

№ 12 (67) 2009

Выпуск 8

НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1995 г.

Учредитель:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Белгородский государственный университет»

Издатель:

Белгородский государственный университет.
Издательство БелГУ

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия
Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-21121 от 19 мая 2005 г.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
ЖУРНАЛА**

Главный редактор

Дятченко Л.Я.

ректор Белгородского государственного университета, доктор социологических наук, профессор

Зам. главного редактора

Давыденко Т.М.

проректор по научной работе Белгородского государственного университета, доктор педагогических наук, профессор

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
СЕРИИ ЖУРНАЛА**

Главный редактор

Ефремова О.А.

доктор медицинских наук, доцент (Белгородский государственный университет)

Заместитель главного редактора

Должиков А.А.

доктор медицинских наук, профессор (Белгородский государственный университет)

Ответственный секретарь

Лебедева О.П.

кандидат медицинских наук (Белгородский государственный университет)

Члены редколлегии

Григоренко А.П.

доктор медицинских наук, профессор (Белгородский государственный университет)

Жернакова Н.И.

кандидат медицинских наук, доцент (Белгородский государственный университет)

Куликовский В.Ф.

доктор медицинских наук, профессор (Белгородский государственный университет)

Луценко В.Д.

доктор медицинских наук, профессор (Белгородский государственный университет)

**НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ Белгородского
государственного университета**

Медицина Фармация

***Belgorod State University
Scientific bulletin***

Medicine Pharmacy

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Метаболический синдром и неалкогольная жировая болезнь печени. **А.В. Калинин, Г.М. Такмулина 5**

Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности. **О.А. Ефремова, Л.А. Камышникова 14**

Врожденный иммунитет женских половых путей и его гормональная регуляция (мини-обзор). **О.П. Лебедева, П.В. Калуцкий, С.П. Пахомов, М.И. Чурносков, П.А. Карпов 25**

ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ

Особенности диагностики вегетативной дисфункции у школьников и студентов младших курсов.

А.П. Григоренко, Ж.Ю. Чефранова, Ю.А. Хоценко, Д.А. Волков, П.А. Григоренко 31

Здоровье в алгоритме рекреационных мероприятий: аналитический аспект. **В.П. Зайцев, С.В. Манучарян, Э.А. Дармофал 37**

Особенности физической реабилитации детей-инвалидов с патологией опорно-двигательного аппарата.

Л.К. Вороньянская, В.Б. Евсютина 43

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Особенности течения беременности и родов у женщин с выраженными отклонениями массы тела от нормы.

С.П. Пахомов, О.В. Головченко, О.П. Лебедева, М.Ю. Полтев, Е.В. Жернаков 47

Диагностирование некомпенсированных гипергликемических состояний у беременных по содержанию гликированного фибриногена плазмы крови. **В.П. Калиман 53**

Корреляционные связи между морфофункциональными показателями матерей и их новорожденных **Е.Н. Крикун 58**

Оценка качества жизни больных раком предстательной железы. **Д.В. Бесмертных, Т.В. Павлова 68**

Перинатальные исходы у пациенток после экстракорпорального оплодотворения. **С.А. Струкова, Т.В. Павлова 71**

Влияние применения препарата «Коллост» на механическую прочность толстокишечных анастомозов (экспериментальное

**Новиков О.О.**

доктор фармацевтических наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Орлова В.С.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Павлова Т.В.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Парфенов И.П.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Пахомов С.П.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Процаев К.И.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Пятакович Ф.А.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Романова Т.А.

кандидат медицинских наук, доцент
(Белгородский государственный
университет)

Стичак И.В.

доктор фармацевтических наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Трифонов Б.В.

кандидат медицинских наук, доцент
(Белгородский государственный
университет)

Чефранова Ж.Ю.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Чурносов М.И.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Шатошников А.А.

доктор биологических наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

исследование). **И.А. Шестаков, В.Д. Луценко, А.А. Дол-
жиков, А.А. Мигунов 75**

ФАРМАЦИЯ

Анализ стратегических возможностей развития регионального
фармацевтического рынка лекарственных средств для лечения
отита. **И.В. Стичак, О.Г. Панкратова 80**

РЕКОМЕНДАЦИИ

Атеросклероз. Современные представления и принципы лечения.
Рекомендации ВНОК **84**

Сведения об авторах **97**

Информация для авторов **99**

Оригинал-макет *О.А. Ефремова, Н.А. Гапоненко*
E-mail: doctor_ol@bku.ru

Подписано в печать 14.07.2009

Формат 60×84/8

Гарнитура Georgia, Impact

Усл. п. л. 10,92

Тираж 500 экз.

Заказ 136

Подписные индексы в каталоге агентства

«Роспечать» – 81468,

в объединенном каталоге

«Пресса России» – 39723

Оригинал-макет подготовлен и тиражирован
в издательстве Белгородского государственного
университета

Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

№ 12(67) 2009
Issue 8

SCIENTIFIC REVIEWING JOURNAL

Founded in 1995

Founder:

State educational establishment of higher professional education "Belgorod State University"

Publisher:

Belgorod State University
BSU Publishing house

The journal is registered in Federal service of control over law compliance in the sphere of mass media and protection of cultural heritage

Certificate of registration of mass media
ПИ № ФС 77-21121 May, 19, 2008.

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL

Chief editor:

L. J. Djatchenko

Rector of Belgorod State University,
doctor of Sociological sciences, professor

Deputy of chief editor:

T.M. Davydenko

Vice-rector for scientific research
of Belgorod state university, doctor
of Pedagogical sciences, professor

**EDITORIAL BOARD
OF JOURNAL SERIES**

Chief editor:

O.A.Efremova, Doctor of Medicine
(Belgorod State University)

Deputy of chief editor:

A.A. Dolzhikov,
Doctor of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Responsible secretary:

O.P. Lebedeva,
Candidate of Medical Science
(Belgorod State University)

Members of editorial board:

A.P. Grigorenko,
Doctor of of Medical Science, Professor
(Belgorod State University)

N.I. Zhernakova,
Candidate of Medical Science
(Belgorod State University)

V.F. Kulikovskiy,
Doctor of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

V.D. Lutsenko,
Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

O.O.Novikov,
Doctor of Pharmacy,
Professor (Belgorod State University)

V.S. Orlova,
Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

T.V.Pavlova,
Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Belgorod State University
Scientific bulletin
Medicine Pharmacy

**НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ Белгородского
государственного университета**

Медицина Фармация

CONTENTS

REVIEWS

Metabolic syndrome and nonalcoholic hepatic steatosis. **A.V. Kallinin, G.M. Takmulina 5**

Up-to-date methods in treatment of chronic cardiac insufficiency. **O.A. Efremova, L.A. Kamyshnikova 14**

Innate immunity of female reproductive tract and it's hormone regulation (mini-review). **O.P. Lebedeva, P.V. Kalutsky, S. P. Pahomov, M.I. Churnosov, P.A. Karpov 25**

HEALTH-PRESERVATION

Features of vegetative dysfunction diagnostics in schoolchildren and first-years students. **A.P. Grigorenko, J.Y. Chephranova, Y.A. Hoschenko, D.A. Volkov, P.A. Grigorenko 31**

Health and recreation measures: an analytical aspect. **V.P. Zaitsev, S.V. Manucharyan, E.A. Darmofal 37**

Features of physical rehabilitation of disabled children with musculoskeletal disturbances. **L.K. Voronyanskay, V.B. Evsutina 43**

CLINICAL MEDICINE

The features of pregnancy and child birth in women with marked body weight abnormality. **S.P. Pahomov, O.V. Golovchenko, O.P. Lebedeva, M.Y. Poltev, E.V. Zhernakov 47**

Diagnosing of noncompensated hyperglycemic states in pregnant women by glycated fibrinogen detection in blood plasma. **V.P. Kaliman 53**

Correlation between morphofunctional rates of mothers and their newborns. **E.N. Krikun 58**

Estimation of quality of a life sick of a cancer prostate. **D.V. Besmertnih, T.V. Pavlova 68**

Perinatal outcomes of patients, who gave birth to children after extra-corporal fertilization. **S.A. Strukova, T.V. Pavlova 71**

