницы (Уфа) количество больных с БА составило: в 2011г-396 (48,5%), в 2012г — 366 (46,7% от общего числа больных), в 2013г — 387 (39,7%).

Литература:

1. Абашева, Л. Н. Значение средства доставки в успехе контроля бронхиальной астмы и ХОБЛ/ Абашева Л. Н. // Практическая медицина. — 2013. — № 5. — с. 164.
2. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров. — М.: Союз педиатров России, 2008. — с. 125.
3. Биккинина, Г. М. Особенности поражения органов дыхания у сотрудников ОВД различных подразделений крупного города / Г. М. Биккинина, Э. Р. Исхаков // Пермский медицинский журнал. — 2009. — Т. 26, № 4. — с. 135.
4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / под ред. А. С. Белевского. — М.: Российское респираторное общество, 2012. — с. 43.
5. Клиническая фармакология: национальное руководство/под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукеса, В. К. Лепехина, В. И. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — с. 244.
6. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание/ под ред. акад. РАМН А, Г, Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — с. 328
7. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XV. — М.: «Эхо». 2013. — с. 239.

Лекарственная терапия проводилась в режиме небулизации будесонидом (пульмикорт) в течение 21 дней, с последующим переводом на дозированные формы лекарственного средства на амбулаторном этапе ведения пациентов. Контроль эффективности медикаментозной фармакотерапии осуществлялся до начала и через 20 дней после начала терапии.

Результаты: в процессе лечения у всех больных отмечалась положительная динамика на фоне ежедневной ингаляции будесонида (пульмикорта) через компрессионный небулайзер, фирмы «OMRON» в дозах 250–500 мкг в сутки. Обязательность ингаляций строго контролировалось.

Клинически отмечалось: снижение количества дневных симптомов, урежение кашля, уменьшение количества мокроты и хрипов при аускультации. Были установлены достоверные различия до и после лечения ($p < 0,05$) показателей пиковой скорости выдоха. Отмечалось хорошая переносимость препарата. В группе наблюдения результаты АСТ-теста на 20 день госпитализации выглядели следующим образом: менее 20 баллов — не удалось контролировать астму — 9 детей (22%); от 20 до 24 баллов — неполный контроль — 31 ребенок (69%); 25 баллов — полный контроль над БА — 5 детей (9%). Дети, с результатом АСТ-теста ниже 20 баллов поступили в стадии тяжелого обострения БА (5 человек)

Таким образом, применение ингаляционного глюкокортикостероидного препарата будесонид (пульмикорт) с доставкой через компрессионный небулайзер в дозах 250–500 мкг/сут в условиях многопрофильного стационара обеспечивает эффективное и безопасное лечение бронхиальной астмы у пациентов в возрасте от 3 до 15 лет. Контроль над астмой наступает в более короткие сроки. Будесонид проявляет выраженную противовоспалительную активность. Препарат хорошо переносится, безопасен в применении. Обеспечивает высокий compliance лечения. Успехи фармакотерапии бронхиальной астмой дают надежды при ведении пациентов с хроническими заболеваниями дыхательных путей.

Дислипидемия при субклинической гипотиреозной функции щитовидной железы и эффективность её коррекции заместительной терапией L-тироксина

Будневский Андрей Валериевич, доктор медицинских наук, профессор;

Кравченко Андрей Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор;

Феськова Анна Александровна, ассистент;

Дробышева Елена Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент

Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко

Субклинический гипотиреоз (СГТ) — это клиничко-лабораторный синдром, характеризующийся повышением уровня тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальном уровне тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). Большое количество работ посвящено исследованию нарушения обмена липидов при СГТ и влиянию заместительной терапии L-тироксина на липидный профиль. Результаты этих работ весьма противоречивы. Целью статьи является анализ литературы по данной проблеме и подбор наиболее эффективной тактики лечения пациентов с СГТ.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, дислипидемия, сердечно-сосудистый риск, L-тироксин.

Субклинический гипотиреоз (СГТ) — это состояние, при котором в крови определяется повышенное содержание тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальном количестве тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) [1]. Понятие СГТ вошло в клиническую практику вследствие применения новых высокочувствительных методов лабораторной диагностики нарушений функции щитовидной железы (ЩЖ).

СГТ в настоящее время является одним из наиболее часто встречающихся эндокринных заболеваний, более характерным для женщин. Частота встречаемости СГТ варьирует от 4 до 10% в общей популяции и от 7 до 26% среди пожилого населения. Распространённость СГТ по данным различных популяционных исследований представлена в таблице 1.

Большое количество исследований посвящено изучению нарушений обмена липидов при гипотиреозе. Большинство авторов установили, что дислипидемия при гипотиреозе характеризуется увеличением содержания в крови атерогенных липопротеинов и уменьшением содержания антиатерогенных липопротеинов. Дефицит тироксина и трийодтиронина приводит к изменению метаболизма холестерина (ХС) в печени: увеличивается синтез

липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП). Основные и самые известные эффекты гормонов ЩЖ на метаболизм липидов заключаются в: 1) эффективном использовании липидных субстратов гепатоцитами, 2) увеличении синтеза и мобилизации триглицеридов (ТГ) жировой ткани; 3) увеличении концентрации неэтерифицированных жирных кислот в крови; 4) увеличении активности печёночной липазы [2, 3]. Нарушение метаболизма ХС и ТГ при гипотиреозе связано как с воздействием на экспрессию генов рецепторов ЛПНП, так и с влиянием на обмен эфиров ХС между липопротеинами. Экспрессия рецепторов ЛПНП по принципу отрицательной обратной связи регулируется внутриклеточным содержанием ХС опосредованно стерол-связывающим регуляторным белком-2 (ССРБ-2). Регуляция уровня ХС осуществляется путём воздействия тиреоидных гормонов на ССРБ-2: за счёт активации ССРБ-2 тиреоидными гормонами активируется экспрессия АпоВ и АпоЕ-рецепторов [4]. Вследствие дефицита Т3 и Т4 уменьшается количество рецепторов ЛПНП в печени, в результате чего уменьшается печёночная экскреция ХС и повышается уровень ЛПНП и ЛПОНП [5].

Таблица 1. Распространённость СГТ

Исследование	Количество обследуемых (чел.)	Возраст обследуемых	Распространённость СГТ
Викгемское	2779	старше 18 лет	1–3% у лиц в возрасте 18–65 лет 6,2% — старше 65 лет 4–5% — среди женщин 18–44 лет, 8–10% — среди женщин 45–74 лет 17,4% среди женщин старше 75 лет.
Фрамингемское	2139	старше 60 лет	10,3% (среди них 13,6% женщин и 5,7% мужчин)
EPIC-Norfolk	11554	45–79 лет	4,6% среди мужчин, 8,8% среди женщин.
NHANES-3	17 353	старше 12 лет	4,3%

При недостатке тиреоидных гормонов снижается активность печёночной липазы, гликопротеида, который способствует ремоделированию липопротеинов в гепатоцитах, нарушая, таким образом, превращение ЛПОНП в ЛППП, а ЛППП в свою очередь в ЛПВП [6]. В результате снижения активности печёночной липазы нарушается утилизация сывороточных остаточно-подобных частиц. Помимо печёночной липазы при гипотиреозе также угнетается активность холестерина-эфирного транспортного белка (ХЭТБ), плазменного белка, обеспечивающего обмен эфиров ХС между липопротеинами, что приводит к нарушению обратного транспорта ХС [7].

При СГТ достаточно часто наблюдается изменение липидного спектра, сходного с таковым при клинически выраженной гипотиреозе. G. J. Canaris et al. охарактеризовал дислипидемию при СГТ как промежуточную («an intermediate state») между манифестным гипотиреозом и эутиреоидным статусом [8]. Но насколько оправдано объяснение патогенеза дислипидемии при манифестном гипотиреозе для СГТ? До настоящего времени этот вопрос не имеет однозначного ответа. Хотя считается, что среди пациентов с дислипидемией от 1 до 11% страдают СГТ, последствия влияния субклинической гипофункции ЩЖ на уровень липидов в сыворотке крови менее ясны. Т. к. уровень тиреоидных гормонов при СГТ не снижается, нарушения обмена липидов можно объяснить дефицитом Т 3 и Т 4 в периферических тканях. Некоторые исследователи утверждают, что именно нехватка тиреоидных гормонов на уровне периферических тканей приводит к возникновению клинических проявлений гипотиреоза при нормальном количестве Т 3 и Т 4 в крови [9].

Пристальное изучение проблемы нарушения обмена липидов при СГТ началось относительно недавно. В 90-х годах по итогам нескольких исследований было выявлено повышение уровня ОХС и ЛПНП и снижение уровня ЛПВП у лиц с СГТ по сравнению с контрольной группой. J. J. Staub et al. (Базель, Швейцария, 2002) исследовали липидный профиль у женщин с манифестным (17 человек) и субклиническим (69 человек) гипотиреозом. Для контроля была сформирована группа из 52 человек с эутиреоидным статусом. В группе СГТ повышенный уровень ЛПНП и апопротеина А выявлялся значительно чаще, чем в контрольной группе (42,9% против 11,4%), но в группе манифестного гипотиреоза наблюдалось более выраженное увеличение общего холестерина (ОХС), ТГ, апопротеина А [10]. Схожие данные были получены J. P. Walsh et al. в Австралии. Из 2108 обследованных, у 119 был выявлен СГТ. Уровень ОХС у лиц с СГТ составил $6,3 \pm 1,3$ ммоль/л, у лиц с эутиреозом — $4,1 \pm 1,2$ ммоль/л, при этом у лиц с эутиреозом концентрация ОХС не превышала 6,0 ммоль/л, а ЛПНП 4,5 ммоль/л. Различия показателей липидного профиля у лиц с СГТ и эутиреозом в этом исследовании статистически значимо. Аналогичные данные были получены в 2010 году в Японии при исследовании липидного обмена у 830 лиц (97 мужчин и 733 женщин), страдающих тирео-

идитом Хашимото. Пациенты в возрасте 18–89 лет на основании результатов исследования уровня гормонов ЩЖ были разделены на группы: лица с тиреотоксикозом (100 человек), эутиреозом (426 человек), СГТ (79 человек) и манифестным гипотиреозом (225 человек). По итогам исследования была выявлена отрицательная корреляция уровня ТТГ и концентрации ЛПНП. В группе лиц с манифестным гипотиреозом уровень ЛПНП был значительно выше по сравнению с другими группами. В группе с СГТ значения ЛПНП по сравнению с группой лиц с эутиреоидным статусом было несколько выше [11]. С 2000 по 2013 год в ряде исследований, посвящённых изучению особенностей факторов сердечно-сосудистого риска среди различных популяций, было выявлено увеличение уровня ОХС и ЛПНП и уменьшение уровня ЛПВП у лиц, страдающих СГТ [12, 13]. Крупномасштабное исследование, проведённое С. Н. Jung et al. в Корее, продемонстрировало повышенный уровень ОХС и ЛПНП ($201,9 \pm 39,9$ мг/дл и $123,7 \pm 31,5$ мг/дл) у лиц с СГТ [14]. Pyati Anand et al. при обследовании 30 женщин с СГТ выявил статистически значимое повышение уровня ОХС, ТГ и ЛПНП по сравнению с группой эутиреоза [15]. Исследование EPIC-Norfolk (2007–2010 гг.) продемонстрировало значительное повышение количества ОХС, ЛПНП и ТГ у женщин с СГТ по сравнению с женщинами с эутиреозом. Среди мужчин с СГТ отклонения показателей липидного профиля было незначительным [16]. S. Tognini et al. исследовали возрастные различия в уровнях ТТГ и их влияние на обмен липидов у мужчин и женщин. Результаты исследования показали, что при СГТ дислипидемия более выражена у женщин, чем у мужчин [17].

Следует отметить, что для коррекции дислипидемии при СГТ назначение гипохолестериновой диеты и гиполипидемических средств может оказаться недостаточным. Однако, заместительная терапия L-тироксина приводит к существенному увеличению эффективности гиполипидемической терапии, т. е. к снижению уровня ОХС, ТГ и ЛПНП. Наглядно это продемонстрировано в исследованиях влияния терапии L-тироксина на сердечно-сосудистый риск и течение сердечно-сосудистой патологии [18]. С. Meier et al. сообщил о снижении уровня ОХС на 0,24 ммоль/л и ЛПНП на 0,33 ммоль/л у лиц с СГТ после 12-месячной ЗГТ L-тироксина. При этом динамика липидного профиля была более выраженной у пациентов с исходным уровнем ТТГ более 12 мЕд/л [19]. R. Serfer et al. наблюдали снижение уровня ОХС и ЛПНП у 30 женщин с сохранённой менструальной функцией с СГТ после 6-месячной ЗГТ L-тироксина на 10,5% и 14,7% соответственно [20]. В 2007 году были опубликованы результаты рандомизированного двойного плацебо-контролируемого исследования влияния ЗГТ L-тироксина на факторы сердечно-сосудистого риска у 100 пациентов с СГТ. После 12-недельного приёма 100 мкг/сут. L-тироксина концентрация ОХС снизилась с 231,6 до 220,0 мг/дл, а ЛПНП с 142,9 до 131,3 мг/дл по сравнению с плацебо [21]. M. Adrees et al. оценили эффект 18-месячной терапии L-тироксина. В группе, состоящей

из 56 женщин с СГТ, зарегистрировано снижение уровней ОХС, ЛПНП и ТГ до значений, близких к референсным [22].

Н. А. Петунина и Н. Э. Альтшулер (2013 г.) в проведённом проспективном исследовании «случай-контроль» проанализировали зависимость уровня лептина, резистина, адипонектина, показателей липидного профиля и инсулинорезистентности у пациентов с СГТ в зависимости от наличия или отсутствия ЗГТ. В группу СГТ вошли 44 женщины, 22 из которых на 6 мес. был назначен L-тироксин, а оставшиеся 22 получали плацебо. На основании результатов повторного исследования через 6 мес., авторы сделали вывод, что по мере компенсации СГТ показатели липидного обмена и инсулинорезистентности приближались к нормальным значениям [23].

А. В. Будневским и М. Ю. Каверзиной (2011 г.) были оценены особенности клинического течения и эффект лечения L-тироксинами СГТ у 107 пациентов с ИБС. У них были зарегистрированы частые приступы как болевой, так и безболевой ишемии миокарда по результатам суточного мониторирования ЭКГ, показатели липидного профиля были изменены в сторону увеличения концентрации атерогенных липопротеинов. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от проведения ЗГТ L-тироксинами. Первую группу составили 57 пациентов (47 женщин и 10 мужчин), которые в течение 12 месяцев получали L-тироксин в дозе 12,25–25 мкг/сутки; вторую — 50 пациентов (36 женщин и 14 мужчин), не получающих L-тироксин. В результате коррекции СГТ у пациентов первой группы уровни ОХС, ЛПНП и ТГ снизились с $5,84 \pm 0,09$ до $5,09 \pm 0,08$ ммоль/л, с $2,67 \pm 0,11$ до $2,42 \pm 0,09$ ммоль/л и с $1,43 \pm 0,09$ до $1,13 \pm 0,07$ ммоль/л соответственно. У них улучшилось также клиническое течение ИБС: приступы болевой и безболевой ишемии миокарда по данным суточного мониторирования ЭКГ уменьшились по частоте и длительности. Пациенты второй группы продемонстрировали показатели липидного профиля в динамике, близкие к исходным [24]. Стоит отметить, что при исходном уровне ТТГ более 10 мЕд/л эффективность снижения уровня атерогенных липопротеинов фоне заместительной терапии L-тироксинами выше, но снижение ХС, ТГ и ЛПНП до нормальных значений происходит достаточно редко [25].

В нескольких исследованиях были получены данные, не подтверждающие какого-либо влияния субклини-

ческой гипофункции ЩЖ на метаболизм липидов. Н. Vierhapper et al. при обследовании 1055 пациентов с СГТ не зарегистрировали повышения уровня ОХС по сравнению с контрольной группой, состоящей из 4856 человек. Результаты исследования индийского населения (обследовано 5343 человека) в возрасте от 12 лет, проведённого в 2009 году свидетельствуют о достоверном повышении уровня ОХС и ЛПНП в группе старше 18 лет со значением ТТГ более 10 мЕд/л [26]. Популяционное исследование 1350 мужчин и женщин с СГТ и эутиреозом, проведённое в Корее, также не выявило изменения в уровне ОХС, ТГ и ЛПНП. У женщин с СГТ уровень ЛПВП был значительно ниже, чем у женщин с эутиреоидным статусом. Среди мужчин различий в уровнях ЛПВП в группе СГТ и эутиреоза не наблюдалось. Однако, в этом исследовании также отмечено, что средний уровень ТТГ был выше у пациентов с дислипидемией [8].

Противоречивость данных исследований, возможно, обусловлена различиями в исходных уровнях ТТГ, исходных показателях липидного профиля, чувствительности лабораторных методов диагностики, времени забора крови и других деталей, кажущихся незначительными. Немаловажную роль играет и доза L-тироксина, применяющаяся для коррекции СГТ. Чтобы наблюдать изменения показателей липидного спектра и уменьшение сердечно-сосудистого риска, суточная доза L-тироксина должна составлять 1,5 мкг/кг, т.е. 75–100 мкг/сут. для женщин и 100–125 мкг/сут. для мужчин. Т. к. не все врачи придерживаются рекомендуемого режима дозирования, ожидаемая динамика показателей липидного профиля не наблюдается [25].

Несмотря на то, что не все авторы получили убедительные данные в пользу отрицательного влияния СГТ на липидный обмен, тем не менее, многие исследования демонстрируют негативное воздействие субклинической гипофункции ЩЖ на метаболизм липидов. Выполненный обзор литературы позволяет рассматривать СГТ как одну из причин дислипидемии. Своевременно назначенная заместительная терапия L-тироксинами в суточной дозе 1,5 мкг/кг позволяет значительно уменьшить долю атерогенных липопротеинов и сократить риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Литература:

1. Фадеев, В. В., Мельниченко Г. А. Гипотироз: Руководство для врачей. М.: РКИ Северо пресс, 2002.
2. Pucci, E., Chiovato L., Pinchera A. Thyroid and lipid metabolism. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2000; 24 (Suppl 2): 109–112.
3. Liberopoulos, E. N., Elisaf M. S. Dyslipidemia in patients with thyroid disorders. *Hormones (Athens)*. 2002; 1 (4): 218–223.
4. Shin, D. — J., Osborne T. F. Thyroid hormone regulation and cholesterol metabolism are connected through regulatory element-binding protein-2 (SREBP-2). *J. Biol. Chem.* 2003; 278: 34114–34118.
5. Walton, K. W., Scott P. J., Dykes P. W., Davies J. The significance of alterations in serum lipids in thyroid dysfunction. II. Alterations of the metabolism and turnover of ¹³¹I-low-density lipoproteins in hypothyroidism and thyrotoxicosis. *Clin. Sci.* 1965; 29: 217–224.

6. Zambon, A., Bertocco S., Vitturi N. et al. Relevance of hepatic lipase to the metabolism of triacylglycerol rich lipoproteins. *Biochem. Soc. Trans.* 2003; 31: 1070–1074.
7. Tan, K. C., Shiu S. W., Kung A. W. Plasma cholesteryl ester transfer protein activity in hyper- and hypothyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 83: 140–143.
8. Canaris, G. J., Manowitz N. R., Mayor G., Ridgway E. C. The Colorado Thyroid disease prevalence study. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 526–534.
9. Будневский, А. В., Грекова Т. И., Бурлачук В. Т. Гипотиреоз и нетиреодные заболевания. М.: 2003.
10. Staub, J. J., Althaus B. U., Engler H. et al. Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin, and thyroid reserve, and metabolic impact on peripheral target tissues. *Am. J. Med.* 1992; 92: 631–642.
11. Tagami, T., Tamanaha T., Shimazu S., Honda K., Nanba K., Nomura H., et al. Lipid profiles in the untreated patients with Hashimoto thyroiditis and the effects of thyroxine treatment on subclinical hypothyroidism with Hashimoto thyroiditis. *Endocr J.* 2010; 57 (3): 253–258.
12. Sych Iu. P., Kalatnikov V. Iu., Syrkin A. L., Mel'nichenko G. A. Impairment of cardiovascular function in subclinical hypothyroidism. *Klin. Med. (Mosk).* 2003; 81 (11): 4–9.
13. Arrivie, J., Sbragia P., Denizot A., Paganelli F., Oliver C. Cardiovascular symptoms and risks of subclinical dysthyroidism. *Rev. Med. Interne.* 2004; 25 (3): 207–216.
14. Jung, C. H., Sung K. C., Shin H. S., Rhee E. J., Lee W. Y., Kim B. S et al. Thyroid dysfunction and their relation to cardiovascular risk factors such as lipid profile, hsCRP, and waist hip ratio in Korea. *Korean J. Intern. Med.* 2003; 18 (3): 146–153.
15. Anand Pyati, Sudharani Dhuttargi, Nagaraj, Debasmitta Das. Assessment of the Cardiovascular Risk in Subclinical Hypothyroidism. *Int. J. Pharm. Bio. Sci.* 2012; 2: 128–134.
16. Boekholdt, S. M., Titan S. M., Wiersinga W. M. et al.: Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPIC-Norfolk prospective population study. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2010; 72: 404–410.
17. Tognini, S., Polini A., Pasqualetti G et al. Age and gender substantially influence the relationship between thyroid status and the lipo-protein profile: results from a large cross-sectional study. *Thyroid.* 2012; 22: 1096–1103.
18. Дробышева, Е. С., Провоторов В. М. Эффективность коррекции дисфункции щитовидной железы, вызванной длительным приёмом амиодарона у пожилых с персистирующей фибрилляцией предсердий. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2007; 6 (4): 872–875.
19. Meier C, Staub J. J., Roth C. B. et al. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86: 4860–4866.
20. Serter, R., Demirbas B., Korukluoglu B., Culha C., Cakal E., Aral Y. The effect of L-thyroxine replacement therapy on lipid based cardiovascular risk in subclinical hypothyroidism. *J. Endocrinol. Invest.* 2004; 27 (10): 897–903.
21. Razvi, S., Ingoe L., Keeka G., Oates C., McMillan C., Weaver J. U. The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92 (5): 1715–1723.
22. Adrees, M. I., Gibney J., El-Saeity N., Boran G.. Effects of 18 months of L-T4 replacement in women with subclinical hypothyroidism. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2009; 71 (2): 298–303.
23. Петунина, Н. А., Альтшулер Н. Э. Сравнительный анализ уровня адипонектина, лептина, резистина, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе в зависимости от наличия/отсутствия заместительной терапии левотироксином. *Consilium medicum.* 2013; 15 (4): 12–15.
24. Будневский, А. В., Каверзина М. Ю. Качество жизни и особенности терапии субклинического гипотиреоза у больных ишемической болезнью сердца. Прикладные информационные аспекты медицины. 2011; 14 (1): 52–57.
25. В. В. Фадеев. По материалам клинических рекомендаций по субклиническому гипотиреозу европейской тиреодной ассоциации 2013 года. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013; 9 (4).
26. Marwaha R. K., Tandon N., Garg M. K., Kanwar R., Sastry A., Narang A., et al. Dyslipidemia in subclinical hypothyroidism in an Indian population. *Clin. Biochem.* 2011; 44 (14–15): 1214–1217.

Компьютерная оптимизация процесса реставрации зубов в клинике терапевтической стоматологии

Вайц Сергей Владимирович, кандидат медицинских наук, врач-стоматолог
Поликлиника № 13 (г. Москва)

Вайц Татьяна Владимировна, аспирант
Российский университет дружбы народов (г. Москва)

На сегодняшний день эстетические притязания и информатизация общества, подкреплённые качественно новыми технологиями позволили сформироваться такому направлению, как эстетическая стоматология [4].

Основной задачей эстетической стоматологии является изготовление реставраций, характеризующихся функциональной эффективностью, биосовместимостью и эстетическим совершенством, с учетом всех индивидуальных физиологических особенностей пациента [9]. Поэтому при работе необходимо стремиться не только к закрытию дефекта и избавлению пациента от боли, но и воссоздать естественную, природную красоту зубов.

Использование современных материалов и технологий в области восстановительной терапии зубов существенно расширило спектр возможностей по изготовлению художественных реставраций, что привело к инновационным изменениям в области эстетического моделирования в полости рта [5,8].

Восстановление отсутствующих тканей зубов необходимо осуществлять максимально приближаясь к естественным анатомическим особенностям зубочелюстного аппарата индивидуума. Правильность восстановления форм является ведущим звеном в реставрационной технике. Процесс грамотного моделирования анатомических форм приводит к тому, что вновь образованные конструкции из реставрационных материалов гармонично сочетаются с окружающими тканями полости рта. От того, каким образом, будет произведено окончательное восстановление твердых тканей зубов, зависит последующее состояние и функционирование всего зубочелюстного аппарата.

В настоящее время все больше врачей понимают, что провести только лишь художественную реставрацию зуба, даже самыми современными композитными материалами, недостаточно. Чтобы добиться стойкого и гарантированного клинического успеха, нужен комплексный подход. Врачам-стоматологам необходима объективная информация не только о морфологии зубов, но и о функциональном состоянии зубочелюстного аппарата [2,3,7].

Отсутствие знаний о размерных характеристиках зубов и точных расчетов морфометрических показателей коронковой части приводит к негативным последствиям при формировании форм и объемов зубов, к врачебным ошибкам.

По мнению многих авторов [4,6], назрела необходимость обучения стоматологов квалифицированному изу-

чению морфологических параметров зубов, зубных рядов, совершенствованию мануальных навыков в области пространственного моделирования коронковой части зубов, восстановлению индивидуальной гармонии зубочелюстного аппарата.

Имеющиеся информационные программы по компьютерному проектированию зубных рядов с целью изучения восприятия зубочелюстного аппарата представляют практический интерес в развитии эстетической стоматологии. Компьютерная технология реставрации зубов «ЦЕРЕК» позволяет за одно посещение изготовить и установить вкладки, накладки, виниры из специальной стеклокерамики, биологически хорошо совместимой с твердой тканью зуба, имеющей близкие к эмали зуба физические характеристики, достойные эстетические свойства [1,6]. Однако, применение данных технологий в клинике терапевтической стоматологии имеет большие ограничения.

Таким образом, разработка компьютерных программ и создание современных способов восстановления зубов в клинике терапевтической стоматологии остается актуальным, что позволяет врачам-стоматологам-терапевтам наглядно осознавать процессы восстановительной терапии зубочелюстного аппарата.

Итогом проведенного научно-прикладного исследования, явилась разработка современной компьютерной программы по восстановлению морфологических характеристик коронковой части зубов, (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2010615045 от 05.08.10), отражающая алгоритм и результаты морфометрического обследования в динамике восстановительного лечения, дополняющая документацию врача-стоматолога, внедрение которой способно повысить качество подготовки специалистов и оказание стоматологической помощи населению.

Доказано, что в условиях амбулаторного стоматологического приема с помощью компьютерного моделирования могут быть воссозданы габаритные очертания отсутствующих тканей зубов.

Имея ряд известных морфологических параметров зубов пациента, врач вводит данные значения в разработанную нами базу данных, где фиксируются все имеющиеся значения до лечения, далее проводится компьютерная обработка введенных параметров и путем вычислений на основе уравнений регрессии известными становятся индивидуальные параметры отсутствующих тканей зубов.

Нами разработан алгоритм действий, описывающий способ восстановления коронковой части зубов композиционными материалами с учетом современной компьютерной программы, сокращающий время моделирования при повышении эффективности и качества эстетической реставрации.

Врачам-стоматологам предложены определенные этапы действий по внедрению авторской компьютерной технологии оптимизации процессов реставрации коронковой части зубов в клинику терапевтической стоматологии.

На первом этапе обучения демонстрируются методы одонтометрии с указанием размерных характеристик коронковых частей зубов (высота-Нсog, длина-МDсog, толщина-VLсog). Существует несколько методик проведения одонтометрических измерений. Если объем предстоящих реставрационных работ незначительный, то

можно произвести измерения непосредственно в полости рта при приеме пациента в стоматологическом кресле (рис. 1–3).

Если реставрации подвергается группа зубов и отсутствует информация о морфологических параметрах зубочелюстного аппарата, то более правильным, на наш взгляд, считается снятие анатомических слепков, изготовление диагностических моделей с применением супергипса и проведение замеров на моделях. Морфометрия зубов производится с применением штангенциркуля с заостренными ножками.

После измерения всех морфометрических параметров зубов, которые имеют корреляционную связь с разрушенным зубом, приступаем к следующему этапу.

Второй этап обучения заключался в изучении врачами-стоматологами этапов работы с авторской компьютерной программой:



Рис. 1. Определение высоты коронки зуба-Нсog



Рис. 2. Определение длины коронки зуба-MDcog



Рис. 3. Определение толщины коронки зуба-VLcog

- подробное заполнение паспортной части пациента (рис. 4);
- внесение истинных размерных характеристик коронковой части зубов пациента в базу данных, путем вычислений на основе уравнений регрессии известными становятся индивидуальные параметры отсутствующих тканей зубов (рис. 5–7);
- сохранение в базе данных полученных истинных и расчетных величин размерных характеристик коронковой части зубов (высота-НСог, длина-МDсог, толщина-VLсог) пациента (рис. 8);
- вывод на печать с целью сохранения информации в медицинской карте стоматологического больного (рис. 9).

Третий этап обучения авторской методике восстановления коронковой части зубов заключается в непосредственной реконструкции твердых тканей зубов пациента реставрационными материалами с учетом полученных расчетных величин на клиническом приеме.

Восстановление зубов в данном случае можно производить как прямым, непосредственно в полости рта, так и не прямым методами.

Последовательность вышеописанных этапов по восстановлению коронковой части зубов с помощью авторской компьютерной программы демонстрируется на примере клинического случая.

Демонстрируется клинический случай по восстановлению зубов 3.6 и 3.7 с помощью авторской компью-

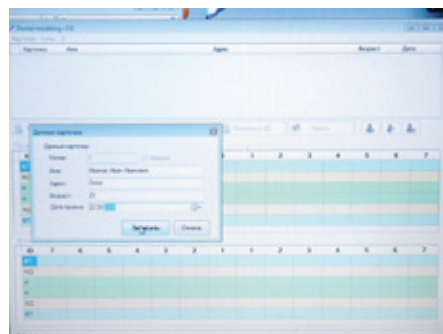


Рис. 4. Заполнение паспортной части

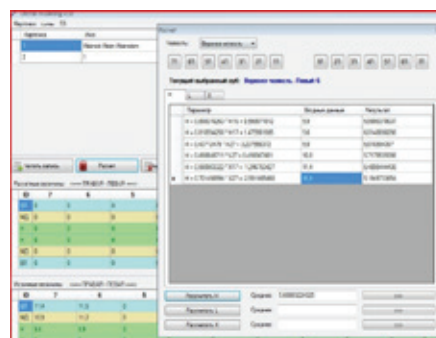


Рис. 5. Расчет показателя высоты (H) 26 зуба

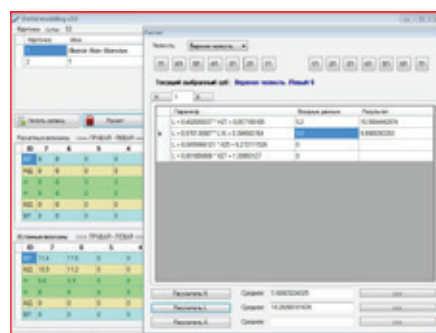


Рис. 6. Расчет показателя высоты (L) 26 зуба

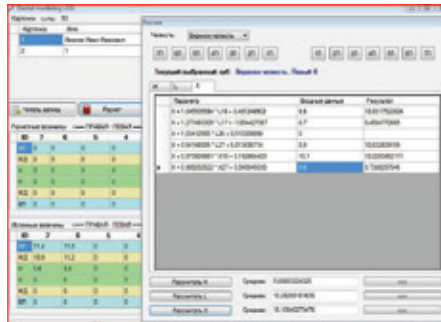


Рис. 7. Расчет показателя высоты (X) 26 зуба

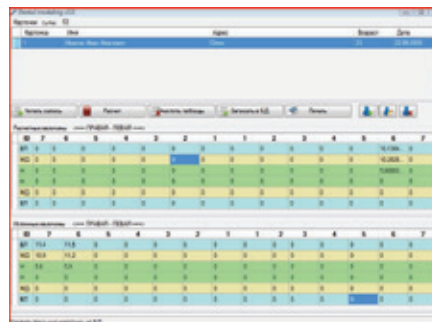


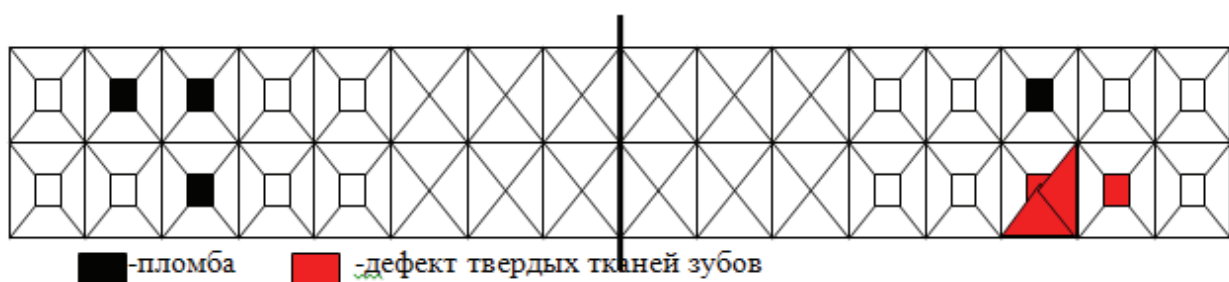
Рис. 8. Сохранение в базе данных полученных истинных и расчетных величин размерных характеристик коронковой части зубов



Рис. 9. Вывод на печать с целью сохранения информации в медицинской карте стоматологического больного

терной программы по модульным технологиям. Восстановление разрушенной коронковой части произведено прямым методом в полости рта, с помощью светоотверждаемого композитного материала.

Пациентка Н., 29 лет. Обратилась в стоматологическую клинику с жалобами на дефект пломбы, задержку пищи в области зубов 3.6, 3.7.



При внешнем осмотре зубы 3.6, 3.7 закрыты временными пломбами (рис. 10), зубы 3.6, 3.7 ранее лечены по поводу осложнений кариеса, зондирование безболезненно, перкуссия безболезненна, на рентгенограмме корневые каналы запломбированы до апекса.

Изначально были известны лишь показатели соседних зубов. Нами были замерены размерные характеристики зуба 3.5, который имел корреляционную связь с восстанавливаемыми зубами (высота коронки-Нсог, вестибу-

лолингвальный размер коронки-Хсог, мезиодистальный размер коронки-Lсог) морфометрические измерения производились непосредственно в полости рта штангенциркулем с делением 0,1мм. (рис. 11,12). Данные параметры вводятся в базу данных, подвергаются математической обработке, после чего выдаются индивидуальные размерные характеристики размера восстанавливаемых зубов (табл. 1). После чего Врачу-стоматологу остается восстановить отсутствующие ткани зубов с учетом рас-

Таблица 1. Истинные и расчетные размерные характеристики коронковой части зубов пациентки Н

Истинные величины:														
ВЛ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МД	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Н	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
Н	6,5	6,1	8	9,8	11,2	8,8	8,1	8	8,7	11,1	9,6	8,5	0	0
МД	10,8	12	7,6	8,1	8,1	7,2	6,8	6,6	7,2	8,2	8,2	7,9	0	0
ВЛ	11,1	11,2	9,4	8,6	9,2	7,2	7,6	7,8	7,1	9,1	9,3	9,7	0	0
Расчетные величины:														
ВЛ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МД	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Н	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
Н	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6,4458622	6,74678236
МД	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11,53341708	11,23027426
ВЛ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11,2936169	11,196426528



Рис. 10. Исходная клиническая ситуация 3.6,3.7 зуб

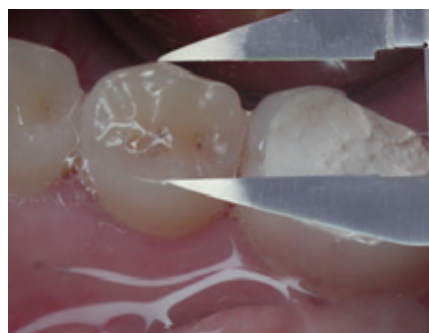


Рис. 11. Замерены размерные характеристики сохранившегося зуба 3.5 (вестибулолингвальный размер коронки)



Рис. 12. Замерены размерные характеристики сохранившегося зуба 3.5 (мезиодистальный размер коронки)



Рис. 13. Этап препарирования твердых тканей зубов. 3.6, 3.7



Рис. 14. Этап шлифования и контурирования окклюзионной поверхности



Рис. 15. Окончательный вид зубов 3.6, 3.7

считанных индивидуальных параметров коронковой части шестого и седьмого нижнего моляров слева.

Под проводниковой анестезией удалены временные пломбы, произведена медикаментозная обработка (рис. 13). Поставлена изолирующая прокладка из стеклоиономерного цемента. Реконструкция зубов произведена по модульным технологиям с использованием компьютерной программы по восстановлению морфологических характеристик коронковой части зубов композиционным материалом светового отверждения. Этап шлифования и контурирования окклюзионной поверхности (рис. 14). Окончательный вид восстановленных зубов 3.6, 3.7 (рис. 15).

Таким образом, врачам-стоматологам предложены определенные этапы действий по компьютерной опти-

мизации процессов реставрации коронковой части зубов в эстетической стоматологии. Владея объективной информацией о морфофункциональных особенностях зубочелюстного аппарата пациента, врач-стоматолог будет иметь возможность восстановить утраченные ткани в гармоничном режиме. Собранная и зафиксированная информация на цифровых носителях будет интересна не только врачам терапевтам-стоматологам, но и ортопедам-стоматологам, а также зубным техникам, а процесс восстановления зубов будет осуществляться строго индивидуально, с учетом анатомических особенностей зубочелюстного аппарата пациентов. Также предложенная компьютерная программа по восстановлению коронковой части зубов, способно повысить качество подготовки специалистов.

Литература:

1. Brosch, V. Биогенерационная реставрация зубов с использованием CAD/CAM-технологий. // Новое в стоматологии — 2009. — № 6 (162).
2. Ванини, Л. Реставрация передних зубов в технике стратификации. // ДентАрт. — 2004. — № 4. — с. 36–40.
3. Ветчинкин, А. В. Эстетические основы формообразования зубов при создании анатомической формы верхнего и нижнего зубного ряда. // Зубной техник. — 2005. — № 1 (48). — с. 32–34.
4. Гольдштейн, Р. Эстетическая стоматология. Том 2. // рус. изд. под ред. А. М. Соловьевой. 2005. — 371 с.
5. Dr. Ulf Krueger-Janson. Морфологические аспекты эстетической реставрации фронтальных зубов. // Новое в стоматологии. — 2008. — № 6. — с. 12–15.
6. Леонтьев, В. К., Ломиашвили Л. М. и др. Банк данных зубочелюстной системы. // DentArt. — 2009. — № 2. — с. 66–71.
7. Перегудов, А. Б., Орджоникидзе Р. З., Мурашов М. А. Клинический компьютерный мониторинг окклюзии. Перспективы применения в практической стоматологии. // Российский стоматологический журнал. — 2008. — № 5. — с. 52–53.
8. Салова, А. В., Рехачев В. М. Особенности эстетической реставрации в стоматологии: Практическое руководство. 3-е издание. // «Издательство Человек». 2008. — 160 с.
9. Kimmel, K. Oral medizinische Rekonstruktionstherapie — Die Zukunft hat begonnen. // Dental Spigel. — 2001. — № 6. — P. 434.

Гипотеза как логическая основа диагноза

Габдрахманова Лейла Рафаэловна, врач-терапевт, соискатель
Электроуглинская городская больница (Московская область)

Понятие «гипотеза» является важнейшей категорией современной науки. Авторитетный эпистемолог XX века К. Поппер, полагавший, что любая научная теория неточна, часто заменял в своих работах термин «теория» на термин «гипотеза». В самом широком смысле под гипотезой понимают «процесс выдвижения и проверки частично обоснованного предположения о причинах или свойствах исследуемого объекта» [1, с. 178]. В. П. Прытков при определении гипотезы обращает внимание на ее вероятностный характер: «Гипотеза — это суждение, истинностное значение которого является неопределенным [2, с. 156]. В медицинской практике врач имеет дело с гипотезой, как

правило, при диагностировании заболевания. «Столкнувшись с проблемой диагностики заболевания, которым страдает данный пациент, врач начинает его обследование не с нуля, но исходит из целого ряда предположений, одни из которых функционируют как направляющие поиск гипотезы, а другие — как гипотезы, для интерпретации полученных результатов», — замечает В. П. Прытков [2, с. 156]. В медицинской науке гипотеза — это частично обоснованное предположение о сущности исследуемого явления или о связях этого явления с другими явлениями. Иногда гипотезу называют версией — термином, заимствованным из правоохранительной практики и правовой науки.

Гипотеза выполняет следующие функции при исследовании события или объекта: а) создает основу для планирования исследования; б) выполняет роль логического центра исследования; в) придает направленность и комплексный характер исследованию.

Нередко гипотезу отождествляют с догадкой, что неверно. Главным отличительным признаком, позволяющим различать гипотезу от догадки, является наличие у гипотезы оснований. Основания гипотезы — это факты. Но это такие факты, которые не могут быть достаточно ясно объяснены в данное время. В медицине, как правило, в качестве оснований гипотезы выступают данные внешнего осмотра пациента, его возраст, пол, социальное положение, результаты лабораторных анализов, факты, о которых сообщает врачу сам пациент или его родственники и знакомые.

По меньшей мере существуют три обстоятельства, делающие гипотезу необходимым компонентом диагноза:

1. Когда существующие факты недостаточны для объяснения природы заболевания.
2. Когда факты сложны и гипотеза выступает как первая попытка их обобщения и объяснения.
3. Когда причины, вызвавшие заболевание, недоступны исследованию, а их следствия могут быть изучены.

Правильное использование гипотезы при постановке диагноза предполагает знание логических норм её выдвижения и проверки.

В зависимости от предмета исследования гипотезы делятся на общие и частные. Общая гипотеза — это предположение о свойствах или причинах, объясняющих целые группы однородных явлений. Как правило, это предположение, объясняющее закономерности природных, социальных или психических явлений. Именно из них при подтверждении получают научные теории. Примером общей гипотезы являются коэволюционная гипотеза происхождения вирусов, согласно которой они возникли из комплексов белков и нуклеиновых кислот одновременно, что первые живые клетки, и зависят от жизни клетки и не могут развиваться вне неё.

Частная гипотеза — это предположение о происхождении и свойствах единичных событий и явлений. Примерами частных гипотез являются предположения о месте и времени заражения пациента болезнетворными вирусами, влияния диагностируемого заболевания на определенный орган (почки, кишечник и т.д.).

На практике и в научно-исследовательской деятельности наряду с понятиями общей и частной гипотезы довольно часто применяют термин «рабочая гипотеза». Рабочей называют такую гипотезу, которая представляет собой предположение, которое, как правило, выдвигается на первых этапах исследования при крайне ограниченном исходном материале. Это условное допущение, позволяющее на первых порах сгруппировать существующие факты и задать определенное, наиболее вероятное при существующих условиях направление поиска новой информации об объекте. Рабочими могут быть как общие, так и частные гипотезы.

Процесс развития гипотезы предполагает наличие трех этапов:

1. Логическую обработку оснований гипотезы.
2. Процесс выдвижения различных предположений.
3. Проверку выдвинутых предположений и выбор наиболее вероятного из них.

Что из себя представляет логическая обработка оснований гипотезы? Это различные мыслительные операции по упорядочению информации об исходных данных гипотезы (сравнение, анализ, синтез, абстрагирование, обобщение и т.д.). Сюда относятся:

а) установление точности и достоверности обнаруженных фактических данных (или степени их вероятности). Установление точности, достоверности фактических данных предполагает, с точки зрения научного исследования, четкую классификацию всех имеющихся исходных данных на:

- достоверные (абсолютно точные);
- вызывающие сомнение;
- маловероятные;
- ложные.

Во время этой операции определяется также круг фактических данных, подлежащих обязательной проверке. Естественно, что в основание гипотезы должны войти лишь проверенные фактические данные.

б) установление связи между обнаруженным фактом и объектом исследования;

в) установление существенности этой связи;

г) оценка полноты собранных фактических данных;

д) оценка условий, при которых эти фактические данные были получены [3; 4; 5]

Следующим этапом развития гипотезы является выдвижение различных предположений, способных как-то объяснить свойства, причины исследуемых исходных данных, оценку логической состоятельности этих предположений и выбор некоторых из них, как более вероятных. Логическая структура гипотезы представляет собой два правильных модуса условно-категорического силлогизма:

утверждающий модус: $a \rightarrow b$, a или же отрицающий модус: $a \rightarrow b$, $\neg b$

$b \rightarrow a$

При этом следует помнить о возможной ошибке, связанной с применением неправильного утверждающего или отрицающего модуса, которые выглядят как правильные, но являются лишь правдоподобными:

$a \rightarrow a, b$ или же: $a \rightarrow b, \neg a$

$a \rightarrow b$

Строить гипотезу в форме двух последних модусов условно-категорического силлогизма не запрещено, но при этом нужно помнить о вероятном характере полученного результата.

При выдвижении гипотезы необходимо обратить внимание на следующие требования:

а) гипотеза должна находиться в согласии или, по меньшей мере, быть совместима со всеми фактами, которые имеют прямое отношение к исследуемому объекту.

Из множества конкурирующих гипотез предпочтительна та, которая объясняет большее количество фактов, относящихся к исследуемому объекту;

б) гипотеза по возможности должна быть простой. Чем больше в ней предполагаемых фактов, тем меньше степень ее достоверности;

в) гипотеза должна быть принципиально проверяема;

г) необходимо выдвигать все возможные гипотезы, объясняющие изучаемое событие. Нельзя игнорировать маловероятные гипотезы;

д) гипотезы, противоречащие друг другу, не могут быть одновременно истинными, за исключение случаев, когда они объясняют разные стороны изучаемого события;

е) в гипотезе должны быть учтены не только логические нормы, но и законы, свойства, тенденции развития исследуемого явления.

Эти требования позволяют выбрать наиболее перспективную из существующих гипотез и обосновать её достоверность.

Важнейшим этапом развития гипотезы является её проверка. Для этого из нее выводятся все возможные следствия. Она считается подтвержденной, если выведенные из нее следствия совпадают с обнаруженными в процессе исследования фактами. Здесь действует следующая закономерность: чем разнообразнее выведенные следствия и чем больше они подтверждаются фактами, тем выше вероятность сделанных при помощи гипотезы выводов. Но следует помнить, что любая версия опровергается единственным противоречащим ей фактом.

Обычно это достигается путем опровержения всех конкурирующих гипотез, кроме одной, истинность ко-

торой доказывается в форме вывода по известной в логике схеме отрицающе-утверждающего модуса разделительно-категорического силлогизма:

$$\underline{a \vee b \vee c, \neg a, \neg b,}$$

с

где a, b и c — конкурирующие гипотезы. Но и в этом случае остается сомнение в истинности гипотезы с — ведь существует вероятность наличия и других гипотез (кроме a, b и c).

Видимо к обоснованию версии нужно подходить весьма осторожно. Недаром один из крупнейших специалистов в области методологии научного познания К. Поппер говорил, что абсолютно точных знаний не существует: можно утверждать лишь о степени вероятности того или иной гипотезы. Поэтому всякое логическое обоснование должно быть подтверждено внелогическими критериями истины, где на первое место выходит степень «вписанности» полученных результатов в систему существующих теоретических, эмпирических, мировоззренческих знаний и убеждений субъекта познания.

При рассмотрении гипотезы как логической процедуры, мы отвлекаемся от парамедицинских способов диагностирования, когда целитель ставит диагноз, основанный на ясновидении, механизмы которого не могут быть объяснены современной наукой. Метафизическим основанием подобной диагностики является вера в существование некоей реальности абсолютных истин, подобной платоновскому миру идей и возможность проникновения в этот мир сакрального, если человек овладевает определенными психотехническими навыками [6; 7; 8; 9; 10].

Литература:

1. Рахматуллин, Р. Ю., Исаев А. А., Линкевич А. Е. Логика: учебное пособие. Уфа: УЮИ МВД РФ, 2010.
2. Прытков, В. П. Гипотеза // Современный философский словарь. М.: Академический проект, 2004.
3. Рахматуллин, Р. Ю. Логика: экстерн-пособие. Уфа: Восточный институт экономики, гуманитарных наук, управления и права, 2005.
4. Рахматуллин, Р. Ю., Исаев А. А. Практикум по логике. Уфа: Уфимский юридический институт МВД России, 2005.
5. Рахматуллин, Р. Ю. Методология науки и научного познания. Уфа: Восточный институт экономики, гуманитарных наук, управления и права, 2004.
6. Рахматуллин, Р. Ю. Модель человека в суфизме // Вестник ВЭГУ. 2014. № 3 (71).
7. Рахматуллин, Р. Ю. Суфийская антропология // Исламоведение. 2013. № 1.
8. Рахматуллин, Р. Ю. Генетические источники мусульманского права // Научный вестник Омской академии МВД России. 2011. № 4.
9. Юсупова, А. А. Сущность человека в суфизме // Молодой ученый. 2014. № 9 (68).
10. Яковлева, Е. З. Религия и наука о сущности человека // Молодой ученый. 2014. № 7.

Диагностическая эффективность применения препарата Диаскинтест® у больных с синдромом плеврального выпота

Гольев Сергей Станиславович, кандидат медицинских наук, доцент;
Рачина Наталья Владимировна, ассистент
Курский государственный медицинский университет

Гольева Мария Сергеевна, врач-рентгенолог
Курская областная детская больница № 2

Целью исследования явилось изучение диагностической эффективности специфической внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест® (ДСТ) в дифференциальной диагностике туберкулёзного плеврита. Для реализации поставленной задачи были определены показатели специфичности и чувствительности пробы Манту и Диаскинтеста®. Рассчитана предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов для этих тестов и определена их диагностическая эффективность (точность). В результате исследования установлено, что использование препарата Диаскинтест® позволяет благодаря его высокой диагностической эффективности (87,5%) ускорить процесс проведения дифференциальной диагностики плевральных выпотов и снизить частоту гипердиагностики случаев экссудативных плевритов туберкулёзной этиологии.

Ключевые слова: Диаскинтест®, проба Манту, туберкулёз, плеврит, плевральный выпот, синдром накопления жидкости в плевральной полости.

В настоящее время синдром плеврального выпота занимает существенную долю в общей структуре заболеваемости (3,8%) и диагностируется примерно у 10% больных пульмонологического профиля [12]. Данная патология характеризуется различным генезом и механизмами, что обуславливает признаваемые большинством российских и зарубежных авторов трудности дифференциальной диагностики рассматриваемого синдрома [3]. Между тем, решение данной проблемы крайне важно для выбора адекватной терапии. По информации наиболее авторитетных пульмонологических центров, структура плевральных выпотов выглядит следующим образом: плеврит туберкулёзного происхождения составляет 20–30%, доля пара- и метапневмонических выпотов достигает 18–20%, удельный вес кардиогенного гидроторакса — 30–40%, а частота встречаемости выпотов другой этиологии соответствует 5–10% [4]. При этом отдельные авторы приводят аргументы в пользу того, что туберкулёзный плеврит составляет не менее 50% в структуре плевральных выпотов [9]. Ситуация осложняется тем, что клинические проявления туберкулёзного плеврита аналогичны таковым при плевральных выпотах другой этиологии (вследствие злокачественных новообразований в легких или инфекционного процесса нетуберкулёзной этиологии) [11], что определяет высокую значимость их этиологической диагностики, как важнейшей составной части дифференциальной диагностики синдрома плеврального выпота.

Верификация туберкулёзного плеврита может достигаться обнаружением микобактерий туберкулёза (МБТ) при микроскопическом или культуральном микробиологическом исследовании плеврального экссудата или при морфологическом исследовании (обнаружение казеифи-

цирующихся эпителиоидно-клеточных гранулам) биоптатов плевры. Однако, при наличии туберкулёзных изменений в легких МБТ обнаруживаются в экссудате с помощью культурального исследования только в 10–35% наблюдений [3], и для этого требуется достаточно длительное время (до 3 мес). Инфекционные гранулемы при гистологическом исследовании образцов определяются лишь в 56–82% случаев (что предполагает использование высокотехнологичных инвазивных методов диагностики — торакоскопия или торакотомия с **биопсией плевры**) [10]. Кроме того, в процессе дифференциальной диагностики туберкулёза легких определенное значение имеет исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Однако, исследование плеврального экссудата методом ПЦР значительно менее информативно, поскольку его чувствительность составляет только 17% [17].

В значительной же части случаев диагностика туберкулёзного плеврита основана только на клинических данных, что приводит к большому числу ошибок и длительным срокам диагностики, по данным некоторых исследователей частота ошибок достигает 30–40% случаев [9].

Таким образом, очевидна актуальность своевременной диагностики и дифференциальной диагностики туберкулёзного плеврита и в первую очередь с использованием методов быстрого определения этиологии выпота [12].

Одним из направлений оптимизации диагностики туберкулёзной инфекции является использование антигенов, специфических для *Mycobacterium tuberculosis* [8, 14, 15, 18]. Антигены области различия 1 (RD1) были открыты Андерсоном в 1996 г. Расшифровка геномов разных видов микобактерий позволила выделить у *Mycobacterium*

tuberculosis область RD1 (region of difference), которая отсутствует у *Mycobacterium bovis* и BCG-штаммов [12]. В этой области *Mycobacterium tuberculosis* кодирует синтез двух секреторных белков ESAT-6 (early secreted antigenic target) и CFP-10 (culture filtrate protein). На моделях зараженных туберкулезом животных установлено, что экспрессия белков ESAT-6 и CFP-10 связана именно с процессом размножения *Mycobacterium tuberculosis*. В 2004 году стали использовать тесты *in vitro*, основанные на определении γ — интерферона (IFN — γ), секретлируемого Т-лимфоцитами инфицированного человека при контакте с ESAT-6 и CFP-10. Мета-анализ данных о применении тестов Quanti FERON-TB и T-SPOT.TB [13,16] показал, что у больных активным туберкулезом чувствительность данных тестов выше туберкулинового теста (проба Манту). Они гораздо реже давали положительные реакции у лиц неинфицированных и привитых BCG. Вместе с тем, основными их недостатками являются: значительная стоимость, потребность в оснащенной лаборатории, высокие требования к обработке крови с целью поддержания жизнеспособности клеток, а также внутривенные манипуляции при заборе крови. В связи с чем (недостаточная информативность традиционных методов исследования и трудоемкость в сочетании с высокой стоимостью тестов основанных на определении IFN- γ для этиологической диагностики экссудативного плеврита) в последнее время обсуждается диагностическая значимость некоторых специфических тестов, в том числе внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест® (ДСТ).

В Российской Федерации впервые в мировой практике на базе двух рекомбинантных белков ESAT-6/CFP-10 разработан препарат Диаскинтест®, предназначенный для постановки внутрикожной пробы. Техника постановки и учёта результатов данного теста (наличие и измерение папулы через 72 ч после реакции) идентичны пробе Манту, что делает использование удобным для медперсонала лечебных учреждений.

По информации разработчиков, ДСТ позволяет чётко дифференцировать иммунные реакции, обусловленные инфекцией *M. tuberculosis*, поствакцинальный иммунитет (БЦЖ) и неспецифические реакции [1, 6, 7].

Посредством постановки внутрикожной пробы с препаратом ДСТ выявляется аллергическая реакция замедленного типа, которая развивается при туберкулезной инфекции параллельно с формированием иммунитета. Проба позволяет установить наличие инфекции даже в отсутствии клинических проявлений туберкулеза. К месту внутрикожного введения препарата направляются сенсибилизированные лимфоциты (CD4), вызывая местную специфическую реакцию в виде инфильтрата (формирование которого, при положительной ответной реакции на введение препарата, завершается через 2–3 суток), гиперемия вокруг инфильтрата не является отражением аллергической реакции замедленного типа.

Целью настоящего исследования является изучение чувствительности, специфичности и диагностической эф-

фективности внутрикожной пробы с препаратом ДСТ для дифференциальной диагностики синдрома плеврального выпота.

Материалы и методы исследования

Всего обследовано 56 больных с синдромом плеврального выпота в возрасте от 18 до 86 лет. Из них 45 мужчин и 11 женщин. Сроки с момента заболевания до поступления в стационар составили от 1 до 6 мес. Следует отметить, что 2/3 пациентов до этого находились на стационарном обследовании в других лечебных учреждениях.

Комплекс обследования включал традиционные методы. Диагностический процесс при синдроме накопления жидкости в плевральной полости строится по принципу — от установления факта наличия плеврального выпота (полипозиционное рентгенологическое обследование и ультразвуковое сканирование плевральной полости), через его характеристику (транссудат или экссудат), к выявлению этиологии этого выпота (компьютерная томография органов грудной клетки, исследование мокроты и плевральной жидкости методом люминесцентной микроскопии (определение кислотоустойчивых микобактерий (КУМ)) и методом культурального исследования для обнаружения МБТ, исследование плевральной жидкости на атипичные клетки и клеточный состав, фибробронхоскопию с браш-биопсией и щипцовой биопсией. В процессе лечения больных с диагностической целью были выполнены следующие оперативные вмешательства: видеоторакоскопия с биопсией плевры — у 3 пациентов; биопсия плевры при мини-торакотомии с видеоподдержкой — у 1 пациента.

При поступлении в стационар всем пациентам одновременно на обеих руках (внутренняя поверхность средней трети предплечий) были поставлены ДСТ и проба Манту (ПМ). Оценка результатов ДСТ и ПМ осуществлялась согласно инструкции по применению тестов в России [5].

Расчёт показателей производился по общепринятым формулам [2,11]: чувствительность: $[a / (a + c)]$, специфичность: $[d / (d + b)]$, предсказательная ценность положительного результата: $[a / (a + b)]$, предсказательная ценность отрицательного результата: $[d / (d + c)]$, диагностическая эффективность: $[(a + d) / (a + b + d + c)]$, где a — положительный результат при наличии заболевания, b — ложноположительный т.е. положительный при отсутствии заболевания, c — ложноотрицательный, т.е. отрицательный при наличии заболевания, где d — отрицательный результат при отсутствии заболевания.

Результаты исследования и их обсуждение

При комплексном обследовании и клиническом наблюдении у 24 из 56 пациентов диагностирован экссудативный плеврит туберкулезной этиологии (1-я группа),

у 32 пациентов установлена нетуберкулезная природа выпота в плевральную полость (2-я группа).

Во 2-ю группу (нетуберкулезная этиология плеврита) вошли 9 больных со злокачественными новообразованиями (при этом рак легкого был диагностирован у 7 человек, опухоли молочной железы и яичников у 2 пациентов), парапневмонический выпот был подтвержден у 14 больных. У 6 пациентов 2-й группы накопление жидкости в плевральной полости было связано с сердечной недостаточностью, у 2 с циррозом печени и в 1 наблюдении плевральный выпот был обусловлен хронической почечной недостаточностью. При этом у одного пациента с выявленным раком легкого и у одного с парапневмоническим выпотом в легочной ткани определялись мета- и посттуберкулезные изменения не установленной активности.

В первой группе количество положительных проб ДСТ составило $91,67\% \pm 5,64\%$, отрицательных — $8,33\% \pm 5,64\%$, количество положительных ПМ — $95,83\% \pm 4,08\%$, отрицательных — $4,17\% \pm 4,08\%$.

Сравнительное изучение результатов двух кожных тестов у пациентов с туберкулезным плевритом показало, что частота положительных реакций на пробу Манту была несколько выше, чем на Диаскинтест® $95,83\% \pm 4,08\%$ и $91,67\% \pm 5,64\%$ соответственно, однако достоверность этих различий доказать не удалось ($p > 0,05$). Средний размер папулы среди пациентов с туберкулезным плевритом положительно реагирующих на специфические кожные тесты составил при пробе Манту $14,86 \pm 0,64$ мм, а при ДСТ $13,71 \pm 0,91$ мм (рис. 1).

Количество гиперергических реакций при постановке пробы Манту было $4,41\% \pm 2,49\%$ и $35,29\% \pm 5,8\%$ при ДСТ (рис. 2).

Сравнительное изучение результатов специфических кожных тестов у пациентов с нетуберкулезной этиологией плеврального выпота (рис. 3) показало (2 группа), что частота ложноположительных реакций на пробу Манту была значительно выше, чем на ДСТ ($59,38\% \pm 8,68\%$ и $8,33\% \pm 5,64\%$ соответственно), различия достоверны ($p < 0,001$).

Расчёт показателей эффективности, в рамках настоящего исследования, произведён в соответствии с общепринятыми методиками [2, 11], результат которого приведён в таблице 1.

Принимая во внимание полученные результаты, можно обоснованно утверждать, что ДСТ предоставляет более достоверные диагностические оценки по сравнению с ПМ. При этом, несмотря на то, что формально оба данных теста выполняются за равные промежутки времени, во многих практических случаях меньшая диагностическая достоверность ПМ влечёт за собой необходимость проведения дополнительных тестов и, как следствие, существенно увеличивает затраты временных ресурсов.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о том, что чувствительность проб Манту и ДСТ сравнима и достаточно высока, однако ДСТ обладает существенно более высокой специфичностью (ориентировочно в 2 раза).

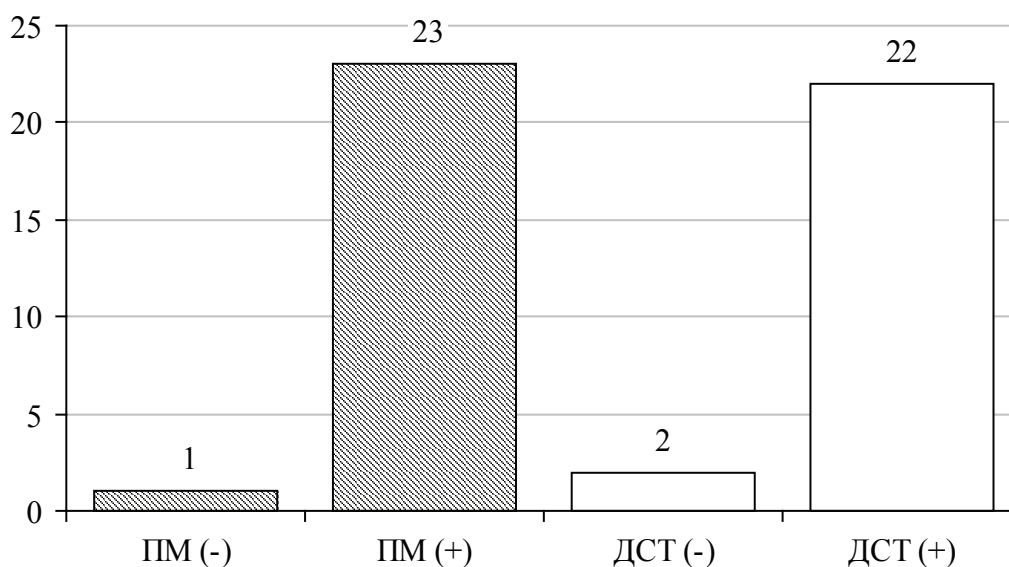


Рис. 1. Результаты реакций на пробу Манту (ПМ) и Диаскинтест (ДСТ) в 1 группе.

Примечание — ПМ (+) и ДСТ (+) — $p > 0,05$, ПМ (-) и ДСТ (-) — $p > 0,05$

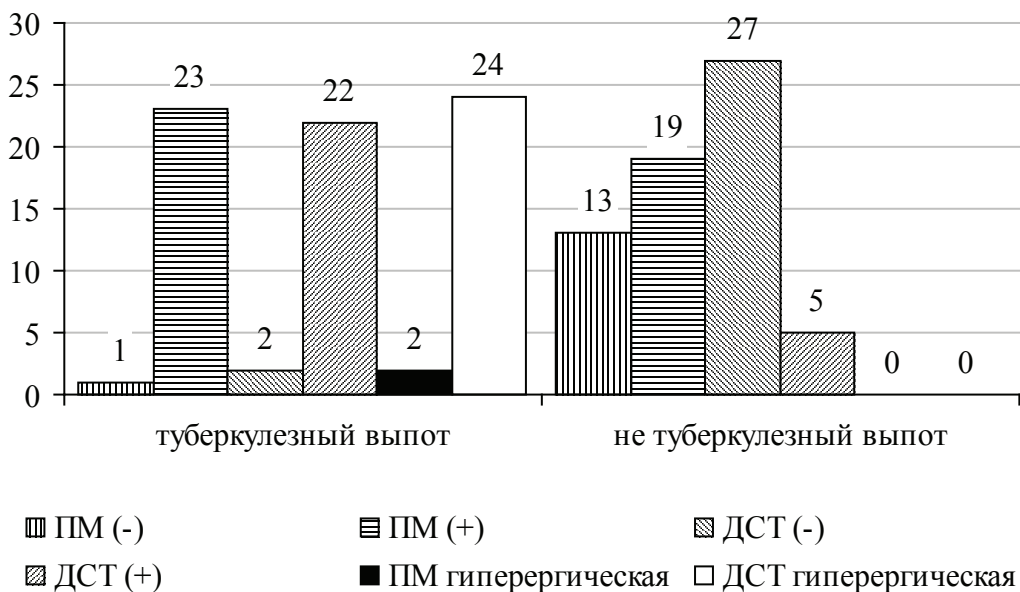


Рис. 2. Результаты реакций на пробу Манту (ПМ) и Диаскинтест (ДСТ) в 1 и 2 группах. Примечание – ПМ гиперергическая и ДСТ гиперергическая — $p < 0,05$

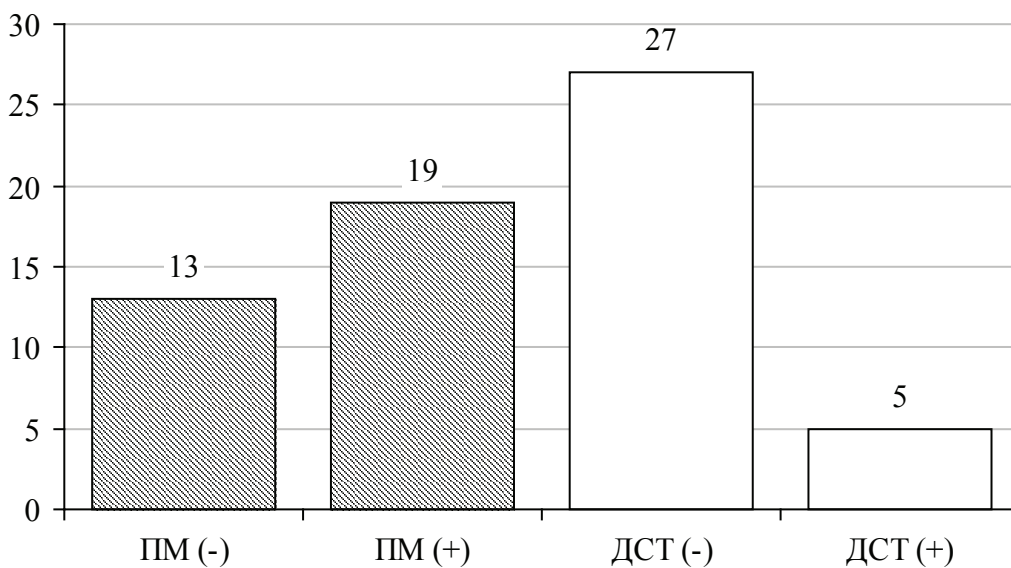


Рис. 3. Результаты реакций на пробу Манту (ПМ) и Диаскинтест (ДСТ) во 2 группе. Примечание — ПМ (+) и ДСТ (+) — $p < 0,05$, ПМ (-) и ДСТ (-) — $p < 0,05$

Таблица 1. Показатели эффективности применения ДСТ и пробы Манту (ПМ)

Показатели	ПМ	ДСТ
Специфичность%	40,63	84,38
Чувствительность%	95,83	91,67
Предсказательная ценность положительного результата%	54,76	81,49
Предсказательная ценность отрицательного результата%	92,86	93,10
Диагностическая эффективность (точность)%	64,43	87,50

Общая диагностическая эффективность ДСТ составила 87,5%, что на 35% лучше аналогичного показателя пробы Манту.

Являясь наиболее предпочтительной альтернативой кожным тестам, ДСТ обеспечивает снижение временных затрат, необходимых для достоверной диагностики туберкулезного плеврита.

Таким образом, использование препарата ДСТ позволит:

ускорить процесс проведения дифференциальной диагностики плевральных выпотов;

снизить частоту гипердиагностики случаев экссудативных плевритов туберкулезной этиологии;

уменьшить количество госпитализаций непрофильных больных в противотуберкулезный стационар, число дней проведенных в стационаре и, соответственно, длительность временной нетрудоспособности.

Литература:

1. Аксёнова, В. А., Леви Д. Т., Клевно Н. И. и др. Выявление туберкулёза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска по заболеванию туберкулёзом с использованием препарата «ДИАСКИНТЕСТ®» (аллерген туберкулёзный рекомбинантный) // Пробл. туб. — М. — 2010. — № 2. — с. 13–19
2. Внутренние болезни по Т. Р. Харрисону: в 7 т. / под ред. Е. Braunwald [et al.]: Пер. с английского — М.: Практика, 2005. — Т 5.
3. Даренская, С. Д., Макарова Н. В., Владимирский М. А. и др.. Значение определения интерферона-γ в диагностике туберкулезного экссудативного плеврита // Пробл. туб. — М. — 2008. — № 2. — с. 29–32
4. Добровольский, С. Р., Белостоцкий А. В. Диагностика и лечение экссудативных плевритов // Хирургия. — 2002. — № 3. — с. 52–57
5. Инструкция по применению «ДИАСКИНТЕСТ». Аллерген туберкулёзный рекомбинантный в стандартном разведении, раствор для внутрикожного введения. Утверждена 19.06.2008 г., № 01–11/99–08.
6. Киселёв, В. И., Барановский П. М., Пунышев С. А., Рудых И. В., Перельман М. И., Пальцев М. А. Новый кожный тест для диагностики туберкулёза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP // Молекулярная медицина. 2008. — № 4. — с. 4–6
7. Литвинов, В. И., Слогоцкая Л. В., Сельцовский П. П. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции // Рос. мед. журнал. — М. — № 1. — 2009. — С. 52–56
8. Рачина, Н. В., Гольев С. С., Петрухина Л. Н., Абрамов А. В., Винников В. Г. Сравнительная оценка специфичности и чувствительности кожного теста «Диаскинтест» и пробы Манту // Туберкулез и болезни легких 2011 № 5. — с. 132–133
9. Стогова, Н. А., Тюхтин Н. С. Особенности диагностики парапневмонического и туберкулезного экссудативного плеврита // Пульмонология — 2004. — № 5. — с. 51–54
10. Таганович, А. Д., Алинежад Саид М. Диагностические характеристики аденозиндезаминазного теста у больных туберкулезным плевритом — жителей Белоруссии // Пробл. туб. — М. — 2008. — № 8. — с. 38–42
11. Флетчер, Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа Сфера, 1998. 352 с.
12. Шмелев, Е. И. Дифференциальная диагностика плевритов // Рус. Мед. Жур. — 2004. — № 3. — с. 94–99
13. Arend, S. A., Franken W. P., Aggerbeck H. et al. Double-blind randomized Phase I study comparing rDESAT-6 to tuberculin as skin test reagent in the diagnosis of tuberculosis infection // Tuberculosis. — 2008. — Vol. 88. — P. 249–261.
14. Brosch, R., Gordon S. V., A. Billault, T. Gamier, K. Eiglmeier, C. Soravito, B. G. Barrel, and S. T. Cole. Use of Mycobacterium tuberculosis H37Rv bacterial artificial chromosome library for genome mapping, sequencing, and comparative genomics. // Infect. Immun. — 1998. — V. 66. — P. 2221–2229.
15. Harboe, M., T. Oettinger, H. G. Wiker, I. Rosenkrands, P. Andersen. Evidence for occurrence of the ESAT-6 protein in Mycobacterium tuberculosis and virulent Mycobacterium bovis and for its absence in Mycobacterium bovis BCG. // Infect. Immun. — 1996. — V. 64. — P. 16–22.
16. Menzies, D., Pai M., Comstock G. Meta-analysis: New Tests for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: Areas of Uncertainty and Recommendations for Research March // Annals of Internal. Medicine. — 2007. — Vol. 146, № 5. — P. 340–354.
17. Moon, J. W., Chang Y. S., Kim S. K et al. The clinical utility of polymerase chain reaction for the diagnosis of pleural tuberculosis // Clin. Infect. Dis. — 2005. — Vol. 41, N 5. — P. 660–665
18. Session, 5. Applications of IGRAs. Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2010. — Vol. 14, supplemental, June, P. 42–47.

Частота и особенности клинического течения острого нарушения мозгового кровообращения у детей

Давлетгильдеева Зухра Галибовна, кандидат медицинских наук, доцент;
Фомина Екатерина Александровна, резидент 2-го года обучения;
Досжанова Гаухар Балтабек кызы, резидент 2-го года обучения;
Еркин Анеля Еркин кызы, резидент 2-го года обучения
Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова (г. Алматы)

Ключевые слова: дети, нарушение мозгового кровообращения, диагностика

Инсульты у детей относятся к категории тяжелых и стойких нарушений мозгового кровообращения, имеющих нетравматический характер, с высоким уровнем летальности и развитием инвалидизации с различной степенью социальной адаптации, а также низкой информированностью специалистов об особенностях заболевания в детском возрасте, что нередко сопровождается трудностями диагностики инсультов, особенно на этапе оказания неотложной помощи. Принято считать, что развитие острого нарушения мозгового кровообращения является прерогативой людей пожилого возраста. Однако, современная статистика отмечает значительное омоложение этого патологического состояния и увеличение его случаев у новорожденных и детей грудного возраста [Амос Е. Г., Потяшин А. Е., 2001]. Первые случаи инсульта у детей были зарегистрированы в 1833 г. По данным современной литературы частота встречаемости **инсультов у детей** различна, и в целом составляет 2–7 на 100 000 детей в год.

По вопросу этиологии и факторов риска развития инсульта у детей грудного возраста имеются значительные разногласия. Ряд авторов связывают это с сопутствующими заболеваниями матерей, другие утверждают, что развитие инсульта происходит во внутриутробном периоде и связывают его с гипоплазией или окклюзией сосудов, кардиальной патологией. Неопределенность во взглядах на этиологию и факторы риска обуславливают позднее выявление инсульта у детей [Armstrong J. W. et al, 2009].

Клинические проявления инсульта у детей грудного возраста весьма разнообразны, его диагностика значительно затруднена из — за отсутствия четких критериев. Вследствие этого инсульт у детей грудного возраста в большинстве случаев диагностируется поздно или вовсе не устанавливается, клинические проявления данного состояния объясняются другими причинами.

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты встречаемости и особенностей клинического течения острого нарушения мозгового кровообращения у детей раннего возраста, находившихся на стационарном лечении в детской городской больнице № 1. Нами проанализировано 45 историй болезни детей в возрасте от 1 месяца до 1 года, поступивших впервые в неотложном порядке в отделение реанимации и интенсивной терапии детской больницы № 1 за период 2010–2011 гг.

с типичной клиникой острой сосудистой мозговой катастрофы. В группу исследуемых не были включены пациенты, госпитализировавшиеся повторно с целью лечения последствий инсульта. Верификация диагноза и тип инсульта был подтвержден при проведении анамнестических, клинко-неврологических и нейрофизиологических (нейросонографии и компьютерной томографии головного мозга) методов обследования.

Среди больных преобладали мальчики (57% и 43% соответственно, $p > 0,05$). Средний возраст детей на момент возникновения первого эпизода инсульта составил 2 месяца (71,1%). Право — и левостороннее поражение встречалось примерно с одинаковой частотой. Во всех наблюдениях был диагностирован геморрагический тип инсульта (по данным нейровизуализации и люмбальной пункции).

Все обследованные дети были госпитализированы спустя 1–76 часов от начала заболевания, большая часть (55,6%) — в промежутке известного в практике терапевтического «окна», в течение первых 6 часов с момента манифестации симптоматики. Диагноз острого нарушения мозгового кровообращения был установлен сразу только у 22,3% пациентов. Таким образом, расхождение направительного диагноза специалистов скорой медицинской помощи и первичного осмотра в условиях приемно-диагностического отделения составило 77,7% случаев. Спектр нозологической патологии при несовпадении диагнозов был чрезвычайно широк и включал как соматические, так и нейропатологические состояния, такие как пневмония (23,2%), перинатальное поражение ЦНС (19,8%), геморрагический синдром (2,3%), конъюгационная желтуха (4,5%), парез лицевого нерва (2,3%) и др.

Перинатальный анамнез был отягощен в 75% наблюдений, где в равных пропорциях встречались неблагоприятное протекание беременности и родов у матери и сложности адаптации в неонатальном периоде. На основании полученных результатов можно выделить следующие факторы риска по развитию острого нарушения мозгового кровообращения у детей грудного возраста в антенатальном периоде: анемии (27%), гестозы (22,3%), угрозы прерывания беременности (15,6%), экстрагенитальные заболевания (13,4%). Среди перинатальных факторов риска по развитию острого нарушения мозгового кровообращения у детей грудного возраста доля неблаго-

приятных исходов беременности составила 15,2% (роды путем кесарева сечения, травматические роды).

Оценка тяжести состояния при поступлении оценивалась как крайне тяжелое у 85,3%, как тяжелое у 6,9%, терминальное у 13,9% детей. Тяжесть состояния детей усугублялась наличием сопутствующих заболеваний, таких как токсический гепатит, токсический нефрит, конъюгационная желтуха, пневмония. Изменение со стороны кожных покровов были в виде выраженной бледности (62,8%) в сочетании с акроцианозом (55,7%), наличия геморрагической сыпи (9,3%). В остром периоде инсультов на первый план выступали следующие клинично-неврологические синдромы: синдром внутричерепной гипертензии (79,1%), судорожный синдром (40%), нарушение мышечного тонуса (28,9%), синдром вегето-висцеральных расстройств (63%). Более чем у половины детей отмечалось сочетание указанных синдромов.

Геморрагический тип инсульта характеризуется внутричерепными кровоизлияниями и классифицируется в зависимости от области повреждения головного мозга [Lynch J. K. et al, 2002]: на внутримозговые, паренхиматозные, внутримозжечковые, субарахноидальные, эпидуральные и субдуральные кровоизлияния. У наблюдаемых детей при проведении нейровизуализации

была выявлена картина субарахноидального, паренхиматозного кровоизлияния, отека мозга.

В неврологическом статусе при субарахноидальном кровоизлиянии был выявлен синдром церебральной возбудимости, который проявлялся возбуждением, гиперестезией, двигательным беспокойством, усилением рефлексов и мышечным гипертонусом.

При паренхиматозных кровоизлияниях, кровоизлияния носили диапедезный характер. В неврологической картине наблюдались — мышечная гипотония, судороги, очаговые двигательные расстройства, крупноразмашистый тремор, слабый стон, сонливость и брадикардия.

Таким образом, актуальность проблемы инсультов у детей приобретает чрезвычайную остроту в связи с нарастающей частотой возникновения данной патологии. Клиническая картина остро нарушения мозгового кровообращения у детей дебютирует под «масками» различных заболеваний, доминирует сочетание общемозговой симптоматики и симптомов интоксикации, которая отличается относительной стойкостью в динамике заболевания. Ряд неблагоприятных перинатальных факторов являются важнейшей предпосылкой в формировании внутриутробной гипоксии, которая в свою очередь является высоким риском развития острого нарушения мозгового кровообращения у детей.

Литература:

1. Гусев, Е. И., Коновалов А. Н., Бурд Г. С. Неврология и нейрохирургия. М.: Медицина, 2000.
2. Садыкова, Г. К., Кадырова З. А. Острые нарушения мозгового кровообращения у новорожденных. Врач аспирант. — Воронеж, 2010. № 5.2 (42) — с. 325–329.
3. Ормантаев, К. С., Курманбеков А. Е., Балмуханова С. Н. Диагностика и лечение инсультов головного мозга у детей.
4. Stroke in childhood. Clinical guidelines for diagnosis, management, and rehabilitation. Prepared by the Pediatric Stroke Working Group. Royal College of Physicians. London, 2004.
5. Lynch J, Hirtz D, DeVeber G et al. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop on perinatal and childhood Stroke. Pediatrics 2002; 109: 1343–8.
6. Murphy, S. Death: final data for 1998. National Vital Stat. Report, 2000; 48: 1–105.
7. Roach E, Golomb M, Adams R et al. Management of stroke in infants and children. Stroke 2008; 39: 2644–91.
8. Mackey, M. Stroke in children. Australian Family Physician, 2007; 36: 896–902.
9. Veber, G. Canadian paediatric ischemic stroke group. Canadian paediatric stroke registry: analysis of children with arterial ischemic stroke. Ann Neurology 2000; 48: 526–31.
10. Malamathenion C, Adams M, Srinivasan L et al. The anatomic variations of the circle of Willis in preterm-at-term and term-born infants: an MR-angiography study at 3T. Am J Neuroradiol 2009; 30: 1–8.

Использование тромбоцитарных факторов роста при накостном остеосинтезе в эксперименте

Калашников Павел Иванович, аспирант, соискатель;
Самодай Валерий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор
Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко

Актуальность

Переломы длинных трубчатых костей конечностей одна из самых распространённых и тяжелых патологий, требующей детального изучения и повышения эффективности хирургического лечения. Это связано прежде всего с современной тенденцией утяжеления травм (Илизаров Г. А., Макушкин В. Д., 1977; Карлов А. В., 2003; Барков А. В., Барков А. А., Алешенко И. Е., 2010; Дьячков А. Н., Ручкина И. В., Осипова Е. В., 2010). Последствиями сочетанных и множественных травм является нарушение консолидации переломов, как вследствие недостаточности ресурсов организма, так и местных тканевых повреждений.

Ведущими факторами в патогенезе замедленной консолидации являются ухудшение кровоснабжения и выраженные гемоциркуляторные нарушения в повреждённом сегменте (Решетников А. Н. и соавт., 2009). Сложность проблемы заключается в разнообразии патологических состояний, в ограниченном количестве методов лечения способных в короткие сроки полноценно восстановить повреждённую кость. А главное, в недостаточной потенции естественной репаративной регенерации (Виноградова Т. П., Лаврищева Г. И., 1974; Склянчук Е. Д. и соавт., 2009; Барабаш А. П., Барабаш Ю. А., Норкин И. А., 2010).

Применение хирургических методов стимуляции остеогенеза, в том числе ауто- и аллопластики, использование металлоконструкций с гидроксипатитным покрытием, керамических и углеродных имплантатов, полимерных штифтов при данной патологии всегда сопряжено с дополнительной травмой сосудистого русла в зоне травматизации конечности. А так же с длительной перестройкой трансплантатов и риском развития осложнений в 10–54,5% случаев (Попков А. В. и соавт., 2004; Лунева С. Н., Ковинька М. А., Гребнева О. Л., 2006; Щепкина Е. А. и соавт., 2007; Погорелый Д. К. и соавт., 2010; Германов В. Г. и соавт., 2010; Варганов В. Е., 2010; Kujala S. et al., 2008). Наиболее частыми осложнениями является формирование ложных суставов, лечение которых значительно отягощает течение лечебного процесса и увеличивает сроки реабилитации. Поэтому разработку и использование эффективных, в тоже время щадящих методов регуляции репаративной остеорегенерации, особенно на начальных этапах её нарушения, следует признать оправданными и перспективными.

Улучшить условия для репаративной регенерации костной ткани, которая является сложным многостадийным процессом, можно путём местного воздействия

в область перелома кости путем применения стимуляторов. К которым относится группа факторов роста, постоянно присутствующих в костной ткани и участвующих в физиологической и репаративной регенерации (Пустовойт М. И., Коцкович И. М., Струтинский Я. И., 1993; Морозов В. П. и соавт., 2008; Барабаш А. П. и соавт., 2010). Повышенное их содержание в костной ткани позволяет с успехом использовать её в качестве стимулятора репаративной регенерации кости (Малахов О. А. и соавт., 2003; Самодай В. Г., 2008; Барабаш А. А., Барабаш А. П., Барабаш Ю. А., 2010). В клинической практике успешно применяется метод PRP (*Platelet-rich Plasma*). Это метод лечения различного вида заболеваний путем инъекционного введения аутологичной обогащенной тромбоцитарной плазмы выделенной из цельной крови пациента.

Такой пристальный интерес к факторам роста и аутоплазме, служащей источником для их получения, прежде всего, обусловлен тем, что в тромбоцитах содержатся многочисленные факторы роста и цитокины, способствующие регенерации поврежденных тканей. В альфа-гранулах тромбоцитов выявлено свыше 30 ростовых факторов, которые способны влиять на процессы восстановления всех тканей сустава одновременно: кости, хряща, связочного аппарата и мышц. Из них наиболее важное значение имеют: тромбоцитарный фактор роста (PDGF) — стимулирует хемотаксис, митогенез фибробластов, синтез коллагена; фактор роста эндотелия сосудов (PDEGF) — оказывает стимулирующее действие на эндотелиальные клетки; трансформирующий фактор роста (TGF-β). Последний представляет собой большую группу белков, некоторые из них и морфогенные белки модулируют клеточную пролиферацию и дифференцировку недифференцированных клеток в остеобласты, увеличивают синтез внеклеточного матрикса кости и ингибируют его деградацию и др. факторы роста.

Материалы и методы

Работа выполнена в экспериментальной лаборатории ВГМА им. Н. Н. Бурденко на базе кафедры травматологии и ортопедии в период в 2013–2014 годах. В исследование включены 32 кролика домашних пород 4–5 месячного возраста. Распределение животных по сериям представлено в таблице 1.

В рамках проведённой экспериментальной работы было выполнено оперативное вмешательство у 5 групп кроликов. Во 4-х группах (опытная серия) оперативное вмешательство проводили с использованием пластины,

аккумулирующей комплекс аутогенных лиофилизированных тромбоцитарных факторов роста (КАЛТФР).

- 1 группа — оценка остеогенеза на 7 сутки (4 кролика),
- 2 группа — на 14 сутки (4 кролика),
- 3 группа — на 21 сутки (4 кролика),
- 4 группа — на 28 сутки (4 кролика).

5 группа — контрольная (16 кроликов), содержащая подгруппы по 4 животных (соответственно по аналогичным срокам в опытных групп). Техника МОС идентичная для всех, за исключением отсутствия у контрольной группы КАЛТФР помещаемого в зоне перелома.

Техника моделирования перелома бедра: под в/м наркомом раствором Золетила после обработки операционного поля спиртовым раствором хлоргексидина трехкратно по переднемедиальной поверхности бедра животным производили разрез кожи длиной 6 см. Мышцы разводили и фиксировали ранорасширителями. В области средней трети диафиза бедра выполняли остеотомию фрезой диаметром 1 мм. На поврежденную кость после репозиции укладывали модифицированную реконструктивную пластину, которую фиксировали 4–6 винтами. Модификация пластины заключалась в формировании на прилегающей к кости поверхности неполных отверстий для механического депонирования комплекса аутогенных лиофилизированных тромбоцитарных факторов роста. Рану послойно ушивали кетгутом, и закрывали асептической лейкопластырной повязкой «Круподер» со спиртовой салфеткой. Послеоперационный период протекал гладко. Испытуемые в тот же день начинали есть. Инфекционных осложнений отмечено не было, все раны заживали первичным натяжением. Но, к сожалению, из-за активизации животных в условиях отсутствия иммобилизации произошло 2 случая миграции металлоконструкции (6,25%). После истечения обозначенных сроков выполняли УЗИ исследование, рентген-контроль, после чего животных повторно оперировали (может быть выводили из опыта?)

Рентгенологическое исследование оперированных конечностей животных выполняли на рентгенологическом аппарате РУМ-20 в режиме 44 мА 0.1 кВ с экспозицией в 1 сек. Проводили сравнительный анализ рентгенографических данных на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е сутки после металлоостеосинтеза. С помощью УЗИ исследования оценивали размеры костного регенерата, его форму, плотность структуры, состояние надкостницы, кортикальной пластины.

Выведение животных из эксперимента и забор материала осуществлялся на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е сутки наблюдения. На аутопсии оценивали состояние окружающих мягких тканей, состояние надкостницы, кортикального слоя и костномозгового канала. Забор материала для гистологического исследования проводили путем тщательного сепарирования мышц от костей, выделения сегментов костей длиной 2,5–3 см с областью костного регенерата. Костный материал фиксировали в 10% забуференном растворе цинк-формалина в течение трех суток, подвергали декальцинации в растворе «Трилон-В» в течение 3 недель, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Срезы толщиной 4,0 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизон. Микроскопическое исследование проводили на светоптическом микроскопе (Leica MDE, Германия) с применением увеличения x5, x10, x20.

Результаты и обсуждения

Проведен сравнительный анализ лечения переломов костей традиционным способом и с применением КАЛТФР путем изучения рентгенологических снимков, УЗИ исследования, гистологической картины препаратов зон регенерации. В ходе проведенного экспериментального исследования выявлено значительное усиление интенсивности репаративного остеогенеза переломов исследуемых групп в сравнении с контрольными. На тех же сроках сращения определяется более выраженное фор-

Таблица 1. Характеристика экспериментальных групп животных

Номер группы	Характеристика группы	Кол-во животных
1 группа — экспериментальная	Модель перелома бедра, на костный остеоситез пластиной с винтами с использованием КАЛТФР 7 сутки	4
2 группа — экспериментальная	Модель перелома бедра, на костный остеоситез пластиной с винтами с использованием КАЛТФР 14 сутки	4
3 группа — экспериментальная	Модель перелома бедра, на костный остеоситез пластиной с винтами с использованием КАЛТФР 21 сутки	4
4 группа — экспериментальная	Модель перелома бедра, на костный остеоситез пластиной с винтами с использованием КАЛТФР 28 сутки	7
5 группа-сравнения	Модель перелома бедра, на костный остеоситез пластиной с винтами	16

мирование костной мозоли, что ярко представлено на рентгенограммах, особенно у группы исследуемых особей в сроках 21 и 28 день (Рис. 1).

На более ранних этапах формирования костной мозоли мы можем детально проследить ход формирования очагов окостенения в зоне перелома при помощи ультразвукового исследования. При сравнении результатов, определяется выраженное усиление экзогенности соединительнотканых структур в параосальной зоне в испытуемой группе на сроке в 14 дней, что указывает на раннюю реструктуризацию (оссификацию) хрящевых тканей по сравнению с контрольной группой.

Выводы

Выполненное нами экспериментальное исследование доказывает результативность использования комплекса аутогенных тромбоцитарных факторов роста, как стимулятора процесса репаративного остеогенеза. Изложенные выше материалы разносторонних методов исследования указывают на значительное ускорение консолидации переломов, что послужило активирующим механизмом раннего остеогенеза, тем самым снижая сроки сращения переломов. Зная, что в КЛАТФР работает VEGF (Саблина Ю. А., Какпакова Е. С., Карамышева А. Ф., 2003), мы предполагаем, что ангиогенез, спровоцированный тромбоцитарными факторами послужил опорным механизмом позволившим ор-

ганизму восстановить нормальное кровоснабжение, что нивелирует послеоперационную травматизацию окружающих мягких тканей и надкостницы. Необходимо также подчеркнуть, что благодаря модифицированной структуре пластин достигнуто направленное действие КЛАТФР, путем прицельного его помещения на надкостницу над зоной перелома, помимо этого, исключена миграция лиофилизата вместе с гематомой. При этом сохраняется высокая концентрация факторов роста, что стимулирует остеоиндукцию в требуемом для нас участке кости. Опираясь на результаты гистохимического исследования тканей области перелома, установлено ускорение роста и деления клеток хондроцитов и остеобластов.

Выполненное нами экспериментальное исследование позволяет констатировать, что использование аутогенных тромбоцитарных факторов роста может ускорить восстановление больных с переломами, снизив сроки заживления. Мы уверены, что предложенный нами метод хирургического лечения переломов актуален для внедрения в широкую практику и может быть использован на людях без каких-либо рисков, ввиду аутогенности биологического материала. А предложенная модификация металлоконструкций поможет снизить затратность ресурсов организма, т.к. для производства КАЛТФР лечения требуется значительно меньший аутозабор крови, по сравнению с ранее известными методами по использованию аутоплазмы крови человека.

7 сутки

14 сутки

21 сутки

28 сутки

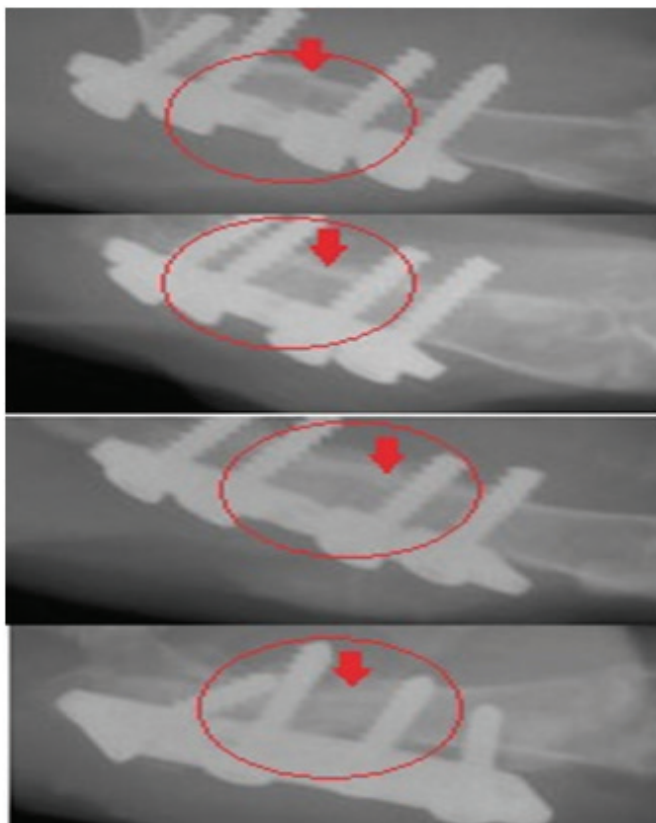


Рис. 1 Результаты рентгенографического исследования

Литература:

1. Болезнь Пертеса. Эндотелий сосудов тазобедренного сустава при электронно-микроскопическом исследовании. // Оптимальные технологии диагностики и лечения в детской травматологии и ортопедии, ошибки и осложнения. — Материалы симпозиума детских травматологов-ортопедов России. — Волгоград, 17–19 сентября 2003 г. — с. 295–296 — соавт. Малахов О. А., Чучков В. М..
2. Кроветворная функция костного мозга и ее связь с активностью остеогенеза при репаративной регенерации в условиях удлинения голени у собак / Г. А. Илизаров [и др.] // Онтогенез. — 1984. — Т. 15, № 2.
3. Виноградова, Т. П. К вопросу о механизмах рассасывания костного вещества. Организация травматологической и ортопедической помощи / Т. П. Виноградова // Пластическая хирургия. — М., 1959. — с. 285–292.
4. Виноградова, Т. П. Пересадка хряща у человека / Т. П. Виноградова. — М., 1950.
5. Виноградова, Т. П. Регенерация и пересадка костей / Т. П. Виноградова, Г. И. Лаврищева. — М.: Медицина, 1974.
6. Безуглов, Э. Н., Глущенко А. Л., Ачкасов Е. Е., Ярдошвили А. Э., Каркищенко Н. Н. Первый опыт применения тромбоцитарных факторов роста при лечении повреждений опорно-двигательного аппарата спортсменов высокой квалификации.
7. Саблина, Ю. А., Какпакова Е. С., Карамышева А. Ф. Регуляция экспрессии гена фактора роста эндотелия сосудов VEGF-C - межклеточными взаимодействиями // Цитология. — 2003. — Т. 45, № 9. — с. 921–922.
8. Самодай, В. Г., Брехов В. Л., Гайдуков В. Е. / Использование факторов роста тромбоцитов для стимуляции репаративного остеогенеза — 7-я Международная конференция «Высокие медицинские технологии XXI века», Испания, Бенидорм.
9. Ekstrand, J. Soccer injuries and their prevention. // Linkoping University Medical Dissertations. 1982. — N.130.
10. Kasemkijwattana, C., Menetrey J., Bosch P., Somogyi G., Moreland M., Fu F., Buranapanitkit B., Watkins S., Huard J., Use of growth factors to improve muscle healing after strain Injury // Clin Orthop Relat Res. 2000. — P. 272–285.
11. Kon, E., Filardo G., Di Martino M., Marcacci M. Platelet-rich plasma (PRP) to treat sports injuries: evidence to support its use Knee // Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2007 / -N.10. — DOI 10.1007/s00167–010–1306-y
12. Langer, H. (2010) Platelets in regeneration. // Semin Thromb Hemost. 2010. — N. 36. — P. 175–184.
13. Molloy, T., Wang Y., Murrell G. (2003) The roles of growth factors in tendon and ligament healing // Sports Med. 2003. — N. 33. — P. 381–394.
14. Nagumo, A., Yasuda K., Numazaki H., Azuma H., Tanabe Y., Kikuchi S., Harata S., Tohyama H. Effects of separate application of three growth factors (TGF-beta1, EGF, and PDGF-BB) on mechanical properties of the in situ frozenthawed anterior cruciate ligament // Clin Biomech. 2005. — N. 20. — P. 283–290
15. P. Renstrom. Persistently painful sprained ankle // J Am Acad Orthop Surg. 1994. — N. 2. — P. 270. 15. Sampson S., Gerhardt M., Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries // A review. Curr Rev Musculoskelet Med. 2008. — N. 1-P. — 165–174.
16. Stellos, K., Kopf S., Paul A., Marquardt J., Gawaz M., Huard J., Foster T., Puskas B., Mandelbaum B., Gerhardt M., Rodeo S. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications // Am J Sports Med. 2009. — N. — 37. — P. — 59–72.

Реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы

Кожевникова Светлана Алексеевна, кандидат медицинских наук, ассистент
Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний легких, представляющих значительную медико-социальную проблему. В последние годы распространенность ХОБЛ заметно возросла, отмечен рост количества тяжелых форм заболевания и уровня смертности; сохраняются недостаточная эффектив-

ность медикаментозной терапии, высокая стоимость лечения, неудовлетворительное качество жизни (КЖ) пациентов [2,4,5,11,13].

Вышеуказанные неблагоприятные тенденции при бурном развитии **современных** методов лечения заболевания объясняются недостаточным контактом медицинского персонала с больными, низкой комплаентностью

и низким уровнем знаний пациентов о своем заболевании, неумением пользоваться имеющимися знаниями на практике. Отсутствие у пациента осознанной мотивации к лечению и профилактике — наиболее значимый неблагоприятный фактор, влияющий на прогноз ХОБЛ [4,8,9].

Как результат, первый пункт ведения больных с ХОБЛ — это их обучение с целью развития партнерства в борьбе с болезнью. Кроме того, обучение пациентов рассматривается как нетрадиционная форма психологической и психотерапевтической помощи [6,10].

Физическим тренировкам также отводится определенная роль в ведении больных ХОБЛ, т.к. физические нагрузки (ФН), с одной стороны, могут усугублять течение заболевания, с другой стороны, при ограничении физической активности растет распространенность и тяжесть ХОБЛ [8,10,13].

Организация реабилитации пациентов с ХОБЛ с акцентом на образовательные программы и физические тренировки позволяет повысить толерантность к физическим и психическим нагрузкам, эффективность проводимой терапии, замедлить или даже остановить прогрессирование заболевания, восстановить социальный и профессиональный статус, улучшить КЖ пациентов, снизить уровень смертности [2,4,13].

Согласно данным многочисленных исследований, имеет место высокая встречаемость сочетания ХОБЛ и сердечно-сосудистой патологии, в частности, гипертонической болезни (ГБ) (6,8–76,3%), причем ряд научных публикаций свидетельствует о наличии многочисленных и сложных патогенетических связей между ними, приводящих в большинстве случаев к возникновению феномена взаимоотягощения, который может служить ограничительным фактором в достижении стабилизации ХОБЛ и снижать вероятность благоприятного прогноза трудоспособности и жизни [1,3,7,12,14–16].

Однако «закономерность» такого сочетания, патогенетические взаимосвязи и прогностическая значимость изучены недостаточно, а полученные результаты часто противоречивы. Недостаточно данных по комплексной оценке влияния ГБ на психосоматический статус пациентов с ХОБЛ, эффективности комплексных лечебно-реабилитационных мероприятий у больных ХОБЛ, разработанных с учетом сопутствующей ГБ.

Целью и задачей исследования было на основе системного подхода повысить эффективность лечебно-диагностических мероприятий у больных ХОБЛ с сопутствующей ГБ.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе пульмонологического отделения БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» и городской пульмонологической школы г. Воронежа. Было включено 60 человек (45 мужчин, 15 женщин) с диагнозом ХОБЛ средней степени тяжести в стадии стихающего обострения или ремиссии в сочетании с ГБ II стадии, артериальной гипертензией II степени, риском ССО 3 (высоким) в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст $59,62 \pm 0,83$ лет), составивших

первую группу, и 30 человек (23 мужчины, 7 женщин) с аналогичным диагнозом ХОБЛ без сердечно-сосудистой патологии в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст $54,77 \pm 0,21$ лет), составивших вторую группу. Средняя длительность ХОБЛ составила $9,8 \pm 0,74$ и $8,4 \pm 0,61$ лет соответственно, средняя длительность ГБ — $10,1 \pm 0,43$ лет. Из первой группы было сформировано две подгруппы, сопоставимые по ряду социально-демографических показателей: первая подгруппа — 30 человек наряду со стандартной медикаментозной терапией ХОБЛ прошли курс реабилитации, вторая подгруппа — 30 человек получала стандартную медикаментозную терапию ХОБЛ.

С учетом международного и отечественного опыта была разработана комплексная реабилитационная программа для больных ХОБЛ с сопутствующей ГБ, ключевыми моментами которой являлись образование пациентов и физические тренировки.

Образовательная часть включала: обучение пациентов — цикл занятий из пяти семинаров по 1 ч 30 мин с перерывом на 10 мин в течение одной недели для группы из четырех или пяти человек (четыре семинара касались вопросов этиопатогенеза, клиники, лечения и профилактики ХОБЛ, один семинар — теме ГБ), печатные материалы — образовательные брошюры и листовки, посвященные ключевым вопросам ХОБЛ и ГБ, консультации с врачом — индивидуальный подход при решении проблем каждого пациента, телефонную связь — оперативное получение информации и помощи относительно ХОБЛ и ГБ для каждого пациента. Физические тренировки включали комплексы лечебной гимнастики (30-дневный курс после обучения) для больных ХОБЛ с учетом сопутствующей ГБ и методические рекомендации по их выполнению.