Influence of medicine "Collost" usage on mechanical resistance of colon in experiment. **I.A. Shestakov, V.D. Lutsenko, A.A. Dolzhikov, A.A. Migunov 75**



I. P. Parfenov,
 Doctor of of Medical Science,
 Professor (Belgorod State University)
S.P.Pachomov,
 Doctor of of Medical Science,
 Professor (Belgorod State University)
K.I. Proshchaev,
 Doctor of of Medical Science,
 Professor (Belgorod State University)
F.A. Pjatakovich,
 Doctor of of Medical Science,
 Professor (Belgorod State University)
T.A. Romanova,
 Candidate of Medical Science
 (Belgorod State University)
I.V.Spichak,
 Doctor of Pharmacy,
 Professor (Belgorod State University)
B.V.Triphanov,
 Doctor of of Medical Science,
 Professor (Belgorod State University)
Z.Y. Chephranova,
 Doctor of of Medical Science,
 Professor (Belgorod State University)
M.I. Churnosov,
 Doctor of of Medical Science,
 Professor (Belgorod State University)
A.A.Shaposhnikov,
 Doctor of of Medical Science,
 Professor (Belgorod State University)

PHARMACY

The analysis of strategic possibility in regional pharmaceutical market of medicines for otitis treatment.

I.V. Spichak, O.G. Pankratova 80

RECOMMENDATIONS

Atherosclerosis. Actual presentation and principle of treatment.

Recommendations of Russian scientific cardiological society **84**

Information about Authors **97**

Information for Authors **99**

Dummy layout by O.A. Efremova,
 N.A. Gaponenko
 e-mail: doctor_ol@bk.ru

Passed for printing 14.07.2009
 Format 60×84/8
 Typeface Georgia, Impact
 Printer's sheets 10,92
 Circulation 500 copies
 Order 136

Subscription reference in Rospechat' agency
 catalogue – 81468.
 In joint catalogue Pressa Rossii – 39723
 Dummy layout is replicated at Belgorod State
 University Publishing House
 Address: 85, Pobedy str., Belgorod, Russia,
 308015

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.036-002-06

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

А.В. Калинин
Г.М. Такмулина

*Государственный институт
усовершенствования врачей
МО РФ, г. Москва*

e-mail: neon114@yandex.ru

В статье представлены факторы, приводящие к метаболическому синдрому. Показано, что метаболические поражения печени при метаболическом синдроме развиваются по типу неалкогольной жировой болезни. Освещены основные направления немедикаментозной и медикаментозной терапии неалкогольной жировой болезни при метаболическом синдроме.

Ключевые слова: метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени.

Метаболический синдром (МС) – широко распространенное состояние, характеризующееся снижением биологического действия инсулина (инсулинорезистентность – ИР), нарушением углеводного обмена (сахарный диабет 2-го типа – СД 2-го типа), ожирением центрального типа в сочетании с дисбалансом липопротеинов плазмы – увеличением триглицеридов (ТГ), а также снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), повышением липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в крови и артериальной гипертензией (АГ).

В последнее десятилетие значительно возрос интерес к изучению взаимосвязи метаболических нарушений и ожирения с ростом сердечно-сосудистых заболеваний. Ожирение и СД 2-го типа признаны Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) неинфекционными эпидемиями нашего времени в связи с их широкой распространенностью среди населения, высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, ранней инвалидизацией больных и преждевременной смертностью. По данным ВОЗ, около 30% жителей планеты страдают избыточной массой тела. Из них 16,8% составляют женщины и 14,9% – мужчины. Численность людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается каждые 10 лет на 10%.

Экспертами ВОЗ (1997г.) предложена классификация степени ожирения в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) и риска развития сопутствующих заболеваний (табл. 1).

Таблица 1

**Классификация ожирения по ИМТ и риск
сопутствующих заболеваний (ВОЗ, 1997)**

Тип массы тела	ИМТ кг / м ²	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	Менее 18,5	Низкий риск других заболеваний
Нормальная масса тела	18,5-24,9	Обычный
Избыток массы тела	25,0-29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30,0-34,9	Высокий
Ожирение II степени	35,0-39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	Более 40	Чрезвычайно высокий

В 60-80-е годы для обозначения взаимосвязи ожирения с повышенным риском развития СД 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, атеросклероз) и их осложнений стали использовать термины «полиметаболический синдром», «метаболический трисиндром», «синдром избытка». В 1988 г. G.H. Reaven высказал предположение о центральной роли ИР в патогенезе всех клинических проявлений и осложнений данного синдрома и предложил термин «метаболический синдром», который включал: инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемию, повышенный уровень ЛПНП и триглицеридов, артериальную гипертензию.

Экспертами Национального института здоровья США предложены критерии для диагностики МС – АТР III (the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel – АТР III). Согласно этим критериям, МС диагностируется при наличии любых трех и более из пяти симптомов (табл. 2).

Таблица 2

Критерии МС, рекомендованные АТР III

Факторы риска	Диагностические критерии
Абдоминальное ожирение (окружность талии)	Мужчины > 102 см Женщины > 88 см
Триглицериды	> 150 мг/дл (>1,69 ммоль/л)
ХС ЛПВП	Мужчины < 40 мг/дл (<1,04 ммоль/л) Женщины < 50 мг/дл (<1,29 ммоль/л)
АД	> 130/85 мм рт.ст.
Уровень глюкозы натощак	> 100 мг/дл (> 6,1 ммоль/л)

По мнению И.Е. Чазовой и В.Б. Мычка (2004), критерии, рекомендованные АТР III, являются наиболее адаптированными к клинической практике.

Неалкогольные поражения печени начали изучать еще в XIX в. В 1884 г. Freichs описал изменения в печени у больных «сахарной болезнью». В 70-х годах XX века установлена возможность развития цирроза печени (ЦП) вследствие жировой дистрофии. Понятие «неалкогольный стеатогепатит» впервые сформулировали Ludwig и соавт. в 1980 г., изучая изменения в печени у больных ожирением и СД 2-го типа без указаний на прием алкоголя в гепатотоксичных дозах.

Метаболические поражения печени при МС, главным образом по типу *неалкогольной жировой болезни (НЖБП)*, развиваются, когда более 5% массы органа составляет жир, накапливаемый в гепатоцитах в виде триглицеридов. О влиянии ожирения на этот процесс беспристрастно свидетельствует статистика: если средняя распространенность НЖБП составляет 23% и колеблется от 3 до 58%, то среди тучных людей достигает 74-90-100%, преимущественно за счет *стеатоза*, а у 20-47% диагностируется *стеатогепатит (СГ)*. С повышением степени ожирения и тяжести инсулинорезистентности возрастает риск развития НЖБП. Предикторами тяжелого течения заболевания считают возраст старше 45 лет, патологическое ожирение, СД 2-го типа, женский пол, генетические факторы. Таким образом, подтверждается тесная связь НЖБП с развитием МС.

Согласно современным представлениям НЖБП рассматривается как поражение печени в рамках «метаболического синдрома». НЖБП – самостоятельная нозологическая единица, которой присущи две основные формы: *жировая дистрофия (ЖД) печени; неалкогольный (или метаболический) стеатогепатит (НАСГ)*, различающийся по тяжести клинического течения, с возможным исходом в *цирроз печени (ЦП)*.

В качестве современной модели патогенеза НЖБП предложена теория «двух ударов»: первый удар – жировая дистрофия, второй удар – стеатогепатит. Стеатоз печени («первый удар») обусловлен повышением поступления жирных кислот в гепатоцит, нарушением β -окисления жирных кислот в митохондриях. Стеатогепатит («второй удар») – перекисным окислением липидов (ПОЛ). Активные формы кислорода (АФК) образуются в микросомах (индукция CYP 2E1) и в митохондриях. Источники

АФК: альдегиды, кетоны, пищевые нитрозамины (СУР 2Е1); жирные кислоты (митохондрии). На этом фоне нарастает выработка TNF- α , который наряду с дикарбоксильными кислотами и дериватами микросомального окисления способствует в конечном итоге некрозу и апоптозу гепатоцитов. Развитие воспалительной реакции в печени обусловлено продукцией провоспалительных субстанций (цитокинов, эйкозаноидов, оксида азота) в условиях окислительного стресса. Продукты ПОЛ и вещества, выделяемые клетками-участниками воспаления, стимулируют превращение звездчатых клеток печени в миофибробласты, выработку ими коллагена и образование телец Маллори (агрегатов фибрилл цитокератина).