Комплексное исследование соматического и психологического статуса пациентов на этапе включения в исследование и через 12 месяцев наблюдения включало:

1. Качественную оценку клинических симптомов ХОБЛ (одышка, кашель, отхождение мокроты, нарушение сна, общая слабость) с помощью 10-балльной визуально-аналоговой шкалы.

2. **Оценку толерантности к ФН по результатам теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ).**

3. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) согласно общепринятой методике с применением спироанализатора «Диамант» и регистрацией ЖЕЛ вдоха, ФЖЕЛ выдоха, $ОФВ_1$, индекса Тиффно, ПОС, $МОС_{25-75}$, прироста $ОФВ_1$ после проведения пробы с ингаляционным бронходилататором.

4. **Оценку реактивной (ситуативной) и личностной (активной) тревожности (Тр и Тл) с помощью шкалы Спилбергера-Ханина, а также оценку уровня депрессии (УД) с использованием шкалы Цунга в адаптации Г. И. Балашовой.**

Статистическая обработка полученных результатов была выполнена на персональном компьютере с использованием стандартных статистических методов и пакета программ STATGRAPHICS Plus 5.1.

Результаты и обсуждение. Обследование лиц первой и второй группы выявило достоверные различия по исследуемым показателям. Количество обострений и госпитализаций по поводу ХОБЛ у больных первой группы было достоверно больше в 1,8 и 1,7 раза соответственно по сравнению со второй группой и составило $3,6 \pm 0,17$; $1,8 \pm 0,08$ и $1,9 \pm 0,26$; $1,1 \pm 0,10$ раз соответственно ($F=54,45$; $p=0,0001$), ($F=31,62$; $p=0,0000$).

Выявлена большая выраженность основных клинических симптомов ХОБЛ у пациентов первой группы. Так, одышка и кашель беспокоили их в 2,5 и 1,7 раза больше соответственно по сравнению со второй группой и составили $5,9 \pm 0,11$; $4,9 \pm 0,29$ и $2,4 \pm 0,05$; $2,8 \pm 0,07$ баллов соответственно ($F=122,31$; $p=0,0000$), ($F=27,90$; $p=0,0000$); затруднение отхождения мокроты, нарушение сна и общего самочувствия в большей степени также были характерны для больных ХОБЛ в сочетании с ГБ ($p < 0,05$).

Данные ТШХ продемонстрировали более низкую толерантность к ФН у больных с сочетанной патологией по сравнению с больными без ГБ — $367 \pm 0,91$ и $402 \pm 0,76$ м соответственно ($F=21,62$; $p=0,0000$).

Выявлены достоверные различия показателей ФВД в исследуемых группах: у больных ХОБЛ с сопутствующей ГБ имели место более выраженные нарушения бронхиальной проходимости по сравнению с больными ХОБЛ без изучаемой сопутствующей патологии (табл. 1).

Более высокие значения Тр, Тл и УД у лиц первой группы по сравнению со второй группой свидетельствуют о негативном влиянии ГБ на психологический статус данной категории пациентов — $44,9 \pm 1,58$; $47,1 \pm 2,52$; $41,8 \pm 2,75$ и $38,6 \pm 1,48$; $41,9 \pm 1,69$; $35,8 \pm 1,65$ баллов соответственно ($F=27,25$; $p=0,0001$), ($F=8,79$; $p=0,0001$), ($F=112,38$; $p=0,0000$).

В результате применения комплексной реабилитационной программы у больных с сочетанной патологией через 12 месяцев наблюдения выявлена достоверная положительная динамика исследуемых показателей.

Так, в подгруппе больных, прошедших курс реабилитации, достоверно снизилось количество обострений и госпитализаций по поводу ХОБЛ (табл. 2).

После курса реабилитации пациенты отметили достоверное уменьшение выраженности клинических симптомов ХОБЛ (табл. 3).

Анализ данных ТШХ выявил достоверную положительную динамику толерантности к ФН в подгруппе больных, прошедших курс реабилитации (табл. 4).

Нужно также отметить, что анализ ФВД через 12 месяцев не выявил достоверных различий ее показателей ($p > 0,05$) (табл. 5).

Положительные изменения психологического статуса после курса реабилитации состояли в достоверном снижении уровня Тр по сравнению со второй подгруппой (табл. 6). Ни у одного пациента не были зафиксированы высокие значения Тр, тогда как до начала реабилитацион-

Таблица 1. Показатели ФВД

Показатели	Первая группа, n=60	Вторая группа, n=30	F	p
ЖЕЛ, %	$80,46 \pm 1,27$	$89,24 \pm 1,31$	8,79	0,0000
ФЖЕЛ, %	$77,86 \pm 1,24$	$84,15 \pm 2,34$	9,95	0,0031
ОФВ ₁ , %	$65,25 \pm 2,73$	$71,69 \pm 2,91$	95,60	0,0000
Индекс Тиффно, %	$60,35 \pm 1,22$	$69,98 \pm 2,11$	79,93	0,0000
ПОС, %	$56,05 \pm 2,25$	$64,39 \pm 1,45$	18,67	0,0001
МОС _{25'} , %	$54,35 \pm 1,21$	$62,42 \pm 1,89$	47,68	0,0000
МОС _{50'} , %	$44,38 \pm 2,23$	$52,88 \pm 2,01$	10,11	0,0004
МОС _{75'} , %	$46,63 \pm 1,09$	$54,44 \pm 1,98$	179,13	0,0000
Прирост ОФВ ₁ , мл	$69,8 \pm 1,21$	$78,6 \pm 2,23$	48,38	0,0000

Примечание. Здесь и в последующих таблицах данные представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее, m — стандартная ошибка средней.

Таблица 2. Динамика количества обострений и госпитализаций

Показатели	Первая подгруппа, n=30		Вторая подгруппа, n=30	
	до реабилитации	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
Обострения	$3,6 \pm 1,70$	$2,0 \pm 1,05$	$3,4 \pm 0,6$	$3,5 \pm 0,7$
	$F=129,88$; $p=0,0000$		$F=24,17$; $p=0,2781$	
Госпитализации	$1,9 \pm 2,61$	$1,0 \pm 0,35$	$1,8 \pm 0,6$	$1,9 \pm 0,7$
	$F=7,31$; $p=0,0090$		$F=4,38$; $p=0,1012$	

Таблица 3. Динамика основных клинических симптомов ХОБЛ

Симптомы	Первая подгруппа, n=30		Вторая подгруппа, n=30	
	до реабилитации	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
Одышка	5,9±0,11	2,6±0,57	6,0±1,01	5,7±0,45
	F=12,29; p=0,0007		F=6,71; p=0,0783	
Кашель	4,9±0,92	2,4±0,63	5,1±0,87	5,6±1,01
	F=57,33; p=0,0000		F=9,27; p=0,1124	
Отхождение мокроты	4,2±0,10	2,4±0,78	4,1±0,94	4,3±0,88
	F=33,87; p=0,0000		F=9,02; p=0,0981	
Нарушение сна	6,1±0,83	3,2±0,69	6,2±1,10	6,4±0,83
	F=142,61; p=0,0000		F=6,78; p=0,9017	
Общая слабость	5,9±0,92	3,1±0,72	5,8±0,82	5,7±0,92
	F=29,90; p=0,0000		F=3,45; p=0,8234	

Таблица 4. Динамика толерантности к физической нагрузке

Показатели	Первая подгруппа, n=30		Вторая подгруппа, n=30	
	до реабилитации	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
ТШХ	367±3,21	414±2,86	368±3,82	370±2,77
	F=50,42; p=0,0000		F=5,57; p=0,1348	

Таблица 5. Показатели ФВД

Показатели	Первая подгруппа, n=30		Вторая подгруппа, n=30	
	до реабилитации	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
ЖЕЛ, %	80,46±0,27	81,81±1,87	80,54±1,91	78,39±1,67
ФЖЕЛ, %	77,86±1,43	78,75±1,32	77,64±1,35	75,44±1,82
ОФВ ₁ , %	65,25±1,30	66,26±1,85	65,32±1,46	64,41±1,07
Индекс Тиффно, %	61,35±0,89	62,13±1,42	61,20±2,01	60,88±1,92
ПОС, %	56,05±1,51	57,11±1,36	55,75±1,86	55,66±1,70
МОС _{25'} , %	54,35±2,10	56,44±1,56	53,95±1,32	52,16±1,37
МОС _{50'} , %	44,38±1,93	45,25±1,30	44,08±1,51	42,78±1,12
МОС _{75'} , %	46,63±1,92	47,39±1,51	46,13±1,01	45,41±1,31
Прирост ОФВ ₁ , мл	69,8±1,11	70,3±1,66	70,1±2,02	70,1±1,39

Таблица 6. Динамика уровней тревожности и депрессии

Показатели	Первая подгруппа, n=30		Вторая подгруппа, n=30	
	до реабилитации	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
Тр	44,9±0,58	34,7±1,62	44,1±1,63	46,5±2,05
	F=15,62; p=0,0072		F=26,71; p=0,1367	
Тл	47,1±1,21	43,2±1,13	47,3±1,54	47,2±1,57
	F=3,87; p=0,1541		F=7,13; p=0,2488	
УД	41,8±0,75	36,9±2,04	42,1±0,96	42,3±1,69
	F=44,68; p=0,2189		F=4,01; p=0,0843	

ного курса данная категория доминировала — 21 пациент (70,0%); 7 пациентов (23,3%) — лица с низкой Тр (до реабилитации они отсутствовали); на 23,3% снизилось количество пациентов с высоким уровнем Тл, депрессия не была диагностирована ни у одного пациента, а до начала курса реабилитации лица с легкой депрессией ситуативного (невротического) генеза составляли 16,7% — 5 пациентов.

Выводы. ГБ оказывает негативного влияния на течение ХОБЛ и психологический статус пациентов. Применение комплексной реабилитационной программы, разработанной с учетом сопутствующей ГБ, способствует достоверной положительной динамике показателей кли-

нико-психологического статуса пациентов с ХОБЛ: уменьшению количества обострений заболевания, снижению числа госпитализаций и дней нетрудоспособности, снижению выраженности основных клинических симптомов ХОБЛ, повышению толерантности к ФН, улучшению психосоциальной адаптации пациентов. Необходимо включать в схемы лечения пациентов с ХОБЛ комплексные реабилитационные программы, разработанные с учетом сопутствующей соматической патологии, с целью оптимизации лечебно-профилактического процесса, улучшения КЖ пациентов и снижения материальных затрат, связанных с ХОБЛ.

Литература:

1. Авдеев, С. Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймакина // Пульмонология. — 2008. — № 1. — с. 5–13.
2. Анализ особенностей личности и качества жизни у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2008. — Т. 7, № 4. — с. 910–912.
3. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких — проблемы выбора терапии / В. С. Задюченко [и др.] // Лечащий врач. — 2012. — № 7. — с. 9–12.
4. Будневский, А. В. Рационализация терапии хронической обструктивной болезни легких в амбулаторной практике / А. В. Будневский, В. О. Лукашов, С. А. Кожевникова // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2011. — Т. 14, № 1. — с. 105–111.
5. Будневский, А. В. Система мониторинга больных хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Будневский, Л. В. Трибунцева, С. А. Кожевникова, Ю. В. Алтухова // Материалы V Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. — Благовещенск, 2013. — с. 75–78.
6. Епифанов, В. А. Восстановительная медицина: учебник / В. А. Епифанов. — 2013. — 304 с.
7. Клинико-функциональные характеристики артериальной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких / Т. В. Адашева // Сердце. — 2009. — № 6. — с. 345–351.
8. Комплексная оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2011. — Т. 10, № 1. — с. 148–151.
9. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи больным хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2012. — Т. 11, № 2. — с. 464–468.
10. Респираторная медицина: в 2 т. / под ред. А. Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медия, 2007. — Т. 1. — 800 с.
11. Трибунцева, Л. В. Система мониторинга лечебно-диагностического процесса у больных хронической обструктивной болезнью легких (краткое сообщение) / Л. В. Трибунцева, А. В. Будневский // Вестник новых медицинских технологий. — 2013. Т. 20, № 4. — с. 50–53.
12. Шойхет, Я. Н. Клинико-функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при наличии хронической сердечной недостаточности / Я. Н. Шойхет, Е. Б. Клестер // Пульмонология. — 2008. — № 2. — с. 62–67.
13. Bourbeau, J. Making pulmonary rehabilitation a success in COPD / J. Bourbeau // Swiss. Med. Wkly. — 2010. — Vol. 140, N 13. — P. 67–70.
14. Finkelstein, J. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity / J. Finkelstein, E. Cha, S. Scharf // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. — 2009. — N 4. — P. 337–349.
15. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease / J. B. Soriano [et al.] // Chest. — 2010. — N 2. — P. 333–340.
16. Man, S. F. Vascular risk in chronic obstructive pulmonary disease / S. F. Man, S. van Eeden, D. D. Sin // Canadian Journal of Cardiology. — 2012. — N 6. — P. 653–661.

Современные критерии выбора контактных линз для индивидуального ношения

Мирзозомгомедова Виктория Геннадьевна, студент;
Холамов Алексей Игоревич, курсант
Белорусский государственный медицинский университет (г. Минск)

Наиболее значимыми критериями оценки качества контактных линз являются: толщина линзы в центре, влагосодержание, коэффициент проницаемости кислорода и материал линзы. Данные параметры оказывают влияние на оксигенацию оболочек глаза. В статье приведены результаты сравнительного анализа основных шести торговых марок мягких контактных линз трех мировых производителей, реализуемых на территории Республики Беларусь. Авторами произведен анализ информационных вкладышей по использованию контактных линз, введена система объективной оценки параметров линз, которая может быть использована при их выборе.

Ключевые слова: контактные линзы, критерии качества, объективная оценка.

Введение и актуальность

Контактные линзы — это линзы, одеваемые поверх роговицы глаза, предназначенные для коррекции зрения, изготавливаемые из прочного и комфортного для глаза материала. В настоящее время силикон-гидрогелевые линзы являются основным направлением развития контактной коррекции зрения. Основными характеристиками линз, указываемыми мировыми производителями, являются: диаметр линзы, толщина линзы в центре, базовая кривизна линзы, влагосодержание, коэффициент пропускания кислорода (кислородопроницаемость) [1,2]. В настоящее время существует большое количество производителей и торговых марок контактных линз. Наиболее популярными торговыми марками в Республике Беларусь являются: «Air Optix AQUA», «Air Optix Night & Day AQUA», «Biofinity», «PureVision», «PureVision2», «Maxima Si Hy Plus». Результаты данного исследования могут быть применены в клинической практике врача-офтальмолога в качестве рекомендаций пациентам при выборе качественных контактных линз.

Материал и методы

Как показывает анализ электронных ресурсов сети Интернет и изученной литературы [1,2], объективная оценка параметров контактных линз не была произве-

дена. Материал: инструкция (листок-вкладыш) по использованию силикон-гидрогелевых линз с дневным режимом и со сроком ношения до 30 суток шести торговых марок трех мировых производителей «CIBA Vision», «Cooper Vision» и «Bausch&Lomb» (рис. 1). Методы исследования: сравнительный анализ.

В качестве критериев оценки были использованы такие параметры, как диаметр и толщина линзы, базовая кривизна, влагосодержание и коэффициент пропускания кислорода (кислородопроницаемость), материал, режим ношения. Из вышеперечисленных параметров нами были выбраны наиболее важные из них: *толщина, влагосодержание, коэффициент пропускания кислорода, материал*. В ходе исследования авторами разрабатывалась объективная система оценки качества контактных линз.

Результаты и их обсуждение

Составлена сравнительная таблица характеристик контактных линз различных торговых марок (таблица 1).

Авторами была разработана и впервые введена 3-бальная система оценки основных наиболее значимых характеристик контактных линз (таблица 2).

Каждая торговая марка контактных линз была оценена. Результаты объективной оценки представлены в таблице 3.



Рис. 1. Торговые марки контактных линз, наиболее популярные в Республике Беларусь

Таблица 1. Сравнительная таблица характеристик линз различных торговых марок

	Базовая кривизна	Диаметр, мм	Толщина в центре, мм	Влаго-содержание, %	DK/t	Материал	Режим ношения
Air Optix AQUA	8,6	14,2	0,08	33	138	Лотрафилкон В	Дневной/продолжительный
Air Optix Night & Day AQUA	8,6	13,8	0,08	24	175	Лотрафилкон А	До 30 дней непрерывного ношения
Biofinity	8,6	14	0,08	48	160	Комфилкон А	Дневной/продолжительный
PureVision	8,6	14	0,09	36	112	Балафилкон А	Дневной/продолжительный
PureVision2	8,6	14	0,07	36	130	Балафилкон А	Дневной/продолжительный
MAXIMA Si Hy Plus	8,6	14,2	0,08	33	138	Лотрафилкон В	Дневной/гибкое использование

Таблица 2. Таблица оценки контактных линз

	Толщина в центре	Влагосодержание	Кислородопроницаемость	Материал
1 балл	0,09	24–32%	112–132	Балафилкон (ионный)
2 балла	0,08	33–40%	133–153	Лотрафилкон, Комфилкон (неионный)
3 балла	0,07	41–48%	154–175	–

Таблица 3. Результаты объективной оценки параметров контактных линз

	Air Optix AQUA	Air Optix Night & Day AQUA	Biofinity	PureVision	PureVision2	MAXIMA Si Hy Plus
Толщина	2	2	2	1	3	2
Влагосодержание	2	1	3	2	2	2
Кислородопроницаемость	2	3	3	1	1	2
Материал	2	2	2	1	1	2
ИТОГО:	8	8	10	5	7	8

Заключение

Составлена сравнительная таблица характеристик контактных линз шести торговых марок. Была разработана и впервые введена 3-бальная система оценки основных характеристик контактных линз, оценена каждая торговая марка. Представлены результаты объективной оценки параметров контактных линз. Наиболее значимыми и показательными критериями оценки контактных линз являются: *толщина в центре, влагосодержание, коэффициент проницаемости кислорода и материал*

линз. Данные параметры влияют на оксигенацию оболочек глаза. На основании объективной оценки параметров контактных линз, можно сделать вывод о том, что наиболее предпочтительными являются линзы Biofinity (10 баллов). Наименее качественными в отношении оксигенации являются контактные линзы PureVision (5 баллов). Объективизация параметров контактных линз позволяет оценить качество продукта. Результаты данного исследования могут быть применены в клинической практике врача-офтальмолога в качестве рекомендаций пациентам при выборе качественных контактных линз.

Литература:

1. Бирич, Т. А. Офтальмология / Т. А. Бирич, Л. Н. Марченко, А. Ю. Чекина. — Мн.: Вышэйшая школа, 2007. — с. 134–140.
2. Ерошевский, Т. И. Глазные болезни: Учебник / Т. И. Ерошевский, А. А. Бочкарева. — М.: Медицина, 1983. — 448 с.

Эффективность профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких с включением эрдостеина

Перцев Александр Владимирович, аспирант;

Будаева Екатерина Анатольевна, студент;

Филина Надежда Викторовна, студент

Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, лечение, профилактика, эрдостеин.

Effective prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with the inclusion erdostein

A. V. Pertsev, E. A. Budaeva, N. V. Filina

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, treatment, preventive care, erdosteine.

Современная медицинская наука рассматривает ХОБЛ в качестве одного из ключевых источников заболеваний населения. В значительном числе случаев данное заболевание протекает в осложненной форме и заканчивается смертельным исходом [1,2].

Достаточно широк перечень факторов, оказывающих влияние на заболевание населения этой болезнью [3]. Среди них можно назвать такие показатели как старение населения, являющиеся характерной особенностью не только жителей РФ, но и многих других стран мира, значительное загрязнение атмосферы, вызванное масштабным расширением промышленно-производственной сферы и увеличением выбросов вредных веществ, общее ухудшение экологии. Значительно повышают риски, связанные с обострением ХОБЛ [4,5], несвоевременное выявление заболевания, низкая эффективность осуществляемого лечения [6], а также отсутствие эффективных лекарственных препаратов [7].

Можно согласиться с мнением экспертов, что складывается ситуация, при которой ХОБЛ в течение последующего десятилетия окажется среди первых 5-ти заболеваний [8], наносящих максимальный ущерб здоровью человечества. И первым шагом на пути избавления граждан от такого тяжелого заболевания, вполне может оказаться отказ от курения и профилактика здорового образа жизни. В современных условиях аналогичные меры играют не только социальное значение, но и экономически обоснованную роль [9].

Обострение ХОБЛ определяется как острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, выходящим за границы их обычных ежедневных вариаций, и требующее выбора терапии. [10] Частота возникновения обострений не является стабильной и постоянно видоизменяется. Зачастую она приобретает высокую повторяемость — два и более обострений в течение од-

ного года [11]. Наиболее эффективной формой прогнозирования аналогичных обострений является установление динамики предшествующих случаев, опираясь на проявление заболевания, зафиксированные в истории болезни пациента [12].

Респираторные симптомы у больных ХОБЛ усиливаются не только вирусными и бактериальными инфекциями, но и ухудшением состояния окружающей среды, загрязнением атмосферы и многими иными обстоятельствами [13].

Вирусная инфекция верхних дыхательных путей, а также инфекция трахеобронхиального дерева в большинстве случаев провоцируют наиболее тяжелые формы обострения ХОБЛ [14]. У аналогичных больных остро проявляется воспалительная реакция. Аналогичное обострение протекает также в условиях ярко-выраженной гиперинфляции со снижением экспираторного потока и усилением одышки. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* — это распространенный возбудитель при обострениях ХОБЛ [15]. Ограничение воздушного потока напрямую взаимосвязано с *Pseudomonas aeruginosa*. Появление при обострении гнойной мокроты можно рассматривать в качестве подтверждения необходимости осуществления антибактериального лечения. При отсутствии в процессе применения антибактериальной терапии явно выраженного инфекционного обострения возможно применения лабораторных методов диагностирования, в частности необходимо исследование мокроты на флору, а также определение степени её восприимчивости к различным антибиотикам. Выяснение наиболее эффективных антибактериальных препаратов и комплексное их применение вплоть до настоящего времени выступают стандартным вариантом лечения инфекционных обострений ХОБЛ [16].

Активное использование в период терапевтического процесса антибиотиков и ГКС может оказать благоприятное воздействие на функционирование легких и снижение артериального давления [17]. Данные симптомы свидетельствуют об уменьшении угрозы повторных обострений и исключают вероятность общих негативных результатов лечения. Выше обозначенные показатели положительным образом сказываются также на самочувствии пациента и сокращают срок его лечения в больничном учреждении [18].

При лечении больных ХОБЛ необходимо использовать также препараты улучшающие отделение бронхиального секрета, снижающие риск развития мукостаза и улучшающие МЦК [19]. Облегчение отделения секрета способствует ускорению обратимой бронхиальной обструкции. Кроме этого, значительно уменьшается вероятность локализации микробов в области дыхательных путей. Аналогичный эффект во многом достигается благодаря применению муколитической терапии [20].

Правильно подобранная фармакотерапия способствует снижению выраженности симптомов ХОБЛ, уменьшению частоты и тяжести обострений, улучшению общего состояния здоровья и переносимости физической нагрузки [21].

Клиническая эффективность терапии ХОБЛ

Одной из ключевых терапевтических задач при лечении обострений ХОБЛ является не только стабилизация и постепенное снижение возникновения обострений, но и предотвращение рецидивов заболевания в дальнейшем, их профилактика и улучшение качества жизни пациента [22].

Муколитические препараты, изменяя реологические свойства мокроты, оказывают влияние на ее консистенцию, изменяют слизеобразование и нормализуют биохимический состав слизи. Их назначают при наличии вязкой, трудно откашливаемой слизистой, слизисто-гноющей или гноющей мокроты.

Патогенетическая обоснованность применения муколитических лекарственных средств в лечении пациентов с обострением ХОБЛ, не вызывает сомнений наряду с использованием антибактериальных, бронхорасширяющих и противовоспалительных препаратов.

При лечении муколитическими препаратами стабильный клинический эффект отмечается на 2–4-й день в зависимости от характера и тяжести течения болезни, что оказывает значительный благоприятный эффект для дальнейшей терапии. Об эффективности муколитической терапии можно говорить, оценивая ее положительное влияние на самочувствие, уменьшение одышки при нагрузке, уменьшение кашля, улучшение реологических свойств мокроты, а также улучшение показателей функции внешнего дыхания (особенно таких как ОФВ₁, ФЖЕЛ, индекс Тиффно, максимальные объемные скорости, а также газы крови, характеризующие наличие и степень выраженности дыхательной недостаточности) [23].

Применение муколитических отхаркивающих препаратов в лечении ХОБЛ способно оказать ощутимый экономический эффект, уменьшая количество обострений, снижая их продолжительность и количество применяемых антибиотиков [24].

Антибактериальная терапия эффективна при обострении заболевания, в тоже время не предотвращает их развитие. Антиоксидантная и муколитическая терапия облегчает течение заболевания, но не предотвращает развитие инфекционного обострения и не замедляет прогрессирование снижения функции легких. Благодаря уникальному набору фармакологических свойств, сочетающих множество механизмов действия, препарат эрдостеин способен остановить прогрессирование заболевания ХОБЛ [25].

В доказательство клинической эффективности эрдостеина было посвящено более чем 50 клинических исследований с участием 5500 пациентов с различными заболеваниями, включая обострение ХОБЛ [40], ХОБЛ в стадии ремиссии, а также сравнительные исследования с другими муколитиками (N-АЦ, амброксол, соберол), которые подтвердили, что препарат обладает рядом свойств:

Мукорегуляторная активность. Эрдостеин улучшает реологические свойства мокроты благодаря его активному метаболиту (Мет I), содержащему свободную SH-группу, разрывающую дисульфидные связи гликопротеинов мокроты, значительно снижает эластичность мокроты и концентрацию гликопротеинов в ней, улучшает мукоцилиарный клиренс за счет непрямого действия (улучшает реологические свойства мокроты) и прямого влияния на движение ресничек эпителия респираторного тракта, снижает гиперсекрецию и объем отделяемой мокроты [26].

Антиоксидантная активность. Активные формы кислорода (АФК) обладают прямым цитотоксическим действием на все клеточные структуры респираторного эпителия, а также индуцируют механизмы хронизации ХОБЛ, в частности: увеличивают число нейтрофилов и других клеток фагоцитоза, запуская процесс аутоиммунного воспаления; активируют протеазы, в частности коллагеназы; инактивируют антипротеазы (α 1-антитрипсин и др.); смещают протеазно-антипротеазный баланс в сторону протеолиза, что приводит к альвеолярной деструкции; хроническое легочное воспаление, вызванное оксидативным стрессом, ведет к легочному фиброзу и ремоделированию легочной ткани.

Оксидативный стресс также характеризуется снижением порога восприимчивости клеток к повреждающему действию оксидантов, снижением эндогенного антиоксидантного потенциала. У больных ХОБЛ происходит дисбаланс оксидантно-антиоксидантного потенциала с нарушением механизмов антиоксидантной защиты (например, глутатиона). Таким образом, применение препарат с антиоксидантными свойствами у пациентов с ХОБЛ патогенетически оправдано.

Эрдостеин обладает доказанным прямым нейтрализующим действием на свободные радикалы, а также увеличивает концентрации эндогенных антиоксидантов.

В ряде экспериментов *in vitro* эрдостеин продемонстрировал прямой антиоксидантный эффект, выражающийся в снижении продукции АФК, таких как гипохлорная кислота, гидроген пероксид, супероксид анион и пероксинитрит [41].

Несколько исследований на животных *in vivo* доказали эффективность эрдостеина в отношении тканевого повреждения, вызванного продуктами оксидативного стресса [27].

Эрдостеин увеличивает уровень глутатиона в плазме крови и жидкости бронхо-альвеолярного лаважа [19]. Также обладает протективными свойствами: в отношении никотин-индуцированной инактивации $\alpha 1$ -антитрипсина и в отношении никотин-индуцированной дисфункции нейтрофилов.

Противовоспалительная активность. В ряде исследований эрдостеин показал местную противовоспалительную активность (снижение маркеров бронхиального воспаления, снижение продукции АФК и e-NO начиная с 4-го дня терапии, что сопровождалось снижением уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF- α ; увеличение показателя ОФВ1 в ответ на ингаляцию салбутамолом у курильщиков с ХОБЛ [28]), что является положительным моментом для контроля симптомов заболевания, предотвращения обострений и предотвращения прогрессирования заболевания [29].

Антиадгезивная активность. Обострения ХОБЛ, вызванные инфекцией, являются одним из основных факторов прогрессирования заболевания и неблагоприятного исхода [30]. До 70% всех обострений связано с инфекцией. Бактериальная колонизация была бы невозможна без адгезии бактерий на клетке. Эрдостеин обладает доказанной антиадгезивной активностью. Антиадгезивные эффекты препарата реализуются на уровне блокады образования соединительных мостиков между рецепторами клеточной мембраны и микрофиламентами бактерий [31]. Активный метаболит Эрдостеина в концентрации, эквивалентной определяемой в бронхиальном секрете после перорального приема в терапевтических дозах, приводит к значительному снижению бактериальной адгезии к клеткам эпителия человека.

Эрдостеин способствует увеличению концентрации антибиотиков в мокроте с увеличением периода его последствия, что приводит к выраженному антибактериальному эффекту терапии.

M. Moretti et al. (2004) проведенное долгосрочное исследование, с участием 155 пациентов со стабильной ХОБЛ по эффективности эрдостеина и плацебо на фоне 8-месячной терапии показало что:

— у пациентов, принимавших эрдостеин в течение 8 мес., частота обострений и длительность госпитализаций была существенно ниже в сравнении с группой плацебо;

— на фоне активной терапии качество жизни (опросник пациентов с респираторной патологией Св. Георгия) как по каждому показателю, так и суммарно было выше в сравнении с плацебо — группой;

— по окончании лечения показатели функции внешнего дыхания (ОФВ1) в группе активной терапии были выше;

— затраты на лечение в пересчете на одного пациента (прямые медицинские, непрямые и количество дней, пропущенных по нетрудоспособности) были на 30% меньше в группе пациентов, получавших эрдостеин, в сравнении с плацебо. [42]

— F. Ginesu et al. (1988) в проведенном сравнительном исследовании по эффективности терапии эрдостеина и амброксола у пациентов с обострением ХОБЛ показали:

— эрдостеин эффективнее амброксола снижает выраженность кашля и улучшает аускультативную картину обострения легких;

— эрдостеин гораздо быстрее и эффективнее улучшает отхождение мокроты (на 59,3% ко 2-му дню и 88,9% к 5-му дню в сравнении с амброксолом — 28,1% и 56,3%, соответственно);

— улучшение параметров вязкости и эластичности мокроты на 37,5% ко 2-му и 52,5% к 5-му дню в сравнении с амброксолом — 15,8% и 36,8%, соответственно);

— мукоцилиарный транспорт (коэффициент адгезии мокроты и функция цилиарного эпителия) улучшился в обеих группах, однако в группе эрдостеина динамика показателей составила 74,6%, в группе амброксола — 57,5%.

Приведенные данные демонстрируют превосходящую амброксол эффективность эрдостеина, особенно, что касается скорости наступления эффекта.

Таким образом, эффективность эрдостеина сводится к снижению частоты и длительности обострений, снижению потребности в антибиотикотерапии обострений ХОБЛ и повышению качества жизни у пациентов с ХОБЛ [32].

Эрдостеин характеризуется отличным профилем безопасности. Следует отметить, что все нежелательные эффекты легкой/среднетяжелой степени, тяжелых реакций не зарегистрировано. Это объясняется наличием блокированных сульфгидрильных групп, активизирующихся только после превращения эрдостеина в Met I, что происходит не в желудке, а после первичного прохождения через печень [33,34]. Эрдостеин отлично комбинируется с различными антибиотиками (ампициллин, амоксициллин, бакампициллин, цiproфлоксацин, котримоксазол) без увеличения риска развития побочных эффектов [35]. Более того, не зарегистрировано побочных эффектов на фоне терапии эрдостеином в комбинации с теофилином или $\beta 2$ -адреномиметиками [36]. Эти преимущества эрдостеина особенно важны для пациентов с ХОБЛ, находящихся на долгосрочной терапии муколитиками, пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями для повышения её комплаентности [37].

В заключение необходимо отметить, что использование комплексного подхода к профилактике частых обострений ХОБЛ за счет включения эрдостеина в терапии ХОБЛ, приводит к достоверному снижению частоты и длительности обострений, снижению потребности в антибиотикотерапии обострений ХОБЛ, и как следствие повышению уровня контроля над заболеваемостью, снижению частоты госпитализаций и числа дней, проведенных по нетрудоспособности [38], у пациентов с обострением ХОБЛ. Эффективность эрдостеина за-

ключается в мощном антиоксидантном, антиадгезивном, противовоспалительном и мукорегуляторном действии, также положительном влиянии на показатели функции внешнего дыхания и клинические симптомы у пациентов с ХОБЛ. Терапия с включением эрдостеина способствует достоверно более выраженной положительной динамике клинико-инструментальных и медико-экономических показателей у больных с обострением ХОБЛ [39], что может быть одним из преимуществ при выборе тактики лечения пациентов.

Литература:

1. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи больным хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 2. с. 464–468.
2. Трибунцева, Л. В., Будневский А. В. Системный анализ эффективности терапии хронической обструктивной болезни легких в общей врачебной практике (семейной медицине) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. с. 179.
3. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи больным хронической обструктивной болезнью легких пожилого возраста / А. В. Будневский [и др.] // Врач-аспирант. 2012. Т. 52. № 3.4. с. 571–575.
4. Роль компьютерного регистра в оценке эффективности вакцинации больных хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Будневский [и др.] // Медицина и качество жизни. 2012. № 3. с. 40.
5. Комплексная оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011. Т. 10. № 1. с. 148–151.
6. Лукашев, В. О., Бурлачук В. Т., Будневский А. В. Анализ эффективности профилактики острых респираторных вирусных инфекций у больных хронической обструктивной болезнью легких // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011. № 43. с. 61–65.
7. Особенности терапии и реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей патологией / А. В. Будневский [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011. № 43. с. 8–15.
8. Кожевникова, С. А., Будневский А. В. Хроническая обструктивная болезнь легких и гипертоническая болезнь: особенности клинико-психологического статуса и реабилитации у больных с сочетанной патологией // Прикладные информационные аспекты медицины. 2011. Т. 14. № 1. с. 27–34.
9. Лукашев, В. О., Будневский А. В., Бурлачук В. Т. Анализ эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения с частыми острыми респираторными инфекциями // Врач-аспирант. 2011. Т. 45. № 2.1. с. 246–250.
10. Будневский, А. В., Белова Е. А., Белов В. Н. Результаты хирургического лечения и клинические исходы врожденных пороков сердца, приведших к развитию критических состояний у новорожденных // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2011. Т. IV. № 2. с. 2.
11. Анализ особенностей личности и качества жизни у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7. № 4. с. 910–912.
12. Гамазина, М. В., Будневский А. В. Клиническая эффективность комплексной реабилитационной программы у больных бронхиальной астмой с сопутствующей язвенной болезнью желудка и (или) двенадцатиперстной кишки // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2008. № 32. с. 33–39.
13. Фармакологическая коррекция эмоциональных и когнитивных расстройств как перспективное направление реабилитации больных ХОБЛ / А. В. Будневский [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. 2007. № 10. с. 51–54.
14. Системный подход к оценке особенностей клинического течения хронической обструктивной болезни легких у больных остеопорозом / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9. № 2. с. 321–326.
15. Лисова, А. Н., Будневский А. В. Системный анализ психосоматических соотношений у больных хронической обструктивной болезнью легких с артериальной гипертензией // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16. № 1. с. 44–45.

16. Будневский, А. В., Золотарев А. Н., Разворотнев А. В. Терапия хронической обструктивной болезни легких на ранних стадиях // *Consillium medicum*. 2009. Т. 11. № 11. с. 74–78.
17. Открытое наблюдательное исследование эффективности и приверженности терапии препаратом форадил аэролайзер у пациентов с ХОБЛ / А. Г. Чучалин [и др.] // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2010. № 1. с. 25–31.
18. Возможности комбинированной терапии при тяжелой хронической обструктивной болезни легких / А. В. Будневский [и др.] // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2010. № 4. с. 34–38.
19. Волкорезов, И. А., Будневский А. В., Прозорова Г. Г. Системный анализ клинического течения хронической обструктивной болезни легких у больных с остеопорозом // *Вестник новых медицинских технологий*. 2010. Т. XVII. № 1. с. 29–31.
20. Кожевникова, С. А., Будневский А. В. Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца: особенности клинико-психологического статуса и реабилитации у больных с сочетанной патологией // *Врач-аспирант*. 2011. Т. 45. № 2.2. с. 277–283.
21. Кожевникова, С. А., Будневский А. В. Рационализация лечебно-профилактических мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей гипертонической болезнью // *Врач-аспирант*. 2011. Т. 44. № 1. с. 82–87.
22. Трибунцева, Л. В., Будневский А. В. Система мониторинга лечебно-диагностического процесса у больных хронической обструктивной болезнью легких (краткое сообщение) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2013. Т. 20. № 4. с. 50–53.
23. Роль компьютерного регистра в оценке эффективности управления лечебно-диагностическим процессом у больных хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Будневский [и др.] // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2013. Т. 12. № 3. с. 618–621.
24. Будневский, А. В., Лукашов В. О., Кожевникова С. А. Рационализация терапии хронической обструктивной болезни легких в амбулаторной практике // *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2011. Т. 14. № 1. с. 105–111.
25. Будневский, А. В., Лукашов В. О., Кожевникова С. А. Рационализация терапии хронической обструктивной болезни легких в амбулаторной практике // *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2011. Т. 14. с. 15.
26. Провоторов, В. М., Будневский А. В., Ульянова М. И. Особенности клинико-лабораторного статуса больных ХОБЛ с анемией / *Актуальные проблемы медицины 21 века: сб. научн. тр. Уфа: «Аэтерна», 2014. с. 52–54.*
27. Будневский, А. В., Бурлачук В. Т., Перцев А. В. Компьютерная система мониторинга хронической обструктивной болезни легких // *Пульмонология*. 2014. № 2. с. 69–72.
28. Биомаркеры как предикторы исходов хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы) / А. В. Будневский [и др.] // *Молодой ученый*. 2014. № 5 (64). с. 125–128.
29. Будневский, А. В., Овсянников Е. С., Чернов А. В. Прогностическое значение биомаркеров в оценке эффективности терапии хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы) // *Молодой ученый*. 2014. № 6 (65). с. 284–287.
30. Эффективность терапии формотеролом у больных с разными стадиями хронической обструктивной болезни легких / С. Н. Авдеев [и др.] // *Пульмонология*. 2010. № 6. с. 51–58.
31. Модель клинического течения хронической обструктивной болезни легких / Пашкова О. В. [и др.] // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2010. Т. 9. № 1. с. 209–213.
32. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология (обзор литературы) / А. В. Будневский [и др.] // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2009. № 36. с. 113–122.
33. Анализ динамики клинических проявлений хронической обструктивной болезни легких и коморбидных соматогенных тревожно-депрессивных расстройств на фоне терапии флувоксамином / А. В. Будневский [и др.] // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2009. № 35. с. 244–247.
34. Будневский, А. В. Сравнительная эффективность и безопасность В2 агонистов короткого действия на ранних стадиях ХОБЛ // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2008. № 1. с. 40–44.
35. Лукашев, В. О., Будневский А. В. Тилорон в профилактике острых респираторных вирусных инфекций у больных хронической обструктивной болезнью легких // *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2011. Т. 14. с. 61.
36. Лукашев, В. О., Будневский А. В. Тилорон в профилактике острых респираторных вирусных инфекций у больных хронической обструктивной болезнью легких // *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2011. Т. 14. № 1. с. 66–69.
37. Клиническая эффективность вакцинации больных хронической обструктивной болезнью легких в общей врачебной практике (семейной медицине) / А. В. Будневский [и др.] // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2012. Т. 11. № 2. с. 522–525.

38. Попов, Д. В., Ширяев О. Ю., Будневский А. В. Анализ динамики тревожно-депрессивных расстройств у больных бронхиальной астмой на фоне терапии тералидженом // Прикладные информационные аспекты медицины. 2012. Т. 15. № 2–2. с. 50–53.
39. Кожевникова, С. А., Будневский А. В. Клиническая эффективность комплексной реабилитационной программы у больных хронической обструктивной болезнью легких и гипертонической болезнью // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011. Т. 10. № 1. с. 202–207.
40. The effect of erdosteine and its active metabolite on reactive oxygen species production by inflammatory cells / Miyake K. [et al.] // Inflamm. Res. 1999. 48. 205.
41. Changes in blood ROS, e-NO and some pro-inflammatory mediators in bronchial secretions following erdosteine or placebo: a controlled study in current smokers with mild COPD / Dal Negro R. W. [et al.] // Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 2007.
42. The effect of long term treatment with erdosteine on COPD: The EQUALIFE Study. Drugs Exptl. / Moretti M. [et al.] // Clin. Res. 2004. 30. 143.

Роль компьютерной системы мониторинга у больных с хронической обструктивной болезнью легких

Перцев Александр Владимирович, аспирант;
Будаева Екатерина Анатольевна, студент;
Филина Надежда Викторовна, студент

Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко

В статье представлены результаты анализа особенностей клинического течения заболевания и эффективности терапии у больных ХОБЛ на амбулаторно-поликлиническом уровне с использованием компьютерного пульмонологического регистра. С использованием компьютерной программы «Система мониторинга пациентов с хронической обструктивной болезнью легких» показано, что вакцинация у больных ХОБЛ II–III стадии приводит к снижению частоты острых респираторных вирусных инфекций, госпитализаций больных ХОБЛ в стационар, количества амбулаторных визитов и вызовов скорой медицинской помощи.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, компьютерный регистр, вакцинация.

The role of computer system monitoring in patients with chronic obstructive pulmonary disease

A. V. Pertsev, E. A. Budaeva, N. V. Filina

The article reports the results of the analysis of the clinical course of diseases and the effectiveness of therapy in patients with COPD in the outpatient level with the use of computer-pulmonary case. Using a computer program shows that vaccination in patients with COPD stage II–III leads to a reduction in the incidence of acute respiratory viral infections, hospitalizations in COPD patients in a hospital, the number of outpatient visits and calls to emergency medical care.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, a computer register, vaccination

В последние десятилетия хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), являясь одним из наиболее распространенных хронических заболеваний легких, представляет важнейшую медико-социальную проблему, отличается широкой распространенностью, тенденцией к росту количества тяжелых форм заболевания, числа выхода на инвалидность и уровня смертности [1,2].

Скорость прогрессирования дыхательной недостаточности, уровень качества жизни пациентов, прогноз и частота неблагоприятных исходов обструктивной болезни легких (ХОБЛ) находятся в прямой зависимости от тяжести и частоты обострений [3,4].

Эксперты GOLD (2011) констатируют, что, несмотря на неустанные попытки улучшить качество медицинской помощи больным ХОБЛ, предпринятые за последние де-

сять лет, большинство больных так и не ощутили на себе прогресса в области терапии заболевания [5,6], а многие по-прежнему лишены даже минимальной медицинской помощи [7]. Задачей будущих лет является работа с врачами и учреждениями первичной медицинской помощи [8], а также руководителями здравоохранения в различных странах, направленная на создание, внедрение и оценку программ помощи больным ХОБЛ, соответствующих местным потребностям [9,10]. Однако, оптимальное решение проблемы качества оказания медицинской помощи возможно только посредством совершенствования организации и управления здравоохранением на основе системного подхода с использованием управленческих алгоритмов [11].

В связи с этим актуальным представляется создание компьютерной системы мониторинга больных ХОБЛ [12], которая позволила бы оптимизировать управление лечебно-диагностическим процессом при данном заболевании, повысить не только клиническую эффективность терапии этого заболевания, но и снизить финансовое бремя ХОБЛ на здравоохранение и общество в целом [13].

Цель исследования — повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий (вакцинация против гриппа) у больных ХОБЛ различной степени тяжести на амбулаторно-поликлиническом уровне с использованием компьютерной системы мониторинга пациентов.

Материал и методы. В исследование включено 59 больных с диагнозом ХОБЛ II–III стадии (46 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 46 до 72 лет, средний возраст $59,66 \pm 0,74$ года. В зависимости от варианта медикаментозной терапии пациенты были распределены на 2 группы.

1 группа: 38 больным с ХОБЛ II–III стадии в возрасте от 46 до 72 лет, средний возраст $59,37 \pm 1,07$ года, проводили вакцинацию против гриппа на фоне традиционной терапии основного заболевания. Использовали противогриппозную вакцину Инфлювак (Solvay Pharma) по общепринятой схеме.

2 группу составили 21 больной ХОБЛ II–III стадии в возрасте от 54 до 65 лет, средний возраст $60,19 \pm 0,79$ года, получавших традиционную терапию ХОБЛ и отказавшихся от вакцинации.

Диагноз ХОБЛ был выставлен на основании данных анамнеза, клинической картины заболевания, результатов физикального, лабораторных и функциональных методов обследования в соответствии с «Глобальной стратегией диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» (Национальный институт сердца, легких и крови; пересмотр 2006 г.) и «Руководством по респираторной медицине» (Российское респираторное общество, 2007 г.).

Для анализа эффективности вакцинации мы с использованием разработанной нами компьютерной программы «Система мониторинга пациентов с хронической обструктивной болезнью легких» (свидетельство о гос. ре-

гистрации программы для ЭВМ № 2012614120) оценивали частоту: 1) ОРВИ, 2) амбулаторных визитов, 3) вызовов скорой медицинской помощи (СМП) и 4) госпитализаций до и через 12 мес. после вакцинации. Помимо этого, учитывали также частоту приема антибактериальных средств, связанных с инфекционным (бактериальным) обострением ХОБЛ в указанные сроки.

Для создания компьютерной программы «Система мониторинга пациентов с хронической обструктивной болезнью легких» была выбрана Embarcadero Delphi — мощная, гибкая, масштабируемая среда разработки программного обеспечения. В качестве СУБД использовался Microsoft Access — хорошо зарекомендовавшая себя персональная СУБД, в качестве технологии доступа к данным из приложения — ActiveX Data Objects (ADO/dbGo).

Несмотря на то, что программа работает с БД, установка дополнительного программного обеспечения не требуется, т.к. операционные системы семейства Windows, начиная с Windows XP, уже содержат необходимую для работы с файлами БД Microsoft Access библиотеку MDAC. База данных состоит из двух таблиц — Passport («паспортная часть»), Medicine («лечебная часть»).

Для нормального функционирования программы, необходимо выполнение требований к аппаратному обеспечению — процессор не ниже Pentium II 433, не менее 128 Мб оперативной памяти, около 8 Мб для установки программы и дополнительное дисковое пространство для размещения базы данных. После запуска программы, перед пользователем появляется главная форма приложения.

Форма содержит главное меню для вызова всех основных функций программы. Первичной загрузке сведений должна предшествовать процедура подготовки справочников (Области, Районы, Улицы, ЛПУ, МКБ). Для удобства пользователя, для всех справочников предусмотрены интерфейсы (добавление, изменение, удаление записей, импорт, экспорт). После подготовки справочников, пользователь может приступить к импорту сведений — для этого в главном меню необходимо выбрать «Файл — Импорт» или воспользоваться комбинацией Ctrl + I, при этом необходимо указать расположение *.xls файла со сведениями.

По имеющимся в БД сведениям пользователь может формировать отчеты. Предусмотрены две отчетные формы. Отчет 1 — «фильтр», простая выборка сведений, отвечающих определенным условиям поиска. Отчет 2 — выборка сведений в разрезе значения определенного значащего признака. В качестве значащего признака может быть выбран «врач», «группа здоровья», «группа инвалидности», «ЛПУ», «льгота», «пол», «полнота обследования», «посещения пульмонолога», «препараты», «район», «состояние учета», «статус занятости», «степень тяжести». В зависимости от выбранного признака, выбирается его значение. Выходные файлы отчетов имеют формат Microsoft Excel.

Статистическая обработка полученных результатов была выполнена на персональном компьютере с использованием стандартных статистических методов и пакета программ STATGRAPHICS Plus 5.1.

Количественные данные (при нормальном распределении признака) представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее, m (standard error) — ошибка средней. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного метода Fisher.

Сравнение количественных показателей проводили с помощью t-критерия Student или рангового метода Wilcoxon (для зависимых переменных) и U-теста Mann-Whitney (для независимых групп).

Результаты и обсуждение

Анализ клинического течения ХОБЛ у наших пациентов показал, что введение вакцины было безопасно и не приводило к обострению основного заболевания. При введении вакцины были выявлены слабовыраженные местные и слабовыраженные и умеренные общие поствакцинальные реакции, длительностью до 3-х суток.

Через 12 месяцев после вакцинации с использованием компьютерной программы «Система мониторинга пациентов с хронической обструктивной болезнью легких» мы оценили частоту обострений основного заболевания, количество госпитализаций, частоту ОРВИ, амбулаторных визитов и госпитализаций.

Через 12 мес. в группе больных, получавших вакцину, достоверно снизилось количество амбулаторных визитов, вызовов СМП, обострений и госпитализаций по поводу ХОБЛ (табл. 1).

Средняя частота ОРВИ у больных ХОБЛ первой группы до вакцинации составила $3,56 \pm 0,16$ эпизодов, в то время как через 12 месяцев после вакцинации — $1,55 \pm 0,17$; $p < 0,05$ (снижение частоты ОРВИ в 2,2 раза).

В течение года до вакцинации 30 (78,9%) пациентов первой группы в связи с инфекционными (бактериальный характер) обострениями ХОБЛ были вынуждены принимать антибиотики, в то время как в течение 12 месяцев после вакцинации только 15 (39,5%) пациентам, страдающим ХОБЛ, потребовалась антибактериальная терапия

($\chi^2 = 12,26$, $p = 0,0005$, с поправкой Йетса на непрерывность $\chi^2 = 10,68$, $p = 0,0011$).

Среднее количество курсов антибиотиков по поводу инфекционных обострений ХОБЛ в первой группе снизилось в 1,9 раза (с $2,79 \pm 0,08$ курсов на человека до $1,12 \pm 0,07$ ($p < 0,05$)).

Достоверно снизились частота госпитализаций больных ХОБЛ первой группы с $2,57 \pm 0,20$ до $1,02 \pm 0,13$ раза в год ($p < 0,05$), вызовы СМП с $4,19 \pm 0,31$ до $2,76 \pm 0,25$ в год ($p < 0,05$) и частота амбулаторных визитов с $5,15 \pm 0,40$ до $2,86 \pm 0,21$ раза в год ($p < 0,05$). Динамика указанных показателей у больных второй группы была не достоверной ($p > 0,05$).

Таким образом, применение вакцины у больных ХОБЛ способствовало снижению частоты ОРВИ в 2,2 раза, частоты вызовов СМП в 1,5 раза, госпитализаций в 2,1 раза, частоты амбулаторных визитов по поводу ОРВИ или обострения ХОБЛ — в 1,8 раза, госпитализаций — в 2,5 раза.

В настоящее время известно, что среди основных причин прогрессирования ХОБЛ ведущее место занимают повторные тяжелые обострения заболевания [14,15]. Одним из основных факторов, способствующих развитию обострения ХОБЛ [16], служат острые **респираторные вирусные инфекции** (ОРВИ) [17,18,19], и, в первую очередь, грипп [20], которым ежегодно страдает огромное число людей во всем мире [21].