Диагностика НЖБП представляет определенные трудности, поскольку для неё не характерна яркая симптоматика. Пациенты, страдающие ЖД, как правило, не предъявляют каких-либо жалоб. Проявления НАСГ неспецифичны и не коррелируют со степенью его активности. В большинстве случаев поражение печени обнаруживается при обследовании по поводу других проявлений метаболического синдрома.

У 50-75% больных увеличена печень. Диспепсические явления, кожный зуд, желтуха, «печеночные знаки», признаки портальной гипертензии (увеличение селезенки, асцит) выявляются редко, преимущественно на стадии ЦП.

Определенные трудности возникают при дифференциальной диагностике алкогольного стеатогепатита (АСГ) и НАСГ. Гистологическая картина АСГ и НАСГ практически идентична: жировая дистрофия (крупно- и мелкокапельная); воспалительная инфильтрация (нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги); фиброз (преимущественно перивенулярный); дополнительные признаки: тельца Маллори, фокальные центроlobулярные некрозы, отложения железа.

Определенную помощь могут оказать лабораторные методы. Лабораторные признаки цитолиза выявляются у 50-90% больных НАСГ. Как правило, активность сывороточных аминотрансфераз стабильная и составляет не более 4 норм. Чаще активность АлАТ превышает таковой показатель у АсАТ. У 30-60% больных НАСГ повышена активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), как правило, не более чем 2-кратное.

Таблица 3

Различия АСГ и НАСГ (естественное течение)

АСГ	НАСГ
Чаще мужчины	Чаще женщины – 65–80%
Улучшение при абстиненции	Спонтанное улучшение – 3%
Прогрессирование воспаления и фиброза – 40–60%	Прогрессирование воспаления и фиброза – 5–43%
Цирроз – 20–40%	Цирроз – 15–20%
Выживаемость:	Выживаемость:
– 5-летняя – 38%	– 5-летняя – 67%
– 10-летняя – 15%	– 10-летняя – 59%

При АСГ, особенно после алкогольных эксцессов, активность сывороточных аминотрансфераз значительно повышается, причем активность АсАТ чаще превышает таковой показатель АлАТ. Для АСГ характерны высокие цифры ГГТП и наличие неспецифических маркеров алкогольной интоксикации – повышение показателей безуглеводистого (углевододефицитного) трансферрина, иммуноглобулина А, увеличение среднего объема эритроцитов.

Длительное время считалось, что НЖБП протекает доброкачественно, однако в последние годы доказано, что у четверти (27%) пациентов в течение 9 лет развивается фиброз, у каждого пятого (19%) – цирроз различной степени выраженности. Однако имеются определенные различия в течении АСГ и НАСГ (табл. 3).

Хотя нозологическая самостоятельность АБП и НАСГ сомнения не вызывает, следует учитывать, что этиология стеатогепатита может быть смешанной, поскольку больные с МС нередко злоупотребляют алкоголем. Сочетание этих факторов существ-

венно сказывается на частоте обнаружения стеатоза печени (Tiribelli С., 2003), что отражено в табл. 4.

Таблица 4

Стеатоз печени – распространенность

Группы	%
Контрольная группа (лица без факторов риска)	16
Употребляющие > 60 г этанола в сутки	46
Лица с ожирением	76
Лица с двумя факторами риска (алкоголь + ожирение)	95

В этих случаях принципиальное значение для дифференциальной диагностики имеет оценка потребления пациентом алкоголя, что требует тщательного сбора анамнеза, в том числе семейного, и использование специальных опросников (опросников Института наркологии; Европейской гастроэнтерологической ассоциации (CAGE); тестов, разработанных специалистами ВОЗ «идентификация расстройств, связанных с употреблением алкоголя»).

Первичный неалкогольный стеатоз печени и стеатогепатит как часть МС следует отличать от вторичной НЖБП, развивающейся на фоне факторов, действие которых предрасполагает к жировой дистрофии гепатоцитов и сопутствующей реакции повреждения и воспаления в печени. К ним относятся:

- прием лекарственных препаратов – амиодарона, глюкокортикоидов, синтетических эстрогенов, тамоксифена, пергексидина малеата, метотрексата, тетрациклина, нестероидных противовоспалительных средств (аспирина, ибупрофена и др.);

- синдром мальабсорбции как следствие наложения илеоюнонального анастомоза, билиарно-панкреатической стомы, проведения гастропластики по поводу ожирения, расширенной резекции тонкой кишки, глютенной энтеропатии (?), болезни Уиппла (?);

- быстрое похудание, в том числе при неадекватном лечении ожирения;

- длительное (свыше 2 нед.) парентеральное питание, особенно, не содержащее жиров или не сбалансированное по содержанию углеводов и жиров;

- смешанные нарушения – синдром избыточного бактериального роста в кишечнике (на фоне дивертикулеза тонкой кишки и пр.);

- бетталипопротемия;

- липодистрофия конечностей;

- болезнь Вебера-Крисчена;

- болезнь Вильсона–Коновалова.

Распространенность вторичного стеатоза и стеатогепатита существенно ниже, чем метаболического стеатоза и стеатогепатита.

Поскольку в большинстве случаев НЖБП характеризуется благоприятным течением, необходимость активного лечения возникает только при прогрессировании болезни или высоком его риске. Разумно предположить, что лечение и (или) профилактика состояний, ассоциированных с развитием НЖБП (ожирение, СД 2-го типа, гиперлипидемия), приведет к улучшению состояния печени. Это, прежде всего, коррекция массы тела: а) питание; б) физические нагрузки.

А. Питание

- Уменьшение калорийности пищи
- Изменение пищевого рациона
 - снижение содержания жиров и легкоусваиваемых углеводов
 - повышение содержания полиненасыщенных жирных кислот

Б. Физические нагрузки

- 400 ккал/занятие
- Аэробные упражнения 3 раза в неделю по 45 мин или 30 мин ежедневно

Следует учитывать, что быстрое снижение массы тела закономерно повышает активность НАСГ; несмотря на отсутствие нарастания стеатоза гепатоцитов, развиваются центральные некрозы, усиливаются портальное воспаление и перипеллюлярный фиброз.

Снижение же массы тела на 10-20 кг в год положительно влияет на выраженность стеатоза, воспаления и степень фиброза печени. Эффективным и безопасным признано снижение массы тела не более чем на 1,6 кг/нед., что достигается при калорийности пищи 25 кал/(кг/сут.) и активных физических упражнениях.

Учитывая, что соблюсти грань безопасного снижения массы тела сложно, альтернативой активному похуданию может служить фармакотерапия.

Применяемые для лечения НАСГ, ассоциированного с СД 2-го типа, инсулиновые сенситайзеры бигуаниды (метформин) и тиазолидинедионы (глитазоны), продемонстрировали весьма высокую эффективность и безопасность.

Логично предположить, что фармакологические средства, снижающие степень инсулинорезистентности, могут с успехом использоваться в лечении больных НАСГ.

Исследование П.О. Богомолова с соавт. (2004) показало, что назначение *инсулиновых сенситайзеров* у больных НАСГ, не страдающих СД 2-го типа или нарушением толерантности к глюкозе, можно оценить как эффективный и безопасный вариант фармакотерапии. Было установлено, что применение метформина в течение 12 мес. в дозе 1500 мг/сутки позволяет уменьшить степень инсулинорезистентности у 86,6% больных НАСГ. Благодаря этому вторично корригируются и другие проявления синдрома инсулинорезистентности:

- снижается масса тела больных;
- оптимизируется компонентный состав тканей тела за счет уменьшения содержания жировой ткани в организме;
- снижается АД.

В итоге падала активность аминотрансфераз у 80% больных, в том числе их нормализация – у 63,3%. Коррекция дислипидемии достигнута у 46,6 % больных.