Респираторные вирусы являются одним из основных факторов, способных вызывать обструкцию дыхательных путей и усугублять имеющиеся у больных ХОБЛ нарушения бронхиальной проходимости [22,23]. По данным литературных источников, при сердечно-сосудистой патологии летальность возрастает в 52 раза [24], а при болезнях легких — в 120 раз (104 и 240 на 100 тыс. соответственно) [25,26]. Этот показатель возрастает до 435 у пациентов, у которых гриппозная инфекция развивается на фоне сочетания сердечно-сосудистой патологии с патологией органов дыхания [27,28].

Прогрессирующий характер ХОБЛ предполагает неуклонное ослабление естественных защитных систем органов дыхания, что создает благоприятные условия для инфицирования респираторной системы [29,30]. Вирус гриппа приводит к снижению функциональной активности мерцательного эпителия с последующей атрофией

Таблица 1. Динамика частоты ОРВИ, амбулаторных визитов, вызовов СМП и госпитализаций по поводу обострения ХОБЛ в группах сравнения

Показатели	Первая группа, n=38		Вторая группа, n=21	
	исходно	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
ОРВИ	$3,56 \pm 0,16$	$1,55 \pm 0,17$ *	$3,67 \pm 0,20$	$3,90 \pm 0,30$
Госпитализации	$2,57 \pm 0,20$	$1,02 \pm 0,13$ *	$2,71 \pm 0,30$	$2,47 \pm 0,21$
Вызовы СМП	$4,19 \pm 0,31$	$2,76 \pm 0,25$ *	$4,23 \pm 0,31$	$3,81 \pm 0,34$
Амбулаторные визиты	$5,15 \pm 0,40$	$2,86 \pm 0,21$ *	$5,52 \pm 0,60$	$4,85 \pm 0,37$

Примечание. * — $p < 0,05$ — различия достоверны до и через 12 мес. наблюдения

ресничек и «параличом» цилиарного аппарата [31]. В результате повышается вязкость бронхиального секрета и создаются условия для продвижения инфекционного агента в нижние отделы респираторного тракта [32,33].

Современная концепция вакцинопрофилактики гриппа ориентирована, прежде всего, на иммунизацию лиц высокого риска заражения [34], к которым, в первую очередь, относятся больные ХОБЛ [35,36].

При этом перспективным методом оценки эффективности вакцинопрофилактики может быть использование компьютерной программы «Система мониторинга пациентов с хронической обструктивной болезнью легких» [37], позволяющей оценивать как фармакоэкономические аспекты терапии больных [38], так и влияние профилактических мероприятий на клиническое течение заболевания [39].

Литература:

1. Трибунцева, Л. В., Будневский А. В. Система мониторинга лечебно-диагностического процесса у больных хронической обструктивной болезнью легких (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 4. с. 50–53.
2. Роль компьютерного регистра в оценке эффективности управления лечебно-диагностическим процессом у больных хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 3. с. 618–621.
3. Трибунцева, Л. В., Будневский А. В. Системный анализ эффективности терапии хронической обструктивной болезни легких в общей врачебной практике (семейной медицине) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. с. 179.
4. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи больным хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 2. с. 464–468.
5. Клиническая эффективность вакцинации больных хронической обструктивной болезнью легких в общей врачебной практике (семейной медицине) / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 2. с. 522–525.
6. Попов, Д. В., Ширяев О. Ю., Будневский А. В. Анализ динамики тревожно-депрессивных расстройств у больных бронхиальной астмой на фоне терапии тералидженом // Прикладные информационные аспекты медицины. 2012. Т. 15. № 2–2. с. 50–53.
7. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи больным хронической обструктивной болезнью легких пожилого возраста / А. В. Будневский [и др.] // Врач-аспирант. 2012. Т. 52. № 3.4. с. 571–575.
8. Роль компьютерного регистра в оценке эффективности вакцинации больных хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Будневский [и др.] // Медицина и качество жизни. 2012. № 3. с. 40.
9. Комплексная оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011. Т. 10. № 1. с. 148–151.
10. Кожевникова, С. А., Будневский А. В. Клиническая эффективность комплексной реабилитационной программы у больных хронической обструктивной болезнью легких и гипертонической болезнью // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011. Т. 10. № 1. с. 202–207.
11. Лукашев, В. О., Бурлачук В. Т., Будневский А. В. Анализ эффективности профилактики острых респираторных вирусных инфекций у больных хронической обструктивной болезнью легких // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011. № 43. с. 61–65.
12. Кожевникова, С. А., Будневский А. В. Рационализация лечебно-профилактических мероприятий у больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей гипертонической болезнью // Врач-аспирант. 2011. Т. 44. № 1. с. 82–87.
13. Будневский, А. В., Белова Е. А., Белов В. Н. Результаты хирургического лечения и клинические исходы врожденных пороков сердца, приведших к развитию критических состояний у новорожденных // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2011. Т. IV. № 2. с. 2.

Выводы

1. Для анализа особенностей клинического течения и эффективности терапии заболевания у больных ХОБЛ рекомендуется использование компьютерной системы мониторинга ХОБЛ, позволяющей оптимизировать тактику медикаментозной терапии и оценивать эффективность профилактических мероприятий при данном заболевании.

2. Исследование клинической эффективности вакцинации больных ХОБЛ показало высокую фармакоэкономическую эффективность и безопасность применения вакцины Инфлювак, заключающуюся в снижении частоты ОРВИ, госпитализации, вызовов СМП и амбулаторных визитов пациентов, страдающих ХОБЛ II–III стадии.

14. Открытое наблюдательное исследование эффективности и приверженности терапии препаратом форадил аэролайзер у пациентов с ХОБЛ / А. Г. Чучалин [и др.] // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2010. № 1. с. 25–31.
15. Возможности комбинированной терапии при тяжелой хронической обструктивной болезни легких / А. В. Будневский [и др.] // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2010. № 4. с. 34–38.
16. Волкорезов, И. А., Будневский А. В., Прозорова Г. Г. Системный анализ клинического течения хронической обструктивной болезни легких у больных с остеопорозом // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. XVII. № 1. с. 29–31.
17. Эффективность терапии формотеролом у больных с разными стадиями хронической обструктивной болезни легких / С. Н. Авдеев [и др.] // Пульмонология. 2010. № 6. с. 51–58.
18. Модель клинического течения хронической обструктивной болезни легких / Пашкова О. В. [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9. № 1. с. 209–213.
19. Особенности терапии и реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей патологией / А. В. Будневский [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011. № 43. с. 8–15.
20. Будневский, А. В., Лукашов В. О., Кожевникова С. А. Рационализация терапии хронической обструктивной болезни легких в амбулаторной практике // Прикладные информационные аспекты медицины. 2011. Т. 14. № 1. с. 105–111.
21. Будневский, А. В., Лукашов В. О., Кожевникова С. А. Рационализация терапии хронической обструктивной болезни легких в амбулаторной практике // Прикладные информационные аспекты медицины. 2011. Т. 14. с. 15.
22. Кожевникова, С. А., Будневский А. В. Хроническая обструктивная болезнь легких и гипертоническая болезнь: особенности клинико-психологического статуса и реабилитации у больных с сочетанной патологией // Прикладные информационные аспекты медицины. 2011. Т. 14. № 1. с. 27–34.
23. Лукашев, В. О., Будневский А. В. Тилорон в профилактике острых респираторных вирусных инфекций у больных хронической обструктивной болезнью легких // Прикладные информационные аспекты медицины. 2011. Т. 14. с. 61.
24. Лукашев, В. О., Будневский А. В. Тилорон в профилактике острых респираторных вирусных инфекций у больных хронической обструктивной болезнью легких // Прикладные информационные аспекты медицины. 2011. Т. 14. № 1. с. 66–69.
25. Лукашев, В. О., Будневский А. В., Бурлачук В. Т. Анализ эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения с частыми острыми респираторными инфекциями // Врач-аспирант. 2011. Т. 45. № 2.1. с. 246–250.
26. Кожевникова, С. А., Будневский А. В. Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца: особенности клинико-психологического статуса и реабилитации у больных с сочетанной патологией // Врач-аспирант. 2011. Т. 45. № 2.2. с. 277–283.
27. Системный подход к оценке особенностей клинического течения хронической обструктивной болезни легких у больных остеопорозом / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9. № 2. с. 321–326.
28. Лисова, А. Н., Будневский А. В. Системный анализ психосоматических соотношений у больных хронической обструктивной болезнью легких с артериальной гипертензией // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16. № 1. с. 44–45.
29. Будневский, А. В., Золотарев А. Н., Разворотнев А. В. Терапия хронической обструктивной болезни легких на ранних стадиях // Consillium medicum. 2009. Т. 11. № 11. с. 74–78.
30. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология (обзор литературы) / А. В. Будневский [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2009. № 36. с. 113–122.
31. Анализ динамики клинических проявлений хронической обструктивной болезни легких и коморбидных соматогенных тревожно-депрессивных расстройств на фоне терапии флувоксамином / А. В. Будневский [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2009. № 35. с. 244–247.
32. Будневский, А. В. Сравнительная эффективность и безопасность В2 агонистов короткого действия на ранних стадиях ХОБЛ // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2008. № 1. с. 40–44.
33. Анализ особенностей личности и качества жизни у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7. № 4. с. 910–912.
34. Гамазина, М. В., Будневский А. В. Клиническая эффективность комплексной реабилитационной программы у больных бронхиальной астмой с сопутствующей язвенной болезнью желудка и (или) двенадцатиперстной кишки // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2008. № 32. с. 33–39.

35. Фармакологическая коррекция эмоциональных и когнитивных расстройств как перспективное направление реабилитации больных ХОБЛ / А. В. Будневский [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. 2007. № 10. с. 51–54.
36. Провоторов, В. М., Будневский А. В., Ульянова М. И. Особенности клинико-лабораторного статуса больных ХОБЛ с анемией / Актуальные проблемы медицины 21 века: сб. научн. тр. Уфа: «Аэтерна», 2014. с. 52–54.
37. Будневский, А. В., Бурлачук В. Т., Перцев А. В. Компьютерная система мониторинга хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2014. № 2. с. 69–72.
38. Биомаркеры как предикторы исходов хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы) / А. В. Будневский [и др.] // Молодой ученый. 2014. № 5 (64). с. 125–128.
39. Будневский, А. В., Овсянников Е. С., Чернов А. В. Прогностическое значение биомаркеров в оценке эффективности терапии хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы) // Молодой ученый. 2014. № 6 (65). с. 284–287.

Нетепловое микроволновое электромагнитного излучение — эффективный метод достижения контроля над бронхиальной астмой

Перцев Александр Владимирович, аспирант;
Олышева Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент;
Будаева Екатерина Анатольевна, студент;
Филина Надежда Викторовна, студент
Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко

Были обследованы 60 человек в возрасте от 18 до 60 лет с диагнозом бронхиальная астма (БА). В результате использования нетеплового микроволнового электромагнитного излучения (НМЭИ — 4 курса по 10 дней сеансов микроволнового воздействия от аппарата «Астер») на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи у больных БА средней степени тяжести достоверно улучшились клинические, спирометрические показатели, повысился уровень контроля над заболеванием и, как следствие, улучшилось качество жизни (КЖ) пациентов по сравнению с больными БА, которые получали амбулаторно только традиционную терапию. Таким образом, использование НМЭИ на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания помощи позволяет повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий у больных БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, контроль, немедикаментозные методы лечения, нетепловое микроволновое электромагнитное излучение.

Nonthermal microwave electromagnetic radiation — the effective method in achievement of control of asthma

A. V. Pertsev, I. A. Olysheva, E. A. Budaeva, N. V. Filina

60 patients aged 18 to 60 years with bronchial asthma (BA) were examined. As a result of use of nonthermal microwave electromagnetic radiation (NMER — 4 courses for 10 days of sessions of microwave influence from «Aster») at the outpatient and polyclinic stage in moderately severe BA patients the clinical and spirometric indicators are improved, asthma control is increased, and as a result, the quality of life (QL) is improved in comparison with BA patients which received only traditional therapy. Thus, NMER allows to increase efficiency of therapeutic and preventive measures in BA patients at outpatient and polyclinic stage.

Key words: bronchial asthma, asthma control, drug-free therapy, nonthermal microwave electromagnetic radiation.

Актуальность

Бронхиальная астма (БА) является повсеместным заболеванием, которым страдает более 300 миллионов жителей планеты, и остается одной из актуальных медико-со-

циальных проблем, привлекая к себе огромное внимание исследователей [1,3,9].

БА ведет к значительным экономическим издержкам в связи с длительной или постоянной потерей трудоспособности, частыми обострениями с последующими об-

ращениями на станцию скорой медицинской помощи (СМП) и госпитализациям. [2,4,7] Обострения БА ведут к прогрессированию болезни, ее декомпенсации и инвалидизации пациентов [5]. С другой стороны, **до настоящего времени** сохраняются недостаточная эффективность медикаментозной терапии, высокая стоимость лечения, неудовлетворительное качество жизни (КЖ) пациентов [6, 8].

За последнее время произошли существенные изменения в лечении БА, целью которого стало не только облегчение симптомов, но и эффективный контроль над заболеванием [10, 11, 14].

Современное медикаментозное лечение (современные ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС), β_2 -агонисты, комбинированные препараты, антилейкотриеновые препараты) и совершенствование средств доставки этих препаратов в дыхательные пути привело к уменьшению удельного веса больных с тяжелой БА и повышению уровня контроля над заболеванием [12,16]. В то же время, базовое фармакологическое лечение способствует появлению ряда побочных эффектов, такие как: иГКС, особенно в высоких дозах, вызывают нарушение метаболизма костной ткани, дисфонию, кандидоз дыхательных путей; при использовании β_2 -агонистов пролонгированного действия нередко возникает побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы [13,15].

На современном этапе в достижении контроля над БА отводится роль не только медикаментозному лечению, но и методам немедикаментозного восстановительного лечения [17,18]. Большой интерес представляет использование нетеплового микроволнового электромагнитного излучения (НМЭИ) для повышения эффективности терапии БА — достижения полного контроля над заболеванием и повышения КЖ пациентов [19,20].

Цель исследования: проанализировать особенности клинического течения, проконтролировать течение заболевания, проследить влияние использования НМЭИ на КЖ больных БА на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания помощи.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 60 человек с диагнозом БА смешанного генеза средней степени тяжести вне обострения (24 мужчин и 36 женщины) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст $47,42 \pm 1,24$ лет). Диагноз БА был выставлен в соответствии с «Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA; 2011) [21]. К моменту включения в исследование все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию БА. Было сформировано 2 группы: 1-я группа — 30 человек, у которых наряду со стандартной медикаментозной терапией амбулаторно использовалось НМЭИ — 4 курса по 10 дней сеансов микроволнового воздействия от аппа-

рата «Астер» — в течение 12 месяцев; 2-я группа — 30 человек, которые получали амбулаторно только стандартную терапию БА.

Было проведено целостное исследование соматического статуса, КЖ пациентов, в котором применялись следующие методики:

1. Оценка тяжести течения БА по таким показателям как «число обострений, потребовавших визита врача общей практики (ВОП) в течение последних 12 месяцев», «число вызовов СМП в течение последних 12 месяцев», «число госпитализаций в течение последних 12 месяцев», «длительность обострений заболевания».

2. Оценка контроля БА по данным теста по контролю над астмой (Asthma Control Test™ (АСТ™)).

3. Качественная оценка клинических симптомов БА с помощью визуально-аналоговой шкалы.

4. Оценка КЖ с использованием неспецифического опросника SF-36 (The Short Form-36), переведенного на русский язык и апробированного Межнациональным Центром исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург, 1998 г.);

5. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) согласно общепринятой методике с применением спироанализатора «Диамант».

Использование вышеперечисленных методик проводилось на этапе включения в исследование и через 12 месяцев наблюдения за пациентами.

Статистическая обработка полученных результатов была выполнена на персональном компьютере с использованием стандартных статистических методов и пакета программ Statgraphics Plus 5.1.

Результаты и обсуждение. В результате курсового применения НМЭИ через 12 месяцев в 1-й группе достоверно уменьшилось число обострений заболевания, потребовавших визита врача общей практики (ВОП), с $3,43 \pm 0,14$ до $1,17 \pm 0,12$ ($F=151,35$; $p=0,0000$), число вызовов СМП с $2,33 \pm 0,13$ до $1,03 \pm 0,10$ ($F=62,21$; $p=0,0000$), число госпитализаций по поводу обострений БА с $2,46 \pm 0,13$ до $1,07 \pm 0,09$ ($F=73,08$; $p=0,0000$).

Достоверно сократилась длительность обострений заболевания с $11,77 \pm 0,18$ до $8,90 \pm 0,14$ дней, т.е. на 2,87 дней ($F=155,20$; $p=0,0000$) (табл. 1).

Улучшился контроль заболевания у больных БА 1-й группы через 12 месяцев наблюдения: уровень контроля по результатам АСТ™ достоверно вырос с $14,37 \pm 0,46$ до $21,70 \pm 0,77$ баллов, т.е. на 7,33 баллов ($F=67,29$; $p=0,0000$), причем полного контроля БА удалось достичь 13 пациентам (43,4%), частично контролируемым течение заболевания стало у 10 пациентов (33,3%), не удалось достичь контроля БА 7 пациентам (23,3%) ($\chi^2=18,25$; $p=0,0056$) (табл. 2).

Через 12 месяцев у пациентов 1-й группы на фоне использования НМЭИ отмечено достоверное уменьшение выраженности клинических симптомов БА по сравнению с пациентами 2-й группы (табл. 3).

Таблица 1. Динамика числа обострений, вызовов СМП, числа госпитализаций, длительности обострений по поводу БА

Показатели	1-я группа, n=30		2-я группа, n=30	
	исходно	на фоне курсового использования НМЭИ	исходно	через 12 месяцев
Обострения	3,43±0,14	1,17±0,12*	3,23±0,13	3,07±0,12
Вызовы СМП	2,33±0,13	1,03±0,10*	2,80±0,11	2,63±0,11
Госпитализации	2,46±1,07	1,07±0,09*	2,60±0,10	2,73±0,11
Длительность обострений, дни	11,77±0,18	8,90±0,14*	11,60±0,18	11,96±0,19

Примечание. Здесь и последующих таблицах количественные данные представлены в виде $M \pm m$ (M — выборочное среднее, m — стандартная ошибка средней), * — $p < 0,05$ — различия внутри группы являются достоверными.

Таблица 2. Динамика показателей контроля БА

Контроль	1-я группа, n=30				2-я группа, n=30			
	исходно		на фоне курсового использования НМЭИ		исходно		через 12 месяцев	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Неконтролируемая БА	30	100,0	7	23,3	30	100,0	23	76,7
Частично контролируемая БА	—	—	10	33,3	—	—	4	13,3
Контролируемая БА	—	—	13	43,4	—	—	3	10,0
Результат АСТ™, баллы	14,37±0,46		21,70±0,77*		14,10±0,41		15,67±0,79	

Таблица 3. Динамика выраженности симптомов БА

Показатели	1-я группа, n=30		2-я группа, n=30	
	исходно	на фоне курсового использования НМЭИ	исходно	через 12 месяцев
Заложенность в груди	4,73±0,16	2,06±0,32*	4,23±0,19	4,53±0,16
Одышка	5,00±0,14	1,73±0,32*	4,46±0,28	5,06±0,19
Удушье	5,20±0,26	1,70±0,11*	5,10±0,18	5,60±0,19
Кашель	3,97±0,15	1,27±0,18*	3,47±0,19	4,67±0,18
Отхождение мокроты	3,17±0,12	1,13±0,18*	2,96±0,18	3,20±0,07
Нарушение сна	4,03±0,14	1,43±0,20*	4,13±0,18	4,33±0,15
Общая слабость	5,43±0,16	2,23±0,08*	5,73±0,25	5,36±0,20

Через 12 месяцев у пациентов 1-й группы на фоне использования НМЭИ отмечено достоверная положительная динамика показателей ФВД с нормализацией у 26 пациентов (86,7%) по сравнению с пациентами 2-й группы. У больных БА 1-й группы достоверные различия имели показатели «ОФV₁», «ОФV₁/ФЖЕЛ» и «прирост ОФV₁ после проведения бронхолитической пробы» и составили исходно 60,79±3,79; 64,30±4,69% от «должного» и 359,63±4,20 мл соответственно и через 12 месяцев 81,50±3,36; 75,66±1,23% от «должного»

и 230,80±3,29 мл соответственно, т.е. достоверно изменились на 20,71; 11,36% от «должного» и 128,83 мл соответственно ($F=16,71$; $p=0,0001$), ($F=5,50$; $p=0,0225$), ($F=284,73$; $p=0,0000$) (табл. 4).

Анализ результатов анкетирования больных БА с использованием опросника SF-36 через 12 месяцев позволил выявить достоверное положительное влияние курсового использования НМЭИ как на физический, так и психологический компоненты КЖ, по сравнению с больными БА 2-й группы, который получали только традиционную терапию БА (табл. 5).

Таблица 4. Динамика показателей ФВД

Показатели	1-я группа, n=30		2-я группа, n=30	
	исходно	на фоне курсового использования НМЭИ	исходно	через 12 месяцев
ЖЕЛ,%	74,84±2,85	88,03±2,35*	73,54±0,87	70,01±1,89
ФЖЕЛ,%	68,87±3,67	85,43±3,09*	70,69±0,89	68,78±0,46
ОФВ ₁ ,%	60,79±3,79	81,50±3,36*	62,13±0,48	64,49±1,14
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ,%	64,30±4,69	75,66±1,23*	65,06±0,37	59,49±0,41
ПОС,%	57,11±0,41	63,20±0,38*	58,27±0,45	52,72±0,40
МОС25,%	47,93±4,00	59,49±0,41*	46,71±0,49	47,39±0,45
МОС50,%	44,42±4,10	52,72±0,40*	45,12±0,71	43,78±0,44
МОС75,%	40,59±0,42	48,35±0,85*	42,24±0,42	40,47±0,39
прирост ОФВ ₁ после проведения бронхолитической пробы	359,63±4,20	230,80±3,29*	358,46±4,79	363,33±5,94

Таблица 5. Динамика КЖ больных БА

Показатели	1-я группа, n=30		2-я группа, n=30	
	исходно	на фоне курсового использования НМЭИ	исходно	через 12 месяцев
PF	70,96±1,98	82,07±1,34*	70,40±2,14	68,00±2,34
RP	48,10±2,35	69,40±2,53*	50,67±2,08	45,53±2,77
BP	67,00±2,16	77,77±1,60*	67,03±2,51	66,47±2,17
GH	51,36±1,99	65,20±2,45*	53,00±1,86	50,67±2,08
VT	57,83±2,41	66,00±2,44*	57,03±2,16	52,87±1,79
SF	72,53±1,84	79,70±1,45*	72,60±1,92	70,47±1,93
RE	57,37±2,15	69,70±2,08*	58,23±2,09	57,36±2,15
MH	61,97±2,51	72,93±1,80*	60,27±2,61	56,53±2,25

Главным механизмом действия излучения, используемого в аппарате «Астер», на дыхательную систему является улучшение микроциркуляции в стенке бронхов. За счет улучшения микроциркуляции улучшается капиллярный кровоток в слизистом слое бронхов и, как следствие, улучшаются реологические свойства слизи (снижается вязкость слизи, не формируется вязкая мокрота, а уже образовавшаяся стекловидная мокрота постепенно эвакуируется из всего объема бронхов вплоть до самых мелких бронхиол, просвет бронхов не закрывается «слизистыми пробками»). Слизь начинает лучше справляться с функцией защиты. За счет уменьшения отека слизистого слоя бронхов, полного выведения ранее образовавшейся мокроты из дыхательных путей (включая самые мелкие бронхиолы) увеличивается просвет бронха и улучшается доставки кислорода к альвеолам и терминальным бронхиолам, у пациентов уменьшается одышка, пропадают чувство стеснения в груди и ощущение нехватки воздуха [22, 23].

Результаты проведенного исследования показали положительное влияние курсовой терапии НМЭИ в течение года на клинико-инструментальные показатели больных БА средней тяжести: уменьшилась выраженность дневных и ночных симптомов БА, нормализова-

лись спирометрические показатели, что способствовало достижению контроля заболевания у 43,4% больных и, как следствие, снижению числа обострений заболевания, требующих визита врача общей практики, числа вызовов скорой медицинской помощи, сокращению длительности обострения заболевания. Положительная динамика соматического статуса и улучшение контроля над заболеванием позволили повысить КЖ больных БА как по физическому, так и по психологическому компоненту.

Выводы

1. Курсовое использование НМЭИ (4 курса по 10 дней сеансов микроволнового воздействия от аппарата «Астер») на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи у пациентов БА средней степени тяжести приводит к достоверному снижению числа и длительности обострений заболевания, числа вызовов СМП и госпитализаций, уменьшению выраженности проявлений симптомов БА в дневное и ночное время, нормализации спирометрических показателей, что способствует достижению контроля над заболеванием.

2. Улучшение контроля над заболеванием на фоне курсового использования НМЭИ (4 курса по 10 дней се-

ансов микроволнового воздействия от аппарата «Астер») на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи у больных БА средней степени тяжести позволяет повысить КЖ у данной категории пациентов, как по физическому, так и по психологическому компоненту.

3. Целесообразно включать НМЭИ (4 курса по 10 дней сеансов микроволнового воздействия от аппарата «Астер») в терапию БА средней степени тяжести на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи.

Литература:

1. Пути оптимизации контроля над бронхиальной астмой в общей врачебной практике (семейной медицине) / А. В. Будневский [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. 2013. Т. 16. № 2. с. 47–54.
2. Трибунцева, Л. В., Курбатова А. А., Будневский А. В. Роль компьютерной системы мониторинга в оценке эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных бронхиальной астмой // Врач-аспирант. 2013. Т. 60. № 5.1. с. 191–195.
3. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у курящих пациентов молодого возраста / А. В. Будневский [и др.] // Врач-аспирант. 2013. Т. 61. № 6.1. с. 198–203.
4. Курбатова, А. А., Будневский А. В. Анализ эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных бронхиальной астмой с частыми острыми респираторными вирусными инфекциями // Врач-аспирант. 2013. Т. 58. № 3.2. с. 283–290.
5. Трибунцева, Л. В., Скоков М. В., Будневский А. В. Роль образовательных программ в достижении контроля над бронхиальной астмой в общей врачебной практике (семейной медицине) // Врач-аспирант. 2013. Т. 56. № 1.2. с. 295–302.
6. Ермолова, А. В., Будневский А. В. Бронхиальная астма и метаболический синдром: возможности достижения контроля над заболеванием и улучшения качества жизни // Врач-аспирант. 2013. Т. 61. № 6.2. с. 319–325.
7. Бурлачук, В. Т., Олышева И. А., Будневский А. В. Клиническая эффективность терапии нетепловым микроволновым электромагнитным излучением больных бронхиальной астмой // Врач-аспирант. 2013. Т. 58. № 3. с. 77–82.
8. Системный подход к управлению лечебно-диагностическим процессом при бронхиальной астме / А. В. Будневский [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. № 3. с. 83–84.
9. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи больным бронхиальной астмой пожилого возраста / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 2. с. 395–397.
10. Анализ эффективности вакцинации больных бронхиальной астмой в муниципальном районе воронежской области / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 4. с. 927–929.
11. Пути оптимизации контроля над бронхиальной астмой в общей врачебной практике (семейной медицине) / А. В. Будневский [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2012. № 49. с. 42.
12. Будневский, А. В., Разворотнев А. В., Трибунцева Л. В. Использование регистра больных в управление лечебно-диагностическим процессом при бронхиальной астме в общей врачебной практике // Прикладные информационные аспекты медицины. 2011. Т. 14. № 2. с. 46–49.
13. Будневский, А. В., Бурлачук В. Т., Олышева И. А. Терапевтические подходы к контролю воспаления на уровне мелких бронхов при бронхиальной астме // Российский аллергологический журнал. 2010. № 4. с. 85–94.
14. Гамазина, М. В., Будневский А. В. Клиническая эффективность комплексной реабилитационной программы у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15. № 3. с. 105–108.
15. Трибунцева, Л. В., Будневский А. В., Разворотнев А. В. Системный подход к управлению терапией больных бронхиальной астмой // Врач-аспирант. 2012. Т. 50. № 1.2. с. 338–342.
16. Проблемно-ориентированная информационная система лечебно-профилактической помощи больным бронхиальной астмой / А. В. Будневский [и др.] // Инновационный Вестник Регион. 2012. № 2. с. 93–96.
17. Возможности контроля над бронхиальной астмой: роль малых дыхательных путей / А. В. Будневский [и др.] // Пульмонология. 2011. № 2. с. 101–108.
18. Управление лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой в общей врачебной практике (семейной медицине) / А. В. Будневский [и др.] // Справочник врача общей практики. 2014. № 2. с. 21–22.
19. Немедикаментозные методы терапии в достижении контроля бронхиальной астмы / А. В. Будневский [и др.] // Справочник врача общей практики. 2014. № 2. с. 45.
20. Будневский, А. В., Трибунцева Л. В., Разворотнев А. В. Системный подход к анализу эффективности вакцинации больных бронхиальной астмой в муниципальном районе // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 1. с. 53–55.

21. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma. UPDATED 2011. (www.ginasthma.org).
22. Роль нетеплового микроволнового электромагнитного излучения в достижении контроля над бронхиальной астмой / А. В. Будневский [и др.] // Пульмонология. 2014. № 3. с. 78–82.
23. Бурлачук, В. Т., Олышева И. А., Будневский А. В. Современные возможности повышения уровня контроля и качества жизни больных бронхиальной астмой // Прикладные информационные аспекты медицины. 2013. Т. 16. № 2. с. 31–36.

Некоторые гематологические характеристики аденомиоза

Плескановская Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор;

Тачмухамедова Айболек Халыкбердыевна, соискатель;

Оразов Мекан Рахимбердыевич, кандидат медицинских наук

Государственный медицинский университет Туркменистана (г. Ашхабад)

Эндометриоз — по сути эндометриозидная гетеротопия, которая в случаях поражения тела матки называется аденомиозом. Эндометриоз, в том числе и аденомиоз, являются актуальной проблемой современной гинекологии. Больные эндометриозом/аденомиозом составляют от 10 до 50% общего числа пациенток с гинекологической патологией [21].

Этиопатогенез АМ не совсем ясен, о чем свидетельствует большое число теорий происхождения эндометриоза вообще. Наиболее известны теории — транслокационная, имплантационная, эмбриональная и дизонтогенетическая. А так же, теория целомической метаплазии, гормональная теория и наименее популярная — иммунологическая [15]. Согласно иммунологической концепции нарушения системного и локального иммунитета приводят к развитию иммунодефицита, создающего условия для имплантации и развития очагов ЭМ [10]. Существует мнение, что воспалительная реакция и неразрывно связанный с ней иммунный ответ на антигенный стимул объясняют происхождение эндометриоза дефицитом клеточного иммунитета, допускающего пролиферацию эктопической эндометриальной ткани и избыточного воспаления [8]. Наряду с повышением пролиферативной активности в эндометриозидных клетках ослабевают процессы апоптоза, что в совокупности с ослаблением Т-клеточного иммунитета создает предпосылки для выживания имплантатов вне слизистой оболочки матки. У пациенток с эндометриозом в нормальных эпителиальных и стромальных клетках эндометрия наблюдается угнетение процессов апоптоза [9,10].

Морфологической особенностью АМ является лейкомиоматозная перифо-кальная гиперплазия миометрия. Различают три основных типа гиперплазии — простую гиперплазию без атипии, сложную гиперплазию с атипией и сложную атипичную гиперплазию (аденомиоз с атипией). Все эти события становятся возможными в результате торможения процессов апоптоза в очагах гетеротопии. Известно, что процессы апоптоза заблокиро-

ваны при неоплазиях самой различной этиологии и локализации [1,32]. В этой связи особенно актуальным становится вопрос об онкологической трансформации эндометриоза/аденомиоза. Частота злокачественной трансформации аденомиоза колеблется от 1 до 12%. Однако некоторые авторы считают, что трансформация аденомиоза встречается значительно чаще, а ее гиподиагностика связана с трудностями дифференциальной диагностики аденомиоз с аденокарциномой [11,23].

Диагностика и дифференциальная диагностика АМ основаны на использовании большого числа тестов, в том числе дорогостоящих исследований крови на гормоны и онкомаркеры [14,16, 20,22]. В этой связи вопросы совершенствования методов ранней и тем более доклинической диагностики аденомиоза становится все более актуальным. Несмотря на большое число исследований в этом направлении нами не найдено работ по изучению реакции периферической крови больных аденомиозом в контексте их диагностической или прогностической значимости.

Целью настоящей работы являлось изучение возможности использования результатов исследования популяционного состава лейкоцитов крови и соотношения ее поли- и мононуклеаров у больных аденомиозом в качестве предикторов данной патологии.

Методы исследования. При обследовании больных АМ помимо традиционных клиничко-инструментальных методов исследования использовали гематологические. Гематологическое исследование включало определение популяционного состава лейкоцитов периферической крови на гемоанализаторе ABX Pentra 80+ (Франция) с последующим вычислением величины гранулоцитарного индекса (ГИ), представляющего собой частное от деления суммы циркулирующих полинуклеаров на сумму мононуклеаров [25].

Кроме того методом ИФА определяли концентрацию сывороточных иммуноглобулинов классов IgG и IgM к CMV, Chlamydia trachomatis, HPV, Herpes simplex, *Mycoplasma hominis*.

По специальным вопросам был тщательно изучен анамнез жизни и заболевания у всех обследованных женщин. Полученные данные математически обработаны при помощи компьютерной программы SPSS.

Дизайн исследования. Обследовано 150 женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом (аденомиозом) и 50 условно здоровых женщин в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст составил $32,3 \pm 3,6$ года).

Диагноз генитального аденомиоза (АМ) был верифицирован на основании данных анамнеза и результатах объективного обследования, включавшего бимануальное исследование матки, эхографию, компьютерную томографию, гистероскопию, а так же результаты морфологического (гистологического) исследования биоптатов эндометрия и материала, полученного при раздельном выскабливании стенок полости матки и цервикального канала.

Критериями исключения из группы обследования являлись наличие миомы матки, наличие острых воспалительных заболеваний матки и ее придатков, наружного эндометриоза, опухоли яичников.

Жалобы больных. Наиболее характерными жалобами, предъявляемыми пациентками, были жалобы на боли внизу живота и в поясничной области, диспареунию, межменструальные кровянистые выделения, дисменорею и менометрорагию (табл. 4).

Оценку тяжести болевого синдрома проводили по шкале ВАШ. В зависимости от выраженности болевого синдрома были выделены три группы больных:

1 группа (n=50) — со слабовыраженным болевым синдромом;

2 группа (n=50) — с умеренно выраженным болевым синдромом;

3 группа (n=50) — с резко выраженным болевым синдромом.

Из гинекологического анамнеза было установлено, что возраст менархе у женщин с аденомиозом колеблется от 11 до 16 лет. На раннее менархе указали 54 женщины из 150 обследованных. Нормальный возраст менархе с установившимся циклом выявлен у 66 женщин и поздний возраст менархе с длительно не устанавливавшимся циклом — у 30 женщин (Рис. 1).

Как видно из рисунка 1, у подавляющего числа женщин, страдающих АМ, возраст менархе либо ранний (у 20%), либо физиологический (у 36%). В группе условно здоровых женщин позднее менархе встречается в одинаковом числе случаев с женщинами, страдающими АМ, но у них на 8% реже встречается раннее менархе, но более чем на 20% чаще встречаются физиологические сроки менархе.

Анамнестические данные по паритету у женщин, страдающих АМ, показали, что из числа обследованных

Таблица 1. Частота встречаемости основных жалоб у больных АМ в зависимости от выраженности болевого синдрома

№ группы п/п	Жалобы	Частота встречаемости жалоб в зависимости от группы больных (%)		
		I (n=50)	II (n=50)	III (n=50)
1.	Боли внизу живота	30	58	82
2.	Боли в обл. поясницы	22	42	18
3.	Дисменоррея	48	72	96
4.	Диспареуния	36	56	78
5.	Межменструальные кровотечения	12	64	92
6.	Менометрорагия	16	72	84

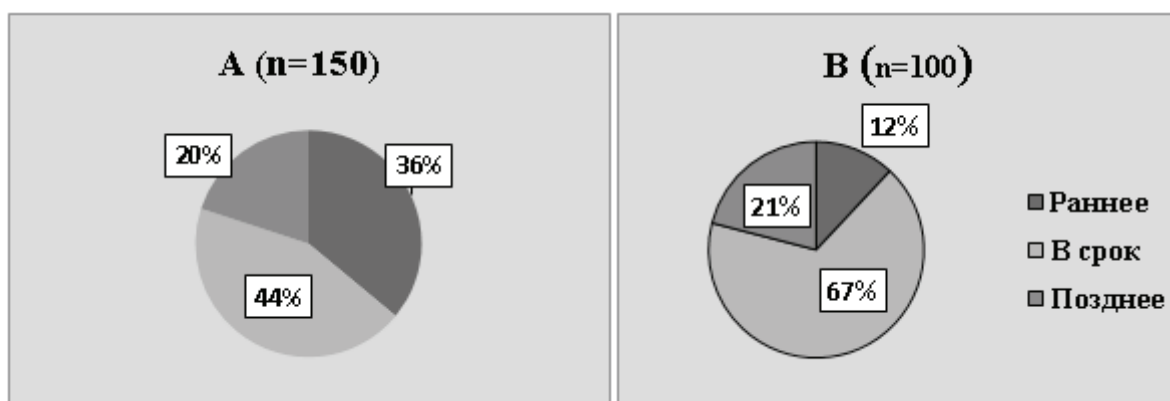


Рис. 1. Структура возраста менархе у женщин, страдающих аденомиозом (А) и здоровых женщин (В)

женщин с АМ не имели родов в анамнезе — 26, имели 1 самопроизвольные роды — 28, от 2 до 3 родов в анамнезе — 96 женщин. Искусственное прерывание беременности на раннем сроке имели в анамнезе 86 женщин и в поздние сроки гестации — 2 женщины. В таблице 2 представлены данные по паритету у здоровых и страдающих АМ женщин в относительных величинах по отношению к общему числу обследованных.

Как видно из таблицы 2 среди женщин с АМ значительно чаще по сравнению с группой здоровых женщин встречаются указания на бесплодие (17,3% против 9% в группе условно здоровых), более чем в 2 раза чаще перенесены арцифициальные аборт в ранние сроки беременности (57,3% против 20%).

Женщины с АМ значительно чаще страдают хроническими воспалительными заболеваниями гениталий. Из общего числа обследованных женщин с аденомиозом 60 страдали хроническим эндометритом, 40 — хро-

ническим аднекситом и 50 — хроническим цервицитом (рис. 2).

На рисунке 2 хорошо видно, что в группе условно здоровых женщин хронические заболевания гениталий встречаются значительно реже.

Кроме того, если у 56% женщин с АМ выявлено сочетание хронических заболеваний гениталий с эктопией шейки матки и спаечным процессом в органах малого таза, то в группе условно здоровых женщин таких сочетаний не выявлено вообще.

Помимо этого, данные анамнеза позволили установить, что женщины, страдающие АМ, значительно чаще здоровых используют в качестве метода контрацепции ВМК и КОК, но значительно реже барьерные методы.

Таким образом, анализ данных анамнеза обследованных нами женщин показал, что своеобразными предикторами АМ являются ранний возраст менархе, использование в качестве методов контрацепции ВМК

Таблица 2. Данные анамнеза по паритету у женщин, страдающих АМ и условно здоровых женщин

Группа	Возраст (лет)	Не рожали (%)	1самост. роды (%)	2–3родов (%)	Арциф. аборт в ранние сроки (%)	Арциф.аборт в поздние сроки (%)
Здоровые (n=100)	33,5±1,7	9	29	68	20	2
Больные АМ (n=150)	32,3±3,6	17,3	18,6	64	57,3	1,3

Таблица 3. Способы контрацепции в обследованных группах женщин

№ п/п	Метод контрацепции	Частота использования метода (%)	
		Условно здоровые (n=100)	Женщины с АМ (n=150)
1.	КОК	18	25,3
2.	ВМК	29	46
3.	Барьерные	22	8
4.	Не пользуются	31	20,7

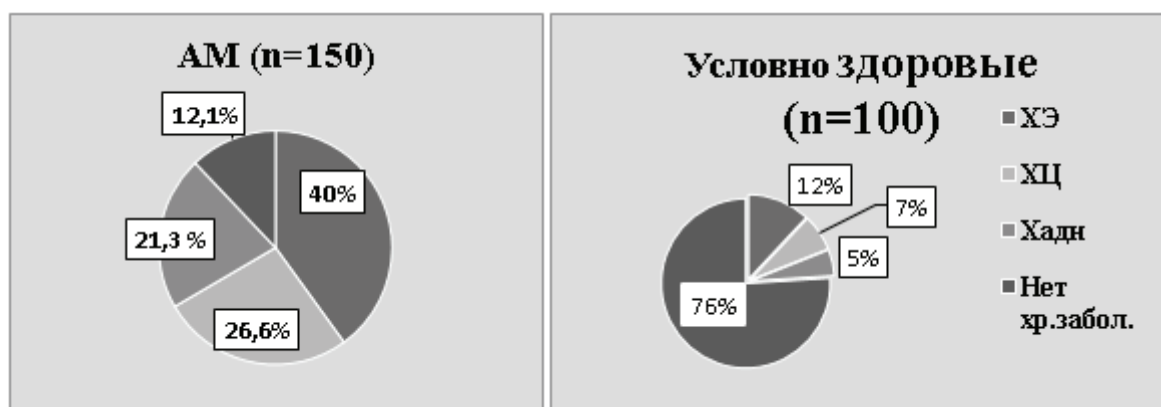


Рис. 2. Структура хронических заболеваний в зависимости от группы обследованных женщин

и КОК, арцифициальные аборт, наличие хронических заболеваний органов репродукции и особенно хронического эндометрита, что согласуется с данными других авторов [15,19,29].

Гематологическое исследование показало, что в целом по группе условно здоровых женщин ведущей субпопуляцией лейкоцитов периферической крови являются сегментоядерные нейтрофилы. Численность циркулирующих гранулоцитов (сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, базофилов и палочкоядерных нейтрофилов) почти вдвое превышает общую численность циркулирующих мононуклеаров (лимфоцитов и моноцитов), в результате величина ГИ составляет $1,70 \pm 0,09$ условных единиц. У женщин с АМ в большинстве случаев в популяции циркулирующих лейкоцитов преобладают мононуклеары (лимфоциты и моноциты) и величина ГИ у них в среднем по группе составляет $1,46 \pm 0,1$. Различие между группами достоверно ($t=3,4$, $p<0,05$). Однако, как в группе практически здоровых женщин, так и больных АМ значения ГИ довольно значительно колеблются — от 0,6 до 2,7. На рис. 3 представлена структура значений ГИ у здоровых и страдающих АМ женщин.

Из рисунка видно, в группе женщин, страдающих АМ, более чем в половине случаев (65,3%) выявлен низкий ГИ, значение которого колебалось от 0,6 до 1,3

и в среднем составило $1,0 \pm 0,09$. Это достоверно ниже уровня популяционного контроля ($p<0,01$). В группе условно здоровых женщин низкие значения ГИ были выявлены только в 17% случаев и в среднем составили $1,3 \pm 0,07$. Различие по отношению к больным АМ достоверно ($p<0,05$). Однако, среди женщин, страдающих АМ, в 21% случаев ГИ соответствовал популяционному контролю ($1,71 \pm 0,06$).

Низкие значения ГИ характерны для острых и хронических заболеваний паразитарной, вирусной этиологии и неопластических процессов [7,27,36], а также иммунодефицитных состояний различной этиологии [4,5,6,26,28]. В этой связи представляло интерес определить частоту вирусносительства среди здоровых и больных АМ женщин. Мы исследовали сыворотку крови женщин обеих групп на наличие антител (IgG) к CMV, Chlamydia trachomatis, HPV, Micoplasma hominis, Herpes simplex. Результаты исследования представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4 у 13% условно здоровых женщин, не находившихся на диспансерном учете у гинеколога, не предъявлявших каких-либо жалоб, не имевших патологии со стороны органов репродукции, в сыворотке крови выявлены антитела класса IgG практически ко всем видам включенных в исследование вирусов. Наибольшее число случаев приходится на Chlamydia trachomatis (5%) и Micoplasma hominis (4%).

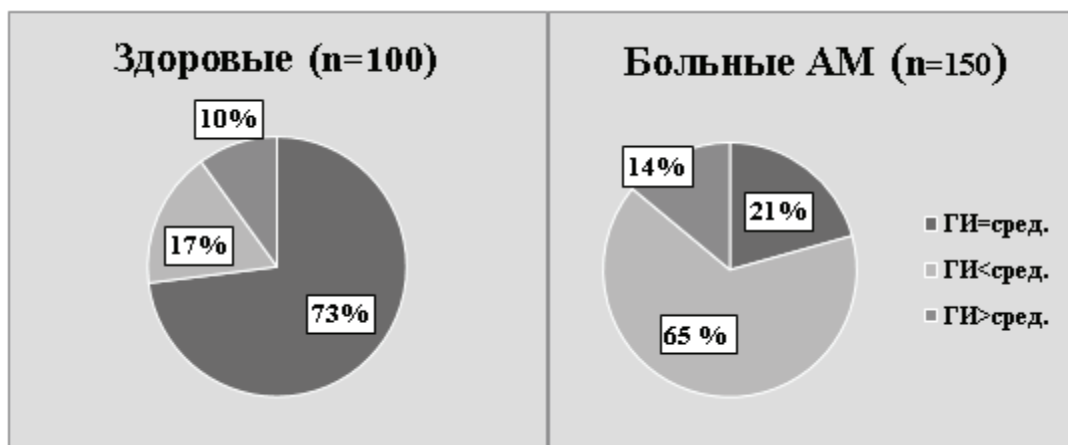


Рис. 3. Структура значений ГИ в зависимости от группы обследованных женщин

Таблица 4. Результаты вирусологического обследования женщин в зависимости от группы

№ п/п	Видовая принадлежность IgG	Положительные результаты в зависимости от группы женщин (%)	
		Условно здоровые	Больные АМ
1.	Micoplasma hominis	4	24
2.	HPV — 16 серотипа	1	17,3
3.	HPV — 31–36 серотипов	2	16
4.	Chlamydia trachomatis	5	28
5.	Микст: CMV+ Herpes simplex II типа	1	42,6
	Всего вирусинфицированных:	13	85,3

Таблица 5. Значения величины ГИ в зависимости от вида вирусоносительства и группы обследованных женщин

№ п/п	Видовая принадлежность IgG	Величина ГИ	
		Услов.здор.	Больные АМ
1.	Mycoplasma hominis	1,4±0,1	1,2±0,06
2.	HPV — 16 серотипа	1,5±0,09	1,1 ±0,07
3.	HPV — 31–36 серотипов	1,6±0,06*	0,9±0,03
4.	Chlamydia trachomatis	1.5±0,1	1,0±0,04
5.	Микст: CMV+ Herpes simplex II типа	1,3±0,07*	0,75±0,03
	Средняя величина по группе	1,45±0,05°	0,98±0,04

Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к среднему значению по группе; ° — $p < 0,05$, °° — $p < 0,01$ по отношению к популяционному контролю.

Женщины, страдающие АМ вирусинфицированы в 85,3% случаев. Наиболее часто в этой группе женщин выявляются сывороточные IgG к *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*, HPV — 16 серотипа и HPV — 31–36 серотипов. Почти половина женщин с АМ (42,6%) имеют микстинфекцию (CMV+ Herpes simplex II типа) (табл. 5). Как видно из таблицы, средняя величина ГИ у вирусинфицированных женщин из группы условно здоровых достоверно ниже по сравнению с больными АМ ($p < 0,001$). Что, на наш взгляд, может быть связано с более значительным вирусиндуцированным иммунодефицитом или наличием фоновой (врожденной?) недостаточности противовирусной защиты у женщин с АМ. Косвенным доказательством этого допущения является прогрессивное снижение величины ГИ у женщин с рецидивирующим АМ, отличающимся упорным течением, плохо поддающимся лечению. Важно отметить, что в случае эффективного лечения АМ величина ГИ прогрессивно увеличивается, но крайне редко достигает уровня популяционного контроля. Вместе с этим снижаются титры соответствующих IgG в сыворотке крови.

Прогрессирующее снижение величины ГИ является пессимальным прогнозом в отношении малигнизации очагов АМ. В ряде случаев мы наблюдали, что при снижении величины ГИ на фоне проводимого лечения у пациенток увеличивается число эктопий в теле матки, что было подтверждено данными эхографического исследования матки, компьютерной томографии, гистероскопии, а так же результатам морфологического (гистологического) исследования биоптатов эндометрия. Кроме того при прогрессивном снижении величины ГИ мы наблюдали повышение до диагностических значения концентраций онкомаркера СА-125 в крови больных АМ. Если в сыворотке крови здоровых лиц концентрация СА-125 по нашим данным составляет в среднем $7,9 \pm 0,4$ ЕД/мл, то у больных АМ этот показатель поднимается в среднем до $22,5 \pm 1,9$ ЕД/мл. В случаях прогрессивного снижения ГИ концентрация маркера СА-125 увеличивается до 55–107 ЕД/мл.

Таким образом, при АМ наблюдается существенная перестройка кроветворения, выражающаяся супрес-

сией гранулоцитарного роста на фоне активации моно- и лимфоидного ростков. Известно, что состав периферической крови определяется запросом, поступившим в мезенхиму костного мозга млекопитающих [2,35]. Кроме того, в костном мозге одновременно пролиферирует только один из ростков кроветворения. Нарушение дифференцировки стволовых элементов костного мозга в том или ином направлении наблюдается, как правило, при лейкозах [3,12,35]. Одной из самых популярных теорий канцерогенеза остается вирусная, предложенная Л.А. Зильбером [18] и находящая все большее число подтверждений в настоящее время [1,24,30]. В этой связи мы допускаем, что полученные нами данные об увеличении численности мононуклеаров в циркуляции больных АМ может быть следствием вирусиндуцированного нарушения процессов дифференцировки и пролиферации гранулоцитарного роста кроветворения, что соответствует данным литературы [17,24,33,34]. Известно, что на поверхностной мембране гранулоцитов экспрессирован рецептор к CD 16⁺, общий для НК клеток и Т-киллеров [2], что позволяет причислить гранулоциты к группе клеток с киллерной активностью. Одной из важнейших задач киллерной системы организма является осуществление противовирусной и противораковой защиты [24,31]. Следовательно, снижение численности гранулоцитов в циркуляции больных АМ, на наш взгляд, указывает на вирусную природу заболевания и приобретенную или врожденную супрессию противовирусной (и противораковой?) защиты организма больных. С осторожностью аденомиоз можно назвать болезнью клеток-«киллеров». Данное обстоятельство свидетельствует в пользу целесообразности введения в комплексное лечение АМ противовирусных и иммуномодулирующих препаратов.

В целом, полученные данные позволяют, на наш взгляд, использовать исследование популяционного состава лейкоцитов крови и соотношения ее поли- и мононуклеаров (гранулоцитарного индекса) в качестве критериев определения эффективности проводимой терапии, оценки прогноза и одного из предикторов малигнизации очагов эктопии у больных аденомиозом.

Литература:

1. Current hematology and oncology/ Ed. Virgil F. Fairbanks. YEAR BOOK MEDICAL PUBLISHERS INC. CHICAGO.1984.
2. Khaitov, R. M. Immunology, GEOTAR-Media Publishing Group, Moskow, 2008.
3. Mossman, K. L., Ashar A. A. «Herpesviruses and the innate immune response». *Viral Immunol* 18 (2):267–281, 2005.
4. Pleskanovskaya, S. A., Charyev A. Peculiarities of hemopoiesis in patients with acute myocardial infarction//23-ncii Ulusal hematoloji congress, 1–5october, 1993, Istambul, Turkiye.
5. Pleskanovskaya, S. A. Leishmania and haemapoiesis Proc.the 24-th Congress of the International Soc. of Hematology — London, August 23–27., 1992. P.1052
6. Pleskanovskaya, S. A. Orasualiew A. I., Annaberdyev S. D., Gulgeldyev M., Djumaeva E. O. The hematological criteria of acute odontogenic flegmonas patients' reactivity determination Proc.XIII congr. of Intern. Soc. Hematol. Istambul, Turkey, 3–8 Sept., 1995. Abstr.№ 712
7. Pleskanovskaya, S. A. Regulation of immune system through the regulation of hemopoiesis, 23-ncii Ulusal hematoloji congress, 1–5october, 1993, Istambul, Turkiye.
8. Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML et al. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic disease among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum reprod* 2002; 17: 2715–22.
9. Адамян, Л. В., Андреева Е. Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение. М., 2001.
10. Адамян, Л. В., Зайратьянц О. В., Осипова А. А. и др. Роль пролиферации и апоптоза в патогенезе генитального эндометриоза. Спец. выпуск. 3-й Междунар. науч. конгр. «Новые технологии в акушерстве и гинекологии» 2007; с. 123–4.
11. Бохман, Я. В. Руководство по онкогинекологии. Л: Наука, 1989. — 464 с.
12. Волегов, А. И. Устойчивость организма к злокачественным опухолям, Москва-Медицина, 1987.
13. Волков, Н. И., Камилова Д. П., Корнеева И. Е. Акуш. и гин. 2002; 3: 49–50.
14. Гаврилова Т Ю, Волобуев А И, Панов В О, Кулабухова Е А, Селиверстов А А, Ткаченко Э Р Диагностика эндометриоза с помощью МР-томографии // В книге «Новые технологии в гинекологии» — Москва, 2003 — С 51–52
15. Гаврилова, Т. Ю. Аденомиоз: патогенез, диагностика, лечение, методы реабилитации. Автореферат дисс. к.м.н. Москва, 2007.
16. Гаврилова, Т. Ю. Значение определения уровней онкомаркеров СА-125, СЕА, СА 19–9 при генитальном эндометриозе в ближайшие и отдаленные сроки после оперативного лечения // В материалах V Российского форума «Мать и дитя». — Москва, 2003-С 313–314
17. Земсков, А. М., Земсков В. М., Караулов А. В. Клиническая иммунология GEOTAR-Media Publishing Group, Moskow, 2008.
18. Зильбер, Л. А. Вирусно-генетическая теория возникновения опухолей. М: Наука, 1975.
19. Кузнецова, И. В. Эндометриоз как причина тазовой боли: вопросы диагностики и лечения <http://www.dissercat.com/content/otsenka>
20. Кулаков, В. И., Адамян Л. В., Волобуев А. И., Демидов В. Н., Панов В. О., Гаврилова Т. Ю., Кулабухова Е. Н., Панова М. М., Сташук Г. А. Магнитно-резонансная томография в диагностике различных форм эндометриоза // Вестник рентгенологии и радиологии, № 4 Москва, 2003 — с. 45–59.
21. Кэмпбелл, С., Монг Э. Гинекология. 2003; 141–50.
22. Левитина, Е. И. Усовершенствование диагностики аденомиоза при urgentных негравидарных метроррагиях у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста. Автореф. дисс. к.м.н. 2005, Санкт-Петербург.
23. Леонов, Б. В., Кулаков В. И., Корнеева И. Е. и др.// Акуш. и гин. 2002; 4: 1–4.
24. Нестерова, И. В., Ковалева С. В., Чудилова Г. А. и др. Нейтрофильные гранулоциты в реализации противоопухолевого иммунитета. //Аллергология и иммунология 12 (1): 16–17, 2011.
25. Плескановская, С. А. Клеточный и гуморальный иммунный ответ при кожном лейшманиозе (экспериментальные исследования и наблюдения на больных) Автореферат диссертации к.м.н., Москва, 1982.
26. Плескановская, С. А. Гематологические и цитохимические характеристики взаимоотношений паразит — хозяин при кожном лейшманиозе Автореферат дис. д.м.н. 1991, Москва
27. Плескановская, С. А. Гранулоцитарный индекс как показатель реактивности иммунной системы при воспалении // Материалы 55. конфер. ТГМИ, Ашхабад, 1995, стр. 71.

28. Плескановская, С. А., Оразвалиев А. И., Аннабердиев С. Д., Гулгелдиев М., Джумаева Э. О. Гранулоцитарный индекс в оценке реактивности организма больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области // Материалы 55. конфер. ТГМИ, Ашхабад, 1995, стр. 71.стр. 135–136
29. Подзолкова, Н. М., Глазкова О. Л. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
30. Сейц, И. Ф., Князев П. Г. Молекулярная онкология. Москва-Медицина, 1986
31. Сепиашвили, Р. И., Балмасова И. П. Физиология естественных киллеров. М: Медицина, 2005.
32. Сорокина, А. В. Автореферат диссертации Патогенез, прогнозирование и постге-номная диагностика аденомиоза. Москва, 2011.
33. Файнштейн, Ф. Э., Козинец Г. И., Бахрамов С. М., Хохлова М. П. Болезни крови у пожилых. Ташкент, Медицина, 1987.
34. Фридман, Д. Б. 2006. Санкт-Петербург
35. Шабалин, В. Н., Серова Л. Д. Клиническая иммуногематология. М: Медицина. 1988.
36. Эзимова, А. С., Плескановская С. А., Критерии диагностики и прогнозирования неоплазии органов репродуктивной системы женщин // Аллергология и иммунология 12 (1): 83,2011.

Оценка эффективности реабилитационных программ хронической обструктивной болезни легких

Прозорова Галина Гаральдовна, доктор медицинских наук;
 Бурачук Виктор Тимофеевич, доктор медицинских наук, профессор;
 Трибунцева Людмила Васильевна, кандидат медицинских наук;
 Овчинникова Людмила Александровна, врач-пульмонолог
 Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к ограниченному числу болезней, определенных ВОЗ как приоритетные. Это обусловлено растущим социально-экономическим бременем ХОБЛ, лидирующей позицией в структуре смертности (по данным ВОЗ в мире к 2020 году заболеванию отводится 4-я, а в развитых странах уже сегодня — 3 позиция), что диктует необходимость раннего выявления, комплексного лечения и длительного диспансерного наблюдения больных ХОБЛ [3,4].

Меры первичной и вторичной профилактики, реабилитации ХОБЛ включены в программу государственных мероприятий по профилактике хронических неинфекционных заболеваний [1,7]. При этом крайне важным является включение в программы ведения пациентов ХОБЛ индивидуальных комплексов реабилитационных мероприятий, важность проведения которых отражены в Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) [4]. Эффективность легочной реабилитации изучалась в немногочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях, показавших возможность увеличения выживаемости, уменьшение количества и длительности обострений, требующих госпитализации, потенцирование эффекта бронхолитической терапии [5, 6, 7, 8, 10, 11].

Однако в доступной литературе не встретилось исследований, посвященных вкладу курортных факторов в уменьшение хронического воспаления у больных ХОБЛ.

Цель исследования: оценка эффективности индивидуальных реабилитационных программ диспансерного наблюдения больных ХОБЛ средней степени тяжести с использованием курортных факторов.

Материал и методы исследования

Обследовано 112 больных среднетяжелой ХОБЛ (89 мужчин и 23 женщины) стабильного течения. Диагноз выставлен на основании критериев Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (Пересмотр 2011 г.). Пациенты были разделены на 2 группы в соответствии с рекомендациями «ГОЛД 2011» по комплексной оценке ХОБЛ: пациенты с низким риском (1 или менее обострений в год) и высоким риском развития обострений (2 и более обострений в год).

Критериями исключения были:

- 1) наличие клинических и лабораторных признаков обострения ХОБЛ;
- 2) наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации;
- 3) наличие заболеваний, препятствующих двигательной активности при проведении терренкура;
- 4) наличие сопутствующей бронхиальной астмы.

Возраст обследуемых от 40 до 63 лет. Пациенты подписывали информированное добровольное согласие. Проведены клинические, биохимические, иммунологические, спирометрические исследования. Анализирова-

лись следующие показатели: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и индекс Тиффно. Интенсивность симптомов оценивалась по шкале САТ (COPD Assessment Test). Проводилось изучение клеточного и цитокинового состава индуцированной мокроты.

При проведении процедуры индуцирования мокроты мы руководствовались рекомендациями, изложенными в докладе 1-й рабочей группы, созданной по инициативе Европейского респираторного общества [Пагиаро]. Все больные получали базисную терапию пролонгированным М-холинолитиком (тиотропий бромид) 18 мкг 1 раз в сутки, курортную терапию, включавшую санаторно-курортный режим, диетотерапию, терренкур по индивидуальной программе, лечебную физкультуру, курсовой прием питьевой минеральной воды.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows.

Группы больных:

1 группа больных ХОБЛ средней степени тяжести, имеющих в анамнезе 1 и менее обострений в год (59 человек) была разделена на 2 подгруппы: 1А — 26 пациентов, получавших общекурортное лечение и базисную медикаментозную терапию; 1В группа — 23 человека дополнительно принимали суховоздушные радоновые ванны концентрацией 40нКи/л № 10 по стандартной методике.

2 группа (53 человека) имели в анамнезе 2 и более обострений в год также были разделены на 2 подгруппы: 2А — 24 человека, получавших общекурортное лечение и базисную медикаментозную терапию; 2В группа — 29 человек, дополнительно получивших суховоздушные радоновые ванны концентрацией 40нКи/л № 10 по стандартной методике.

Дизайн исследования

1–3-й день (Q1) — отбор и рандомизация больных, спирометрические исследования, тест получения индуцированной мокроты, иммунологические исследования, назначение лечения по двум лечебным комплексам.

88–90-й день лечения (Q2) — тест получения индуцированной мокроты, иммунологические исследования.

358–365-й день лечения (Q3) — проведение спирометрических исследований, тест получения индуцированной мокроты, иммунологические исследования, клинический контроль.

Результаты и их обсуждение

Первичными конечными точками исследования были количество обострений ХОБЛ, оценка тяжести симптомов ХОБЛ с использованием САТ-теста, активность воспаления по данным теста с индуцированной мокротой.

В течение года в обеих группах отмечалось достоверное увеличение степени контроля симптомов ХОБЛ по оценке САТ — теста, что отражено на рис. 1. При этом в группе 2 контроль симптомов до применения реабилитационных программ достоверно отличался от контроля в 1 группе ($p < 0,005$). Это свидетельствует о негативном влиянии частых обострений на течение заболевания даже при сопоставимых функциональных показателях (ХОБЛ средней тяжести). По истечении 12 месяцев наблюдения наиболее значимые результаты были получены именно в группе пациентов с частыми обострениями (показатели САТ-теста уменьшились более, чем в 2 раза, особенно при применении радонотерапии).

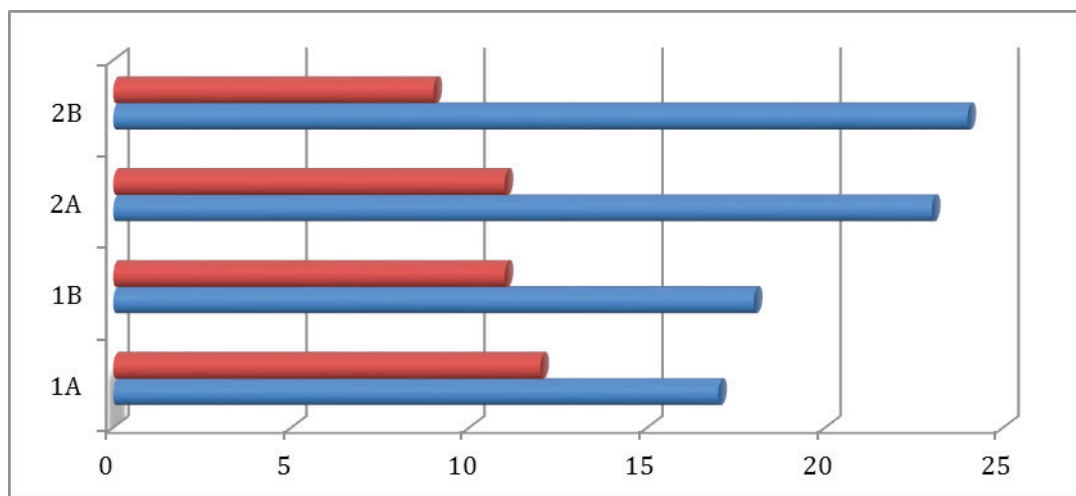


Рис. 1. Оценка показателей САТ-теста за период диспансерного наблюдения с использованием индивидуальных реабилитационных программ в исследуемых группах (нижняя группа столбцов — показатели до начала лечения, верхняя группа столбцов — на конец исследования)

Предикторами высокого риска являются 2 или более обострения за прошедший год или $ОФВ1 < 50\%$ от должного значения («ГОЛД 2011»). Поэтому возможность повлиять на длительность безрецидивного периода в течение ХОБЛ является стратегической задачей диспансерного наблюдения. Под влиянием индивидуальных реабилитационных программ, включающих радонотерапию (таблица 1), в группе 2В количество обострений уменьшилось более, чем в 2 раза, в 1В группе различия были достоверными, но не столь значимыми. При этом в группах 1А и 2А количество обострений также достоверно уменьшилось, что свидетельствует о необходимости включения курортных методов в программы диспансерного ведения больных ХОБЛ.

По результатам исследования цитокинового состава индуцированной мокроты получено положительное влияние радонотерапии на активность бронхогенного воспаления в обеих группах, однако более выражены были эти изменения во второй группе, что отражено в таблице 1.

Установлено, что снижение провоспалительных цитокинов IL4 и TNF α во первой группе больных ХОБЛ до и после лечения составило (с $161,9 \pm 49,3$ до $78,9 \pm 7,9$ Пг\мл и с $133,9 \pm 6,9$ до $45,9 \pm 3,9$ Пг\мл),

В ходе исследования было установлено, что в группах пациентов, не получавших суховоздушные радоновые ванны (1А, 2А), через 3 месяца не было получено досто-

верного снижения уровня провоспалительных цитокинов, в то время как через 12 месяцев это снижение стало достоверным (в группе 1А IL- 2 с $24,6$ до $19,3$; IL- 4 с $163,3$ до $144,6$; IL-8 с $154,4$ до $132,1$; TNF- α с $134,4$ до $113,7$ Пг\мл, а группе 2А IL- 2 с $45,6$ до $31,1$; IL- 4 с $173,9$ до $96,1$; IL-8 с $156,3$ до $129,1$; TNF- α с $140,9$ до $62,1$ Пг\мл). Уменьшение воспаления в бронхиальном дереве связано в данном случае с со значительным уменьшением количества обострений в обеих группах через год наблюдения.

В группах 1В и 2В достоверное снижение интенсивности бронхиального воспаления под влиянием суховоздушных радоновых ванн произошло уже через 3 месяца, при этом через 12 месяцев эти позитивные изменения сохранялись. Через 3 месяца в группе 1В значение показателей IL- 2 снизилось с $34,8$ до $20,3$; IL- 4 с $161,9$ до $78,9$, а через 12 месяцев IL- 4 составил $77,1$, IL- 8 с $158,6$ до $113,3$ Пг\мл, TNF- α к концу периода наблюдения составил $112,1$ при исходном уровне $137,2$ Пг\мл.

Самые значительные изменения произошли в группе 2В, уже через 3 месяца значение показателей снизилось следующим образом: IL- 2 с $46,8$ до $13,1$; IL- 4 с $172,7$ до $44,1$, IL- 8 со $168,9$ до $59,1$, TNF- α с $156,1$ до $49,7$ Пг\мл.

Таким образом, показано, что развивающееся в ткани легких хроническое воспаление, сопровождающееся выработкой провоспалительных цитокинов, вызывает де-

Таблица 1. Количество обострений ХОБЛ за период диспансерного наблюдения, (M \pm m)

Количество обострений	1А группа	1В группа	2А группа	2В группа
Начало наблюдения	0,73 \pm 1,11	0,74 \pm 0,81	2,23 \pm 0,32	2,34 \pm 0,41
Конец наблюдения	0,56 \pm 0,43*	0,46 \pm 0,59*,**	1,74 \pm 1,07*	1,10 \pm 0,05*,**

* — достоверность различия до начала и на конец диспансерного наблюдения внутри группы (p <0,05);

** — достоверность различия на конец диспансерного наблюдения между подгруппами А и В (p <0,05).

Таблица 2. Влияние медикаментозной терапии, курортных факторов и суховоздушных радоновых ванн на цитокиновый состав индуцированной мокроты у больных ХОБЛ

Показатель	1А группа			1В группа			2А группа			2В группа		
	Q1	Q2	Q3	Q1	Q2	Q3	Q1	Q2	Q3	Q1	Q2	Q3
IL- 2 Пг\мл	24,6 \pm 9,0	27,1 \pm 7,9	19,3 \pm 6,9*	34,8 \pm 8,9	20,3 \pm 7,9*,**	18,1 \pm 7,2*,**	45,6 \pm 4,3	43,3 \pm 3,6	31,1 \pm 5,7*	46,8 \pm 7,9	12,1 \pm 4,9*,**	13,1 \pm 3,6*,**
IL- 4 Пг\мл	163,3 \pm 57,9	156,8 \pm 7,9	144,6 \pm 9,7*	161,9 \pm 49,3	78,9 \pm 7,9*,**	77,1 \pm 6,1*,**	173,9 \pm 6,2	157,3 \pm 5,3*	96,1 \pm 4,2*	172,7 \pm 6,1	45,9 \pm 3,9*,**	44,1 \pm 3,9*,**
IL-8 Пг\мл	154,4 \pm 56,9	151,2 \pm 49,3	132, 1 \pm 7,9*	158,6 \pm 4,9	145,9 \pm 9,9*	113,3 \pm 8,1*,**	167,3 \pm 12,3	148,9 \pm 5,9	129,1 \pm 7,9*	168,9 \pm 4,9	62,1 \pm 5,2*,**	59,1 \pm 6,9*,**
TNF- α Пг\мл	134,4 \pm 7,9	129,2 \pm 2,4	113,7 \pm 4,9*	137,2 \pm 6,9	123,9 \pm 8,9*	112,1 \pm 1,3*,**	153,9 \pm 6,9	137,1 \pm 9,9	62,1 \pm 7,9*	156,1 \pm 7,4	49,1 \pm 3,9*,**	49,7 \pm 7,1*,**

* — достоверность различия до начала и в процессе диспансерного наблюдения внутри группы (p <0,05);

** — достоверность различия в процессе диспансерного наблюдения между подгруппами А и В через 3 и через 12 месяцев (p <0,05).

струкцию эластина. Фрагменты эластина могут поддерживать воспаление, действуя как мощные хемотаксические агенты для макрофагов и нейтрофилов. У больных с частыми обострениями ХОБЛ содержание провоспалительных цитокинов в индуцированной мокроте превышает аналогичные показатели у больных ХОБЛ с 1–2 обострениями в год в анамнезе, что необходимо учитывать в составлении индивидуальных программ диспансерного наблюдения. Противовоспалительное влияние суховоздушных радоновых ванн в сочетании с индивидуально дозированными физическими нагрузками (терренкур) положительно влияет на активность бронхогенного воспаления, улучшая клинические, иммунологические показатели и частоту обострений ХОБЛ.

Применение комплексной реабилитации больных ХОБЛ с использованием радонотерапии позволяет не только затормозить прогрессирование бронхиальной обструкции у больных среднетяжелой ХОБЛ, но и открывает перспективы в лечении данной группы больных,

позволяет уменьшить риск развития обострений заболевания в будущем

Выводы

1. Использование в качестве элемента реабилитационной программы диспансерного наблюдения больных среднетяжелой ХОБЛ курортных факторов приводит к достоверной положительной динамике клинических симптомов заболевания, выраженности системного воспаления (IL- 2,4,8, ФНО- α), снижению частоты обострений, потребовавших обращений к врачу.

2. Применение комплексной реабилитации больных ХОБЛ с использованием радонотерапии позволяет в более ранние сроки не только затормозить прогрессирование бронхиальной обструкции у больных среднетяжелой ХОБЛ, но и открывает перспективы в лечении данной группы больных, позволяет уменьшить риск развития обострений заболевания в будущем.

Литература:

1. Бойцов, С. А., Вылегжанин С. В., Гилева Ф. А., Гулин А. Н., Ипатов П. В., Калинина А. М., Линчак Р. М., Пономарева Е. Г.
2. Совершенствование профилактики хронических неинфекционных заболеваний в учреждениях здравоохранения // Профилактическая медицина. — 2013. Т. 16, № 2. с. 3–12.
3. Будневский, А. В. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи больным хронической обструктивной болезнью легких // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 2. с. 464–468.
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пер. с англ. под ред. А. Г. Чучалина. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. — 96 с.
5. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2011 г. // Российское респираторное общество. — 2012. — с. 16–18
6. Прозорова, Г. Г., Туданова О. А., Бурлачук В. Т. //
7. Распространенность ХОБЛ среди работников металлургического производства. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2004. — № 3. с. 51–52.
8. Прозорова, Г. Г., Бурлачук В. Т. Оптимизация диагностики ХОБЛ на промышленном предприятии. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2005. Т. 4. № 1. с. 36–37.
9. Профилактика Хронических неинфекционных заболеваний. Рекомендации / С. А. Бойцов, А. Г. Чучалин, Г. П. Арутюнов и др. — М.: 2013. — 89 с.
10. Трибунцева, Л. В., Будневский А. В. Системный анализ эффективности терапии хронической обструктивной болезни легких в общей врачебной практике (семейной медицине) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. с. 179.
11. Calverley, P. M., Walker P. Chronic obstructive pulmonary disease // Lancet. — 2003. — Vol. 362. — P. 1053–1061.
12. Nici L, Donner C, Wouters E et al. American Thoracic Society. European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. Am J Respir. Crit. Care Med 2006; 173: 1390–413.
13. Zielinski, J. What do patients with obstructive chronic pulmonary disease die from? Pneumonol. Alergol. Pol. 2011 \$; 142: 233–239.

Влияние гипербилирубинемии новорожденных на состояние сердечно-сосудистой системы

Салихова Айсуло Рафиковна, врач-интерн;
Науменко Елена Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент
Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (г. Саранск)

Работа посвящена проблеме гипербилирубинемии у новорожденных, ее влиянию на состояние сердечно-сосудистой системы. Проведена оценка состояния клиники изменений сердечно-сосудистой системы, данных электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭХО-КГ) у новорожденных.

Ключевые слова: гипербилирубинемия, неонатальная желтуха, новорожденные, ЭКГ, ЭХОКГ.

Введение. Во всем мире дискутируются вопросы безопасного уровня билирубина в раннем неонатальном периоде у доношенных и недоношенных новорожденных, влияние гипербилирубинемии на последующее развитие ребенка, необходимость лечения и меры профилактики. Научные исследования последних лет позволяют по-новому рассматривать проблему желтухи у новорожденных [2,3,4]. За последние годы отмечена тенденция к длительному (затяжному) течению гипербилирубинемии новорожденных, получающих не только грудное, но и смешанное или искусственное вскармливание, когда продолжительность желтухи превышает физиологические сроки [1,3].

Повышение сывороточной концентрации билирубина более 256 мкмоль/л у доношенных и более 171 мкмоль/л у недоношенных, как правило, свидетельствует о патологической природе этого явления и носит название неонатальной гипербилирубинемии. Неонатальная гипербилирубинемия, с одной стороны, может быть признаком ряда врожденных и перинатальных заболеваний, с другой стороны, значительное увеличение концентрации неконъюгированного (свободного, непрямого) билирубина может иметь самостоятельное патологическое значение [5]. Степень токсического влияния билирубина в основном зависит от его концентрации в ткани мозга и продолжительности гипербилирубинемии [1].

Непрямой билирубин, являясь липотропным веществом, в больших концентрациях в крови обладает токсическим тканевым эффектом на сердце, почки, поджелудочную железу и изменяет реологические свойства крови [3, 4]. Феномен токсического повреждения при гипербилирубинемии возникает при переходе так называемого порогового уровня, после которого биологическая проницаемость гистогематического барьера для непрямого билирубина резко возрастает, и он проникает в ткани органа-мишени. Повреждение миокарда возникает, если уровень непрямого билирубина превышает определенную критическую черту. У большинства доношенных новорожденных такой критической чертой является уровень непрямого билирубина более 300 мкмоль/л. Эта цифра критического уровня непрямого билирубина имеет ориентировочное значение [5,4].

Цель работы: изучить особенности клинических изменений сердечно-сосудистой системы, данных ЭКГ и ЭХОКГ у новорожденных с гипербилирубинемией.

Материалы и методы исследования: проведен ретроспективный анализ 90 историй болезни новорожденных, находившихся на обследовании и лечении в отделении патологии новорожденных ДРКБ № 1 в течение 2011–2013 гг. Все новорожденные были разделены на две группы: I группа (n=50) новорожденные с гипербилирубинемией, II группа (n=40) новорожденные без гипербилирубинемии.

Результаты и обсуждение. При клиническом осмотре новорожденных установлено, что бледность кожных покровов чаще отмечалась у детей II группы (52,5%) ($p<0,05$) (рис. 1). Цианоз носогубного треугольника чаще у детей I группы (34%, $p>0,05$), одинаково часто отмечалась мраморность кожных покровов.

При аускультации сердца у 27,5% новорожденных II группы отмечался приглушенность тонов, тогда как у новорожденных I группы — реже (24%, $p>0,05$). Систолический шум выявлен у 28% новорожденных I группы и 22,5% новорожденных II группы ($p>0,05$). Перкуторно и пальпаторно изменений размеров печени не выявлено.

Всем новорожденным проведена ЭКГ (табл. 1). По нашим данным ЧСС у детей с гипербилирубинемией меньше, чем у детей II группы ($p<0,05$), длительность интервалов PQ, P, QRS существенно не различались ($p>0,05$). Средняя длительность электрической систолы не превышает возрастную норму, но была больше у детей I группы ($p<0,05$).

У всех новорожденных регистрировался синусовый ритм, одинаково часто — нарушение функции синусового узла: синусовая тахикардия (10% и 5%), значимо чаще в I группе синусовая брадикардия (40% и 17,5%, $p<0,05$). При анализе метаболических нарушений в миокарде желудочков (табл. 2) установлено, что у новорожденных из I группы гораздо чаще (84%), чем у II группы (40%) регистрируются эти нарушения ($p<0,001$). Причем амплитуда зубца T снижена до 1 мм, наличие отрицательного зубца T в AVF, V5 отведениях.

Для оценки состояния функциональной способности миокарда и размеров полостей сердца проведена

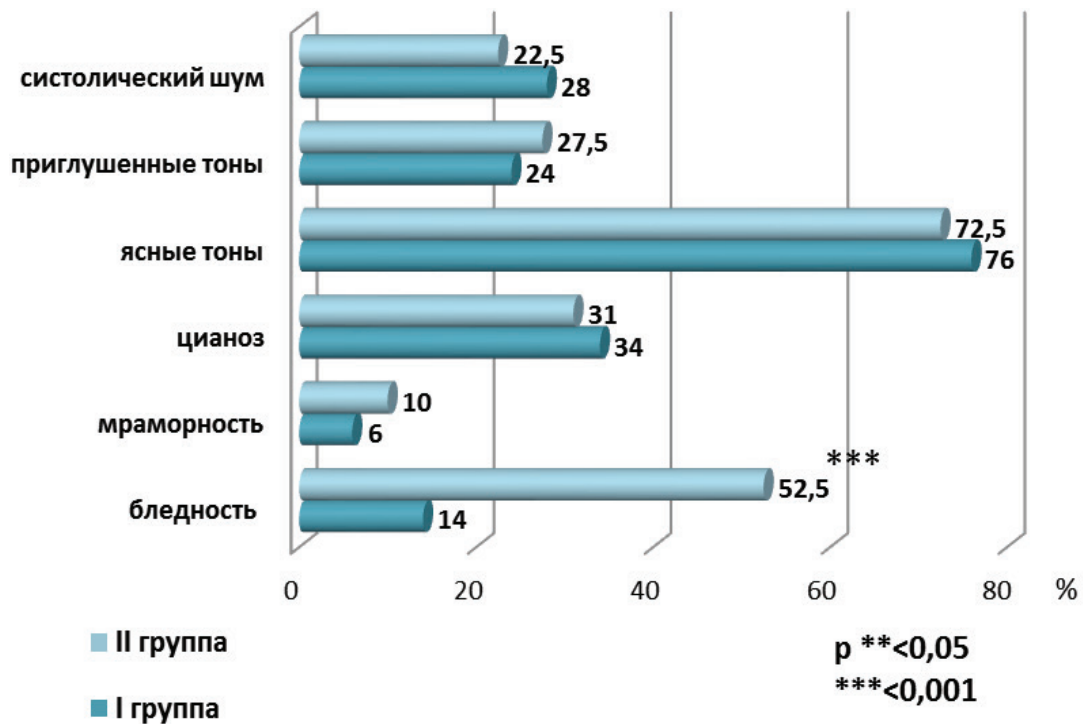


Рис. 1. Клиника сердечно-сосудистых изменений у новорожденного

Таблица 1. Данные ЭКГ

Показатели	I группа	II группа	p
ЧСС	127±3,7	131±2,6	<0,05
PQ	0,11±0,04	0,1±0,06	>0,05
P	0,04±0,008	0,04±0,006	>0,05
QRS	0,05±0,004	0,05±0,007	>0,05
QT	0,27±0,06	0,25±0,04	<0,05
QTc	390±4,07	368±3,61	<0,05

Таблица 2. Показатели ЭКГ у обследованных новорожденных

Показатели	I группа (%)	II группа (%)	p
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	20	10	p>0,05
Тахикардия	10	5	p>0,05
Брадикардия	40	17,5	p<0,05
Метаболические нарушения	84	40	p<0,001

ЭХО-КГ. По данным Эхо-КГ (табл. 3) у новорожденных обеих групп средние показатели камер сердца не превышали возрастную норму, но конечно-диастолический конечно-систолический размер левого желудочка, размер полости правого предсердия у детей I группы больше, чем у детей II группы ($p > 0,05$). В группе сравнения средние размеры ПЖ больше, чем в исследуемой регистрируется увеличение ПЖ ($p < 0,05$), что может указывать на сохраняющееся персистирование фетальных коммуникаций.

В I группе новорожденных давления в ЛА больше, чем в группе ($5,297 \pm 0,38$ против $4,01 \pm 0,31$, $p < 0,001$), но не превышает норму. Сократительная способность миокарда у обследованных детей обеих групп была в пределах нормы ($p > 0,05$).

Таким образом, гипербилирубинемия может оказать токсическое действие на сердце новорожденного ребенка. Клинически со стороны сердечно-сосудистой системы у новорожденных с гипербилирубинемией незначимо чаще наблюдается цианоз носогубной треу-

Таблица 3. Показатели Эхо-КГ у обследованных новорожденных

Показатель	I группа (M±m)	II группа (M±m)	p
КДР	18,17±0,264	17,91±0,303	>0,05
КСР	11,431±0,205	11,022±0,261	>0,05
ЛП	12,012±0,205	12,108±0,231	>0,05
ПЖ	9,810±0,225	10,405±0,174	<0,05
ПП	15,112±0,286	14,88±0,282	>0,05
ФВ	70,689±0,636	71,028±0,883	>0,05
Уд.объем	7,24±0,279	7,12±0,305	>0,05
Давление в ЛА	5,297±0,387	4,01±0,314	<0,005
Давление в Ао	3,238±0,145	3,312±0,23	>0,05

гольника, определяется брадикардия, у каждого четвертого — приглушение тонов. На электрокардиограмме у большинства новорожденных с гипербилирубинемией диагностируются нарушения процессов реполяризации

миокарда левого желудочка, чаще всего в виде снижения амплитуды и инверсии зубца Т по отношению к изолинии во всех прекардиальных отведениях, удлинение интервала Q-T.

Литература:

1. Васильченко, Н. В., Сафина С. Г., Мажитова С. А. Затянувшаяся конъюгационная желтуха. // Педиатрия. — 2011. — N 12. — с. 63–65.
2. Володин, Н. Н. Лечение гипербилирубинемий у детей раннего возраста // Фарматека, 2004. — с. 24–28.
3. Володин, Н. Н. Неонатология: национальное руководство / Н. Н. Володин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 848 с.
4. Прахов, А. В. Неонатальная кардиология / А. В. Прахов. — Н. Новгород: Издательство Нижегородской госмедакадемии, 2008. — 388 с.
5. Сидельникова, В. М., Антонов А. Г. / Гемолитическая болезнь плода и новорожденных, М.: Триада-Х, 2004. — 192 с.

Комплаенс и контроль бронхиальной астмы

Скоков Михаил Викторович, кандидат медицинских наук, врач общей практики
Городская поликлиника № 7 (г. Воронеж)

Филатова Юлия Игоревна, аспирант
Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко

В статье показано влияние психологических, клинических и социально-демографических факторов на комплаенс и клиническое течение бронхиальной астмы. Пациенты с низким уровнем медикаментозного комплаенса имели достоверно более высокие значения уровней ситуативной и личностной тревожности, депрессии, частоты обострений и госпитализаций в течение последнего года, а также характеризовались достоверно более низкими показателями спирометрии.

Согласно современным данным, примерно половина больных с хроническими заболеваниями не выполняют рекомендации врача, что приводит к тяжелым медицинским последствиям [4, 13, 14, 30]. Большое значение имеет готовность пациентов к выполнению рекомендаций специалиста в общей врачебной практике (семейной медицине) при лечении бронхиальной астмы (БА) — хронического заболевания, в лечении которого определенную роль имеет уровень знания пациента о своем заболевании,

правильная техника ингаляции, регулярность использования лекарственных средств и др. [11, 31, 34–39, 41]. COMPLIANCE пациентов с БА — важное условие достижения контроля над заболеванием [2]. Поэтому перспективным является исследование факторов, влияющих на контроль с использованием системного подхода [1, 6, 8–10, 24, 37, 40, 42], с учетом психологических, поведенческих и социальных факторов [3, 5–7, 18–20, 32], анализом сопутствующей патологии [15–17, 20–23, 26–28, 36, 43].

Цель исследования — анализ влияния комплаенса на уровень контроля и эффективность терапии БА в общей врачебной практике (семейной медицине).

Материалы и методы

В исследование было включено 60 человек с диагнозом: БА смешанного генеза средней степени тяжести (17 мужчин и 43 женщины) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст $45,42 \pm 0,69$ лет). Диагноз БА был выставлен в соответствии с «Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA; 2007) [44]. К моменту включения в исследование все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию БА. Оценка медикаментозного комплаенса осуществлялась с помощью шкалы комплаенса больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Оценка уровня контроля над БА осуществлялась с помощью теста по контролю над астмой (Asthma Control Test™ (АСТ™)), рекомендованного к использованию Российским респираторным обществом. Качественная оценка клинических симптомов БА осуществлялась с помощью 10-балльной визуально-аналоговой шкалы. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось согласно общепринятой методике с применением спироанализатора «Диамант». Психологические методы обследования включали оценку реактивной (Тр) и личностной (Тл) тревожности с помощью шкалы Спилбергера-Ханина, оценку уровня депрессии (УД) с использованием шкалы Цунга в адаптации Г.И. Балашовой. Использование методик проводилось до обучения и через 1 месяц.

Статистическая обработка полученных результатов была выполнена на персональном компьютере с использованием стандартных статистических методов и пакета программ Statgraphics Plus 5.1. Количественные данные (при нормальном распределении признака) представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее, m — стандартная ошибка средней. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного метода Fisher. Сравнение количественных показателей проводили с помощью t -критерия Student или рангового метода Wilcoxon (для зависимых переменных) и U -теста Манна-Уитни (для независимых групп).

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование уровня медикаментозного комплаенса в общей группе больных БА показало, что низкий уровень комплаенса имели 30 пациентов (50,0%), средний — 24 (40,0%), высокий — 6 (10,0%). Средняя величина вышеуказанного показателя составила $10,4 \pm 6,2$ балла. У 48 больных БА (80,0%) выявлено отсутствие контроля заболевания, соответственно 12 пациентов (20,0%) контролировали свое заболевание, из них 7 (11,7%) — пациенты с частично контролируемой БА, 5 (8,3%) — пациенты с полным контролем БА. Средняя величина данного показателя составила $15,7 \pm 4,6$ баллов.

Анализ взаимосвязи показателей контроля заболевания и уровня комплаенса выявил достоверные различия между пациентами с отсутствием контроля БА, пациентами с частично контролируемым течением БА и больными БА, которые контролировали свое заболевание ($\chi^2=36,07$; $p=0,0000$) (табл. 1).

Уровень контроля БА по результатам АСТ™ у больных БА с низким уровнем комплаенса был достоверно ниже, по сравнению с больных БА со средним и высоким уровнем комплаенса и составил $12,9 \pm 3,4$; $16,6 \pm 3,7$ и $24,5 \pm 0,8$ баллов соответственно ($F=61,23$; $p=0,0000$).

Далее были выявлены достоверные различия по количеству обострений БА в течение последнего года между больными БА с низким, средним и высоким уровнем комплаенса, которые заключались в достоверно более высокой частоте обострений БА у пациентов, не соблюдавших медицинские рекомендации (2 раза в год — у 15 пациентов (50,0%) и 3 и более раз в год — у 15 пациентов (50,0%)), по сравнению с пациентами со средним уровнем комплаенса (1 раз в год — у 7 пациентов (29,2%) и 2 раза в год — у 12 пациентов (50,0%)) и с пациентами с высокой комплаентностью (у 4 пациентов (66,7%) число обострений БА составило 1 раз в год) ($\chi^2=20,62$; $p=0,0021$) (табл. 2).

Среднее значение количества обострений заболеваний в течение последнего года у больных БА с низким уровнем комплаенса было достоверно выше в 1,4 и 2,0 раза по сравнению с больных БА со средним и высоким уровнем комплаенса соответственно и составило $2,6 \pm 0,7$; $1,9 \pm 0,7$ и $1,3 \pm 0,5$ раз соответственно ($F=12,14$; $p=0,0000$).

Таблица 1. Характеристика больных БА в зависимости от показателей контроля заболевания и уровня комплаенса

Комплаенс	Низкий, n=30		Средний, n=24		Высокий, n=6		Всего, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Неконтролируемая БА, n=48	28	46,7	20	33,3	—	—	48	80,0
Частично контролируемая БА, n=7	2	3,3	3	5,0	2	3,3	7	11,7
Контролируемая БА, n=5	—	—	1	1,7	4	6,7	5	8,3
Всего, n=60	30	50,0	24	40,0	6	10,0	60	100,0

Таблица 2. Характеристика больных БА в зависимости от числа обострений БА и уровня комплаенса

Число обострений	Комплаенс		Низкий, n=30		Средний, n=24		Высокий, n=6		Всего, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 раз в год, n=11	-	-	7	11,7	4	6,7	11	18,4		
2 раза в год, n=29	15	25,0	12	20,0	2	3,3	29	48,3		
3 и более раз в год, n=20	15	25,0	5	8,3	—	—	20	33,3		
Всего, n=60	30	50,0	24	40,0	6	10,0	60	100,0		

Таблица 3. Характеристика больных БА в зависимости от частоты госпитализаций по поводу обострений БА и уровня комплаенса

Число госпитализаций	Комплаенс		Низкий, n=30		Средний, n=24		Высокий, n=6		Всего, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 раз в год, n=9	-	-	6	10,0	3	5,0	9	15,0		
2 раза в год, n=40	20	33,3	17	28,3	3	5,0	40	66,6		
3 и более раз в год, n=11	10	16,7	1	1,7	—	—	11	18,4		
Всего, n=60	30	50,0	24	40,0	6	10,0	60	100,0		

Аналогичная закономерность установлена и в отношении частоты госпитализаций, связанных с обострением БА течение последнего года, которая была статистически значимо выше в группе больных с низкой комплаентностью (2 раза в год — у 20 пациентов (66,7%) и 3 и более раз в год — у 10 пациентов (33,3%)), по сравнению с пациентами со средним уровнем комплаенса (1 раз в год — у 6 пациентов (25,0%) и 2 раза в год — у 17 пациентов (70,8%)) и с пациентами с высоким уровнем комплаентности (у 3 пациентов (50,0%) число госпитализаций, связанных с обострением БА, составило 1 раз в год ($\chi^2 = 18,72$; $p = 0,0047$) (табл. 3).

Анализ взаимосвязи длительности заболевания и уровня комплаенса выявил достоверные различия между пациентами с длительностью заболевания до 4-х лет, пациентами с длительностью заболевания от 4-х до 10-ти лет и больными БА с длительностью заболевания более 10-ти лет ($\chi^2 = 19,19$; $p = 0,0039$).

Среднее значение длительности заболевания у больных БА с низким уровнем комплаенса было достоверно выше по сравнению с больных БА со средним и высоким уровнем комплаенса соответственно и составило $7,9 \pm 2,5$; $6,2 \pm 3,1$ и $1,8 \pm 1,2$ лет соответственно ($F = 13,38$; $p = 0,0000$).

Выявлены достоверные различия выраженности клинических симптомов БА у больных с низким, средним и высоким уровнем комплаенса ($p < 0,05$). Так, чувство заложенности и/или стеснения в грудной клетке, одышка и кашель беспокоили больных БА с низким уровнем комплаенса в 1,2; 1,1 и 1,2 раза больше соответственно по сравнению с больными БА со средним уровнем комплаенса и в 1,4; 1,3 и 1,4 раза больше соответственно по сравнению с больными БА с высоким уровнем компла-

енса; эпизоды удушья, вязкая мокрота, нарушения сна и общего самочувствия также в большей степени беспокоили пациентов с низкой комплаентностью.

Исследование ФВД показало достоверные различия нарушений бронхиальной проходимости у больных БА с низким, средним и высоким уровнем комплаенса. Достоверные различия имели показатели $ОФВ_1$ и прирост $ОФВ_1$ после проведения бронхолитической пробы и составили в группе больных БА с низким уровнем комплаенса $65,25 \pm 2,28\%$ от «должного» и 372 ± 13 мл соответственно, в группе больных БА со средним уровнем комплаенса $67,09 \pm 2,56\%$ от «должного» и 291 ± 20 мл соответственно, в группе больных БА с высоким уровнем комплаенса $70,25 \pm 2,55\%$ от «должного» и 245 ± 9 мл соответственно ($F = 11,90$; $p = 0,0000$), ($F = 256,90$; $p = 0,0000$).

Исследование психологического статуса показало, что в общей группе больных БА доминировали лица с высокими значениями Тр и Тл (40 и 37 пациентов (66,7 и 61,6%) соответственно); 17 и 21 пациент (28,3 и 35,0%) составили лица с умеренными значениями Тр и Тл; 3 и 2 пациента (5,0 и 3,3%) — лица с низкими значениями соответствующих параметров; легкая депрессия (ситуативного (невротического) генеза) была диагностирована у 12 пациентов (20,0%), маскированная депрессия (субдепрессивное состояние) — у 10 пациентов (16,7%), истинная депрессия не была диагностирована ни у одного пациента.

Анализ взаимосвязи уровня комплаенса и показателей психологического статуса выявил следующие закономерности. Больные БА с низким уровнем комплаенса по сравнению с больными БА со средним и высоким уровнем комплаенса имели достоверно более высокий уровень Тр (21; 18 и 1 пациент (70,0; 75,5 и 16,7%) соот-

ветственно) ($\chi^2=29,73$; $p=0,0000$), более высокий уровень Тл (19; 16 и 2 пациента (63,3; 66,6 и 33,3%) соответственно) ($\chi^2=18,94$; $p=0,0043$) и более высокий УД (легкая депрессия была выявлена у 10; 1 и 1 пациента (33,3; 4,2 и 16,7%) соответственно, маскированная депрессия — у 8 пациентов (26,7%) с низким уровнем комплаенса, у 2 пациентов (8,3%) со средним уровнем комплаенса, у пациентов с высокой комплаентностью маскированная депрессия выявлена не была, отсутствовала депрессия у 12; 21 и 5 пациентов (40,0; 87,5 и 83,3%) соответственно) ($\chi^2=14,68$; $p=0,0229$). Проведенный корреляционный анализ между показателями, характеризующими психологический статус больных БА и уровнем медикаментозного комплаенса выявил статистически достоверные значения коэффициентов корреляции, позволяющие судить о степени и характере взаимосвязи изучаемых параметров.

Выявлены следующие достоверные корреляционные зависимости:

1. прямая сильная корреляционная зависимость между уровнем медикаментозного комплаенса и контролем над БА ($r = 0,81$; $p < 0,05$);

2. обратная сильная корреляционная зависимость между уровнем медикаментозного комплаенса и частотой обострений БА ($r = -0,70$; $p < 0,05$);

3. обратная взаимосвязь средней силы между уровнем медикаментозного комплаенса и частотой госпитализаций по поводу обострения БА ($r = -0,65$; $p < 0,05$);

4. прямая слабая корреляционная зависимость между уровнем медикаментозного комплаенса и длительностью заболевания ($r = 0,31$; $p < 0,05$);

5. обратная взаимосвязь средней силы между уровнем медикаментозного комплаенса и выраженностью одышки ($r = -0,52$; $p < 0,05$);

6. обратная взаимосвязь средней силы между уровнем медикаментозного комплаенса и приступами удушья ($r = -0,69$; $p < 0,05$);

7. обратная сильная корреляционная зависимость между уровнем медикаментозного комплаенса и нарушением сна ($r = -0,74$; $p < 0,05$);

8. обратная взаимосвязь средней силы между уровнем медикаментозного комплаенса и общей слабостью ($r = -0,64$; $p < 0,05$);

9. прямая сильная корреляционная зависимость между уровнем медикаментозного комплаенса и ОФВ₁ ($r = 0,77$; $p < 0,05$);

10. прямая взаимосвязь средней силы между уровнем медикаментозного комплаенса и индексом Тиффно ($r = 0,67$; $p < 0,05$);

11. прямая взаимосвязь средней силы между уровнем медикаментозного комплаенса и степенью прироста ОФВ₁ после проведения бронхолитической пробы ($r = 0,68$; $p < 0,05$);

12. обратная сильная корреляционная зависимость между уровнем медикаментозного комплаенса и уровнем Тр ($r = -0,77$; $p < 0,05$);

13. обратная слабая корреляционная зависимость между уровнем медикаментозного комплаенса и уровнем Тл ($r = -0,35$; $p < 0,05$);

14. обратная сильная корреляционная зависимость между уровнем медикаментозного комплаенса и УД ($r = -0,85$; $p < 0,05$);

15. обратная взаимосвязь средней силы между уровнем медикаментозного комплаенса и полом пациента ($r = 0,64$; $p < 0,05$);

16. прямая сильная корреляционная зависимость между уровнем медикаментозного комплаенса и уровнем образования пациента ($r = 0,88$; $p < 0,05$);

17. прямая сильная корреляционная зависимость между уровнем медикаментозного комплаенса и профессиональной занятостью пациента ($r = 0,79$; $p < 0,05$).

Из представленных данных корреляционного анализа следует, что чем ниже приверженность больного БА соблюдать врачебные рекомендации, режим терапии, тем более длительное течение заболевания с частыми обострениями, требующими в большинстве случаев оказания медицинской помощи в условиях стационара, со склонностью к отсутствию контроля над БА, с выраженными клиническими симптомами (выраженная одышка, приступы удушья, нарушение сна, ухудшение общего самочувствия), более низкими показателями ФВД (ОФВ₁, индекс Тиффно, прирост ОФВ₁ после проведения бронхолитической пробы), статистически значимыми более высокими уровнями Тр и Тл, а также УД. Также были выявлены основные социально-демографическими факторы, влияющие на терапевтическое сотрудничество больных БА в условиях клинической практики. Лица женского пола с высшим образованием и профессиональной занятостью потенциально готовы выполнять рекомендации врача, соблюдать режим терапии.

Таким образом, в достижении контроля БА в общей врачебной практике (семейной медицине) одно из значимых мест принадлежит комплаентности пациентов, что необходимо учитывать при планировании медикаментозной терапии и образовательных программ.

Выводы

При оказании пациентам первичной медико-санитарной помощи врачами общей практики (семейными врачами) контроль БА достигается в 20,0% случаев (11,7% — с частичный контроль, 8,3% — полный контроль БА).

Установлено достоверное влияние комплаенса на уровень контроля над заболеванием у больных БА средней тяжести, у лиц с низким уровнем комплаенса был достоверно ниже средний балл теста по контролю БА.

Пациенты с низким уровнем медикаментозного комплаенса имели достоверно более высокие значения уровней ситуативной и личностной тревожности, депрессии, частоты обострений и госпитализаций в течение последнего года, а также характеризовались достоверно более низкими показателями спирометрии.

Литература:

1. Анализ эффективности вакцинации больных бронхиальной астмой в муниципальном районе Воронежской области / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 4. с. 927–929.
2. Анализ эффективности вакцинации больных бронхиальной астмой в муниципальном районе воронежской области / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 4. с. 927–929.
3. Белевский, А. С. Правильная оценка контроля заболевания — обязательное условие адекватной терапии бронхиальной астмы // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2007. № 1. с. 25–29.
4. Будневский, А. В. Клинико-психологический анализ эффективности образовательных программ для больных бронхиальной астмой // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2005. Т. 4. № 2. с. 155–158.
5. Будневский, А. В. Оптимизация терапии бронхиальной астмы: психосоматические аспекты // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2005. Т. 4. № 2. с. 152–154.
6. Будневский, А. В. Оптимизация терапии бронхиальной астмы: психосоматические аспекты // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2005. № 2. с. 52.
7. Будневский, А. В. Системный подход к изучению психонейроиммунологических взаимодействий при бронхиальной астме // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2005. Т. 4. № 1. с. 20–23.
8. Будневский, А. В., Бурлачук В. Т., Олышева И. А. Терапевтические подходы к контролю воспаления на уровне мелких бронхов при бронхиальной астме // Российский аллергологический журнал. 2010. № 4. с. 85–94.
9. Будневский, А. В., Разворотнев А. В., Трибунцева Л. В. Использование регистра больных в управление лечебно-диагностическим процессом при бронхиальной астме в общей врачебной практике // Прикладные информационные аспекты медицины. 2011. Т. 14. № 2. с. 46–49.
10. Будневский, А. В., Трибунцева Л. В., Разворотнев А. В. Системный подход к анализу эффективности вакцинации больных бронхиальной астмой в муниципальном районе // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 1. с. 53–55.
11. Будневский, А. В., Курбатова А. А. Особенности терапии больных бронхиальной астмой с частыми острыми респираторными вирусными инфекциями // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 3. с. 758–761.
12. Бурлачук, В. Т., Олышева И. А., Будневский А. В. Клиническая эффективность терапии нетепловым микроволновым электромагнитным излучением больных бронхиальной астмой // Врач-аспирант. 2013. Т. 58. № 3. с. 77–82.
13. Бурлачук, В. Т., Олышева И. А., Будневский А. В. Современные возможности повышения уровня контроля и качества жизни больных бронхиальной астмой // Прикладные информационные аспекты медицины. 2013. Т. 16. № 2. с. 31–36.
14. Вахрушев, Я. М., Жукова И. В. Современные рекомендации по ведению больных бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинических условиях // Пульмонология. 2009. № 2. с. 74–76.
15. Возможности контроля над бронхиальной астмой: роль малых дыхательных путей / А. В. Будневский [и др.] // Пульмонология. 2011. № 2. с. 101–108.
16. Гамазина, М. В., Будневский А. В. Бронхиальная астма и гипертоническая болезнь: особенности клинико-психологического статуса и реабилитации пациентов с сочетанной патологией // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2008. № 32. с. 63–69.
17. Гамазина, М. В., Будневский А. В. Клиническая эффективность комплексной реабилитационной программы у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15. № 3. с. 105–108.
18. Гамазина, М. В., Будневский А. В. Клиническая эффективность комплексной реабилитационной программы у больных бронхиальной астмой с сопутствующей язвенной болезнью желудка и (или) двенадцатиперстной кишки // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2008. № 32. с. 33–39.
19. Добрынина, И. С., Будневский А. В. Терапия больных бронхиальной астмой пожилого возраста с нарушениями сна // Врач-аспирант. 2012. Т. 55. № 6.1. с. 202–207.
20. Добрынина, И. С., Будневский А. В., Зуйкова А. А. Особенности психологического статуса больных бронхиальной астмой пожилого возраста с нарушениями сна на фоне терапии мелатонином // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 4. с. 925–928.
21. Донозологическая диагностика и первичная профилактика бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний / Федосеев Г. Б., Баранов В. С., Лаврова О. В. [и др.] // Донозоология. Возможности и перспективы. 2007. № 1. с. 20–26.