Гистологическое исследование биоптатов печени до и после курса лечения продемонстрировало уменьшение на фоне терапии выраженности стеатоза печени, баллонной дистрофии гепатоцитов, тенденцию к снижению выраженности некрвоспалительных изменений в печени. Однако отсутствовало влияние терапии метформином на стадию фиброза печени.

Тиазолидинедионы (глитазоны, инсулиновые сенситайзеры) – недавно появившийся класс препаратов, селективно повышающих чувствительность инсулиновых рецепторов.

Глитазоны. Путем связывания с ядерным рецептором пероксисомальным пролифератором γ индуцируют пероксисомальные ферменты, окисляющие СЖК, подавляют синтез жирных кислот в печени, повышают активность клеточного транспортера глюкозы. Вследствие этого улучшается усвоение глюкозы периферическими тканями, снижается концентрация глюкозы, инсулина, триглицеридов и СЖК в крови.

Благодаря применению глитазонов второго поколения (пиоглитазон, росиглитазон) у больных НАСГ в течение 3-12 мес. достоверно улучшаются биохимические показатели крови, уменьшаются стеатоз и выраженность некрвоспалительных изменений в печени. Особенность действия пиоглитазонов – перераспределение (ремоделирование) жировой ткани за счет уменьшения центрального ожирения.

При назначении *пиоглитозона* (30 мг/сут) в течение 12 мес. улучшается усвоение глюкозы периферическими тканями, снижается глюконеогенез в печени, содержание в крови СЖК и TNF- α , чем и обусловлен его эффект при НАСГ.

Характеризуя эффективность *инсулиновых сенситайзеров*, необходимо отметить, что положительная биохимическая динамика на фоне приема глитазонов развивается только после коррекции гиперинсулинемии, то есть на 3-4-м месяце терапии. Причем наблюдается не только снижение уровня сывороточного инсулина и С-пептида, но и стойко нормализуется активность печеночных ферментов.

С целью купирования явлений воспаления, торможения фиброза используются:

- урсодезоксихолевая кислота,
- адеметионин,
- эссенциальные фосфолипиды,
- орнитин-аспарат.

Применение препаратов с антиоксидантной активностью (витамина Е, бетаина, ацетилцистеина) может быть оправданным с точки зрения патогенеза НЖБП, однако такие аспекты, как правильный выбор антиоксиданта, необходимая доза и продолжительность лечения, требуют дальнейшего исследования. На основании опыта их применения можно заключить, что положительное влияние антиоксидантов на биохимические показатели не сопровождается достоверными гистологическими изменениями.

Литература

1. Богомолов П.О., Шульпекова Ю.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз и неалкогольный стеатогепатит // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. – №3. – С. 20–27.
2. Богомолов П.О., Павлов Т.В., Цодиков Г.В., Никитин И.Г. Применение метформина при неалкогольном стеатогепатите // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. – №6. – С. 11–14.
3. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома // Рос. жур. гастроэнт., гепатол., колопроктолог. – 2008 – №1 – С. 26–37.
4. Хорошева Г.А., Мельниченко Г.А. Возможности медикаментозной терапии ожирения вчера и сегодня // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т.11. – С. 517–522.
5. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. – М.: Медиа Медика, 2004. – 168 с.
6. Angulo P. GI Epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease // Aliment. Pharmacologic Ther. – 2007. – Vol. 25. – P. 883–889.
7. Brunt E.M. Non-alcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions // Amer. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 94. – P. 2467–247.
8. Parech S., Anania F. A. Abnormal Lipid and Glucose Metabolism in Obesity: Implications for Nonalcoholic Fatty Liver Disease // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 132. – P. 2191–2207.
9. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1988. – Vol. 37, N 12. – P. 1595–1607.

METABOLIC SYNDROME AND NONALCOHOLIC HEPATIC STEATOSIS

A.V. Kalinin
G.M. Takmulina

*State Institution of postgraduate
professional medical education
of Ministry of Defence,
Russian Federation, Moscow*

e-mail: neon114@yandex.ru

The article gives the analysis of factors, which lead to metabolic syndrome. It is shown, that metabolic lesions of hepatic, associated with the metabolic syndrome, are developing as nonalcoholic hepatic steatosis. Main aspects of medical and nonmedical treatment of hepatic steatosis in patients with metabolic syndrome are covered.

Key words: metabolic syndrome, nonalcoholic hepatic steatosis.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О.А. Ефремова¹
Л.А. Камышникова²

*1) Белгородский
государственный
университет*

*2) Муниципальная городская
клиническая больница №1,
г. Белгород*

e-mail: ludmila_kam@mail.ru

Представлен обзор современных данных по лечению хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, лечение.

Одним из главных заболеваний второй половины XX века является атеросклероз и его последствия – гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН).

Распространенность клинически выраженной ХСН среди населения России составляет 5,5%, а если принять во внимание пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), то речь может идти о 11,7% населения [1]. Отмечена четкая тенденция к росту числа больных ХСН во всем мире. В ближайшие 50 лет именно ХСН станет основной проблемой кардиологии.

Ежегодная смертность от сердечной недостаточности (СН) возросла с 1970 года более, чем в 4 раза. В Европейском сообществе зарегистрировано от 2 до 10 млн. случаев СН на 500 млн. популяции, что составляет от 0,4 до 2%. Всего на Земле болеет 15 млн. и более одного млн. ежегодно возникающих случаев [2].

Кроме широкого распространения сердечную недостаточность отличает:

1) высокий уровень госпитализации и смертности (за 15 лет число госпитализаций с диагнозом ХСН утроилось, а за 40 лет увеличилось в 6 раз; пятилетняя выживаемость больных с ХСН ниже 50%), причем до половины всех смертей приходится уже на первый год болезни [3];

2) резкое повышение заболеваемости с увеличением возраста больных. (По данным Фремингемского обследования заболеваемость в течение 30 лет жизни драматически возрастает в популяции с 1% в возрастной группе 50-59 лет до 10% в группе 80-89 лет);

3) самыми частыми причинами ХСН в Европе и в России в последние годы стали ИБС и инфаркт миокарда (ИМ), которые встречаются у 60-70% стационарных больных и ассоциируются прежде всего с нарушением систолической функции ЛЖ. Среди других причин развития ХСН следует отметить также дилатационную кардиомиопатию, ревматические пороки сердца. В старших возрастных группах (старше 60 лет) в основе развития СН наряду с ИБС ведущую роль приобретает артериальная гипертензия (АГ) и гипертоническое сердце, связанные, в первую очередь, с развитием диастолических нарушений, чему способствует также возрастное уменьшение мышечного элемента и повышенное образование фиброзной ткани в миокарде пожилых. Третьей важнейшей причиной ХСН и также в старших возрастных группах является СД 2 типа, который вместе с АГ определяет все возрастающее количество пациентов с ХСН [4];

4) "постарение" контингента пациентов с ХСН столь же неизбежно будет сопровождаться ростом числа атипичных форм заболевания, и, в первую очередь, с асимптоматической левожелудочковой дисфункцией, а также форм, протекающих с сохранением систолической функции сердца, число которых минимум в 4 раза превышает количество зарегистрированных случаев [3];

5) "постарение" контингента больных рождает еще одну проблему – усиление роли характерных возрастных изменений миокарда (увеличение жесткости и, ухудше-

ние диастолического расслабления левого желудочка) в патогенезе ХСН. Частая диастолическая дисфункция служит причиной декомпенсации у 12% больных. Очевидно, что в ближайшей перспективе вопросам диагностики и специфического лечения диастолической дисфункции будет уделено первостепенное внимание [5].

Помимо чисто эпидемиологических парадоксов – увеличение распространенности СН на фоне улучшения общей ситуации с сердечно-сосудистой патологией, роста асимптоматических и диастолических форм заболевания последнее десятилетие уходящего столетия преподнесло немало сюрпризов, связанных с вопросами медикаментозного и немедикаментозного лечения ХСН:

1. В первую очередь, следует вспомнить коллизии, связанные с принципиальным и казалось незыблемым направлением терапии ХСН – положительными инотропными средствами. Фармакологическое увеличение сократимости "ослабленного миокарда" представлялось логичным способом борьбы с ХСН. Однако, специальные многоцентровые исследования с ингибиторами фосфодиэстеразы, бетаадреностимуляторами и др. инотропными стимуляторами показало, что длительное лечение этими средствами приводит не к снижению, а, наоборот, к увеличению летальности больных с ХСН, особенно случаев внезапной смерти.