22. Ермолова, А. В., Будневский А. В. Бронхиальная астма и метаболический синдром: возможности достижения контроля над заболеванием и улучшения качества жизни // *Врач-аспирант*. 2013. Т. 61. № 6.2. с. 319–325.
23. Ермолова, А. В., Будневский А. В. Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2013. Т. 12. № 4. с. 1025–1030.
24. Ермолова, А. В., Будневский А. В. Особенности достижения контроля у больных бронхиальной астмой с метаболическим синдромом // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2013. Т. 12. № 4. с. 1124–1127.
25. Ермолова, А. В., Будневский А. В., Дробышева Е. С. Бронхиальная астма и метаболический синдром: клинико-патогенетические взаимосвязи // *Молодой ученый*. 2014. № 6 (65). с. 291–294.
26. Использование регистра больных в управлении лечебно-диагностическим процессом при бронхиальной астме в общей врачебной практике / А. В. Будневский [и др.] // *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2011. Т. 14. № 2. с. 46–49.
27. Исследование эффективности комплексной терапии беклометазоном и флутиказоном бронхиальной астмы в сочетании с аллергическим ринитом / А. В. Будневский [и др.] // *Лечащий врач*. 2011. № 4. с. 93.
28. Курбатова, А. А., Будневский А. В. Анализ эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных бронхиальной астмой с частыми острыми респираторными вирусными инфекциями // *Врач-аспирант*. 2013. Т. 58. № 3.2. с. 283–290.
29. Курбатова, А. А., Будневский А. В. Роль системы мониторинга в оценке эффективности терапии больных бронхиальной астмой общей врачебной практике (семейной медицине) // *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2013. Т. 16. № 2. с. 3–7.
30. Оптимизация лечения бронхиальной астмы: роль компьютерного регистра / А. В. Будневский [и др.] // *Молодежный инновационный вестник*. 2012. Т. 1. № 1. с. 48–50.
31. Оптимизация лечебно-профилактической помощи больным бронхиальной астмой, проживающим в сельской местности / А. В. Будневский [и др.] // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2012. Т. 11. № 1. с. 9–11.
32. Основные направления реструктуризации сельского
33. здравоохранения / В. В. Степанов [и др.] // *Сибирский Консилиум*. 2004. № 11 (41). с. 38–44.
34. Особенности ведения пациентов с легкой бронхиальной астмой на этапе первичного звена здравоохранения / В. И. Купаев [и др.] // *Справочник врача общей практики*. 2012. № 6. с. 34–39
35. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у курящих пациентов молодого возраста / А. В. Будневский [и др.] // *Врач-аспирант*. 2013. Т. 61. № 6.1. с. 198–203.
36. Проблемно-ориентированная информационная система лечебно-профилактической помощи больным бронхиальной астмой / А. В. Будневский [и др.] // *Инновационный вестник региона*. 2012. № 2. (<http://www.v-its.ru/investregion/2012/02/pdf/2012-02-17.pdf>).
37. Пути оптимизации контроля над бронхиальной астмой в общей врачебной практике (семейной медицине) / А. В. Будневский [и др.] // *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2013. Т. 16. № 2. с. 47–54.
38. Роль индивидуального обучения в достижении контроля над бронхиальной астмой / А. В. Будневский [и др.] // *Пульмонология*. 2013. № 1. с. 54–58.
39. Роль нетеплового микроволнового электромагнитного излучения в достижении контроля над бронхиальной астмой / А. В. Будневский [и др.] // *Пульмонология*. 2014. № 3. с. 78–82.
40. Системный подход к управлению лечебно-диагностическим процессом при бронхиальной астме / Е. В. Каменюк [и др.] // *Вестник новых медицинских технологий*. 2012. № 3. с. 83–84.
41. Терапия бронхиальной астмы в сочетании с аллергическим ринитом в общей врачебной практике / А. В. Будневский [и др.] // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2011. Т. 10. № 3. с. 486–490.
42. Трибунцева, Л. В., Будневский А. В., Разворотнев А. В. Системный подход к управлению терапией больных бронхиальной астмой // *Врач-аспирант*. 2012. № 1.2 (5). с. 338–342.
43. Трибунцева, Л. В., Курбатова А. А., Будневский А. В. Роль компьютерной системы мониторинга в оценке эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных бронхиальной астмой // *Врач-аспирант*. 2013. Т. 60. № 5.1. с. 191–195.
44. Трибунцева, Л. В., Скоков М. В., Будневский А. В. Роль образовательных программ в достижении контроля над бронхиальной астмой в общей врачебной практике (семейной медицине) // *Врач-аспирант*. 2013. Т. 56. № 1.2. с. 295–302.
45. Управление лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой в общей врачебной практике (семейной медицине) / А. В. Будневский [и др.] // *Справочник врача общей практики*. 2014. № 2. с. 21–22.
46. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva. World Health Organization; 2003.
47. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2007. <http://www.ginasthma.org>

Особенности диастолической функции левого желудочка сердца человека при наличии аномально расположенных хорд

Соловьёв Дмитрий Александрович, студент
Белорусский государственный медицинский университет (г. Минск)

В работе представлены результаты исследования функционального состояния левого желудочка сердца человека в норме при наличии аномально расположенных хорд. Изучены особенности диастолической функции ЛЖ, влияние отдельных видов хорд на функциональное состояние левого желудочка.

Ключевые слова: систолическая и диастолическая функции, левый желудочек, аномально расположенные хорды.

Аномально-расположенные хорды (АРХ) — это один из видов малых аномалий сердца (МАС) и в отличие от истинных, они идут не от сосочковых мышц к створкам атриовентрикулярных клапанов, а от одной стенки желудочка сердца к другой, либо от одной сосочковой мышцы к другой, либо соединяют сосочковые мышцы и стенки желудочков [1]. Установлено, что параметры диастолического наполнения ЛЖ в известной степени зависят от расположения хорд [2,5]. Кроме того, АРХ рассматривают как одну из возможных причин нарушений внутрисердечной гемодинамики, геометрии, систолической и диастолической функций левого желудочка (ЛЖ), электрической стабильности сердца. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ), в различают четыре группы АРХ: базальные, соединяющие заднюю сосочковую мышцу или мышечный слой задней стенки и базальные отделы межжелудочковой перегородки; срединные, соединяющие среднюю треть межжелудочковой перегородки и заднюю стенку ЛЖ; верхушечные, соединяющие нижнюю треть межжелудочковой перегородки и диафрагмальные отделы задней стенки ЛЖ; множественные хорды в полости ЛЖ и правого желудочка [3,4,6].

В популяции АРХ встречаются в 68% случаев, у мужчин в 2 раза чаще, чем женщин. Данные факторы обуславливают актуальность изучения данного вопроса кардиологами, физиологами, морфологами [7,8].

Целью настоящего исследования явилось изучение диастолической функции ЛЖ по основным показателям ЭхоКГ у лиц с АРХ ЛЖ и без таковых хорд и оценка влияния отдельных видов АРХ на основные эхокардиографические показатели диастолической функции ЛЖ.

Материалы и методы. Изучены протоколы ЭхоКГ и амбулаторные карты 50 практически здоровых лиц женского пола в возрасте 20–35 лет (средний возраст $28,56 \pm 0,96$ года) с АРХ ЛЖ, а также 50 практически здоровых женщин в возрасте 20–35 лет (средний возраст $27,54 \pm 0,79$ года) без АРХ, которые вошли в группу контроля. Критерии включения в исследование: отсутствие гипертрофии миокарда ЛЖ, дилатаций левого предсердия и ЛЖ, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, сахарного диабета, нормальные показатели общего анализа крови и 12-канальной электрокардиографии на

момент проводимой ЭхоКГ. Критерии исключения: пороки развития сердца, перенесенные операции на сердце, прочие виды МАС — пролапс митрального клапана, функционирующее овальное окно и др. ЭхоКГ проводилось в М- и В-режимах по общепринятой методике на аппарате Medison-8000 [10]. Выявленные по данным ЭхоКГ АРХ ЛЖ классифицировали по количеству и локализации (базальные, срединные, верхушечные и множественные).

Для оценки диастолической функции ЛЖ изучали доплерэхокардиографические показатели трансмитрального кровотока: скорость потока в фазу ранней диастолы (Е) и скорость потока в фазу систолы левого предсердия (А), их соотношение (Е/А), время замедления потока раннего диастолического наполнения (DT), время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT).

Оценку влияния отдельных видов АРХ на показатели диастолической функции ЛЖ проводили, определяя количество случаев превышения или снижения отдельных параметров по сравнению со средними показателями контрольной группы.

Для статистической обработки данных использовали программу «Statistica 8.0». Проверка нормальности распределения для имеющихся выборок осуществлялась по критерию Колмогорова-Смирнова. Далее анализ проводили методами параметрической статистики, поскольку полученные данные подчинялись нормальному закону распределения. Результаты представлены в виде среднее \pm ошибка среднего. Для сравнения данных между группами применялся t-критерий Стьюдента. За уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Численные показатели ЭхоКГ, описывающие диастолическую функцию ЛЖ, для группы контроля и группы лиц с АРХ ЛЖ, их сопоставление, приведены в таблице 1. Разница показателей группы контроля и группы лиц с АРХ ЛЖ приведена в %. Знак «—» означает снижение показателя в исследуемой группе по сравнению с группой контроля.

В группе лиц с АРХ ЛЖ выявлено достоверное снижение скорости потока в фазу ранней диастолы (Е)

Таблица 1. ЭхоКГ показатели диастолической функций левого желудочка

ЭхоКГ показатели	Контрольная группа (n=50)	Лица с АРХ ЛЖ (n=50)	Δ, %
Е, м/с	0,804±0,015	0,708±0,002**	-11,9
А, м/с	0,522±0,008	0,534±0,006	2,3
Е/А, ед.	1,54±0,08	1,32±0,06**	-14,3
DT, мс	182,5±1,9	201,2±2,1**	10,2
IVRT, мс	71,2±1,2	75,6±1,6**	6,2

Примечание: статистически значимая разница с показателями контрольной группы: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

(на 11,9%; $p < 0,05$), а также отношения Е к скорости потока в фазу систолы левого предсердия (А) — Е/А (на 14,3%; $p < 0,05$). Одновременно с этим отмечалось повышение временных показателей: DT — на 10,2% ($p < 0,05$), а также IVRT — на 6,2% ($p < 0,05$).

Среди выявленных АРХ ЛЖ базальные хорды встречались в 10% случаев, срединные — в 44%, верхушечные — в 30%, множественные — в 16% случаев (рис. 1).

Частота случаев превышения или снижения рассматриваемых показателей диастолической функции в группах лиц с конкретным видом АРХ по сравнению со средними показателями контрольной группы приведена в таблице 2.

В группе лиц с множественными АРХ в 87,5% случаев определялось увеличение DT по сравнению с группой контроля, в 100% случаев — IVRT. Наряду с этим у 87,5%

лиц, имеющих множественные АРХ ЛЖ, отмечено снижение Е и Е/А. Количество случаев, превышения (снижения) контрольных показателей, в группах лиц с базальными, срединными, верхушечными хордами меньше по сравнению с группой лиц, имеющих множественные АРХ, однако в группе с базальными хордами — меньше, чем в группе со срединными, а в последней — больше, чем в группе с верхушечными АРХ. Таким образом, наиболее отчетливо функциональные особенности определялись при АРХ множественного, базального и срединного типов. Таким образом, диастолическая функция ЛЖ зависит от наличия хорд, их вида и количества. Воздействие АРХ определяется расположением в полости желудочка.

Достоверно выявленные изменения показателей трансмитрального кровотока в группе лиц с АРХ могут свидетельствовать о возможном увеличении степени риска развития диастолической дисфункции по типу не-



Рис. 1. Виды диагностированных АРХ ЛЖ по топографии и локализации

Таблица 2. Частота случаев превышения (снижения) ЭхоКГ-показателей систолической и диастолической функций левого желудочка в сравнении с группой контроля

Тип хорд и количество	Верхушечные (n = 15)		Срединные (n = 22)		Базальные (n = 5)		Множественные (n = 8)	
	Количество случаев, превышения (снижения) контрольного показателя							
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
ЭхоКГ показатели								
Е	8	53,3*	14	63,6**	4	80,0**	7	87,5**
Е/А	9	60,0*	16	72,7**	4	80,0**	7	87,5**
DT	8	53,3*	17	77,3**	4	80,0**	7	87,5**
IVRT	6	40,0*	18	81,8**	5	100**	8	100**

Примечание: статистически значимая разница с показателями контрольной группы: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

достаточной релаксации с перестройкой диастолического наполнения в сторону предсердной систолы, о чём свидетельствует уменьшение скорости потока Е и повышение скорости потока А, а также уменьшение их отношения Е/А. Причиной снижения скорости потока в фазу ранней диастолы, как правило, являются нарушения активной релаксации, изменение жесткости стенки желудочка, снижение эластичности миокарда [8,9]. На замедление релаксации в настоящем исследовании указывает удлинение IVRT, т.е. периода падения давления в желудочке при закрытых митральном и аортальном клапанах. Снижение DT также отражает возможность

нарушений в раннюю фазу диастолы, когда основное значение имеет градиент давления между предсердием и желудочком.

Выводы. APX, оказывая дополнительную нагрузку на миокард ЛЖ, увеличивают степень риска возникновения диастолической дисфункции ЛЖ, путём перестройки диастолического наполнения со смещением в сторону предсердной систолы, вследствие недостаточной релаксации миокарда в раннюю диастолу. Наибольшее влияние на функциональное состояние ЛЖ оказывают множественные APX, умеренное — базальные и срединные, наименьшее — верхушечные APX.

Литература:

1. Дзяк, В. Г., Локшин С. Л. Изучение аритмогенности дополнительных хорд в левом желудочке и пролапса митрального клапана. // Укр. кардіол. журн. — 1998. — № 1. — с. 27–30.
2. Домницкая, Т. М., Фисенко А. П., Гаврилова В. А. и др. особенности диастолической функции левого желудочка у пациентов с APX. // «Кремлевская медицина. Клинический вестник». — 1999. — № 2 — с. 1–5.
3. Домницкая, Т. М. Прижизненная диагностика и клиническое значение аномально расположенных хорд у взрослых и детей. // Тер. архив — 1997 — № 11 — с. 60–67.
4. Beattie, J. M., Gaffney F. A., Buja L. M., Blomquist C. G. Left ventricular false tendons in man: identification of clinically significant morphological variants. // Br. Heart J. — 1986. — Vol. 55. — P. 525.
5. Farb A, Tang A et al. Fibromuscular Dysplasia of Small Coronary Arteries and Fibrosis in the Basilar Ventricular Septum in Mitral Valve Prolapse. // Am Heart J. — 1997. — Vol. 134. — 2. — P. 282–291.
6. Frank D/ Atypical diaphragm and tendoneite fibers of the human heart // Virchows Arch. Path. Anat. — 1970. — Vol. 349. — P. 152–162.
7. Gullace, G., Yuste P., Letouzey J. P. et al. Aspetti echocardiografici dei falsi tendini in traveentricolari. // G. Ital. Cardiol. — 1987. — Vol. 17 — P. 318–328.
8. Nishimura, R., Tajik A. Evaluation of filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinicians Rosetta Stone // JASS. 1997, Vol. 30, P. 8–18.
9. Nishimura, T., Kondo M., Umadome H., Shimono Y. Echocardiographic Features of False Tendons in the Left Ventricle. // Am. J. Cardiol., 1981. — Vol. 48. — P. 177–183.
10. Suwa, M., Hirota Y., Yoneda Y. et al. Prevalence of the coexistence of left ventricular false tendons and premature ventricular complexes in apparently healthy subjects: a prospective study in the general population. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1988. — Vol. 12. — P. 910–914.

Оценка информированности населения о деятельности Центров Здоровья в городском округе «Город Чита»

Томских Эльвира Сергеевна, ассистент
Читинская государственная медицинская академия

В настоящее время вопросам профилактики уделяется все больше внимания. При этом акцент ставится на выявлении и устранении влияния факторов риска. С этой целью по всей стране создана сеть Центров Здоровья. Для того чтобы эта система функционировала наиболее полноценно, необходимо сформировать высокий уровень заинтересованности у населения, что невозможно без достаточной информационной поддержки. Нами проведено исследование информированности населения о структуре и функциях Центров Здоровья, в городском округе «Город Чита» с использованием основных методов социологических исследований: анкетирования и интервьюирования.

Ключевые слова: Центр Здоровья, профилактика, оценка информированности.

Одной из важнейших проблем современного общества является проблема сохранения здоровья населения. С 2009 года Министерство здравоохранения реализует программу «Здоровая Россия», главная цель которой — это формирование бережного отношения граждан к своему здоровью, основанного на принципе ведения здорового образа жизни. Одним из главных направлений программы является организация сети Центров здоровья на всей территории страны. В Забайкальском крае функционирует пять Центров Здоровья, предоставляющих бесплатные услуги для населения, четыре из них располагаются в городском округе «Город Чита». Основной целью их деятельности является *создание комплекса мероприятий, направленных на сохранение здоровья через пропаганду здорового образа жизни, мотивирование граждан к личной ответственности за свое здоровье и здоровье своих детей, борьбу с факторами риска развития заболеваний, просвещение и информирование населения о вреде употребления табака*

и злоупотребления алкоголем. В структуру Центров входят кабинеты инструментального и лабораторного обследования; кабинеты врачей — специалистов, зал ЛФК, кабинет профилактики (кабинет здорового ребенка), видеозал. В Центрах здоровья пройти **обследование может каждый желающий при наличии паспорта и страхового медицинского полиса, дети до 14 лет — в сопровождении родителей или опекунов.**

Нами проведено исследование информированности населения о структуре, функциях и организации работы Центров Здоровья, в городском округе «Город Чита» по специально разработанным анкетам. Достоверность исследования обеспечена репрезентативной выборкой в количестве 452. Дополнительно с каждым из респондентов проводилось интервьюирование.

В анкетировании приняли участие жители города Читы в возрасте от 15 до 70 лет, среди которых преобладают женщины средней возрастной группы, имеющие среднеспециальное или высшее образование. По сфере за-

Оценка информированности населения о том, что такое Центр Здоровья.



Рис. 1

нятости респонденты распределились следующим образом: здравоохранение — 15%, образование — 21%, сфера услуг — 28%, государственные служащие — 11%, другое-25%.

На вопрос: «Знаете ли Вы, что такое Центр Здоровья?» 61,8% ответили, что знают, 16,2%-нет, 13% что-то слышали и 9% затруднились ответить. По результатам интервьюирования среди респондентов ответивших положительно на первый вопрос анкеты выявлено, что 49,8% путают Центры Здоровья с частными медицинскими организациями, имеющими сходное название. Таким образом, действительно информированными по данному вопросу могут считаться только 30% респондентов.

В качестве источника информации о месторасположении, структуре, функциях и организации работы Центров Здоровья большинство респондентов (33%) указали СМИ, 18% — получили информацию от родственников и друзей, 12% — узнали случайно. Обращает на себя внимание то, что другие медицинские организации, в частности амбулаторно-поликлинические учреждения, как источник информации указали всего 5,2% опрошенных. О месторасположении Центров Здоровья информированы 48,7% респондентов.

Одной из основных функций Центров здоровья является первичная профилактика неинфекционных заболеваний направленная на выявление факторов риска. Изучения факторов риска показало, что многие из них повышают вероятность заболевания различными формами неинфекционной патологии. Например, курение — один из ведущих факторов риска возникновения хронических неинфекционных заболеваний легких, злокачественных опухолей дыхательных путей и других органов; ишемической болезни сердца. Нерациональное питание, избыточная масса тела приводят к ожирению, сахарному диабету, сердечно-сосудистым заболеваниям. Установлено, что роль отдельных факторов риска в возникновении и развитии конкретных болезней не одинакова. Так, по-

давляющее большинство исследователей из известных более чем 20 факторов риска, способствующих возникновению сердечно-сосудистых болезней, выделяют основные — артериальную гипертензию, курение, гиперхолестеринемия, избыточную массу тела, гиподинамию. Среди факторов риска, приводящих к возникновению хронических неспецифических заболеваний органов дыхания у взрослых, основными являются курение, загрязнение воздушной среды, производственное загрязнение воздуха на рабочих местах, респираторные вирусные заболевания. При этом курение значительно более агрессивный агент, чем загрязнение воздушной среды, и играет ведущую роль в развитии хронических неспецифических болезней легких. В городском округе «Город Чита» уровень заболеваемости органов дыхания остается достаточно высоким. В 2013 году уровень заболеваемости органов дыхания в Забайкальском крае составил 3480 на 10 тысяч населения, что на 12,3% выше аналогичного показателя в 2000 году.

Значимость отдельных факторов риска не одинакова и зависит от степени выраженности и сроков продолжительности действия каждого из них, их сочетанного воздействия, а также от соответствующих условий. Например, по данным ряда исследователей, при отягощенной наследственности в отношении сердечно-сосудистой патологии и нарушений жирового обмена создается особенно неблагоприятный фон, наложение на который других факторов риска резко увеличивает угрозу развития ишемической болезни сердца. Установлено также значительное повышение вероятности возникновения неинфекционных заболеваний при комбинированном воздействии факторов риска. В Центрах Здоровья комплексное обследование граждан 1 раз в год в соответствии с Приказом МЗ и социального развития РФ от 19.08.2010г № 597н «Об организации деятельности ЦЗ по формированию здорового образа жизни у граждан РФ» включает в себя: измерение роста и веса, тестирование на аппаратно-программном

Мотивация посещения Центров Здоровья

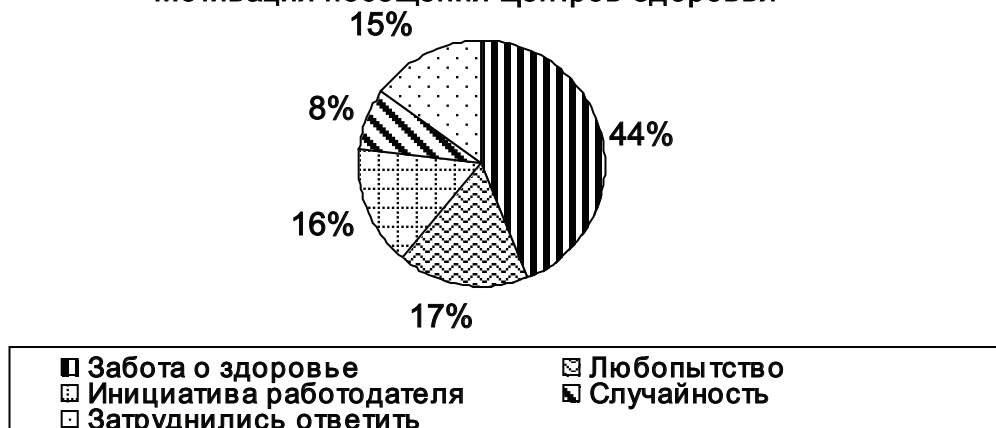


Рис. 2

комплексе, скрининг сердца компьютеризированный, ангиологический скрининг, экспресс-анализ общего холестерина и глюкозы в крови, комплексную оценку функций внешнего дыхания, осмотр врача-терапевта. При необходимости посетителям проводятся дополнительные исследования на поставленном оборудовании и консультация узких специалистов для выявления факторов риска и разработки полноценной программы профилактики.

При изучении информированности населения о назначении Центров здоровья выявлено, что 36% респондентов обладают верной информацией, 25% считают основной функцией — лечение заболеваний на ранних стадиях, 14% — указали обучение специалистов первичного звена, 25% затруднились ответить.

Посещали Центры Здоровья 28% опрошенных. Среди них была проведена оценка мотивации посещения. Большинство респондентов указали заботу о своем здоровье (44%), 17% посетили Центр Здоровья из любопытства, 16% по настоянию работодателя, 8% «за компанию», 15% затруднились ответить.

Мы предложили оценить качество оказания услуг в Центрах Здоровья по пятибалльной шкале — 56% указали более 4 баллов, 31% — от 3,5 до 4 баллов, 13% затруднились ответить. Решение задачи информированности населения — многосторонняя комплексная деятельность с учетом разнообразия содержательного, организационного, технико-технологического и субъектного аспектов ее осуществления. Прежде чем искать пути решения необходимо провести самооценку информированности на-

селения по интересующему вопросу. В рамках нашего исследования респондентам был задан вопрос:

«Как Вы считаете насколько информировано население о центрах здоровья?». Большая часть опрошенных (67%) отметили низкий уровень информированности, 31% — средний уровень, 2% — затруднились ответить. В качестве мероприятий необходимых для повышения информированности населения о Центрах Здоровья, респонденты предложили более активную рекламную кампанию, в том числе и в амбулаторно-поликлинических учреждениях с участием медицинских работников; комплексное сотрудничество с высшими и средне-специальными учебными заведениями; заключение договоров с работодателями об обязательном прохождении такого обследования для молодых специалистов и оптимизацию работы самих Центров Здоровья с учетом графиков рабочего времени большинства населения городского округа.

Таким образом, в результате проведенного исследования был выявлен недостаточный уровень информированности населения городского округа «Город Чита» о деятельности Центров Здоровья. Необходимо четко разграничить в сознании граждан деятельность Центров Здоровья, оказывающих бесплатные услуги по сохранению и укреплению здоровья здоровых, и деятельность частных медицинских организаций. На данный момент основным источником информации для населения является реклама в СМИ, отмечается низкий уровень вовлечения первичного звена медицинской системы в просвещение прикрепленного населения по данному вопросу.

Литература:

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 19.08.2010г № 597н «Об организации деятельности Центров Здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан РФ»
2. Приказ Министерства здравоохранения Забайкальского края от 04.08.2009г № 615 «О создании Центров здоровья в учреждениях здравоохранения Забайкальского края»
3. Распоряжение Министерства здравоохранения Забайкальского края от 01.12.2009г № 1200 «Об организации деятельности Центров здоровья в учреждениях края».

Значение субклинического гипотиреоза в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы (обзор литературы)

Феськова Анна Александровна, ассистент;
Дробышева Елена Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент
Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко

Субклинический гипотиреоз (СГТ) — это клиничко-лабораторный синдром, который характеризуется повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальном уровне тироксина (Т₄) и трийодтиронина (Т₃). Значение СГТ для развития заболеваний сердечно-сосудистой системы в настоящее время остаётся неоднозначным. Целью статьи является анализ литературы по данной проблеме и подбор наиболее эффективной тактики лечения пациентов с СГТ.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, сердечно-сосудистая система, эндотелий-зависимая вазодилатация.

С появлением новых высокоточных способов диагностики нарушений функции щитовидной железы (ЩЖ) возникло понятие о субклинических формах её дисфункции. Субклинический гипотиреоз (СГТ) — это клиничко-лабораторный синдром, который характеризуется повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и нормальном уровне тироксина (Т₄) и трийодтиронина (Т₃) [1]. Уровень ТТГ различают подавленный (менее 0,1 мЕд/л), сниженный (0,1–0,4 мЕд/л), низконормальный (0,4–2,5 мЕд/л), высококонормальный (2,5–4,0 мЕд/л) и повышенный (более 4,0 мЕд/л). Европейская тиреоидная ассоциация рекомендует различать лёгкое повышение ТТГ (4,0–10,0 мЕд/л) и более выраженное повышение (более 10,0 мЕд/л). Деление СГТ по уровню повышения ТТГ позволяет предположить степень выраженности неблагоприятного влияния на органы и системы организма, определить показания для назначения заместительной терапии и оценить её эффективность [2, 3]. Отсутствие явных клинических проявлений стало причиной множества дискуссий о том, является ли СГТ патологическим состоянием, требующим заместительной терапии, или лабораторным феноменом, не нуждающимся в коррекции гормональными препаратами.

Распространённость СГТ варьирует в зависимости от пола, возраста, региона проживания, этнической принадлежности. В общей популяции распространённость СГТ, по данным различных исследователей, колеблется в широком диапазоне: 4–10% в общей популяции и 7–26% у пожилых людей [4–8].

Различная распространённость СГТ в разных возрастных группах была выявлена в нескольких крупномасштабных исследованиях, проведённых в последние годы. Так, по итогам Викгемского исследования (обследовано 2779 человек старше 18 лет) распространённость СГТ составила 4–5% среди женщин 18–44 лет, 8–10% — среди женщин 45–74 лет и 17,4% — среди женщин старше 75 лет. Среди мужчин распространённость СГТ составляет 1–3% у лиц в возрасте 18–65 лет и 6,2% — старше 65 лет [8]. Фрамингемское исследование про-

демонстрировало высокий уровень ТТГ у 10,3% (из них 13,6% женщин и 5,7% мужчин) из 2139 обследованных старше 60 лет, Колорадское — у 9,0% из 25862 обследованных, Роттердамское — у 10,8% [4,5].

Недавнее исследование EPIC-Norfolk (обследовано 11554 человека: 5206 мужчин и 6348 женщин в возрасте 45–79 лет) показало, что распространённость СГТ среди мужчин составляет 4,6%, среди женщин — 8,8% [9].

Таким образом, в распространённости СГТ можно выявить следующие закономерности: 1) частота возрастает с увеличением возраста обследуемых; 2) среди женщин значительно больше, чем среди мужчин. Важность обусловлена также и тем, что в течение года у 5–15% пациентов СГТ переходит в манифестный [1].

Метаанализ множества исследований, посвящённых СГТ, продемонстрировал изменения в работе органов и систем организма, нарушения метаболизма и эффект заместительной гормональной терапии (ЗГТ) на возникшие нарушения и качество жизни пациентов. Вместе с тем было установлено негативное влияние СГТ на течение других заболеваний, в том числе инфекционной природы [10–12].

В настоящее время активно обсуждается значение СГТ в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). По данным исследований последних 40 лет подтверждается неблагоприятное влияние СГТ на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [13–15]. Метаанализ 11 проспективных исследований, в которых было обследовано в общей сложности более 50 000 человек, показал, что смертность от ИБС больше при уровне ТТГ, превышающем 7,0 мЕд/л, а риск ИБС среди лиц, не имеющих сердечно-сосудистой патологии, увеличивается при значениях ТТГ более 10 мЕд/л. Первоначальный анализ результатов Викгемского исследования не выявил отрицательного влияния аутоиммунного тиреоидита на течение ССЗ [16]. Однако, при повторном анализе этих же данных среди лиц с выявленным СГТ обнаружили более высокую заболеваемость ИБС и смертность от сердечно-сосудистой пато-

логии [17]. По данным Роттердамского исследования женщины с СГТ имеют риск развития атеросклероза и инфаркта миокарда в 2 раза больший по сравнению с женщинами с эутиреоидным статусом. А.Е. Nak et al. утверждают, что степень риска инфаркта миокарда при СГТ сопоставима с риском инфаркта миокарда при сахарном диабете и курении [18]. Многие авторы сходятся во мнении, что даже минимальное увеличение концентрации ТТГ влечёт за собой значительные отклонения в работе ССС.

А.В. Будневским и М.Ю. Каверзиной (2011 г.) были оценены особенности клинического течения и эффект лечения L-тироксинами СГТ у 107 пациентов с ИБС. У них были зарегистрированы частые приступы как болевой, так и безболевой ишемии миокарда по результатам суточного мониторирования ЭКГ. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от проведения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) L-тироксинами. Пациенты первой группы в течение 12 месяцев получали L-тироксин в дозе 12,25–25 мкг/сутки; пациенты второй группы не получали L-тироксин. В результате коррекции СГТ у пациентов первой группы улучшилось клиническое течение ИБС: приступы болевой и безболевой ишемии миокарда по данным суточного мониторирования ЭКГ уменьшились по частоте и длительности. Пациенты второй группы не продемонстрировали положительной динамики течения ИБС [19, 20]. Изменения, развивающиеся в сердечно-сосудистой системе при СГТ обусловлены как прямым действием тиреоидных гормонов на миокард, так и влиянием на периферическую гемодинамику. Для оценки нарушений функции миокарда пациентов с СГТ используются такие методики, как эхокардиография и радионуклидная вентрикулография. Показатели систолической и диастолической функции левого желудочка определяли как в покое, так и при нагрузке. В 2001 году G. Brenta et al. методом радионуклидной вентрикулографии установили нарушение диастолической функции миокарда. Изолированная диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка, по мнению M. R. Zile, является неблагоприятным прогностическим фактором, поскольку в общей популяции она ассоциирована с повышением смертности от сердечно-сосудистой патологии [21]. Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка при СГТ заключается в удлинении периода изоволюметрической релаксации и нарушения заполнения левого желудочка. В исследованиях систолической функции сердца у пациентов с СГТ с использованием методики Weissler (параллельная регистрация ЭКГ, фонокардиограммы и каротидной пульсации) J. J. Staub et al. не выявили патологических изменений, однако при использовании эхокардиографии M. Yazici et al. в 2004 году, F. Aghini-Lombardi et al. в 2006 году подтвердили увеличение соотношения «время пресистола/время систолы левого желудочка» [22, 23]. F. Monzani et al. методами доплерографии и ультразвуковой видеоденситометрии обнаружили более

низкий индекс систолической вариации миокарда левого желудочка у больных СГТ. *Дисфункция миокарда при СГТ*, кроме того, может быть причиной снижения толерантности к физическим нагрузкам и развития диастолической сердечной недостаточности у лиц старших возрастных групп. Известно, что при манифестном гипотиреозе происходит снижение экспрессии кальциевой АТФ-азы саркоплазматического ретикулума, что приводит к снижению обратного захвата кальция во время диастолы и, как следствие этого, к нарушению процесса релаксации миокарда. Предполагается, что диастолическая дисфункция при СГТ развивается по аналогичному механизму.

Помимо нарушений функций миокарда при СГТ отмечается также нарушения со стороны сосудистой стенки. В первую очередь страдает вазодилатирующая функция эндотелия. N. Caraccio et al. изучал NO-опосредованную эндотелий-зависимую вазодилатацию и выявил значительное её снижение у лиц с СГТ по сравнению с контрольной группой. В 2006 году Taddei et al. исследовали функцию эндотелия при СГТ. В ходе исследования определяли степень дилатационного ответа на введение ацетилхолина, медиатора эндотелий-зависимой вазодилатации, до и после инфузии N-монометил-L-аргинина (LMMNA), угнетающего продукцию NO, у пациентов с СГТ. По сравнению с контрольной группой эндотелийзависимая вазодилатация была значительно снижена у пациентов группы СГТ. При этом введение LMMNA не оказывало дополнительного эффекта, что позволило сделать вывод об опосредованности эндотелиальной дисфункции дефектом синтеза NO [24].

В некоторых исследованиях было выявлено более высокое сосудистое сопротивление и большая величина среднего артериального давления (АД) у пациентов с нормальным АД и СГ в сравнении с эутиреоидными лицами [25]. Ripoli et al. обнаружил повышенное системное сосудистое сопротивление у 30 пациентов с СГТ (ТТГ $8,7 \pm 3,7$ мМЕ/л) по сравнению с группой из 20 здоровых лиц с использованием компьютерного магнитного резонанса [26].

СГТ способствует также снижению эластичности артериальной стенки. О повышении жёсткости стенки артерии при СГТ свидетельствует больший градиент нарастания давления в центральном сосуде во время систолы по сравнению этого же показателя у лиц с эутиреоидным статусом. Скорость распространения пульсовой волны тесно связана с жёсткостью стенки артерии и также является фактором сердечно-сосудистого риска. Плечелодыжечная скорость пульсовой волны, являющаяся предиктором атеросклероза коронарных артерий, исследовалась как при манифестном гипотиреозе, так и при субклиническом. Для групп пациентов с отклонениями в тиреоидном статусе были получены показатели скорости распространения пульсовой волны и жёсткости артериальной стенки выше чем в контрольной группе, при этом в группе пациентов, имеющих СГТ наблюдались самые высокие показатели [27].

Исходя из результатов исследований, можно сделать вывод, что СГТ может являться фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Предположительно, ведущая роль при этом, играют повышение периферического сосудистого сопротивления, увеличение жесткости артериальной стенки и развитие эндотелиальной дисфункции.

Литература:

1. Фадеев, В. В., Мельниченко Г. А. Гипотироз: Руководство для врачей. М.: РКИ Северо пресс, 2002.
2. В. В. Фадеев. По материалам клинических рекомендаций по субклиническому гипотиреозу европейской тиреоидной ассоциации 2013 года. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013; 9 (4): 10–14
3. Будневский, А. В., Каверзина М. Ю. Прогнозирование клинического течения ишемической болезни сердца у больных с субклиническим гипотиреозом. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011; 43: 44–48.
4. Canaris, G. J., Manowitz N. R., Mayor G., Ridgway E. C. The Colorado Thyroid disease prevalence study. Arch. Intern. Med. 2000;160: 526–534.
5. Hak, A. E., Pols H. A., Visser T. J., Drexhage H. A., Hofman A., Witteman J. C. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. Ann. Intern. Med. 2000; 132: 270–278.
6. Hollowell, J. G., Staehling N. W., Flanders W. D. et al. Serum TSH, T (4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002; 87: 489–499.
7. Sawin, C. T., Castelli W. P., Hershman J. M. et al. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Stud. Arch. Intern. Med. 1985; 145 (8): 1386–1388.
8. Tunbridge, W. M., Evered D. C., Hall R. et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 1977; 7: 481–493.
9. Boekholdt, S. M., Titan S. M., Wiersinga W. M. et al.: Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPIC-Norfolk prospective population study. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2010;72: 404–410.
10. Будневский, А. В., Грекова Т. И., Бурлачук В. Т. Гипотиреоз и нетиреоидные заболевания. М.: 2003.
11. Будневский, А. В., Бурлачук В. Т., Грекова Т. И. Гипотиреоз и сердечно-сосудистая система. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2004; 2 (2): 12.
12. Дробышева, Е. С., Семьнина Н. М., Чернов А. В. Распространенность и клинические аспекты кордарон-ассоциированных тиреопатий у женщин в постменопаузе с фибрилляцией предсердий и сопутствующей патологией. Молодой ученый. 2014;5:141–43.
13. Будневский, А. В., Каверзина М. Ю. Качество жизни и особенности терапии субклинического гипотиреоза у больных ишемической болезнью сердца. Прикладные информационные аспекты медицины. 2014; 14 (1): 52–57.
14. А. В. Будневский [и др.] Системный подход к оценке клинического течения патологии сердечно-сосудистой системы у больных с субклинической гипофункцией щитовидной железы. Вестник новых медицинских технологий. 2010; XVII (2): 144–145.
15. Провотов, В. М., Грекова Т. И., Будневский А. В. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология. Российский медицинский журнал. 2002; 5: 30.
16. Vanderpump, M. P., Tunbridge W. M., French J. M. et al. The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disease in a 20-year follow-up study of an English community. Thyroid. 1996; 6: 155–60.
17. Razvi, S., Weaver J. U., Vanderpump M. P., Pearce S. H. S. The incidence of ischemic heart disease and mortality in people with subclinical hypothyroidism: re-analysis of the Wickham Survey cohort. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010; 95: 1734–1740.
18. Hak, A. E., Pols H. A., Visser T. J., Drexhage H. A., Hofman A., Witteman, J. C. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. Ann Intern Med. 2000; 132: 270–278.
19. Будневский, А. В., Бурлачук В. Т., Каверзина М. Ю. Анализ клинического течения ишемической болезни сердца у больных с субклиническим гипотиреозом. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010; 9 (1): 87–89.
20. Будневский, А. В., Каверзина М. Ю., Феськова А. А. Клинико-патогенетические взаимосвязи субклинического гипотиреоза и сердечно-сосудистой патологии. Врач-аспирант. 2014; 64 (2.3): 47–52.
21. Zile, M. R. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part II: causal mechanisms and treatment. Circulation. 2002; 26 (105): 1503–1508.
22. M. Yazici, S. Gorgulu, y. Sertbas et al. Effects of thyroxin therapy on cardiac function in patients with subclinical hypothyroidism: index of myocardial performance in the evaluation of left ventricular function. Int J Cardiol. 2004; 95: 135–143.

23. Aghini-Lombardi, F., Di Bello V., Talini E., Di Cori A. et al. Early textural and functional alterations of left ventricular myocardium in mild hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2006; 155 (1): 3–9.
24. Taddei, S., Caraccio N., Virdis A. et al. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: beneficial effect of levothyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88: 3731–3737.
25. Faber, J., Petersen L., Wiinberg N. et al. Hemodynamic changes after levothyroxine treatment in subclinical hypothyroidism. *Thyroid.* 2002; 12: 319–332.
26. Ripoli, A., Pingitore A., Favilli B. et al. Does subclinical hypothyroidism affect cardiac pump performance? Evidence from a magnetic resonance imaging study. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 439–445.
27. Owen, P. J. D., Rajiv C., Vinereanu D. et al. Subclinical hypothyroidism, arterial stiffness and myocardial reserve. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 9: 2126–2213.

Особенности клинической картины, инструментальных показателей и качество жизни больных субклиническим гипотиреозом и патологией сердечно-сосудистой системы

Феськова Анна Александровна, ассистент

Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко

Каверзина Марина Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач общей практики

БУЗ ВО «Борисоглебская районная больница» (г. Воронеж)

В статье представлены результаты исследования клинического течения ишемической болезни сердца у пациентов с субклиническим гипотиреозом. По итогам исследования можно заключить о наличии зависимости клинического течения ишемической болезни сердца от уровня тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, сердечно-сосудистая патология, ишемическая болезнь сердца

Актуальность. В настоящее большое внимание уделяется изучению влияния субклинического гипотиреоза на сердечно-сосудистую систему. Накоплены весомые доказательства связи патологии сердца с гиподисфункцией щитовидной железы (ЩЖ). [1, 2] При этом негативное влияние на сердечно-сосудистую систему оказывает как манифестный гипотиреоз, так и субклинической [3–8]. В общей популяции распространённость СГТ, по данным различных исследователей, колеблется в широком диапазоне: 4–10% в общей популяции и 7–26% у пожилых людей [9–13]. Среди лиц, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) субклинический гипотиреоз (СГТ) встречается у 15,8% женщин и у 6,7% мужчин с [14–16]. Много внимания в работах отечественных и зарубежных авторов уделяется особенностям терапии гипотиреоза на фоне сердечно-сосудистой патологии [17–20]. Чтобы проводимая заместительная терапия СГТ была эффективна при патологии сердечно-сосудистой системы, нужно чётко выявить клинко-патогенетические взаимосвязи между клиническими, инструментальными и лабораторными показателями.

Цель работы — выявление и анализ особенностей клинического течения ИБС с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) у больных пожилого возраста с СКГ для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий и качества жизни (КЖ) пациентов.

Материалы и методы. Всего в исследовании приняли участие 163 пациента с диагнозом: ишемическая болезнь сердца (ИБС), стабильная стенокардия напряжения (ССН) II–III функционального класса (ФК). Каждым пациентом было подписано письменное информированное согласие на участие в исследовании. У 107 пациентов был выявлен субклинический синдром гипотиреоза (СКГ), у 56 больных функция ЩЖ нарушена не была.

Диагноз ИБС, стабильной стенокардии напряжения устанавливался на основании типичной клинической картины и положительного результата нагрузочного теста. Артериальную гипертензию диагностировали по результатам офисного измерения артериального давления (АД) в соответствии с Национальными рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии 2010 г. Суточное мониторирование ЭКГ проводили на аппарате «Валента» (Санкт-Петербург, Россия), длительность записи составляла 24 часа. Двумерная эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на эхокардиографе фирмы «Logiq-7» (Япония). Исследования проводились в соответствии с рекомендациями американского общества ЭхоКГ (1996). Рассчитывались фракция выброса, линейные и объёмные показатели левого желудочка (ЛЖ).

Уровень тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) (норма 0,3–4,0 мЕд/л) и свободного Т4 (норма 10–25 пмоль/л) оценивали методом иммуноферментного ана-

лиза с использованием тест-систем фирмы «Диагностические системы» (Нижний Новгород) на иммуноферментном анализаторе фирмы «Оксис» (США). Забор крови осуществляли утром натощак до приема препаратов. Ультразвуковое исследование щитовидной железы проводили аппаратом «Vivid-3» (Израиль). Толерантность к физическим нагрузкам оценивали с помощью теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ). Качество жизни (КЖ) больных ИБС оценивали с использованием методики SF-36. Статистический анализ полученных данных выполнен на персональном компьютере с использованием программы Statgraphics Plus 5.1.

Результаты и обсуждение. В табл. 1 представлены данные суточного мониторирования ЭКГ у больных ИБС в зависимости от функции ЩЖ. У пациентов, имевших СКГ, было выявлено достоверно больше эпизодов болевой и безболевой ишемии со снижением сегмента ST ($5,1 \pm 0,12$), чем у лиц с нормальной функцией ЩЖ ($3,8 \pm 0,19$) ($t=9,40$, $p=0,0000$). Сравнимые группы также достоверно отличались по продолжительности эпизодов болевой и безболевой ишемии со снижением сегмента ST. В группе больных ИБС+СКГ средняя продолжительность эпизодов болевой и безболевой ишемии со снижением сегмента ST составила $80,5 \pm 0,81$ мин, группе пациентов без нарушений тиреоидного гомеостаза — $71,2 \pm 1,07$ мин ($t=3,34$, $p=0,0011$). Достоверных различий по количеству эпизодов безболевой ишемии с длительным (более 10 мин) снижением сегмента ST между сравниваемыми группами не выявлено ($p>0,05$). Достоверных различий между сравниваемыми группами по данным Эхо-КГ не обнаружено ($p>0,05$), за исключением ФВ ЛЖ.

ФВ ЛЖ была достоверно ниже у больных с СКГ, чем у пациентов с нормальной функцией ЩЖ. Среднее значение ФВ ЛЖ у больных с СКГ составило $53,61 \pm 0,69$

мл, у пациентов с нормальной функцией ЩЖ — $58,01 \pm 0,96$ мл ($t = -2,94$, $p = 0,0037$). В табл. 2 представлены средние значения систолического АД и диастолического АД у больных ИБС в зависимости от функции ЩЖ. Среднее значение диастолического АД было достоверно выше у пациентов с СКГ ($99,4 \pm 0,91$ мм рт. ст.), чем у лиц с нормальной функцией ЩЖ ($90,1 \pm 1,23$ мм рт. ст.) ($F=8,21$, $p=0,0031$). Достоверных различий по уровню систолического АД между больными ИБС и СКГ и пациентами с ИБС и нормальной функцией ЩЖ не выявлено (табл. 2).

У лиц с СКГ толерантность к физической нагрузке была достоверно ниже ($371,3 \pm 5,25$ м), чем у больных ИБС без нарушений тиреоидного гомеостаза ($398,1 \pm 10,9$ м) ($t= -2,31$, $p=0,0222$).

Таким образом, СКГ у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения был связан с более тяжелым течением заболевания, которое проявляется в достоверно более высоком систолическом артериальном давлении, количестве эпизодов болевой и безболевой ишемии со снижением сегмента ST и количестве эпизодов болевой ишемии с длительным снижением сегмента ST, более длительной продолжительности эпизодов болевой и безболевой ишемии со снижением сегмента ST, а также достоверно более низкой фракцией выброса левого желудочка и толерантностью к физическим нагрузкам.

Средние значения шкал SF-36 колебались в диапазоне от $52,91 \pm 1,02$ (шкала жизненной активности) до $67,52 \pm 0,97$ балла (шкала социальной активности). Достоверные отличия выявлены между больными групп сравнения по шкалам: физическое функционирование (RF) ($F=7,80$, $p=0,0062$); ролевое физическое функционирование (RP) ($F=3,98$, $p=0,0198$), выраженность боли (BP) ($F=7,54$, $p=0,0071$); ролевое эмоциональное функционирование (RE) ($F=7,05$; $p=0,0095$); общее здо-

Таблица 1. Результаты Холтеровского мониторирования ЭКГ у больных ИБС в зависимости от функции ЩЖ ($M \pm m$)

Показатель Холтеровского мониторирования	ИБС+СКГ (n=107)	ИБС (n=56)
Количество эпизодов болевой и безболевой ишемии со снижением сегмента ST	$5,1 \pm 0,12$	$3,8 \pm 0,19^*$
Продолжительность эпизодов болевой и безболевой ишемии со снижением сегмента ST, мин	$80,5 \pm 0,81$	$71,2 \pm 1,07^*$
Количество эпизодов болевой ишемии с длительным (более 10 мин) снижением сегмента ST	$3,0 \pm 0,02$	$2,2 \pm 0,10^*$
Количество эпизодов безболевой ишемии с длительным (более 10 мин) снижением сегмента ST	$1,9 \pm 0,06$	$1,6 \pm 0,11$

* — $p<0,05$ — различия статистически значимы до и после терапии

Таблица 2. Средние значения уровня систолического АД и диастолического АД у больных ИБС в зависимости от функции ЩЖ

Показатель	ИБС+СКГ (n=107)	ИБС (n=56)	F	p
САД	$183,1 \pm 1,78$	$180,2 \pm 2,56$	1,09	0,3118
ДАД	$99,4 \pm 0,91$	$90,1 \pm 1,23$	8,21	0,0031

ровые (GH) ($F=40,30$, $p=0,0000$); жизненная активность (VT) ($F=6,11$, $p=0,0087$); психическое здоровье (MH) ($F=5,09$, $p=0,0261$).

Таким образом, КЖ у пациентов с ИБС и СКГ, было достоверно ниже по основным шкалам методики SF-36, выявлено достоверное влияние субклинической гипотиреозной дисфункции ЩЖ на физический и психический компоненты КЖ.

Выводы

1. Синдром субклинического гипотиреоза у пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения был связан с более тяжелым течением заболевания, ко-

торое заключалось в достоверно более высоком количестве эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда с депрессией сегмента ST и количестве эпизодов болевой ишемии с длительным снижением сегмента ST, более длительной продолжительности эпизодов болевой и безболевой ишемии со снижением сегмента ST, а также достоверно более низкой фракцией выброса левого желудочка и толерантностью к физическим нагрузкам.

2. Субклинический синдром гипотиреоза достоверно влияет на физический и психический компоненты КЖ больных ИБС, что проявляется более низкими значениями шкал методики SF-36 у пациентов с субклинической патологией ЩЖ.

Литература:

1. Будневский, А. В., Бурлачук В. Т., Грекова Т. И. Гипотиреоз и сердечно-сосудистая система. Медицинский научный и учебно-методический журнал. 2007; 38: 85.
2. Будневский, А. В., Бурлова Е. С., Провоторов В. М. Особенности патогенеза хронической сердечной недостаточности у больных пожилого возраста. Вестник новых медицинских технологий. 2008; 15 (3): 102–104
3. Будневский, А. В. Качество жизни и особенности терапии субклинического гипотиреоза у больных ишемической болезнью сердца. А. В. Будневский, М. Ю. Каверзина. Прикладные информационные аспекты медицины. 2011; 14 (1): 52–57.
4. Будневский, А. В., Бурлачук В. Т., Каверзина М. Ю. Анализ клинического течения ишемической болезни сердца у больных с субклиническим гипотиреозом. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010; 9 (1): 87–89.
5. Будневский, А. В., Бурлачук В. Т., Грекова Т. И. Гипотиреоз и сердечно-сосудистая патология. Медицинский научный и учебно-методический журнал. 2007; 38: 80.
6. Будневский, А. В. Гипотиреоз и нетиреоидные заболевания. А. В. Будневский, Т. И. Грекова, В. Т. Бурлачук; Моск. гос. мед. — стоматол. ун-т, Воронеж. гос. мед. акад. им. Н. Н. Бурденко. Петрозаводск: Изд-во ИнтелТек, 2004.
7. Будневский, А. В., Бурлачук В. Т., Грекова Т. И. Гипотиреоз и сердечно-сосудистая патология. Клиническая и экспериментальная тиреология. 2004; 2 (2): 7.
8. Будневский, А. В., Каверзина М. Ю. Прогнозирование клинического течения ишемической болезни сердца у больных с субклиническим гипотиреозом. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011; 43: 39–43
9. Canaris, G. J., Manowitz N. R., Mayor G., Ridgway E. C. The Colorado Thyroid disease prevalence study. Arch. Intern. Med. 2000; 160: 526–534.
10. Hak, A. E., Pols H. A., Visser T. J., Drexhage H. A., Hofman A., Witteman J. C. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. Ann. Intern. Med. 2000; 132: 270–278.
11. Hollowell, J. G., Staehling N. W., Flanders W. D. et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002; 87: 489–499.
12. Sawin, C. T., Castelli W. P., Hershman J. M. et al. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Stud. Arch. Intern. Med. 1985; 145 (8): 1386–1388.
13. Tunbridge, W. M., Evered D. C., Hall R. et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 1977; 7: 481–493
14. Волкова, А. Р. Выраженность коронарного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца с различным функциональным состоянием щитовидной железы. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии. 2008; 3: 7–13.
15. Волкова, А. Р., Зайнуллина Д. К., Зайнуллина Л. К. Влияние лечения левотироксином субклинического гипотиреоза на показатели липидного спектра сыворотки крови. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии. 2007; 1: 109–111.
16. Дробышева, Е. С., Семьнина Н. М., Чернов А. В. Распространенность и клинические аспекты кордарон-ассоциированных тиреопатий у женщин в постменопаузе с фибрилляцией предсердий и сопутствующей патологией. Молодой ученый. 2014; 5: 141–143

17. Дробышева, Е. С., Провоторов В. М. Эффективность коррекции дисфункции щитовидной железы, вызванной длительным приемом амиодарона у пожилых с персистирующей фибрилляцией предсердий. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2007; 6 (4): 872–875.
18. Овчинников, А. Г., Агеев Ф. Т., Середенина Е. М., Рябцева О. Ю., Бланкова З. Н., Свирида О. Н. Эффективность и безопасность заместительной гормонотерапии левотироксином у больных с субклиническим гипотиреозом и сердечной недостаточностью. Кардиология. 2011; 5: 70–74.
19. Cabral, M. D. Normal flow-mediated vasodilatation of the brachial artery and carotid artery intima-media thickness in subclinical hypothyroidism. Braz. J. Med. Biol. Res. 2009;42 (5): 426–432.
20. Yun, K. H. Relationship of thyroid stimulating hormone with coronary atherosclerosis in angina patients. Int. J. Cardiol. 2007; 122 (1): 56–60.

Перспективы использования антиоксидантов в терапии бронхиальной астмы

Филатова Юлия Игоревна, аспирант

Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко

Бронхиальная астма (БА) является актуальной проблемой здравоохранения. В мире около 300 млн. больных БА [1]. Кроме того, наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости и смертности от БА [2]. В связи с высокой распространенностью данного заболевания повышение эффективности лечения является одним из актуальных вопросов современной медицины [3–7]. В литературе значительное внимание уделяется оптимизации терапии БА [8–22], а также комплексному лечению пациентов с сопутствующей патологией [26–35]. Значимой проблемой остается достижение контроля над течением БА и повышение качества жизни пациентов [36–42].

Согласно данным многочисленных исследований, дисбаланс в оксидантно-антиоксидантной системе играет важную роль в патогенезе БА [43].

В норме компоненты системы «оксиданты-антиоксиданты» находятся в динамическом равновесии. При нарушении баланса вследствие гиперпродукции свободных радикалов и недостаточности антиоксидантной защиты развивается оксидативный стресс [44]. Данное состояние — основа патогенеза любого заболевания, но наибольшее значение окислительный стресс имеет при патологии легких, что связано с анатомо-физиологическими особенностями дыхательной системы, экзогенными и эндогенными факторами активации свободнорадикального окисления. В легких непосредственно осуществляется контакт тканей с кислородом — инициатором и участником окисления. В тканях легких содержится большое количество ненасыщенных жирных кислот — субстратов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Альвеолярные макрофаги и другие фагоцитирующие клетки при воспалении активируются и вырабатывают активные формы кислорода, инициирующие ПОЛ [45]. Кроме того, активные формы кислорода и азота способствуют формированию дисбаланса в системе протеолиз-антипротеолиз. Вследствие окислительного повреждения протеинов и гликопротеинов происходит инактивация ферментов

и модификация активности рецепторов. Нарушения, вызванные дисбалансом в оксидантно-антиоксидантной системе, выявляются во всех структурах респираторного тракта, что проявляется бронхиальной гиперреактивностью, снижением легочных объемов, бронхо- и вазоконстрикцией [46].

Установлено, что при БА возникают структурно-функциональные изменения мембран эритроцитов, связанные с гиперактивацией ПОЛ [47]. Происходит повышение ригидности мембран вследствие накопления продуктов ПОЛ и увеличения вязкости фосфолипидов, что приводит к образованию трансмембранного барьера при доставке кислорода и развитию гипоксии. Авторы отмечают недостаточную эффективность базисной терапии при купировании данных нарушений [48].

По мнению исследователей, дисбаланс в оксидантно-антиоксидантной системе способствует формированию резистентности к терапии глюкокортикостероидами [49].

Выявлено повышение уровня индикатора окислительного стресса малонового диальдегида и снижение показателя антиоксидантной защиты глутатиона у больных БА по сравнению со здоровыми ($p < 0,001$), что указывает на наличие сильного окислительного стресса при БА, который усиливается по мере увеличения тяжести заболевания [50]. У больных БА повышен уровень метгемоглобина, косвенно характеризующий перекисное окисление липидов, и свободных радикалов на фоне достоверного снижения содержания основных антиоксидантов плазмы (трансферрин и церулоплазмин) и эритроцитов (супероксиддисмутаза и каталаза) [51].

У больных БА в период обострения заболевания в альвеолярных макрофагах отмечалось повышение содержания первичных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов: диеновых конъюгатов ($p < 0,001$), шиффовых оснований ($p < 0,01$) и, особенно, малонового диальдегида ($p < 0,001$). К периоду ремиссии их уровни достоверно снижались, но содержание дие-

новых конъюгатов ($p < 0,05$) и малонового диальдегида ($p < 0,001$) превышало значения соответствующих показателей у группы здоровых лиц. При этом обращала на себя внимание динамика содержания перекиси водорода в альвеолярных макрофагах — уменьшение ее концентрации от периода обострения заболевания к периоду ремиссии, что, возможно, связано с дефектами систем генерации перекиси водорода у больных БА [52].

Установлено, что оксидативный стресс играет значимую роль в формировании холодовой гиперреактивности дыхательных путей (ХГДП). У пациентов с БА и ХГДП регистрируется более низкое содержание эндогенного витамина Е и более высокие значения диеновых конъюгатов, гидроперекисей липидов, малонового диальдегида, чем при БА без ХГДП ($p < 0,05$) [53].

По мнению исследователей, тяжесть течения БА определяется степенью выраженности оксидативного стресса [44]. Установлено, что по мере увеличения тяжести БА отмечается повышение прооксидантной и снижение антиоксидантной активности бронхоальвеолярной лаважной жидкости [54].

Все вышеуказанное свидетельствует о значительном вкладе оксидативного стресса в механизмы формирования и прогрессирования БА, что свидетельствует о целесообразности применения антиоксидантов в терапии данного заболевания [55].

Назначение антиоксидантных препаратов показано при неэффективности базисной терапии БА, наличии астматической триады, острых респираторных инфекций, для профилактики сезонных обострений БА [56]. Отмечено повышение антиоксидантной активности сыворотки крови у пациентов с БА при назначении препарата «Деринат» в дозе 0,5 мл/г. ж., но не более 5 мл через 48 часов вну-

тримышечно (3–5 инъекций на курс) [57]. Доказанной антиоксидантной активностью обладает N-ацетилцистеин. Назначение данного препарата больным БА с гиперчувствительностью к пыльце деревьев (100 мг/сут в течение 30 дней) способствует уменьшению дисбаланса в оксидантно-антиоксидантной системе при экспозиции аллергенов [46]. Отмечено, что при включении в терапию БА эмоксипина (1 мл 1% раствора в виде внутримышечных инъекций 1 раз в сутки в течение 10 дней) улучшаются параметры функции внешнего дыхания (ФВД), уменьшается частота приступов удушья, кашля, одышки [58]. Назначение этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) в дополнение к базисной терапии (400 мг (8 мл) внутривенно капельно на 100 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 10 дней, либо 200 мг (4 мл) внутривенно струйно на 16 мл воды для инъекций или в изотоническом растворе натрия хлорида 2 раза в сутки в течение 10 дней;

затем пероральный прием 250 мг (2 таблетки) 2 раза в сутки в течение 3–4 недель) способствует ранней нормализации клинико-лабораторных показателей, значительному улучшению бронхиальной проходимости, снижению частоты обострений и сокращению сроков стационарного лечения пациентов с БА [59]. Сходные данные получены при использовании в комплексной терапии церулоплазмينا: нормализация продукции активных форм кислорода, улучшение показателей ФВД, положительная динамика клинических симптомов, уменьшение длительности госпитализации [60].

Таким образом, применение антиоксидантов в комплексной терапии БА повышает эффективность лечения и способствует улучшению качества жизни пациентов [61].

Литература.

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. А. С. Белевского. — М.: Российское респираторное общество, 2012. — 108 с., ил.
2. Психотерапия бронхиальной астмы. Режим доступа: <http://heatpsy.narod.ru/06/astma.html> (дата обращения: 8.10.2014)
3. Анализ эффективности вакцинации больных бронхиальной астмой в муниципальном районе Воронежской области / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 4. с. 927–929.
4. Будневский А. В. Клинико-психологический анализ эффективности образовательных программ для больных бронхиальной астмой // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2005. Т. 4. № 2. с. 155–158.
5. Бурлачук В. Т., Олышева И. А., Будневский А. В. Клиническая эффективность терапии нетепловым микроволновым электромагнитным излучением больных бронхиальной астмой // Врач-аспирант. 2013. Т. 58. № 3. с. 77–82.
6. Курбатова А. А., Будневский А. В. Роль системы мониторинга в оценке эффективности терапии больных бронхиальной астмой общей врачебной практике (семейной медицине) // Прикладные информационные аспекты медицины. 2013. Т. 16. № 2. с. 3–7.
7. Трибунцева Л. В., Курбатова А. А., Будневский А. В. Роль компьютерной системы мониторинга в оценке эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных бронхиальной астмой // Врач-аспирант. 2013. Т. 60. № 5.1. с. 191–195.
8. Будневский А. В. Оптимизация терапии бронхиальной астмы: психосоматические аспекты // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2005. Т. 4. № 2. с. 152–154.

9. Будневский А. В. Оптимизация терапии бронхиальной астмы: психосоматические аспекты // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2005. № 2. с. 52.
10. Будневский А. В. Системный подход к изучению психонейроиммунологических взаимодействий при бронхиальной астме // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2005. Т. 4. № 1. с. 20–23.
11. Будневский А. В., Разворотнев А. В., Трибунцева Л. В. Использование регистра больных в управление лечебно-диагностическим процессом при бронхиальной астме в общей врачебной практике // Прикладные информационные аспекты медицины. 2011. Т. 14. № 2. с. 46–49.
12. Будневский А. В., Трибунцева Л. В., Разворотнев А. В. Системный подход к анализу эффективности вакцинации больных бронхиальной астмой в муниципальном районе // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 1. с. 53–55.
13. Будневский А. В., Курбатова А. А. Особенности терапии больных бронхиальной астмой с частыми острыми респираторными вирусными инфекциями // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 3. с. 758–761.
14. Использование регистра больных в управлении лечебно-диагностическим процессом при бронхиальной астме в общей врачебной практике / А. В. Будневский [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. 2011. Т. 14. № 2. с. 46–49.
15. Оптимизация лечения бронхиальной астмы: роль компьютерного регистра / А. В. Будневский [и др.] // Молодежный инновационный вестник. 2012. Т. 1. № 1. с. 48–50.
16. Оптимизация лечебно-профилактической помощи больным бронхиальной астмой, проживающим в сельской местности / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 1. с. 9–11.
17. Основные направления реструктуризации сельского здравоохранения / В. В. Степанов [и др.] // Сибирский Консилиум. 2004. № 11 (41). с. 38–44.
18. Особенности ведения пациентов с легкой бронхиальной астмой на этапе первичного звена здравоохранения / В. И. Купаев [и др.] // Справочник врача общей практики. 2012. № 6. с. 34–39
19. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у курящих пациентов молодого возраста / А. В. Будневский [и др.] // Врач-аспирант. 2013. Т. 61. № 6.1. с. 198–203.
20. Проблемно-ориентированная информационная система лечебно-профилактической помощи больным бронхиальной астмой / А. В. Будневский [и др.] // Инновационный вестник региона. 2012. № 2. (<http://www.v-itc.ru/investregion/2012/02/pdf/2012-02-17.pdf>).
21. Системный подход к управлению лечебно-диагностическим процессом при бронхиальной астме / Е. В. Каменюк [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 3. с. 83–84.
22. Трибунцева Л. В., Будневский А. В., Разворотнев А. В. Системный подход к управлению терапией больных бронхиальной астмой // Врач-аспирант. 2012. № 1.2 (5). с. 338–342.
23. Управление лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой в общей врачебной практике (семейной медицине) / А. В. Будневский [и др.] // Справочник врача общей практики. 2014. № 2. с. 21–22.
24. Курбатова А. А., Будневский А. В. Анализ эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных бронхиальной астмой с частыми острыми респираторными вирусными инфекциями // Врач-аспирант. 2013. Т. 58. № 3.2. с. 283–290.
25. Гамазина М. В., Будневский А. В. Бронхиальная астма и гипертоническая болезнь: особенности клинико-психологического статуса и реабилитации пациентов с сочетанной патологией // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2008. № 32. с. 63–69.
26. Гамазина М. В., Будневский А. В. Клиническая эффективность комплексной реабилитационной программы у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15. № 3. с. 105–108.
27. Гамазина М. В., Будневский А. В. Клиническая эффективность комплексной реабилитационной программы у больных бронхиальной астмой с сопутствующей язвенной болезнью желудка и (или) двенадцатиперстной кишки // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2008. № 32. с. 33–39.
28. Добрынина И. С., Будневский А. В. Терапия больных бронхиальной астмой пожилого возраста с нарушениями сна // Врач-аспирант. 2012. Т. 55. № 6.1. с. 202–207.
29. Добрынина И. С., Будневский А. В., Зуйкова А. А. Особенности психологического статуса больных бронхиальной астмой пожилого возраста с нарушениями сна на фоне терапии мелатонином // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 4. с. 925–928.
30. Ермолова А. В., Будневский А. В. Бронхиальная астма и метаболический синдром: возможности достижения контроля над заболеванием и улучшения качества жизни // Врач-аспирант. 2013. Т. 61. № 6.2. с. 319–325.

31. Ермолова А. В., Будневский А. В. Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 4. с. 1025–1030.
32. Ермолова А. В., Будневский А. В. Особенности достижения контроля у больных бронхиальной астмой с метаболическим синдромом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 4. с. 1124–1127.
33. Ермолова А. В., Будневский А. В., Дробышева Е. С. Бронхиальная астма и метаболический синдром: клинико-патогенетические взаимосвязи // Молодой учёный. 2014. № 6 (65). с. 291–294.
34. Исследование эффективности комплексной терапии беклометазоном и флутиказоном бронхиальной астмы в сочетании с аллергическим ринитом / А. В. Будневский [и др.] // Лечащий врач. 2011. № 4. с. 93.
35. Терапия бронхиальной астмы в сочетании с аллергическим ринитом в общей врачебной практике / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011. Т. 10. № 3. с. 486–490.
36. Бурлачук В. Т., Олышева И. А., Будневский А. В. Современные возможности повышения уровня контроля и качества жизни больных бронхиальной астмой // Прикладные информационные аспекты медицины. 2013. Т. 16. № 2. с. 31–36.
37. Возможности контроля над бронхиальной астмой: роль малых дыхательных путей / А. В. Будневский [и др.] // Пульмонология. 2011. № 2. с. 101–108.
38. Роль индивидуального обучения в достижении контроля над бронхиальной астмой / А. В. Будневский [и др.] // Пульмонология. 2013. № 1. с. 54–58.
39. Роль нетеплового микроволнового электромагнитного излучения в достижении контроля над бронхиальной астмой / А. В. Будневский [и др.] // Пульмонология. 2014. № 3. с. 78–82.
40. Трибунцева Л. В., Скоков М. В., Будневский А. В. Роль образовательных программ в достижении контроля над бронхиальной астмой в общей врачебной практике (семейной медицине) // Врач-аспирант. 2013. Т. 56. № 1.2. с. 295–302.
41. Пути оптимизации контроля над бронхиальной астмой в общей врачебной практике (семейной медицине) / А. В. Будневский [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. 2013. Т. 16. № 2. с. 47–54.
42. Будневский А. В., Бурлачук В. Т., Олышева И. А. Терапевтические подходы к контролю воспаления на уровне мелких бронхов при бронхиальной астме // Российский аллергологический журнал. 2010. № 4. с. 85–94.
43. Латышева А. Н., Смирнова С. В., Колпакова А. Ф. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких: особенности системы оксидант-антиоксидант. Красноярск: Издательство КраГМУ; 2011. — 110 с.
44. Лазуткина Е. Л., Музыченко Л. М., Ландышев Ю. С., Цырендоржиев Д. Д., Лазаренко Л. Л. Особенности про- и антиоксидантного статуса сыворотки крови больных бронхиальной астмой при разных вариантах сенсibilизации // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. № 51. с. 15–19.
45. Содаева С. К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания // Пульмонология. 2012. № 1. с. 5–10.
46. Соодаева С. К., Климанов И. А. Нарушения окислительного метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2009. № 1. с. 34–38.
47. Кармен Н. Б., Абдуллаева М. А., Токарева Л. В. Электроимпульсная терапия в лечении тяжелой бронхиальной астмы // Medline, Пульмонология. 2011. № 12. с. 679–689.
48. Кармен Н. Б., Абдуллаева М. А., Токарева Л. В. Окислительный стресс в формировании гипоксии при тяжелой бронхиальной астме // Medline, Пульмонология. 2011. № 2. с. 665–678.
49. Sartorelli C. F., Rehder J., Neto A. C. et al. Assessment of inflammation based on the release of oxygen radicals by granulocytes in chronic uncontrolled asthma // J. Pediatr. (Rio J). 2009. № 85 (2). с. 143–148.
50. Ercan H., Birben E., Dizdar E. A. et al. Oxidative stress and genetic and epidemiologic determinants of oxidant injury in childhood asthma // J Allergy Clin Immunol. 2006. V.118, № 5. P. 1097–1104.
51. Колпакова А. Ф. Влияние комбинированной терапии отечественными ингаляционными противоастматическими препаратами на оксидантно-антиоксидантный статус больных бронхиальной астмой // Терапевтический архив. 2007. № 3. с. 41–44.
52. Жмуров В. А., Лапик С. В., Попова Т. В. Состояние окислительного метаболизма и антиоксидантной защитной системы в альвеолярных макрофагах у больных бронхиальной астмой // Пульмонология. 1995. № 4. с. 60–63.
53. Горячкина Н. М., Чжоу С. Д., Ли Ц. Значение показателей оксидативного стресса у больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2010. № 38. с. 12–15.
54. Лазуткина Е. Л., Музыченко Л. М., Ландышев Ю. С., Цырендоржиев Д. Д. Сравнительная оценка состояния про- и антиоксидантной активности бронхоальвеолярной лаважной жидкости больных бронхиальной астмой,

- проживающих в Западной Сибири, на Дальнем Востоке и в Якутии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. № 47. с. 20–25.
55. Лаврентьева О. В., Воронина Л. П., Дубина Д. Ш., Полунина О. С., Масляева Г. Ю. Диагностическая ценность исследования перекисного окисления белков, липидов и антиоксидантной защиты организма при бронхиальной астме в динамике // Успехи современного естествознания. 2009. № 4. с. 44–45.
 56. Лечение клиничко-патогенетических вариантов бронхиальной астмы. Режим доступа: http://genmed.ru/med_b2_83_03.html (дата обращения 01.10.2014).
 57. Ахвердиева Т. Б., Васькова Н. А., Герасимова Н. Г., Коваленко Е. Н., Зотова Л. В., Чернова О. В. «Деринат» в комплексной терапии бронхиальной астмы у детей. Режим доступа: <http://gae.ru/fozum2012/9/1724> (дата обращения 01.10.2014).
 58. Ландышев Ю. С., Доровских В. А., Смолина Ю. А. Клиничко-функциональные и биохимические изменения у больных бронхиальной астмой при включении в комплексную противоастматическую терапию эмоксипина // Дальневосточный медицинский журнал. 2007. № 4. с. 24–26.
 59. Васильева Л. В., Орлова Е. В., Золотарева М. А. Мексидол в терапии бронхиальной астмы // Фарматека. 2007. № 17. с. 80–86.
 60. Фархутдинов У. Р., Фархутдинов Ш. У. Эффективность церулоплазмина у больных бронхиальной астмой // Терапевтический архив. 2012. № 12. с. 45–48.
 61. Панина Н. Т. Возможности антиоксидантной терапии в повышении качества лечения больных бронхиальной астмой // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.00.43. Санкт-Петербург, 2007. — 123 с. Режим доступа: <http://www.disserscat.com/content/vozmozhnosti-antioksidantnoi-terapii-v-povyshenii-kachestva-lecheniya-bolnykh-bronkhialnoi-a> (дата обращения 8.10.14).

Лечим аллергические заболевания: реальные методы терапии для реальных пациентов

Халикова Расима Хановна, заведующая отделением
Республиканская детская клиническая больница (г. Уфа, Башкортостан)

Бикинина Гузель Минираисовна, доктор медицинских наук, профессор
Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа)

Файзуллина Райля Габдулловна, врач-аллерголог
Республиканская детская клиническая больница (г. Уфа, Башкортостан)

С позиций современной медицины аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) признана наиболее эффективным доказанным методом лечения и вторичной профилактики аллергических заболеваний. Этот метод превратился в один из наиболее научно оправданных и широко используемых методов лечения аллергических заболеваний, в первую очередь тех, которые связаны с IgE-опосредованным механизмом аллергии — аллергических ринитах, бронхиальной астмы. Назначается и проводится АСИТ только в периоде ремиссии детям и взрослым, у которых причинная значимость аллергенов в развитии обострений болезни четко доказана. Вакцинопрофилактика действует практически на все патогенетически значимые звенья аллергического процесса, оказывает тормозящее действие на клеточный и медиаторный компоненты аллергического воспаления, тормозит раннюю и позднюю фазу IgE-опосредованной аллергии. При АСИТ угнетаются эффекторные звенья аллергического процесса: уменьшается содержание тучных клеток, угнетается накопление клеток воспаления (эозинофилов и нейтрофилов),

что, в свою очередь, приводит к угнетению накопления в тканях организма больного медиаторов воспаления, высвобождаемых из этих клеток, к уменьшению секреции хемотаксических посредников, инициирующих позднюю фазу аллергического воспаления и неспецифическую тканевую реактивность. Возникающее при АСИТ угнетение признаков аллергического воспаления сохраняется на протяжении длительного времени.

Аллергенспецифическую иммунотерапию проводят на фоне базисной терапии (антигистаминные препараты или ингаляционные глюкокортикостероиды) по ускоренной схеме, что позволяет сократить сроки госпитализации. Аллергенспецифическая иммунотерапия проводится бытовыми, пыльцевыми, эпидермальными аллергенами в условиях прививочного кабинета. Это достаточно сложный, из-за своей специфичности, метод лечения проводится только врачами-аллергологами. Специфическая гипосенсибилизация проводится по схеме, разработанной институтом педиатрии АМН РФ. При интеркуррентных заболеваниях лечение прекращают и возобновляют через 10–14

дней после выздоровления и через 30 дней от инфекционных заболеваний (при отсутствии осложнений) в дозе меньшей, чем та, на которой было прервано лечение. При аллергенспецифической гипосенсибилизации не должно быть сенсibiliзирующих воздействий (введение гамма-глобулина, бициллин-профилактика, прививки). Во время специфической гипосенсибилизации не должно быть дополнительных аллергенных воздействий на организм ребенка (соблюдение гипоаллергенной диеты, отсутствие контакта с животными).

При обострении основных заболеваний (приступы бронхиальной астмы, проявления аллергического ринита) лечение временно прекращается.

Применяется определенная схема введения причинно-значимых аллергенов. До начала вакцинации, прежде всего надо уточнить, не сопровождалась ли предыдущие инъекции аллергенов местными или системными реакциями. Для инъекции используют одноразовые шприцы объемом 1 мл с ценой деления 0,01 мл. Следует быть предельно внимательным при выборе флакона с аллергеном и наборе препарата в шприц. Инъекции обычно производят в наружную поверхность плеча (в борозду между дельтовидной и трехглавой мышцей). Не следует растирать место инъекции, поскольку при быстром всасывании аллергена повышается риск системной аллергической реакции. Что бы предупредить быстрое всасывание аллергена, больному рекомендуют избегать физических нагрузок в течение некоторого времени после введения препарата. После инъекции за больным наблюдают в течение 20–30 минут. При развитии местной реакции это обязательно отмечают в медицинской карте.

Проводят предсезонную, сезонную, круглогодичную специфическую гипосенсибилизацию. Есть определенная сезонность проведения АСИТ при пыльцевой аллергии, когда инъекции аллергена прекращают за 1–2 недели до начала цветения деревьев и трав. Начинают лечение в декабре-январе месяце. Схема лечения такая же, как при гипосенсибилизации домашней пылью. При проведении специфической гипосенсибилизации нами получен положительный эффект в 70% случаев.

Противопоказания:

— резкое обострение основного заболевания и выраженные изменения шокового органа — сильная эмфизема, бронхоэктазы и т.д.

— активный туберкулезный процесс любой локализации.

— болезни почек, печени, коллагенозы и др. патологические состояния на основе аутоиммунных механизмов.

— острые респираторно-вирусные заболевания, активный инфекционный или воспалительный процесс в бронхах, ЛОР-органах.

— психические заболевания.

Цель нашего исследования — оценка эффективности метода АСИТ.

Результаты: Нами пролечено 299 детей в аллергоотделении РДКБ методом специфической гипосенсибилизиро-

ующей терапии смесью бытовых и пыльцевых аллергенов. Бытовая сенсibiliзация выявлена у 208 пациентов, пыльцевая, эпидермальная и пыльцевая соответственно у 52, 23 и 16 больных.

В качестве примера приводим выписки из историй болезни детей, получивших аллергенспецифическую гипосенсибилизацию в условиях аллергологического отделения Республиканской детской клинической больницы.

Ребенок Ш., 8 лет, обратился в клинику с жалобами на одышки до 1 раз в неделю, непродуктивный кашель, периодически заложенность носа. Болен в течение 2 лет, периодически выставлялся диагноз: ОРВИ, обструктивный бронхит. Для верификации диагноза бронхиальная астма нами было проведено обследование. По данным спирометрии отмечено снижение функции легких по обструктивному типу. При аллергологическом обследовании выявлена сенсibiliзация бытовыми аллергенами: домашняя пыль 4+, пух-перо 3+, библиотечная пыль 4+. В иммунограмме имеет место повышение уровня общего иммуноглобулина Е до 254 Ме/мл. Данному пациенту было проведено 5 курсов АСИТ смесью бытовых аллергенов. В динамике наблюдалось отсутствие жалоб на кашель, одышки не отмечались. При повторном обследовании нами было отмечено снижение сенсibiliзации к бытовым аллергенам, так выраженность реакции на аллергены к домашней пыли ±, пух-перо и библиотечную пыль — отрицательные.

В качестве второго примера из клинической практики приводим анамнез заболевания ребенка Т., 10 лет. Болен в течение 5 лет — сухой кашель, одышки. Выявлена бытовая сенсibiliзация. Получил 4 курса АСИТ. В течение 6 лет приступов одышек нет.

В ходе исследований были определены очевидные преимущества АСИТ перед другими, в том числе фармакотерапевтическими методами лечения. К таким преимуществам относятся:

— сохранение длительной ремиссии после завершения успешных курсов АСИТ;

— предупреждение расширения спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность;

— предупреждение ухудшения течения заболевания и перехода более легких клинических проявлений аллергии (например, ринита) в более тяжелые (в бронхиальную астму);

— уменьшение потребности в противоаллергических лекарственных препаратов.

Успехи, достигнутые в фармакотерапии аллергических заболеваний за последние 30 лет, позволяют достаточно надежно контролировать клиническое состояние атопических больных на протяжении многих лет, а самим больным сохранять достаточно полноценную физическую и социальную активность. Однако АСИТ и фармакотерапия не позволяет ни оборвать течение заболевания, ни предупредить его переход в более тяжелые клинические формы при прекращении лечения.

Психосоматические аспекты качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью

Янковская Виктория Львовна, аспирант;

Ширяев Олег Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой
Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко

В статье показаны взаимосвязи между выраженностью тревожно-депрессивных расстройств, клинико-инструментальными данными, типами отношения к болезни, личностными характеристиками и качеством жизни больных хронической сердечной недостаточностью. Установлено, что психические нарушения усугубляют тяжесть состояния больного, снижают его адаптационные возможности, тем самым, оказывая неблагоприятное влияние на течение и исход основного заболевания.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, качество жизни, тревога, депрессия.

Актуальность

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), будучи финальной стадией большинства болезней сердечно-сосудистой системы, является серьезной проблемой для здравоохранения из-за высокой частоты распространенности, прогрессирующего течения, сокращения продолжительности жизни больных [1–3, 6]. Наряду с ХСН, по мнению экспертов, одним из наиболее инвалидизирующих заболеваний, является депрессия [5, 11, 12, 14, 15], на долю которой приходится 6% ущерба от всех болезней. При этом депрессия трудно диагностируется в связи с тем, что её симптомы: усталость, утомляемость, апатия — являются весьма распространёнными в популяции, что затрудняет адекватное лечение [7–9, 18, 19]. ХСН и депрессия имеют несколько общих патофизиологических механизмов: ассоциируются с активацией симпатической нервной системы, гиперкоагуляцией, повышением выработки провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины (ИЛ) 1, 3, 6, TNF- α [4, 12, 16, 17].

Высокая медико-социальная значимость проблемы ранней диагностики и адекватного лечения психической патологии, коморбидной ХСН, диктуют необходимость исследования у данной категории больных психосоматических соотношений, типов отношения к болезни, а также психопатологических проявлений и их взаимовлияний для оптимизации терапевтических мероприятий [5, 10].

Таким образом, актуальность исследования заключается в необходимости проведения изучения психосоматических соотношений у больных с ХСН для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий и качества жизни (КЖ) при данном заболевании.

Цель исследования — изучение психосоматических соотношений и разработка подходов к их коррекции для повышения эффективности лечебных мероприятий у больных ХСН с тревожно-депрессивными расстройствами.

Материал и методы

В исследование было включено 102 больных хронической сердечной недостаточностью I–IIА стадий, 2–3

функциональных классов (ФК) по NYHA в возрасте от 41 до 65 лет (средний возраст $56,3 \pm 2,7$ года), из них 60 мужчин и 42 женщины (41,2%). Для сравнительной оценки качества жизни у больных с ХСН было обследовано 30 практически здоровых лиц, сопоставимых с основной группой пациентов по возрасту (средний возраст $55,26 \pm 2,2$ года) и половому составу (40% женщин).

Диагноз хронической сердечной недостаточности устанавливали в соответствии с Рекомендациями ВНОК и ОССН (2009). В зависимости от степени тяжести ХСН больные распределились следующим образом: I стадия была выявлена у 29 человек (28,4%), IIА ст. — у 73 (71,6%). Заболевания сердечно-сосудистой системы, предшествовавшие развитию ХСН, были следующие: артериальная гипертензия — у 63 (61,8%) больных, перенесенный инфаркт миокарда — у 32 (31,4%), стабильная стенокардия напряжения — у 48 (47,1%). Стандартная медикаментозная терапия ХСН проводилась в соответствии с Рекомендациями ВНОК и ОССН (2009). Оценка клинико-инструментальных данных, результатов психологического тестирования и оценка качества жизни пациентов проводилась на этапе включения в исследование, на 15-е и 30-е сутки. Для оценки физической толерантности и объективизации функционального статуса больных ХСН, согласно Рекомендациям ВНОК и ОССН (2009), использовался тест ходьбы в течение 6 минут, соответствующий субмаксимальной нагрузке. Результаты оценки состояния по ШОКС (в баллах) и с помощью теста с 6-мин ходьбой соотносятся друг с другом следующим образом: I ФК ≤ 3 баллов; II ФК 4–6 баллов; III ФК 7–9 баллов; IV ФК > 9 баллов. Субъективную оценку пациентами одышки проводили с помощью модифицированной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

В данной работе были использованы клинико-психопатологический и экспериментально-психологический методы. Клинико-психопатологический метод включал в себя подробный анализ общих анамнестических данных (сведения о социальном статусе, жалобы на момент осмотра, их характеристика, наличие производственных вредностей, сопутствующих заболеваний, статус курения),

особенностей течения болезни (дебют заболевания, его давность, частота госпитализаций), описание психопатологических симптомов и синдромов, их динамика в процессе лечения. Экспериментально-психологические методы предусматривали использование опросников. Изучение личностных характеристик проводилось с помощью Фрайбургского личностного опросника, типа отношения к болезни — с использованием Личностного опросника ЛОБИ, определение выраженности депрессивных расстройств — по шкалам тревоги и депрессии Гамильтона.

Качество жизни оценивалось с использованием опросника SF-36, русскоязычная версия которого валидизирована в Межнациональном Центре исследования качества жизни (Санкт-Петербург).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с помощью стандартных пакетов программ MS Office Excel, STATISTICA ver.6.0 с использованием параметрических и непараметрических критериев. При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака в подгруппах с учетом критерия Шапиро-Уилкса. Нулевая гипотеза отклонялась при сравнении групп при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Наиболее частыми проявлениями ХСН, встречавшимися практически у всех пациентов, были одышка и сердцебиение при нагрузке, утомляемость. У 30% пациентов отмечался ночной кашель, у 24% — приступы одышки по ночам. Средние значения выраженности основных клинических симптомов ХСН, измеренные с помощью шкалы ШОКС в баллах, выглядят следующим образом. У больных с II ФК средний балл по ШОКС составил $5,1 \pm 1,6$, с III ФК — $8,4 \pm 1,4$. Анализ полученных с помощью Фрайбургского опросника данных показал, что для структуры личности больных с ХСН характерны такие черты, как невротичность, депрессивность, эмоциональная лабильность и сниженная общительность. Для большинства больных (54%) характерно наличие комбинации двух доминирующих типов отношения к болезни.

Несколько реже (в 30% случаев) удалось выделить один доминирующий тип, и лишь у 16% обследованных оказалось невозможно однозначно определить преобладающие типы отношения к болезни. Среди смешанных типов отношения к болезни наиболее часто были диагностированы следующие: тревожно-неврастенический (13%), неврастенически-депрессивный (10%), паранойально-депрессивный (8%), эгоцентрически-ипохондрический (6%). В табл. 1 приведены значения показателей качества жизни у больных с ХСН в сравнении со здоровыми лицами.

Клинико-психологическое тестирование показало, что у всех больных, страдающих ХСН, присутствовали проявления депрессии различной степени выраженности. Средний балл выраженности депрессивных расстройств в общей группе обследованных больных составил $11,36 \pm 2,24$ балла, что соответствует среднему депрессивному эпизоду по шкале Гамильтона.

Для более детального анализа аффективных нарушений у обследованной когорты больных предусматривалось проведение оценки выраженности каждого симптома согласно шкалам тревоги и депрессии Гамильтона. Выраженность проявлений тревоги в исследуемой группе больных с ХСН составила, в среднем, $17,6 \pm 3,2$ баллов, что соответствует высокой её степени. Наиболее выраженными оказались такие симптомы, как агитация, общие соматические симптомы, суточные колебания, соматическая тревога. Менее выраженными оказались следующие симптомы: заторможенность желудочно-кишечные соматические симптомы, суицидальные намерения, деперсонализация и дереализация, обсессивные и компульсивные симптомы.

С целью установления взаимозависимостей между личностными особенностями, выявленными в ходе исследования, характеристиками социального функционирования, уровнем выраженности аффективных расстройств, а также клинических данных, нами был проведен корреляционный и однофакторный дисперсионный анализ. Установлено, что уровень депрессивных расстройств у обследованных больных имел прямую зависимость от

Таблица 1. Средние значения показателей качества жизни (в баллах) у пациентов с ХСН в сравнении со здоровыми лицами

Показатели	Больные с ХСН (M±SD)	Здоровые (M±SD)
PF	28,6±4,37	93,9±12,2**
RP	4,2 ±1,17	89,6±14,1**
BP	36,3 ±3,28	55,1±4,16**
GH	39,4 ±4,49	76,8±12,3**
VT	41,5 ±4,68	64,7±13,7**
SF	47,5±4,93	83,3±11,9**
RE	9,97 ±4,71	62,2±12,8**
MH	42,1±3,22	66,2±10,3**

Примечание: ** — $p < 0,01$ по сравнению с группой больных.

выраженности ХСН. Нарастание тяжести депрессивных расстройств при увеличении ФК ХСН можно объяснить более тяжелой симптоматикой, в частности, тяжело переживаемого дыхательного дискомфорта (одышки и удушья), нарастающего по мере прогрессирования заболевания. При стабильном состоянии системы кровообращения уровень тревожно-депрессивных расстройств был прямо пропорционален длительности заболевания. Наиболее высокие показатели выраженности тревоги и депрессии были получены у тех пациентов, которые продолжали курить и после появления симптомов ХСН.

Прямая корреляция была выявлена между частотой встречаемости ипохондрического, тревожного и депрессивного типов отношения к болезни с выраженностью таких личностных черт, как невротичность, депрессивность и эмоциональная лабильность, преобладание которых также было отмечено в обследованной группе пациентов с ХСН.

Повышенная эмоциональная лабильность пациентов негативно коррелировала с уровнем качества жизни, особенно с теми его аспектами, которые обусловлены ролевым эмоциональным функционированием. Кроме того, снижение потребности в общении было прямо пропорционально не только уровню социальной активности, но и показателям психического здоровья по шкале SF-36. Обратило на себя внимание, что в анализируемой когорте пациентов выявлен ряд корреляционных пар между длительностью заболевания и уровнем выраженности отклонений личностных показателей по шкале FPI, таких, как депрессивность, невротичность, агрессивность и снижением потребности в общении. Полученные данные свидетельствуют о «заострении» личностных черт под влиянием патологического процесса, связанного с ХСН.

В табл. 2 отражены результаты анализа влияния социально-демографических, поведенческих, психологических показателей на выраженность одышки у больных с ХСН.

Установлено, что на выраженность одышки оказывали влияние не только клиничко-инструментальные характеристики ХСН (ФВ ЛЖ, дистанция 6 мин ходьбы), но и личностные, поведенческие и психологические особенности пациентов: курение, ипохондрический тип от-

ношения к болезни, расстройства сна, выраженность депрессии и тревоги. Психосоматические нарушения у больных с ХСН могут усугублять у них субъективное восприятие дыхательного дискомфорта, что отражается на качестве жизни и частоте приёма и дозировке лекарственных препаратов [13].

Известно, что частота декомпенсаций кровообращения прогрессивно увеличивается с нарастанием тяжести заболевания [2–4]. Обострения в течении ХСН приводят к более быстрому прогрессированию заболевания, что в совокупности с высокой частотой тревожно-депрессивных расстройств приводит к существенному снижению качества жизни больных [9].

Таким образом, при проведении корреляционного и однофакторного дисперсионного анализа было обнаружено наличие взаимозависимостей между показателями тревожно-депрессивных расстройств, клиничко-инструментальных данных, типов отношения к болезни, личностных характеристик и качеством жизни пациентов. Полученные данные позволяют утверждать, что психические нарушения, имеющие место у больных с ХСН, усугубляют тяжесть состояния больного, снижают его адаптационные возможности, тем самым, оказывая неблагоприятное влияние на течение и исход основного заболевания.

Выводы

1. Для больных с ХСН характерны такие черты личности, как высокий уровень невротизации, признаки депрессивного реагирования в эмоциональном состоянии и поведении, а также снижение потребности в общении и значительные перепады эмоционального состояния. Среди свойственных больным с ХСН типов отношения к болезни преобладали тревожный и ипохондрический, затем — неврастенический и депрессивный, а наименее часто отмечены эгоцентрический и паранойяльный.

2. Больные, страдающие ХСН, характеризуются низким уровнем качества жизни. Балльная оценка психического здоровья, жизненной активности и социального функционирования не достигают и половины от абсо-

Таблица 2. Дисперсионный анализ влияния поведенческих, клиничко-инструментальных и психологических показателей на выраженность одышки у больных ХСН

Клинические показатели	Исследуемые факторы	F-отношение	Уровень значимости
Одышка	Курение	4,98	0,0007
	ФВ ЛЖ	7,21	<0,0001
	Тест 6 мин ходьбы	5,36	0,0002
	Общий балл тревоги	4,12	0,0055
	Общий балл депрессии	3,69	0,022
	Ипохондрический тип отношения к болезни	4,23	0,009
	Инсомния	6,12	0,0001
	Пол	3,24	0,038

лютной нормы, показатели общего здоровья и физического функционирования составляют менее трети от нормальных значений, а уровни эмоционального и физического ролевого функционирования имеют минимальные значения.

3. Выявлены основные факторы, влияющие на тяжесть ХСН: выраженность клинической симптоматики

(одышка, быстрая утомляемость, частота декомпенсаций и госпитализаций), поведенческие особенности пациентов (курение), инструментальные данные (ФВ ЛЖ), социально-демографические (семейное положение), а также психосоматические факторы — тревожно-депрессивные расстройства.

Литература:

1. Будневский, А. В., Провоторов В. М., Бурлова Е. С. Прогнозирование прогрессирования хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7, № 4. с. 1083–1085.
2. Будневский, А. В., Провоторов В. М., Бурлова Е. С. Модель клинического течения ХСН на ранних стадиях у больных пожилого возраста // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 1. с. 115–116.
3. Будневский, А. В., Провоторов В. М., Бурлова Е. С. Нейрогуморальные аспекты лечебно-профилактических мероприятий у больных хронической сердечной недостаточностью на начальных стадиях заболевания // Прикладные информационные аспекты медицины. 2009. № 11. с. 210–215.
4. Будневский, А. В., Ширяев О. Ю., Эльжуркаев А. Р. Терапия хронической сердечной недостаточности у больных с тревожно-депрессивными расстройствами // Прикладные информационные аспекты медицины. 2012. Т. 15, № 2–2. с. 82–89.
5. Будневский, А. В., Ширяев О. Ю., Эльжуркаев А. Р. Качество жизни больных хронической сердечной недостаточностью с тревожно-депрессивными нарушениями // Врач-аспирант. 2012. Т. 55, № 6. с. 34–39.
6. Оценка эффективности лечения больных хронической сердечной недостаточностью с применением цитофлавина / А. В. Будневский [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. 2013. Т. 16, № 2. с. 85–88.
7. Эффективность агомелатина в лечении тревожно-депрессивных расстройств у больных сахарным диабетом / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13, № 1. с. 34–38.
8. Будневский, А. В., Ширяев О. Ю., Янковская В. Л. Психосоматические аспекты терапии хронической сердечной недостаточности у больных с тревожно-депрессивными расстройствами // Прикладные информационные аспекты медицины. 2014. Т. 17, № 1. с. 214–220.
9. Будневский, А. В., Ширяев О. Ю., Эльжуркаев А. Р. Терапия хронической сердечной недостаточности у больных с тревожно-депрессивными расстройствами // Прикладные информационные аспекты медицины. 2013. Т. 16, № 1. с. 215–222.
10. Безопасность новых антидепрессантов (на примере агомелатина) при терапии хронических соматических заболеваний / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12, № 4. с. 1064–1068.
11. Акцентуация личности у пациентов с аффективными нарушениями при внутренних болезнях / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12, № 4. с. 1160–1162.
12. Васюк, Ю. А., Довженко Т. В., Школьник Е. Л. Депрессии при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза // Сердечная недостаточность. 2004. Т. 5, № 3. с. 141–147.
13. Воробьева, О. В. Клинические особенности депрессии в общемедицинской практике (по результатам программы КОМПАС) // Consilium Medicum. 2004. Т. 6, № 2. с. 84–87.
14. Петрова, Н. Н., Кутузова А. Э. Психосоматические аспекты хронической сердечной недостаточности // Псих. расстройства в общей медицине. 2011. № 2. с. 23–28.
15. Смулевич, А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 17 с.
16. Leonard, B. E. Stress, norepinephrine and depression / B. E. Leonard // J. Psychiatry Neurosci. — 2001. — Vol. 26, Suppl. — P.S11–S16.
17. McEwen, B. S. The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance / B. S. McEwen // Brain Res. — 2000. — Vol. 886. — Vol. 172–189.
18. Silver, M. A. Depression and heart failure: an overview of what we know and don't know // Cleve Clin. J. Med. — 2010. — Vol. 77, Suppl. 3. — S7-S11.
19. Szygula-Jurkiewicz, B., Duszańska A., Poloński L. Is depression a problem in patients with chronic heart failure? // Pol. Arch. Med. Wewn. — 2008. — Vol. 118, № 1–2. — P.52–56.

Депрессия и хроническая сердечная недостаточность

Янковская Виктория Львовна, аспирант

Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко

В настоящее время установлено, что распространенность депрессивных состояний у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями очень высока и составляет от 18 до 60% [48, 16]. Было показано, что частота встречаемости тревожно-депрессивных расстройств у больных хроническими формами ишемической болезни сердца достигает 48%, что значительно превышает их распространенность в общей популяции. При этом самая высокая частота депрессии отмечена при хронической сердечной недостаточности [21, 22].

Не вызывает сомнений тот факт, что депрессия оказывает негативное влияние на пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. В последние годы достигнуты немалые успехи в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, однако приходится констатировать, что улучшение соматических исходов сопровождается ростом депрессивных расстройств [35].

Как показали результаты исследования КООРДИНАТА, наличие депрессивной, тревожной и смешанной тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца при исходном обследовании в 1,5–2 раза увеличивало риск развития кардиоваскулярных катастроф и смерти от ишемической болезни сердца, сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин [26].

Хроническая сердечная недостаточность, которой в США страдают около 5 млн. человек, в последние годы находится в центре внимания исследователей, занимающихся проблемой депрессии [61, 36]. Хроническая сердечная недостаточность в последние годы является единственным сердечно-сосудистым заболеванием, частота которого не только не уменьшается, но даже продолжает расти [34]. По поводу хронической сердечной недостаточности в США ежегодно госпитализируется 1 млн. пациентов, а затраты на их лечение составляют около 60 млрд. долларов [46].

Интересные данные получены в отношении риска развития хронической сердечной недостаточности при имеющейся при включении в исследования депрессии. Установлено, что депрессия повышает вероятность развития хронической сердечной недостаточности в 1,5–2,6 раза в течение 4,5–14 лет. Кроме того, присутствие депрессии у больных с хронической сердечной недостаточностью ассоциировалось с 2-х кратным повышением частоты госпитализации и увеличением на 29% общих затрат на лечение. Так, по данным Н. G. Koenig (1998), частота повторной госпитализации больных, имевших высокий балл по шкале депрессии CES-D, составила через 3 мес. — 31,6%, 6 мес. — 54,8%, 12 мес. — 25%, в то время как у пациентов без признаков депрессии — 35,7%, 27,8% и 16,1% соответственно.

До сих пор недостаточно изученным остаётся вопрос о связи симптомов депрессии с нарушением систолической функции левого желудочка. По мнению ряда авторов, нарастание тяжести депрессии ведёт к увеличению функционального класса хронической сердечной недостаточности [22, 58]. Напротив, в работе Kato N. et al. (2012) не было установлено статистически значимых различий в отношении частоты выявления депрессии между подгруппами пациентов с сохранённой и сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка. Как было показано в исследовании Д. Б. Гаевой (2011), наличие депрессивных расстройств, независимо от степени их выраженности, не оказывает влияния на функциональное состояние миокарда и геометрию сердца больных хронической сердечной недостаточностью. В то же время, депрессивные расстройства умеренной степени тяжести, сопутствующие хронической сердечной недостаточности, статистически достоверно снижают толерантность пациентов к физическим нагрузкам.

Имеются убедительные данные о том, что депрессия ухудшает прогноз у больных с хронической сердечной недостаточностью и повышает частоту повторных госпитализаций. Анализ результатов 8 когортных исследований показал, что депрессия повышала риск летального исхода у больных с хронической сердечной недостаточностью в 2,1 раза (95% ДИ 1,7–2,6) за период наблюдения от 6 мес. до 4 лет [34]. При этом различия по летальности между больными с депрессией и её отсутствием были высоко достоверны через 1, 2 и 3 года наблюдения.

У больных с депрессией в течение 2 лет наблюдения [38] значительно чаще регистрировались конечные точки исследования (сумма случаев смерти и госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности) — 35% против 11% у пациентов без депрессии ($p=0,002$). Сох-анализ пропорционального риска показал, что высокие баллы по шкале депрессии CES-D обладали хорошей предсказывающей ценностью в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ независимо от уровня BNP.