Под невольным давлением этих данных резко ослабли позиции "классических" инотропных средств – сердечных гликозидов и потребовалось долгих 5 лет для того, чтобы исследование DIG (1996) в какой-то степени реабилитировало дигоксин [3].

2. Зеркальным отражением "истории" с инотропными стимуляторами выглядят события с бета-адреноблокаторами – препаратами с отрицательным инотропным эффектом. Именно за их способность "ослаблять" сократительную способность сердца они долгое время были абсолютно противопоказанными у больных ХСН. Однако благодаря результатам многоцентровых исследований оказалось совершенно иное.

Оказалось, что карведилол, бисопролол, метопролол снижают риск смерти ХСН и улучшают их прогноз.

3. Основной девиз смены медикаментозных подходов в лечении ХСН звучит: "От стимуляции сердца – к его разгрузке".

4. В полном "диссонансе" с этим является ситуация с физическими нагрузками. При СН нарушается метаболизм и функция периферических мышц.

Рекомендации врачей "старой" школы требовали соблюдения покоя, длительного постельного режима, ограничения их физической активности. Исследования последних лет выявили, что регулярная физическая нагрузка не только не вредит больным с ХСН, но даже наоборот, стимулируя состояние периферического кровообращения и скелетной мускулатуры, способствует его более эффективному лечению, уменьшению количества препаратов и улучшает качество жизни. Вывод: "От физической нагрузки сердца к физической стимуляции периферического кровообращения".

5. Показатели эффективности многоцентровых клинических исследований препаратов могут не совпадать с результатами их применения в реальной жизни. Возникает парадоксальная ситуация, когда рекомендации по лечению больных ХСН даются на основании исследования группы пациентов, относительно редко встречающихся в реальной врачебной деятельности. Поэтому ближайшей задачей становится максимальное приближение условий и результатов проведения клинических испытаний препаратов к условиям реальной клинической практики.

Клинический синдром СН продолжает удивлять кардиологов: за последние 30 лет мы наблюдаем разрушение практически всех "классических" и "фундаментальных" концепций, касающихся клинического понимания этого синдрома: нейроэндокринный ответ, ранее считавшийся компенсаторной реакцией организма для противодействия условиям "недостаточности", сейчас рассматривают в качестве вредоносного ответа организма.

В основе Российских национальных рекомендаций по лечению ХСН (2007 г.) положено шесть основных классов лекарственных средств [4]:

- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), которые показаны всем больным с ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и типа декомпенсации.

- β -адреноблокаторы (β -АБ) – нейрогормональные модуляторы, применяемые «сверху» (дополнительно) к иАПФ.
- Антагонисты рецепторов к альдостерону, применяемые вместе с иАПФ и β -АБ у больных с выраженной ХСН.
- Диуретики – показаны всем больным при клинических симптомах ХСН, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме.
- Сердечные гликозиды – в малых дозах и с осторожностью при синусовом ритме, хотя при мерцательной аритмии они остаются средством выбора.
- Антагонисты рецепторов к ангиотензину II могут применяться не только в случаях непереносимости иАПФ, но и наряду с иАПФ в качестве средства первой линии для блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у больных с клинически выраженной декомпенсацией.

Ингибиторы АПФ

Исследования последних лет окончательно закрепили за нейрогуморальной теорией ведущее место в патогенезе сердечной недостаточности, главную роль в которой играют РААС и симпатическая нервная система (СНС).

Резюмируя перечень факторов, участвующих в механизме действия иАПФ можно суммировать, что они: блокируют ангиотензин-превращающий фермент; нарушают образование ключевого вазоконстрикторного и антидиуретического фактора – ангиотензина II; нарушают разрушение брадикинина.

Выявляются новые положительные свойства иАПФ, например, коронаролитическое и дезагрегационное действие, блокада пролиферации соединительной стромы миокарда, гипогликемический эффект и др. Хотя принципиальных различий в эффектах иАПФ не существует и все они в одинаковой мере используются при лечении гипертонической болезни, лишь немногие препараты рекомендуется применять для лечения ХСН.

Максимальную степень доказанности в лечении ХСН всех стадий имеют только «классические» иАПФ, абсолютно не потерявшие своего значения – эналаприл и каптоприл. Впервые возможность изменения прогноза за счет применения каптоприла была доказана в крупном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании SAVE. Впервые было показано, что применение каптоприла позволяет снизить смертность больных с дисфункцией левого желудочка после инфаркта миокарда (ИМ) [6].

Также доказана лечебная эффективность фозиноприла. Одним из наиболее значимых стало двойное слепое плацебо-контролируемое исследование Fosinopril Efficacy/Safety Trial (FEST). Был сделан вывод, что фозиноприл достоверно останавливает прогрессирование сердечной недостаточности и повышает толерантность пациентов с ХСН к физической нагрузке. В двойном слепом плацебо-контролируемом проспективном исследовании Fosinopril Heart Failure Study (FHF, E.J. Jr. Brown и соавт.) продолжительностью 24 недели было проанализировано влияние фозиноприла в дозе 10 или 20 мг в сутки на течение ХСН с низкой фракцией выброса (ФВ). Пациенты получали сопутствующую терапию только диуретиком. Продолжительность нагрузки на тредмилле достоверно увеличилась в группе фозиноприла на 28,4 с, а в группе плацебо снизилась на 13,5 с ($p = 0,047$). Улучшение течения ХСН по NYHA в группе фозиноприла отмечали у 24% испытуемых. Препарат имел хороший профиль переносимости [7].

Важной отличительной особенностью фозиноприла является сбалансированный двойной путь выведения из организма – почечная экскреция с мочой и печеночная деградация активных метаболитов с последующим их удалением с желчью через желудочно-кишечный тракт. Важно то, что участие обоих путей в выведении фозиноприлата примерно одинаково (50/50%) и они взаимокompенсируют друг друга: при снижении функции почек возрастает печеночная фракция выведения и, наоборот, уменьшение печеночного клиренса компенсируется увеличением почечной экскреции фозиноприлата.

Благодаря такому механизму выведения, фармакокинетика фозиноприла мало зависит от состояния печени и почек, исчезает риск кумуляции препарата, что составляет основу его безопасного применения у всех категории больных, в том числе у по-

жилых пациентов и при сопутствующей почечной и печеночной недостаточности, что также позволяет использовать единую начальную дозу для всех пациентов, которая в большинстве случаев составляет 10 мг в сутки.

Широкую доказательную базу имеет лизиноприл и периндоприл. Причем способность периндоприла достоверно уменьшать количество госпитализаций было доказана в группе пожилых больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ [8]. В исследовании ATLAS проводилось сравнение эффективности высоких (32,5-35 мг/сут) и низких (2,5-5 мг/сут) доз лизиноприла в лечении сердечной недостаточности. Всего в исследовании участвовали 3164 больных с ХСН II-IV ФК (NYHA), имевших фракцию выброса менее 30%. Наибольшим было снижение риска новых госпитализаций по поводу ухудшения течения сердечной недостаточности – на 24% в группе больных, получавших высокие дозы препарата. Также достоверно уменьшился риск общей смертности и всех случаев госпитализаций – на 12% [9].

Для профилактики ХСН у пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (в частности, ИБС) возможно использование только двух иАПФ – периндоприла и рамиприла. Причем степень доказанности профилактики ХСН при ИБС максимальна для периндоприла. К тому же периндоприл в исследовании EUROPA достоверно уменьшал риск развития ХСН на 39%, превосходя по этому показателю другие иАПФ. Полученные данные исследования (НОРЕ) свидетельствуют о том, что благоприятные эффекты рамиприла выходят за рамки гипотензивного действия и могут быть связаны с прямым тканевым действием препарата. Важно отметить, что рамиприл давал сходный эффект на суммарный риск сердечно-сосудистых осложнений в различных подгруппах больных, выделенных в соответствии с протоколом. Терапия рамиприлом улучшала прогноз и у больных, получавших другие эффективные средства, включая ацетилсалициловую кислоту, β -адреноблокаторы и гиполипидемические средства [10].