В ряде исследований было показано, что клинические исходы у больных с хронической сердечной недостаточностью имеют практически линейную зависимость от тяжести депрессии [48, 53]. В исследовании Heart Failure Adherence and Retention Trial (HART) было установлено, что депрессия является сильным предиктором повторных госпитализаций.

В наиболее длительном по продолжительности наблюдении исследовании, проведенном в течение 12 лет в медицинском центре университета Duke (США), было уста-

новлено, что депрессия ассоциировалась с повышенной смертностью от всех причин независимо от традиционных факторов риска. Соответственно, выживаемость больных имела обратную связь с выраженностью депрессии.

Важность проблемы депрессивных расстройств у больных ХСН подчеркивают данные M. Sullivan et al. (2002) которые показали, что затраты на пациентов с хронической сердечной недостаточностью и депрессией на 30% выше, чем на пациентов без сопутствующей депрессии/

Эти данные свидетельствуют о полезности раннего скрининга пациентов с хронической сердечной недостаточностью на наличие депрессии для своевременного назначения антидепрессантов, что может улучшить результаты лечения хронической сердечной недостаточности.

Патогенетические связи депрессии и хронической сердечной недостаточности

Хроническая сердечная недостаточность и депрессия имеют несколько общих патофизиологических механизмов [1, 57, 52]. Оба этих заболевания ассоциируются с активацией симпатической нервной системы, гиперкоагуляцией, повышением выработки провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины (ИЛ) 1, 3, 6, TNF- [15, 59, 29, 47, 45, 44]. Субклиническое воспаление, обнаруженное при депрессии, оказывает дополнительный негативный эффект на функцию сердца [32, 50].

Л. И. Бурячковская и соавт. (2006) установили, что депрессия у больных ишемической болезнью сердца ассоциируется с повышением уровней провоспалительного ИЛ-2, а также растворимых молекул адгезии (sVCAM) и возрастанием концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) по сравнению с пациентами без депрессии. Однако имеются также отдельные указания на ассоциацию вчСРБ с уровнем депрессии только у мужчин [31], что свидетельствует о недостаточной изученности данного вопроса.

Предполагается, что одним из возможных патофизиологических механизмов взаимосвязи депрессии и ССЗ могут быть нарушения в свертывающей системе крови. Установлено, что у пациентов с депрессией имеются значительные дефекты физиологических характеристик тромбоцитов, такие как повышенный уровень внутриклеточного свободного кальция, гиперчувствительность серотониновых (5-НТ) и катехоламиновых рецепторов, гиперпродукция фактора 4 и бета-тромбоглобулина [23, 24]. В крови больных с депрессией повышены количество ретикулярных тромбоцитов, протромбоцитов, средний объем тромбоцитов, также их функциональная активность [1], что сопровождается ростом тромбогенного потенциала крови. Эти особенности предрасполагают к повышенной вазоконстрикции, а также способствуют более активной агрегации тромбоцитов. Повышенный уровень катехоламинов в крови, характерный для больных с тревогой и депрессией, в свою очередь повышает риск акти-

вации тромбоцитов, процессов агрегации и дальнейшего тромбообразования, тесно связанных с развитием острых коронарных синдромов [49].

Обращает на себя внимание факт значительного повышения летальности пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), при наличии у них депрессивного расстройства [23, 24]. Так в исследовании N. Frasure-Smith et al. (1993) было показано, что большая депрессия ассоциируется с 4-х кратным повышением 6-ти месячной летальности у больных после острого инфаркта миокарда. Однако механизм такой связи был неясен. В связи с этим внимание исследователей было обращено на дисбаланс в автономной нервной системе у больных с депрессией. При проведении больным с тревожно-депрессивными расстройствами суточного мониторирования ЭКГ часто выявляется снижение variability сердечного ритма (ВСР). При этом степень снижения variability сердечного ритма коррелирует с выраженностью симптоматики: чем более выраженной депрессией страдают больные ИБС, тем более низкая у них variability [33]. Сниженная variability сердечного ритма, отражающая недостаточность парасимпатического тонуса, приводит к несбалансированной симпатической стимуляции сердца, чем предрасполагает к развитию желудочковых аритмий, повышенной адгезивности тромбоцитов и может явиться причиной повышенной сердечно-сосудистой смертности, особенно у больных с депрессией, перенесших инфаркт миокарда [23, 24].

Немаловажной особенностью больных с хронической сердечной недостаточностью, страдающих депрессией, является их более низкая приверженность к лечению (комплаенс). При наличии депрессии больные ишемической болезнью сердца реже придерживаются здорового образа жизни, хуже выполняют врачебные рекомендации по соблюдению диеты, отказу от курения. Наличие тревожно-депрессивной симптоматики отрицательно влияет и на приверженность больных к медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности. У больных хронической сердечной недостаточностью, страдающих депрессией, затруднено проведение реабилитации и мероприятий по вторичной профилактике [30].

Весьма существенным негативным фактором является то, что наличие депрессии статистически значимо ухудшает качество жизни больных сердечной недостаточностью [22].

Особенности лечения депрессивных расстройств у больных хронической сердечной недостаточностью

В клинической практике применяются как немедикаментозные, так и фармакологические средства коррекции расстройств тревожно-депрессивного спектра. Адекватное лечение депрессии, наличие которой ассоциируется с повышенной частотой госпитализаций, представляет дополнительные возможности для улучшения клинических исходов и снижения затрат на стационарное

лечение больных с хронической сердечной недостаточностью [37].

Дозированная физическая нагрузка, обладая положительным лечебным эффектом при хронической сердечной недостаточности, снижает уровень ИЛ-6 и TNF- [50, 32]. Лечение депрессии фармакологическими средствами не только редуцирует клинические симптомы, но и способно снижать выраженность субклинического воспаления [43, 56, 41], что потенциально может быть полезным в лечении хронической сердечной недостаточности. Кроме того, эффективное лечение депрессии способно повысить приверженность больных с хронической сердечной недостаточностью к лечению [51, 40].

Применение антидепрессантов, являющихся основой терапии, при лечении больных с хронической сердечной недостаточностью имеет свои особенности. Существует проблема кардиотоксичности психофармакологических средств, что значительно суживает круг препаратов, применение которых не ухудшает состояния сердечно-сосудистой системы. Так, например, была установлена связь между приемом трициклических антидепрессантов и повышенным риском инфаркта миокарда [42].

Для дифференцированной психофармакологической терапии могут быть использованы антидепрессанты различных групп [27, 17]: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные инги-

биторы обратного захвата серотонина и норадреналина СИОЗСиН; обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А (ОИМАО-А); норадреналинергические специфические серотонинергические антидепрессанты (НССА); селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (СИОЗНиД), — мелатонинергические антидепрессанты (МАД).

Было показано, что препараты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) могут улучшать не только депрессивные симптомы, но и прогноз у больных с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда. Показана в эксперименте и клинике способность этих антидепрессантов влиять на функцию тромбоцитов, иммунную систему и нейрогормональную активацию, а также на нарушения ритма сердца у больных с сердечно-сосудистой недостаточностью [58].

Несмотря на наличие целого арсенала антидепрессантов, данные о влиянии терапии депрессии на течение хронической сердечной недостаточности противоречивы. Более того, антидепрессанты имеют ряд побочных кардиотропных эффектов, в связи с чем их эффективность и безопасность при лечении больных с хронической сердечной недостаточностью нельзя считать доказанными. Поэтому эксперты считают необходимым проведение дальнейших исследований в этом направлении [28, 55].

Литература:

1. Активация тромбоцитов и маркеры воспаления у больных ишемической болезнью сердца с депрессией / Бурячкова Л. И. [и др.] // Терапевтический архив. 2006. Т. 78. № 10. с. 9–14.
2. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА—О—ХСН) / Агеев Ф. Т. [и др.] // Сердечная недостаточность. 2004. Т. 5, № 1. с. 4–7.
3. Будневский, А. В., Провоторов В. М., Бурлова Е. С. Способ прогнозирования изменения функционального класса заболевания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // патент на изобретение RUS 2386973 06.10.2008.
4. Будневский, А. В., Провоторов В. М., Бурлова Е. С. Прогнозирование прогрессирования хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7. № 4. с. 1083–1085.
5. Будневский, А. В., Провоторов В. М., Бурлова Е. С. Модель клинического течения ХСН на ранних стадиях у больных пожилого возраста // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16. № 1. с. 115–116.
6. Будневский, А. В., Провоторов В. М., Бурлова Е. С. Нейрогуморальные аспекты лечебно-профилактических мероприятий у больных хронической сердечной недостаточностью на начальных стадиях заболевания // Прикладные информационные аспекты медицины. 2009. № 11. с. 210–215.
7. Будневский, А. В., Ширяев О. Ю., Эльжуркаев А. Р. Терапия хронической сердечной недостаточности у больных с тревожно-депрессивными расстройствами // Прикладные информационные аспекты медицины. 2012. Т. 15. № 2–2. с. 82–89.
8. Будневский, А. В., Ширяев О. Ю., Эльжуркаев А. Р. Качество жизни больных хронической сердечной недостаточностью с тревожно-депрессивными нарушениями // Врач-аспирант. 2012. Т. 55. № 6. с. 34–39.
9. Оценка эффективности лечения больных хронической сердечной недостаточностью с применением цитоплавина / А. В. Будневский [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. 2013. Т. 16. № 2. с. 85–88.
10. Эффективность агомелатина в лечении тревожно-депрессивных расстройств у больных сахарным диабетом / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13. № 1. с. 34–38.

11. Будневский, А. В., Ширяев О. Ю., Янковская В. Л. Психосоматические аспекты терапии хронической сердечной недостаточности у больных с тревожно-депрессивными расстройствами // Прикладные информационные аспекты медицины. 2014. Т. 17. № 1. с. 214–220.
12. Будневский, А. В., Ширяев О. Ю., Эльжуркаев А. Р. Хронической сердечной недостаточности у больных с тревожно-депрессивными расстройствами // Прикладные информационные аспекты медицины. 2013. Т. 16. № 1. с. 215–222.
13. Безопасность новых антидепрессантов (на примере агомелатина) при терапии хронических соматических заболеваний / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 4. с. 1064–1068.
14. Акцентуация личности у пациентов с аффективными нарушениями при внутренних болезнях / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 4. с. 1160–1162.
15. Васюк, Ю. А., Довженко Т. В., Школьник Е. Л. Депрессии при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза // Сердечная недостаточность. 2004. Т. 5. № 3. с. 141–147.
16. Васюк, Ю. А., Довженко Т. В. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний // Психические расстройства в общей медицине. 2007. Т. 2. № 1. с. 1–11.
17. Гаева, Д. Б. Влияние медикаментозной коррекции депрессии на качество жизни пациентов, страдающих гипертонической болезнью, осложненной хронической сердечной недостаточностью (при сохранной систолической функции) // Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2011. — 27 с.
18. Ганелина, И. Е. Ишемическая болезнь сердца / И. Е. Ганелина. Л.: Медицина, 1997. — 360 с.
19. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Предварительные результаты программы КОМПАС / Р. Г. Оганов [и др.] // Кардиология. 2004. № 1. с. 48–55.
20. Натрийуретические пептиды и хроническая сердечная недостаточность у больных артериальной гипертензией / Ю. А. Васюк [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. 2007. Т. 8. № 3. с. 142–143.
21. Оганов, Р. Г. Депрессия в кардиологии: больше, чем фактор риска // Росс. Нац. конгресс кардиологов: Мат-лы конгресса. М., 2003. с. 1–4.
22. Петрова, Н. Н. Психосоматические аспекты хронической сердечной недостаточности / Н. Н. Петрова, А. Э. Кузцова // Псих. расстройства в общей медицине. — 2011. — № 2. — с. 23–28.
23. Погосова, Г. В. Депрессия новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти // Кардиология. 2002. Т. 4. с. 86–91.
24. Погосова, Г. В. Депрессия у больных ишемической болезнью сердца и новые возможности ее лечения // Consilium Medicum. 2002. Т. 4. № 5. с. 22–26.
25. Применение нагрузочной эхокардиографии с добутамином для диагностики ишемической болезни сердца и выявления жизнеспособного миокарда / Ю. А. Васюк [и др.] // Клин. мед. 2001. № 3. с. 16–21.
26. Программа КООРДИНАТА (клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца): результаты терапевтической части многоцентрового исследования / Е. И. Чазов [и др.] // Тер. арх. 2006. Т. 78. № 4. с. 38–44.
27. Степанова, Е. А. Депрессии при ишемической болезни сердца / Е. А. Степанова // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2011. — 24 с.
28. Allman, E. Depression and coping in heart failure patients: a review of the literature / E. Allman, D. Berry, L. Nasir // J. Cardiovasc. Nurs. — 2009. — Vol. 24, N2. — P. 106–117.
29. Angiotensin II type 1 receptor antagonist decreases plasma levels of tumor necrosis factor alpha, interleukin-6 and soluble adhesion molecules in patients with chronic heart failure / T. Tsutamoto [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. Vol. 35. — P. 714–721.
30. Association between depression and worse disease-specific functional status in outpatients with coronary artery disease / J. A. Spertus [et al.] // Amer Heart J. — 2000. — Vol. 140. — P. 105–110.
31. C reactive protein in women with coronary heart disease and its association with depression / C. S. Weber [et al.] // Z. Psychosom. Med. Psychother. — 2012. — Vol. 58, N2. — P. 158–172.
32. Change in circulating cytokines after 2 forms of exercise training in chronic stable heart failure / LeMaitre J. P. [et al.] // Am. Heart. J. 2004. Vol. 147. P. 100–105.
33. Depression, Heart Rate Variability, and Acute Myocardial Infarction / R. Carney [et al.] // Circulation. — 2001. — Vol. 104. — P. 2024–2028.
34. Depression in Heart Failure. A Meta-Analytic Review of Prevalence, Intervention Effects, and Associations With Clinical Outcomes / T. Rutledge [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 2006. Vol. 48. No. 8. P. 1527–1537.
35. Depression in Patients with Cardiovascular Disease / D. Mastrogiannis [et al.] // Cardiol. Res. Pract. 2012. Vol. 20. P. 794–762.

36. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure / J. Junger [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* — 2005. — Vol. 7. — P.261–267.
37. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations / T.J. Johnson [et al.] // *J. Card. Fail.* — 2012. — Vol. 18, N.3. — P. 246–252.
38. Depressive symptoms are common and associated with adverse clinical outcomes in heart failure with reduced and preserved ejection fraction / N. Kato [et al.] // *J. Cardiol.* 2012. Vol. 60. № 1. P. 23–30.
39. Depressive symptoms are common and associated with adverse clinical outcomes in heart failure with reduced and preserved ejection fraction / N. Kato [et al.] // *J. Cardiol.* 2012. Vol. 60. № 1. P. 23–30.
40. ENRICHD Investigators. Depression and heart failure in patients with a new myocardial infarction / L.H. Powell [et al.] // *Am. Heart. J.* 2005. — Vol. 149. — P.851–855.
41. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response / A.L. Dunn [et al.] // *Am. J. Prev. Med.* — 2005. — Vol. 28. — P. 1–8.
42. Excess Risk of Myocardial Infarction in Patients Treated With Antidepressant Medications: Association With Use of Tricyclic Agents / W. Hillel [et al.] // *Am. J. Med.* — 2000. — Vol. 108. — P.2–8.
43. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months / M. Babyak [et al.] // *Psychosom. Med.* — 2000. — Dean E. Vol. 62. — P. 633–638.
44. Irwin, M. Psychoneuroimmunology of depression: clinical implications / M. Irwin // *Brain, Behavior, and Immunity.* — 2002. — Vol.16. — P.1–16.
45. Leonard, B.E. Stress, norepinephrine and depression / B.E. Leonard // *J. Psychiatry Neurosci.* — 2001. — Vol. 26, Suppl. — P.S11–S16. Long-term trend in the incidence of and survival with heart failure / D. Levy [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2002. — Vol.347. — P.1397–1402.
46. Long-term health care and cost outcomes of disease management in a large, randomized, community-based population with heart failure / A.D. Galbreath [et al.] // *Circulation.* — 2004. — Vol. 110. — P. 3518–3526.
47. McEwen, B. S. The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance / B. S. McEwen // *Brain Res.* — 2000. — Vol. 886. — Vol. 172–189.
48. Musselman, D. L., Evans D. L., Nemeroff C. B. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1998. Vol. 55. P. 580–592.
49. Nemeroff, C. Are platelets the link between depression and ischemic heart disease? / C. Nemeroff, D. Musselman // *Am. Heart J.* — 2000. — V.140, № 4. — P. S57–S62.
50. Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/soluble Fas ligand system in patients with chronic heart failure / Adamopoulos S. [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2002. — Vol. 39. — P. 653–663.
51. Richardson, L. G. Psychosocial issues in patients with congestive heart failure / L. G. Richardson // *Prog. Cardiovasc. Nurs.* — 2003. — Vol. 18. — P.19–27.
52. Role of depression in heart failure — choosing the right antidepressive treatment / Tousoulis D. [et al.] // *Int. J. Cardiol.* — 2010. — Vol. 140, N1. — P.12–18.
53. Role of depression and inflammation in incident coronary heart disease events // Shimbo D. / [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2005. — Vol. 96. — P.1016–1021.
54. Severe depression is associated with markedly reduced heart rate variability in patients with stable coronary heart disease / P. Stein. [et al.] // *Journal of Psychosomatic Research.* — 2000. — Vol. 48, № 4. — P.493–500.
55. Silver, M. A. Depression and heart failure: an overview of what we know and don't know // *Cleve Clin. J. Med.* 2010. Vol. 77. Suppl. 3. S7-S11.
56. Stein, M. B. Sweating away the blues: can exercise treat depression? / M. B. Stein // *Am. J. Prev. Med.* — 2005. — Vol. 28. — P.140–141.
57. Szyguła-Jurkiewicz, B., Duszańska A., Poloński L. Is depression a problem in patients with chronic heart failure? // *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2008. Vol. 118. № 1–2. P.52–56.
58. Treating depression in coronary artery disease and chronic heart failure: what's new in using selective serotonin reuptake inhibitors? / I. Paraskevaidis [et al.] // *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.* — 2012. — Vol. 10, N2. — P. 109–115.
59. Tumor necrosis factor- α serum activity during treatment of acute decompensation of cachectic and non-cachectic patients with advanced congestive heart failure / J. T. Parissis [et al.] // *Scand. Cardiovasc. J.* 1999. — Vol. 33. — P. 344–350.
60. Usefulness of depression to predict time to combined end point of transplant or death for outpatients with advanced heart failure / M. D. Sullivan [et al.] // *Am. J. Cardiol.* 2004. — Vol. 94. — P. 1577–1580.

География

Рекреационное природопользование алтайского региона и изменение климата: тенденции и перспективы¹

Гармс Евгения Олеговна, младший научный сотрудник
Институт водных и экологических проблем (Алтайский край, г. Барнаул)

Сухова Мария Геннадьевна, доктор географических наук, доцент
Горно-Алтайский государственный университет

Введение

Наблюдаемые изменения климата очень важны и уже в настоящее время сопровождаются значительным экосистемным откликом, поскольку именно соотношение тепла и влаги определяет формирование типа ландшафта, его биопродуктивность, направленность геоэкологических процессов, а также рекреационную ценность и ёмкость [1]. *Алтайский регион обладает богатым рекреационно-туристическим потенциалом, который во многом зависит от природно-климатических условий.*

Изменение климата имеет как положительные, так и негативные последствия для рекреационных ресурсов Алтайского региона. С одной стороны, повышение средних температур вызовет некоторое увеличение продолжительности летнего туристического сезона и приток туристов. С другой стороны, увеличение частоты и масштаба опасных гидрометеорологических явлений представляет угрозу туризму. Долгосрочное повышение температуры, уменьшение осадков зимнего периода и числа дней с устойчивым снежным покровом негативно скажется на развитии некоторых видов туризма, например горнолыжного, который в ряде районов считается основным.

Оценка влияния прогнозируемого изменения климата на рекреационное природопользование проводилась в два этапа: на первом этапе был произведен расчет повторяемости дней различной степени благоприятности погоды для организма человека за два периода 1971–2000 и 2001–2011 гг. (рис. 1); на втором — проанализирована реакция основных типов рекреационной деятельности на природно-климатические изменения (табл. 1).

I

В ходе анализа повторяемости дней различной степени благоприятности погоды для организма человека за два периода 1971–2000 и 2001–2011 гг. установлено, что повышение температуры воздуха в теплое время года оказывает положительное влияние на увеличение продолжительности туристического сезона и заполняемость рекреационных учреждений. Так, в июне 2012 г. последний показатель достиг 80% при 40% в прежние годы, однако в 2013 г. снизился до 62% по причине уменьшения количества дней с благоприятной погодой.

Уменьшение дней с неблагоприятной для жизнедеятельности человека погодой характерно только для Северо-Алтайской провинции, что в целом способствует улучшению качества жизни и развитию рекреации. Однако это единственная провинция Алтая, где не наблюдается уменьшение продолжительности благоприятных погод, что объясняется нарастающим диапазоном экстремальных значений метеопараметров в последнее десятилетие.

За холодный период года увеличение числа дней с относительно благоприятной погодой составило для северных районов менее 20% от продолжительности периода, на юге региона от 20 до 40%. В последние десятилетия климатические условия холодного полугодия стали более комфортными для зимних видов отдыха. На фоне уменьшения числа дней с экстремально низкими температурами произошло заметное увеличение числа дней с относительно благоприятной погодой, которая способствует рекреационной деятельности.

В теплый период года в котловинах возросла повторяемость экстремально жаркой погоды на 10–20%. В то

¹ Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ мол-нр№ 14–35–50069, гос. задание Министерства науки и образования № 440.

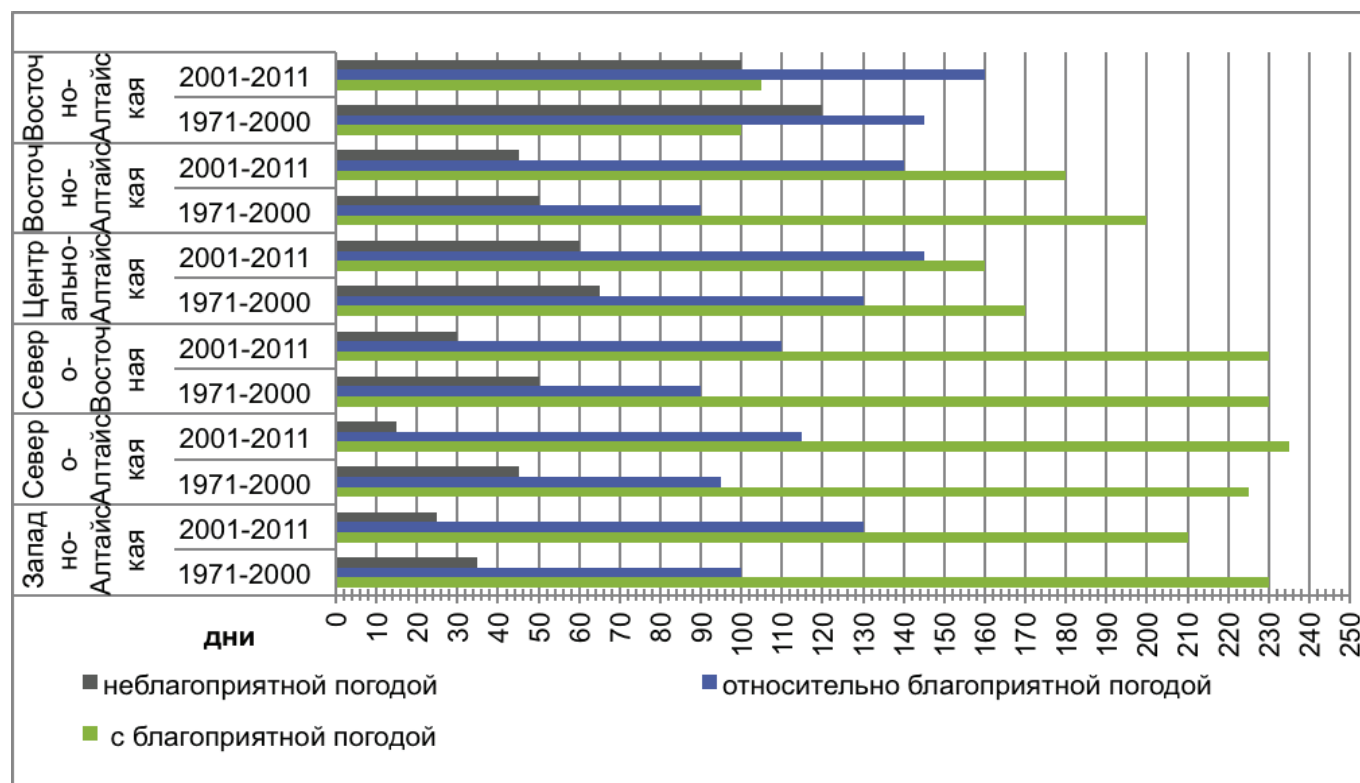


Рис. 1. Продолжительность периодов с различной степенью благоприятности погоды для организма человека за 1971–2000 и 2001–2011 гг (на примере Алтайского горной области)

же время в среднегорье и высокогорье произошло увеличение числа дней с погодой комфортной.

II

Основные типы рекреационной деятельности (ТРД) были взяты по классификации Зорина И. В. [2], которые в совокупности определяют рекреационную специализацию территории (таблица 1).

Выводы

Наблюдаемые изменения климата для туристско-рекреационной деятельности наряду с позитивными явлениями несет и ряд отрицательных:

- сокращение площади ледников, одних из наиболее привлекательных объектов рекреации;
- уменьшение продолжительности залегания снежного покрова и его высоты;
- рост сложности прохождения маршрутов по ледникам, в результате увеличения открытых трещин;
- в котловинах в периоды очень жаркой погоды возникает явление духоты, которое вызывает чрезмерное тепловое напряжение систем терморегуляции;
- увеличение интенсивности осадков чревато резким повышением уровня воды в реках и подтоплением пойменных участков и низких террас, используемых туристами для бивуаков, усилением селевых и оползневых процессов, смывом почвенного покрова, изменением ха-

рактера препятствий на сплавных реках, увеличением схода лавин, камнепадов.

Важно отметить снижение аттрактивности вследствие изменения ландшафтно-экологических условий:

- уменьшение площади нивально-гляциальных комплексов;
- изменение растительных и фаунистических сообществ;
- увеличение вредоносности болезней и вредителей;
- увеличение частоты природных пожаров.

Сказанное выше свидетельствует о назревающей проблеме в управлении и развитии территории. Так, учащение аномально жарких или холодных погод; увеличение интенсивности выпадения атмосферных осадков; увеличение продолжительности засушливых периодов способствуют возникновению не только физических рисков, но проявлению сложностей в предоставлении базовых услуг, как местным жителям, так и рекреантам. Кроме того, деградация наиболее важных средообразующих ландшафтов уже сейчас негативно сказывается с одной стороны на функционировании горных экосистем, с другой стороны, в сочетании с изменением климатических условий в сторону дискомфорта уменьшает туристско-рекреационную привлекательность региона, для которого рекреационное природопользование является основным.

Таким образом, в настоящее время появилась необходимость учета климатической составляющей при управлении Алтайским регионом.

Таблица 1. Характер изменения ТРД с учетом климатических изменений

Тип рекреационной деятельности	Тенденция возможности развития	Тип рекреационной деятельности	Тенденция возможности развития
Купания	↓	Робинзонада	↔
Солнечные ванны	↑	Конная прогулка	↔
Горнолыжный спуск	↓↓	Автомобильная поездка	↔
Скитур	↓	Развлекательное питание	↔
Катания зимние	↓	Категорийный туристский поход	↓
Альпинизм	↓↓	Спортивные игры	↔
Скалолазание	↓	Туристская, спортивная подготовка	↔
Спелеотуризм	↓	Инструкторская подготовка	↔
Туристский поход	↓	Участие в научных конгрессах	↑
Прогулка	↑	Участие в фестивалях искусств	↔
Подвижные игры	↔	Посещение спортивных соревнований	↔
Общение	↔	Научные дискуссии	↑
Участие в выставках	↔	Сакральность	↔
Деловые встречи	↔	Треккинг	↔
Шоппинг	↔	Природоохранная деятельность	↑
Климатолечение	↑	Ландшафтные наблюдения	↔
Бальнеолечение	↑	Научная экологическая деятельность	↑
Терренкур	↑	Участие в местных праздниках	↔
Экскурсии автобусные	↔	Любительский труд	↔
Экскурсии пешие	↔	Обучение ремеслам	↔
Посещение музеев	↔	Участие в этнических праздниках	↔
Информационно-познавательная деятельность	↓	Творческие занятия	↔
Сбор ягод, грибов	↓	Религиозные таинства	↔
Рыбная ловля	↓	Участие в религиозных праздниках	↔
Охота	↓	Экспедиция	↔
Посещение святых мест	↔	Воздушный полет	↔

Примечание: ↑ — увеличение возможностей развития, ↔ — без изменений, ↓ — незначительное сокращение возможностей, ↓↓ — максимальное сокращение возможностей. Все возможные для Алтайского региона 52 ТРД оценены на предмет их будущей целесообразности в условиях изменения климата. Из 52 ТРД 11 имеют тенденцию к значительному сокращению ресурсов и возможностей, как например, зимние катания, альпинизм, скитур, категорийные туристические походы; 9 — к увеличению возможностей развития, как например, солнечные ванны, климатолечение, бальнеолечение и др.; 32 останутся без каких-либо изменений.

Литература:

1. Гармс, Е. О., Сухова М. Г. Экосистемный отклик горных ландшафтов Алтая на изменения климата // Мир науки, культуры, образования № 6 (37) Декабрь 2012. — Барнаул: «Концепт», с. 500–504
2. Зорин, И. В., Квартальнов В. И., Сергеева Т. К.. Менеджмент туризма. Туризм и отраслевые системы. — М.: Финансы и статистика, 2001. — 272 с.

Экология

Математика и экология

Елёскин Степан Эдуардович, учащийся

Научный руководитель: Халтурина Елена Юрьевна, учитель математики высшей квалификационной категории
МБОУ «СОШ № 97» (г. Новокузнецк, Кемеровская обл.)

Цель моей работы: выяснить, влияние окружающей среды на здоровье школьника.

Для достижения поставленной цели нам поможет решение ряда задач:

1. Выяснить, какие наиболее опасные и распространенные загрязнители атмосферного воздуха действуют на организм человека, школьника и дать им краткую характеристику;

2. Провести исследования — влияние окружающей среды на интеллект и здоровье школьников.

Исходя из задач исследования, была сформулирована гипотеза исследования: здоровье школьников ухудшается не только в результате нездорового питания, учебных перегрузок, но и вследствие воздействия окружающей среды.

В ходе проведения исследования использовались следующие методы:

- изучение литературы и интернет источников,
- анкетирование учащихся 7,8,10 классов,
- статистическая обработка полученных данных, анализ, сравнение и обобщение полученных результатов с использованием компьютерной программы MS Excel,
- беседа с медицинским работником школы.

Введение

В настоящее время вопрос оптимизации городской среды как среды обитания человека крайне актуален. Каждый из нас, не задумываясь, утвердительно ответит на вопросы: «Хочешь ли ты дышать чистым воздухом, видеть из окна своего дома зеленые деревья, доверять чистой воде прямо из крана?» Это означает, что большинство людей убеждено: качество жизни находится в непосредственной, теснейшей связи с качеством окружающей их среды. **Причиной плохого экологического климата могут являться географическое положение города и промышленные предприятия в нем.**

Географическое расположение г. Новокузнецка

Экологическая ситуация в городе находится в критическом состоянии из-за плохой циркуляции воздуха и особенности рельефа.

Факторы, влияющие на здоровье человека

Как известно основными факторы влияющими на здоровье человека являются воздух, почва и вода. Сегодняшнее состояние промышленных предприятий — их технологического и очистного оборудования создают сложную экологическую ситуацию.

На сегодня Россия занимает 3-е место в мире по вредным выбросам.

Новокузнецк занял 7 место среди городов России.

Стоит отметить, что распределение мест в рейтинге по общему объёму выбросов не всегда отражает реальную разницу в экологической загрязненности городов.

Человек, отказавшись употреблять в пищу загрязненные продукты или недоброкачественную воду, не может не дышать загрязненным воздухом. При этом загрязнитель действует на все группы населения круглосуточно.

Информация о состоянии экологии многих сегодня интересует не меньше, чем о погоде. Группа химиков определяет загрязненность воздуха по пяти показателям.

С помощью моих исследований я сделал краткую характеристику наиболее распространенных и важных загрязнителей атмосферного воздуха г. Новокузнецка.

Вывод по таблице:

По данной таблице концентрация всех загрязнителей воздуха превышает допустимые нормы, наиболее опасные из них — это оксид углерода и диоксид серы. Данные продукты промышленности можно использовать для получения новых продуктов, что позволило бы сохранить окружающую среду и повысить экономику.

Мои исследования показали, что эти вещества могут вызывать разные заболевания. Среди всех недугов на первом месте болезни органов дыхания (27,2%).

За 2012 и 2013 год в Новокузнецке уровень загрязненности значительно вырос. Заболеваемости учащихся нашей школы приведены в таблице 1.

Данные таблицы показали, что у учащихся ослаблен иммунитет и возросло заболевание органов дыхания.

Ранее мной было сказано, что оксид углерода — это опасный загрязнитель воздуха, как считается, является единственной наиболее распространенной причиной отравлений, как в промышленных условиях, так и в домашних. Тысячи людей ежегодно умирают в результате интоксикации оксида углерода.

В ходе исследований выяснилось, что в Новокузнецке значительно растет количество автомобилей, загрязняющих атмосферу. В период с 2012 года по 2013 год машин

увеличилось на 4614. Известно, что один автомобиль в течение суток может выбрасывать до 1 кг выхлопных газов. А это значит, что в сутки в Новокузнецке выбрасывается 150 тонн выхлопных газов.

Мной были проведены исследования в районах с большим скоплением машин, в течение некоторого времени в час пик в Центральном районе, рядом с ГИБДД было отслежено 158 автомобилей; В Новоильинском районе у торгово-развлекательного центра «Парус» было отслежено 312 автомобилей, а на кольце на улице Ленина, рядом с Советской площадью отслежен 241 автомобиль. С помощью исследования мне удалось рассчитать количество выхлопных газов, выделяемых автотранспортом.

В данной таблице представлена масса компонентов выхлопных газов в граммах в минуту.

Используя их для решения нашей задачи, я получил следующие результаты:

Данные	t, (мин)	n	k	m CO	m CO ₂	m NO ₂	m сажи	M
Район								
Центральный	5	158	≈2	0,035	0,217	0,003	0,04	466,1
Новоильинский		312						920,4
Кузнецкий		241						710,95

(M — количество выхлопных газов выделяемых автотранспортом, t — время наблюдения, n — количество автомобилей, k — количество переключений)

По данным результатам можно сделать вывод: большее количество выхлопных газов, выбрасываемых в атмосферу автотранспортом, было выявлено в Новоильинском районе, около ТРЦ «Парус», а менее загрязненный участок — в Центральном районе, около ГИБДД.

Дети, живущие в городских кварталах с интенсивным автомобильным движением и, как следствие, высоким уровнем загрязнения воздуха, имеют коэффициент интеллекта (IQ) ниже, чем у сверстников, проживающих в экологических чистых районах, но это не единственный фактор влияющий на интеллект чело-

века. Используя школьный тест умственного развития (ШТУР). Было проведено исследование среди 8 классов муниципальных общеобразовательных школ с приближенными социальными условиями, которое показало, что средний уровень интеллекта учащихся г. Новокузнецка школы № 97 на сегодняшний день составляет 31%, а учеников живущих в более экологически чистом населенном пункте Алтайского края села Хмелевка Заринского района — 40,3%.

Для обработки результатов использовался метод математико-статистической обработки данных с применением

Таблица 1. Общее количество обучающихся: 675 человек

Заболевание	Кол-во заболевших в 2012 г.	Кол-во заболевших в 2013 г.
Заболевания кожи	9	10
Бронхиальная астма	19	23
Хронический тонзиллит	21	24
Хронический ринит	3	3
ОРЗ	133	134
Острый отит	5	5
Гайморит	2	2
Конъюнктивит	0	5

электронной таблицы MS Excel, которая представлена на слайде. Я рассчитал такие математические понятия, как мода, медиана, дисперсия, асимметрия и построил для них графики.

В качестве примера я проанализировал первый суб-тест направленный на выявление общей осведомленности школьников, который позволяет судить о том, насколько адекватно используют учащиеся в своей активной и пассивной речи некоторые научно-культурные и общественно-политические термины и понятия. Кривая распределения индивидуальных баллов, получаемых по выборке, является следствием кривой распределения трудности заданий теста. Распределение баллов в тесте имеет вид кривой распределения с нулевой и отрицательной асимметрией, что означает: часть заданий теста по трудности хорошо сбалансирована, а часть теста для учащихся оказалась трудной.

Но не стоит забывать, что интеллектуальные способности могут изменяться, и на интеллект человека помимо экологии, влияют такие факторы, как наследственность и социум.

Экологическая культура

Для безопасного будущего города необходимы отказ от практики потребительского отношения к окружающей среде, поддержание естественных биохимических циклов самовосстановления. Это возможно достичь, целенаправленно повышая уровень экологической культуры населения.

Среди учащихся школы № 97 был мной проведен конкурс на лучшие задачи с экономическим содержанием и на лучшее сочинение «Любимый город — Новокузнецк». Учащиеся хотят видеть город чистым, в котором много парков и нет заводов.

Пути решения экологических проблем

1. В 2013 г. на природоохранные мероприятия из областного бюджета направлено более 100 миллионов рублей.
2. За 15 лет в г. Новокузнецке вредные выбросы в атмосферу уменьшились в полтора раза
3. Новокузнецк занял 1 место в IV Всероссийском конкурсе «Самый чистый город России» среди крупнейших городов;
4. В целом за последние 15 лет в регионе ликвидировали целый ряд вредных производств, опасных для здоровья кузбассовцев.
5. В черте Новокузнецка расположены 6 памятников природы регионального значения: «Ильинские травертины», «Красная горка»...

Вывод

В заключение своей работы хотелось бы отметить, что загрязнения окружающей среды и другие угрозы экологического характера наносят непоправимый ущерб интеллекту миллионов людей в мире. Согласно данным исследования значительное содержание сажи в воздухе снижает коэффициент интеллекта. Нарушения в состоянии здоровья детей и подростков сопровождаются снижением успеваемости в учебной деятельности. Кроме того, произвольное внимание и умственная работоспособность являются важным условием успешного обучения в школе.

Я учусь в профильном социально-экономическом классе, и эта работа помогла мне понять суть управленческого воздействия на объекты живой и неживой природы, планировать свою деятельность, связанную с решением задач учебных дисциплин профиля, с использованием электронных таблиц, описывать решаемые задачи на языке математических понятий.

Литература:

1. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания / под ред. Н. В. Зайцевой. — Пермь: Книжный формат, 2011. — 489 с.
2. Доклад о человеческом развитии в Российской Федерации за 2013 г. / Под общей редакцией С. Н. Бобылева / Дизайн-макет, допечатная подготовка, печать: ООО «РА ИЛЬФ», 2013. — 202 с.: 13 табл., 35 рис., 32 вставки.
3. «Достижения медицинской науки Кузбасса — практическому здравоохранению» — Кемерово, 2013. — 116 с.
4. Интернет источники: NK.TV, <https://sites.google.com/site/ktnoscience/Home/lab/lab3w> и др.
5. Материалы X Междунар. науч. — практ. конф. Кемерово, 28–29 нояб. 2013 г. / Отв. ред. В. Ю. Блюменштейн; зам. отв. ред. Л. А. Шевченко; КузГТУ. — Кемерово, 2013. — 400 с.
6. «Оценка показателей заболеваемости детей в начальных классах общеобразовательных школ г. Новокузнецка» / И. В. Виблая, В. В. Захаренков, Е. А. Бердикова / Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН (Новокузнецк) — 2010. — 42 с.

Особенности распределения ртути в поверхностных донных осадках в эстуарии р. Амур

Иванов Максим Владимирович, научный сотрудник

Тихоокеанский океанологический институт им. В. И. Ильичева ДВО РАН (г. Владивосток)

Ртуть и ее соединения, которые, как общепризнано, являются одними из наиболее опасных экотоксикантов, их трансформация и миграция в окружающей среде в связи с различными техногенными процессами являются едва ли не центральными в проблеме химии и экогеохимии тяжелых металлов [1].

Амур относится к крупнейшим рекам восточной Азии, со среднегодовым твердым стоком 25 млн. т. Вследствие уникального географического положения на стыке континента и о. Сахалин, разгрузка этой речной системы происходит в два окраинных моря к северу и югу от устья. При этом, объемы переноса амурский вод, включая и твердую составляющую, неравнозначны по сезонам и направлениям. До 67% водного стока в безледный период осуществляется через Амурский лиман в Сахалинский залив Охотского моря, а оставшийся объем — в Татарский пролив Японского моря. Зимой схема водообмена изменяется на противоположную [2].

В работе использованы пробы донных осадков, отобранные в экспедициях 2006, 2008 и 2009 годах. Пробы отбирались дночерпателями. Автор признателен О. В. Дудареву, А. Чаркину за предоставление проб.

Для определения ртути в поверхностных донных осадках использовался отечественный анализатор ртути РА-915+ с пиролитической приставкой ПИРО-915. На этом приборе можно с высокой селективностью определять ртуть в различных объектах природной среды. Его приставка ПИРО-915 позволила определять содержание ртути в твердой фазе, методом пиролиза. Нижний предел обнаружения — 0,5 нг/г. Стандартными образцами на ртуть служили ГСО 7183–95, СПДС-1,2,3. Внешний контроль ежегодно выполняется в лаборатории фирмы-производителя (ООО Люмэкс, г. Санкт-Петербург). Статистические параметры распределения были определены с помощью программы GeoStat (версия 7.06).

Типичный уровень содержания химического элемента, в данном случае Hg, считается среднефоновым содержанием — C_{ϕ} . Его еще называют фоновым содержанием или фоном. Нами этим показателем принято медианное содержание т.е. $C_{\phi} = C_{\text{ме}}$. При его оценке аномальные и ураганные содержания не принимались во внимание.

За фоновые содержания приняты значения медианы для совокупности проб (выборка около 70 проб). Фон равен 20 нг/г.

При исследовании поверхностных донных осадков мы установили, что содержания ртути в поверхностных донных осадках варьируют от 4 до 81 нг/г. Максимальные

ее содержания получены для осадков в западной части Амурского лимана (рис. 1). Содержания Hg на этих станциях превышают фоновые в 2–4 раза.

До этого предыдущими исследователями в середине 90 годов XX века в районе Сахалинского залива были исследованы донные осадки на содержание рассеянных металлов, так же определялась ртуть (выборка 17 проб) [5]. Содержания варьировали 190–340 нг/г. Это намного больше, чем полученные нами содержания. Скорей всего содержания полученные ранее завышены из-за того что пробы на ртуть подвергались дополнительному разложению и могли бы загрязнены ртутью («грязные» хим. реактивы). Точно утверждать это сложно. В отложениях р. Амур на участке от г. Благовещенск до г. Николаевск-на-Амуре содержания составляют от 180 до 750 нг/г [5]. Такие содержания характерны для районов с интенсивным антропогенным поступлением ртути, как например бухта Золотой Рог (г. Владивосток) [4]. В бухту Золотой Рог поступают в течение многих десятилетия неочищенные сточные воды города. Здесь содержания в поверхностных донных осадках достигают около 1500 нг/г.

На содержание ртути в донных осадках этого района влияет тип осадка. Повышенные содержания ртути характерны для пелитовой фракции. Здесь преимущественно распространен псаммит алеврита, алеврит псаммитовый [3]. Распределение ртути по типам донных осадков показывает обычное для всех тяжелых металлов увеличение содержания в самых тонкозернистых осадках.

Так же на накопление ртути в донных осадках влияет Сахалинский фарватер, протягивающийся через весь лиман вдоль его осевой части на 130 км. На дне и склонах эрозионных ложбин в виде узких и меридионально вытянутых полей, совпадающих с направлением мощных струнных течений, залегают псаммитовые и миктитовые (смешанные) осадки. По литологическим признакам Сахалинского фарватера является мощным гидродинамическими барьером.

Распределение осадков конуса выноса р. Амур представляет собой классический пример зональности приустьевых осадконакопления — замещение псаммитовых осадков внешнего устьевых и свала глубин тонкими осадками продельты [3]. Такая закономерность так же прослеживается в распределении ртути в донных осадках.

Таким образом, в западной части Амурского лимана в довольно широкой полосе содержания ртути превышают фоновые содержания в 2–4 раза. Это связано с гранулометрическим составом донных осадков. При таких содер-

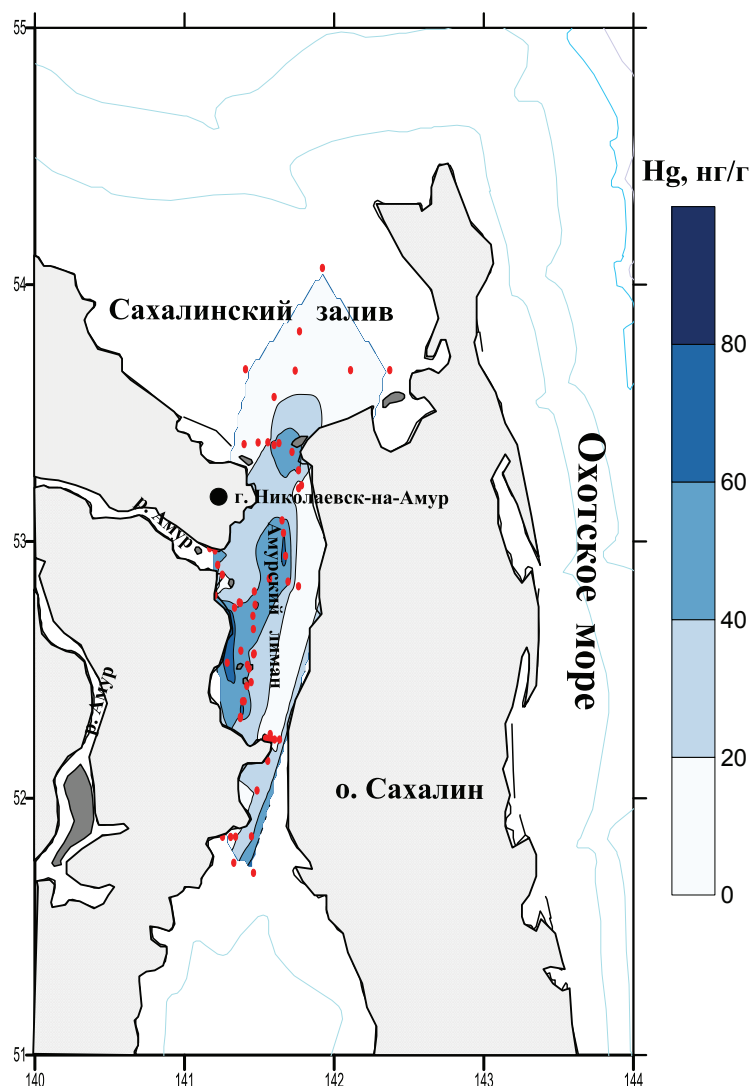


Рис. 1. Распределение ртути в поверхностных донных осадках Амурского лимана и прилегающей части. Точками показаны станции отбора

жания мы не можем говорить о антропогенном характере загрязнения, хотя нельзя исключать, что какая-то часть попадает в Амурский лиман и далее в Сахалинский залив.

Автор благодарит своего научного руководителя д.г. — м.н. Астахова А.С. за помощь в выполнении аналитических работ и подготовке тезисов.

Литература:

1. Аношин, Г.Н., Маликова И.Н. Бадмаев Ж.О., Густайтис М.А. Подвижные формы ртути в почвах природных и природно-техногенных ландшафтов юга Западной Сибири. Ртуть в биосфере: эколого-геохимические аспекты. Материалы Международного симпозиума (Москва, 7–9 сент. 2010 г.). — М.: ГЕОХИ РАН, 2010. с. 169–173.
2. Обрезкова, М.С. Влияние речного стока Амура на распределение диатомей в поверхностных осадках устья Амура и прилегающей морской акватории. Тезисы докладов конференции молодых ученых Тихоокеанского института им. В.И. Ильичева ДВО РАН. 19–23 мая 2008 г., с. 50–51.
3. Дударев, О.В., Боцул А.И., Анিকেев В.В. и др. Современное осадконакопление в эстуарии р. Амур // Тихоокеанская геология. 2000. Т. 19. № 3. с. 30–43.
4. Иванов, М.В., Аксентов К.И., Астахов А.С. Распределение ртути в донных осадках Дальневосточных морей // Дальневосточные моря России: в 4 кн., кн. 3: Геологические и геофизические исследования/ отв. Ред. Р.Г. Кулинич. — 2007., с. 463–474.
5. Кот, Ф.С. Рассеянные металлы в донных отложениях р. Амур и зоны смешения в Охотском море // Геохимия, 1998, № 1, с. 102–107.

Молодой ученый

Ежемесячный научный журнал

№ 17 (76) / 2014

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор:

Ахметова Г. Д.

Члены редакционной коллегии:

Ахметова М. Н.
Иванова Ю. В.
Лактионов К. С.
Сараева Н. М.
Авдеюк О. А.
Алиева Т. И.
Ахметова В. В.
Брезгин В. С.
Данилов О. Е.
Дёмин А. В.
Дядюн К. В.
Желнова К. В.
Жуйкова Т. П.
Игнатова М. А.
Каленский А. В.
Коварда В. В.
Комогорцев М. Г.
Котляров А. В.
Кузьмина В. М.
Кучерявенко С. А.
Лескова Е. В.
Макеева И. А.
Мусаева У. А.
Насимов М. О.
Прончев Г. Б.
Семахин А. М.
Сенюшкин Н. С.
Ткаченко И. Г.
Яхина А. С.

Ответственные редакторы:

Кайнова Г. А., Осянина Е. И.

Международный редакционный совет:

Айрян З. Г. (Армения)
Арошидзе П. Л. (Грузия)
Атаев З. В. (Россия)
Борисов В. В. (Украина)
Велковска Г. Ц. (Болгария)
Гайич Т. (Сербия)
Данатаров А. (Туркменистан)
Данилов А. М. (Россия)
Досманбетова З. Р. (Казахстан)
Ешиев А. М. (Кыргызстан)
Игисинов Н. С. (Казахстан)
Кадыров К. Б. (Узбекистан)
Кайгородов И. Б. (Бразилия)
Каленский А. В. (Россия)
Козырева О. А. (Россия)
Лю Цзюань (Китай)
Малес Л. В. (Украина)
Нагервадзе М. А. (Грузия)
Прокопьев Н. Я. (Россия)
Прокофьева М. А. (Казахстан)
Ребезов М. Б. (Россия)
Сорока Ю. Г. (Украина)
Узаков Г. Н. (Узбекистан)
Хоналиев Н. Х. (Таджикистан)
Хоссейни А. (Иран)
Шарипов А. К. (Казахстан)

Художник: Шишков Е. А.

Верстка: Голубцов М. В.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются.

За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Материалы публикуются в авторской редакции.

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

420126, г. Казань, ул. Амирхана, 10а, а/я 231.

E-mail: info@moluch.ru

<http://www.moluch.ru/>

Учредитель и издатель:

ООО «Издательство Молодой ученый»

ISSN 2072-0297

Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии издательства «Молодой ученый», г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 4