В дополнение к шести препаратам с полностью доказанной эффективностью в крупных международных многоцентровых исследованиях добавлены еще два иАПФ, показавшие свою эффективность в лечении ХСН на меньшем числе пациентов – квинаприл и спираприл [11]. Важную роль играет и тот факт, что эти препараты показали свою эффективность и в многоцентровых российских программах ВНОК и ОССН по лечению больных ХСН.

Блокаторы β -адренергических рецепторов

К настоящему времени завершено более 30 плацебо–контролируемых исследований, включивших больше 20000 больных ХСН, которые показали способность β -АБ снижать смертность больных с декомпенсацией на 29% (что даже больше, чем при применении иАПФ). Хотя, справедливости ради, нужно отметить, что в большинстве случаев β -АБ применялись дополнительно к иАПФ.

Вот результаты основополагающих исследований, сформировавших концепцию использования этой группы препаратов для лечения ХСН:

- COPERNICUS с неселективным β_1 - и β_2 -, а также α_1 -блокатором карведилолом (более 2200 больных с ХСН с исходной ФВ < 25%), позволившее снизить риск смерти на 35%;
- исследование CIBIS–III у 1050 больных с ХСН II–III ФК, доказавшее, что по эффективности и безопасности начало лечения с применением β_1 -селективного β -АБ бисопролола (в течение 6 месяцев) с последующим переводом на его комбинацию с эналаприлом не уступает общепринятому режиму – началу лечения с иАПФ эналаприла с последующим переводом на комбинацию иАПФ плюс β -АБ.

По крайней мере, два типа β -адреноблокаторов – β_1 -селективные (кардиоселективные): бисопролол [12] и метопролол сукцинат с замедленным высвобождением препарата, а также некардиоселективный β_1 - и β_2 -блокатор с дополнительными свойствами α_1 -блокатора, антиоксиданта и антипролиферативного средства – карведилол [13], доказали эффективность и безопасность, способность улучшать прогноз больных с ХСН и уменьшать число госпитализаций. Хотя ретроспективный анализ показывает, что другие β -АБ, рекомендованные для лечения ХСН – бисопролол и метопролол сук-

цинат замедленного выведения – не только снижают риск госпитализаций, но и улучшают прогноз, снижают риск смерти больных ХСН старше 65 лет. Длительный прием метопролола сукцината привел к увеличению толерантности больных к физической нагрузке, уменьшению функционального класса и потребности в диуретиках. Препарат вызывал увеличение фракции выброса левого желудочка и оказывал антиишемическое и антиаритмическое действие. Использование метопролола сукцината в тщательно подобранной дозе не сопровождалось увеличением времени гипотонии по данным суточного мониторирования АД. В то же время индекс времени гипертонии уменьшился. Качество жизни при лечении метопрололом не ухудшилось [14].

В 2005 г. были озвучены результаты исследования SENIORS, в котором оценивалось влияние β -адреноблокатора небиволола на течение ХСН у больных пожилого возраста. Показано, что небиволол достоверно на 16% снижает риск смерти и госпитализаций из-за сердечно-сосудистых осложнений у больных с ХСН старше 70 лет. Небиволол представляет собой высокоселективный β_1 -адреноблокатор III поколения с вазодилатирующим эффектом через стимуляцию выработки NO эндотелием сосудов. Клинические исследования показали, что ухудшение течения ХСН может быть результатом резкого снижения выработки эндотелиального NO, причем дефицит NO прямо пропорционален степени тяжести СН (чем выше функциональный класс, тем выраженнее эндотелиальная дисфункция, связанная с дефицитом NO). Поэтому прямой эффект небиволола на сосудистый эндотелий в сочетании с кардиоселективной β -блокирующей активностью может значительно улучшить органную перфузию и эндотелиальную функцию при ХСН. Препарат существенно улучшал качество жизни больных, переносимость физической нагрузки, сокращал показатели ишемии миокарда, благоприятно влиял на гемодинамику, параметры ремоделирования и сократительную функцию миокарда левого желудочка. Кроме того, отмечалось положительное влияние небиволола на агрегацию тромбоцитов, реологические свойства и липидный спектр крови. Небиволол не только оказался эффективным антигипертензивным средством, но и отличался превосходной переносимостью по сравнению с другими β_1 -адреноблокаторами, оказывал благоприятное влияние на течение и исходы ХСН у больных с систолической дисфункцией ЛЖ [15].

Таким образом, многочисленными исследованиями показано, что β -блокаторы снижают смертность при ХСН вне зависимости от причин, уменьшают число госпитализаций. Эти препараты должны назначаться сразу после диагностирования при ХСН, как препараты, надежно снижающие риск внезапной смерти, наиболее высокий в первый год заболевания. Регулярное применение β -адреноблокаторов положительно влияет на ремоделированное сердце и сосуды, создавая условия для понижения функционального класса ХСН. Лечение β -блокаторами должно проводиться индивидуально, с постепенным возрастанием дозировок до рекомендованных целевых значений [16].

Антагонисты альдостерона

Как правило, из клинической деятельности врачей выпадает еще одно немаловажное звено РААС – гормон альдостерон. Альдостерон играет важную роль в патофизиологии СН вследствие того, что этот гормон вызывает:

- задержку натрия;
- потерю магния и калия;
- фиброз миокарда и сосудов;
- непосредственное повреждение сосудов и дисфункцию барорецепторов;
- препятствует захвату норадреналина миокардом;

В последнее время описан эффект ускользания. Его суть состоит в том, что при применении иАПФ или антагонистов рецепторов АП II активность альдостерона уменьшается в начальный период лечения и вновь повышается в последующем. Это объясняется наличием значительного числа других биологических активаторов синтеза альдостерона (адренокортикотропный гормон, эндотелин). Таким образом, даже полная блокада АП II на рецепторном уровне не исключает стимуляцию синтеза альдостерона у больных с СН. Следовательно, для блокады синтеза альдостерона необходим самостоятельный препарат.

Для длительного лечения больных с выраженной декомпенсацией III-IV ФК

рекомендуется использование малых (25-50 мг) доз спиронолактона дополнительно к иАПФ и β -АБ в качестве нейрогуморального модулятора, позволяющего более полно блокировать РААС, улучшать течение и прогноз больных с ХСН. В исследовании RALES было показано, что назначение 25 мг спиронолактона плюс к иАПФ и β -АБ позволяло достоверно снижать риск смерти на 27%, причем как внезапной, так и связанной с обострением декомпенсации. В группе спиронолактона было выявлено достоверное снижение риска смерти от прогрессирования заболевания и внезапной смерти. В группе спиронолактона также обнаружено улучшение симптомов, а частота госпитализации была на 15% ниже. Вторые пришли к выводу, что блокада рецепторов альдостерона спиронолактоном в сочетании с иАПФ значительно снижает риск внезапной смерти по кардиальным причинам. Они показали, что спиронолактон обладает "кардиопротекторными" свойствами, поскольку наблюдалось не только воздействие спиронолактона на потерю калия и задержку натрия, но и улучшение прогноза.

На сегодня именно сочетание трех нейрогуморальных модуляторов (иАПФ + β -АБ + антагонист альдостерона) является наиболее рациональной схемой лечения больных с тяжелой ХСН.

Вопрос о применении малых доз антагонистов альдостерона в комбинации с другими нейрогуморальными модуляторами для лечения больных с начальными стадиями ХСН (I-II ФК) остается открытым. Хотя уже имеются данные, что у пациентов, перенесших ИМ, осложнившийся развитием ХСН II ФК, применение нового антагониста альдостерона эплеренона позволяло снижать риск смерти, в том числе и внезапной [17].

Следует помнить, что при наличии повышенного уровня креатинина сыворотки (>130 мкмоль/л), почечной недостаточности в анамнезе, гиперкалиемии, причем даже умеренной ($>5,2$ ммоль/л), сочетание антагонистов альдостерона с иАПФ требует тщательного клинического и лабораторного контроля.

Несмотря на необходимость контроля биохимического анализа крови, антагонисты альдостерона по праву занимают место в списке основных групп препаратов, применяемых для лечения ХСН. По результатам исследований EPHEBUS и RALES различий в выраженности эффектов антагонистов альдостерона у больных ХСН разного пола не выявлено [18].

Диуретические (мочегонные) средства

Задержка жидкости в организме и формирование отечного синдрома является типичным и наиболее известным проявлением ХСН. Поэтому дегидратационная терапия представляет собой одну из важнейших составляющих успешного лечения больных ХСН.

Диуретики выполняют функцию лишь одного из компонентов дегидратационного лечения. Поэтому применение мочегонных препаратов должно быть строго обоснованным, обязательно сочетаться с использованием нейрогуморальных модуляторов, таких как иАПФ и антагонисты альдостерона, а также препаратов, удерживающих жидкость в сосудистом русле и улучшающих почечный кровоток и фильтрацию.

Основные положения дегидратационной терапии, в том числе применения диуретиков, сводятся к следующему:

1) Лечение мочегонными средствами начинается лишь при клинических признаках застоя (II А стадия, II ФК по классификации ОССН). Впрочем мочегонными не лечат, т. к. они, как сказано выше, не замедляют прогрессирования ХСН.

2) Лечение мочегонными начинается с применения слабейшего из эффективных препаратов. Предпочтение следует отдавать тиазидным диуретикам (гипотиазид) и, лишь при их недостаточной эффективности, переходить к назначению мощных петлевых диуретиков (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид, торасемид).

3) Лечение необходимо начинать с малых доз, в последующем подбирая дозу

4) Тиазидные диуретики (гипотиазид), эффективны при уровне фильтрации до 30-50 мл/мин. Поэтому при почечной недостаточности их применение бесполезно.

Из общей группы диуретиков обращает внимание новый препарат – торасемид, который зарегистрирован в 2006 году в России как самый эффективный и безопасный петлевой диуретик. Стартовая доза препарата 5-10 мг, которая при необходимости может быть увеличена до 100-200 мг в сутки. Торасемид – типичный петлевой диуретик,

блокирующий реабсорбцию натрия и воды в восходящей части петли Генле. По фармакокинетическим свойствам он превосходит фуросемид. Торасемид имеет лучшую и предсказуемую всасываемость, по сравнению с фуросемидом, причем его биоусвояемость не зависит от приема пищи и почти вдвое выше, чем у фуросемида

Торасемид оказывает также блокирующее действие на рецепторы альдостерона. Он дает более длительный диуретический эффект и реже вызывает гипокалиемию, чем фуросемид. В контролируемых исследованиях у больных с сердечной, почечной недостаточностью и декомпенсированным циррозом печени торасемид по эффективности и безопасности не уступал фуросемиду. Препарат может успешно применяться при нарушении функции почек и ухудшении всасывания фуросемида у больных с тяжелой сердечной недостаточностью вместо фуросемида. Всасывание торасемида не зависит от степени сердечной недостаточности [19].

Сердечные гликозиды

Лечение дигиталисом рекомендуется при ХСН, вызванной систолической дисфункцией ЛЖ. Общеизвестно, что сердечные гликозиды являются препаратами выбора для легких функциональных классов ХСН, у больных с мерцанием и трепетанием предсердий, в последние годы и при синусовом ритме. Применение сердечных гликозидов примерно втрое снижает риск декомпенсации ХСН и, у части больных, повышает толерантность к физической нагрузке, не оказывая влияния на прогноз жизни.

Исследованиями DIG отмечена тенденция к снижению смертности от прогрессирующей СН вследствие декомпенсации ХСН в группе лечения дигоксидом – в среднем на 12%. Наибольшая польза применения дигоксина отмечалась у больных с низкой ФВ ЛЖ – менее 25. Исследования DIG (включающее 7788 больных) показало, что осторожное применение невысоких доз дигоксина в лечении больных ХСН и синусовым ритмом особенно при низкой ФВ оправдано с клинической точки зрения, хотя и не улучшает значимо прогноз заболевания.

Малые дозы дигоксина обладают нейромодулирующей активностью и вызывают нелинейные изменения ФВ ЛЖ, повышение толерантности к физической нагрузке, положительное влияние на изменения суточной вариабельности ритма, пиковое потребление кислорода и концентрацию нитроглицерина. Эти изменения отсутствуют при переходе на более высокие дозы.

Дигоксин в малых дозах (0,25 мг/сут) при длительном приеме у больных с легкой и умеренной ХСН может как блокировать, так и стимулировать симпатическую активность, которые носят дозозависимый характер.

Применение дигоксина в больших дозах (0,5 мг/сут) у больных с ХСН и синусовым ритмом нецелесообразно в связи с отсутствием дозированного влияния на степень прироста толерантности к физической нагрузке и потерей нейромодулирующего эффекта.

При мерцательной аритмии дигоксин можно использовать в качестве средства «первой» линии благодаря его способности замедлять атриовентрикулярную проводимость и снижать ЧСС (а не из-за положительного инотропного действия).

Таким образом, сердечные гликозиды остаются в числе основных средств лечения ХСН. Препараты этой группы не улучшают прогноза больных ХСН и не замедляют прогрессирования болезни, но улучшают клиническую симптоматику, качество жизни и снижают потребность в госпитализациях из-за обострения декомпенсации, причем не только при мерцательной аритмии, но и при синусовом ритме [20].

Антагонисты рецепторов к АТ-II

После завершения трех исследований, вошедших в программу CHARМ, в которых изучалась эффективность и безопасность применения антагониста рецепторов к АТ-II (АРА) кандесартана у пациентов с ХСН и сниженной или сохранной ФВ ЛЖ, было продемонстрировано достоверное снижение смертности и сердечно-сосудистых госпитализаций. Снижение риска смерти составляло 33% после первого, 20% после второго и 12% после третьего года наблюдения, что очень близко к показателям, полученным в исследовании SOLVD с «эталонным» иАПФ эналаприлом (23% через год, 23% через два и 16% через три года терапии). Кроме этого, в исследовании CHARМ alternative более 2000 пациентов принимали кандесартан в сравнении с плацебо без иАПФ (которые

не могли быть назначены из-за наличия серьезных побочных реакций). И в этих условиях снижение риска достижения комбинированной конечной точки (смерти плюс госпитализации) составило 30%.

Титрование доз кандесартана проводится по тем же принципам, что и иАПФ. Стартовая доза – 4 мг однократно в сутки, которая при стабильном АД и отсутствии осложнений удваивается каждые 3-5 дней до достижения дозировки 16 мг однократно в сутки. У больных с высоким уровнем АД максимальная дозировка – 32 мг однократно в сутки. При исходной гипотонии (САД менее 100 мм рт. ст.) терапию безопасно начинать с дозы 2 мг в сутки.

Анализ, проведенный на основе результатов программы SHARM, позволяет сделать вывод о том, что назначение АРА (в частности, кандесартана), является вполне оправданным и с клинической, и с фармакоэкономической точки зрения у пациентов с СН и нарушением систолической функции при непереносимости ингибиторов АПФ, а также в комбинации с иАПФ у пациентов с симптомами, сохраняющимися при терапии препаратами данного класса [21].

Очевидно, что кандесартан на сегодня – наиболее обоснованный выбор для лечения больных с ХСН, если говорить о всем классе АРА. Из других представителей класса АРА, учитывая отличную переносимость препаратов этой группы при минимуме побочных эффектов, можно с успехом использовать лозартан и валсартан.

АРА можно назначать дополнительно к иАПФ, хотя предпочтение всегда должно отдаваться сочетанию иАПФ с β -АБ. Только при непереносимости β -АБ следует переходить к комбинации иАПФ + АРА.

Заглядывая в будущее перспективы лечения ХСН (а часто бывает, что в таком зыбком деле, как прогнозирование будущего, надежда всегда идет рука об руку с разочарованием), хочется выделить несколько новых групп препаратов в лечении ХСН, свойства и эффективность которых еще исследуются, но возможно некоторым из них предстоит в ближайшем будущем стать основными препаратами в лечении ХСН.

Ингибиторы ренина

Одним из путей подавления повышенной активности РААС при ХСН является прямое ингибирование ренина. Благодаря высокой специфичности ренина в отношении только одного субстрата (ангиотензиноген), при этом можно ожидать, что побочные эффекты у такого препарата будут редко. Положительными эффектами данной группы препаратов можно считать следующие:

- ингибиторы ренина, как и блокаторы рецепторов АТ-II, имеют лучший профиль безопасности в сравнение с иАПФ;
- как и иАПФ, они не обладают селективностью действия на АТ1 и АТ2 рецепторы в отличие от блокаторов рецепторов АТ-II;
- в отличие от иАПФ у ингибиторов ренина полностью отсутствует влияние на систему брадикинина;
- принципиальным моментом является экскреция ингибиторов ренина преимущественно печенью, что особенно важно при ХСН, осложненной явлениями почечной недостаточности.

Таким образом, ингибиторы ренина являются новой перспективной группой, способной занять свое место в лечении больных с ХСН. Клинические испытания II фазы при ХСН проходит ингибитор ренина для приема внутрь алискирен (расилез).

В исследовании ученых из Университета Гумбольдта (Берлин, Германия) на экспериментальной модели продемонстрировано органопротективное действие алискирена у трансгенных крыс с артериальной гипертензией, не уступающее таковому антагонистам рецепторов ангиотензина II. Французские авторы из Клинического центра им. Ж. Помпиду (Париж, Франция) в двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном перекрестном исследовании у 12 здоровых добровольцев продемонстрировали выраженную и продолжительную блокаду образования ангиотензина II на уровне почек и надпочечников на фоне приема алискирена. Дополнительный прием антагониста рецепторов ангиотензина II валсартана приводил к синергизму действия препаратов [22].

Также проводилось сравнение эффективности расилеза с ингибитором АПФ рамиприлом и их комбинацией. При этом алискирен более выраженно снижал систолическое АД, а комбинированная терапия была достоверно эффективнее по влиянию как на систолическое, так и на диастолическое АД. Эффективной также оказалась комбинация алискирена с диуретиком гидрохлортиазидом. Еще одним возможным сочетанием ингибиторов ренина стала комбинация с амлодипином, которая оказалась эффективнее, чем повышение дозы последнего.

В настоящее время начата крупномасштабная программа клинических исследований ASPIRE HIGHER (Стремление ввысь), включающая исследования ALTITUDE, ALOFT, APOLLO, ASPIRE, ALLAY, AVOID и др., в которых изучается влияние алискирена на конечные точки при практически всех заболеваниях сердечно-сосудистой системы, сахарном диабете, патологии почек. Всего эта программа охватывает более 35 тыс. пациентов [23].

Ингибитор нейтральной – эндопептидазы (кандоксатрил)

Ингибитор нейтральной эндопептидазы (НЭП) увеличивающий концентрации предсердного натрийуретического фактора (ПНУФ) и таким образом оказывающий: натрийурез, диурез, вазорелаксацию.

При сравнении эффекта кандоксатрила и фуросемида при лечении мягкой СН оказалось, что:

- 1) фуросемид и кандоксатрил вызывают аналогически диурез и натрийурез,
- 2) кандоксатрил вызывает незначительное снижение АД,
- 3) дозозависимос увеличение концентрации ПНУФ в плазме и моче без увеличения активности ренина,
- 4) рекомендуется прием кандоксатрила в дозе 200 мг 2 раза в день. При лечении пациентов с мягкой СН кандоксатрил производил диуретические эффекты, аналогичные таковым при приеме 20 мг фуросемида дважды в день без потенциально вредоносной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Особенно значимой блокада НЭП может быть при тяжелой ХСН, когда активность фермента часто бывает значительно повышенной, что не позволяет даже активизированной системе ПНУФ в должной мере проявлять свои эффекты. Важно также и то, что реализация эффектов блокады НЭП происходит вне зависимости от изменения системного и почечного кровотока, и натрийуретическое действие достигается даже тогда, когда внутривенная инфузия ПНУФ не имела успеха.

Тем не менее длительные исследования дали противоречивые результаты. У пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью во многих случаях блокада НЭП либо не имела должного ответа, либо теряла свою эффективность с течением времени, что, в основном, было связано с повышением активности РААС [41].

Ингибиторы вазопептидаз

Ингибиторы вазопептидаз (ИВП) способны одновременно блокировать активность сразу двух ферментов металлопротеаз: АПФ – ангиотензинпревращающего фермента; НЭП – ингибитор нейроэндопептидаз. Одновременная блокада ингибитора нейроэндопептидаз и иАПФ с помощью ингибитора вазопептидаз представляется перспективной. При этом достигается одновременное сбалансированное действие как на вазоконстрикторное антидиуретическое и вызывающие избыточную пролиферацию клеток системы (блокада активности РААС), так и на вазодилаторные, антидиуретические и антипролиферативные нейрогормоны. Т.е. достигается оптимальная нейрогуморальная модуляция и нормализуется баланс различных по направлению действия нейрогормонов.

Первым препаратом класса ингибиторов вазопептидаз стал омпатрилат. Имеющиеся сегодня сведения о его клиническом применении выглядят многообещающе: исследовании IMPRESS, в котором омпатрилат в дозе 40 мг один раз в сутки сравнивается с иАПФ лизиноприлом (20 мг. 1 раз в сутки) у больных с ХСН. Через 24 недели оба препарата в одинаковой степени увеличивали толерантность к нагрузкам (первичная, конечная и т.д.).

Доклинические и первоначальные клинические исследования препаратов показали их высокую эффективность для лечения СН: уменьшались ремоделирование со-

судов и гипертрофия миокарда, развивались натрийуретическое, диуретическое и антипрофилиративное действие [24].

Однако по результатам исследования фазы III OVERTURE лечение омапатрилатом не привело к достоверному снижению риска смерти или сердечно-сосудистых исходов у больных с СН по сравнению с применением ингибитора АПФ. По вторичной конечной точке (сердечно-сосудистая смертность + сердечно-сосудистые госпитализации) омапатрилат достоверно на 9% превосходил эналаприл. Тем не менее, официальный вывод исследования OVERTURE свидетельствует о том, что представитель нового класса ингибиторов вазопептидаз омапатрилат равен по эффективности ингибиторам АПФ, применяемым при лечении СН. Возможно, что причины неудач для омапатрилата в данном исследовании связаны с недостаточным числом наблюдений, и, главное, с недостаточным сроком наблюдения (10,4 мес.), что не позволило получить статистически достоверные результаты [22].

Антагонисты эндотелиновых рецепторов.

Эндотелины – мощные вазоконстрикторные вещества, продуцируемые эндотелиальными клетками. Их уровень значительно возрастает при СН. Идентифицированы два типа эндотелиновых (ЕТ) рецепторов. За счет влияния на ЕТА рецепторы эндотелины вызывают и пролонгируют вазоконстрикцию, увеличивают пролиферацию клеток и способствуют накоплению межклеточного матрикса. При более отсроченном возбуждении ЕТВ рецепторов происходит выброс оксида азота и простаглицлина, что приводит к вазодилатации. Это важный механизм саморегуляции, защищающий от чрезмерной вазоконстрикции. Блокада ЕТ-рецепторов может быть одним из новых путей лечения СН.

Существуют неселективные антагонисты ЕТА и ЕТВ рецепторов (антагонисты ЕТ рецепторов 1-го поколения) и селективные антагонисты ЕТА рецепторов (антагонисты ЕТ рецепторов 2-го поколения). К 1-й группе относятся босентан, J-104132, энрасентан и тезосентан натрий, ко 2-й группе – амбрисентан, атрасентан, BSF-208075, BSF-302146, дарусентан, ситаксентан натрий и ТВС.3711. В доклинических исследованиях показано, что у лабораторных животных с АГ и СН препараты этой группы предотвращают развитие гипертрофии левого желудочка, увеличивают его фракцию выброса, способствуют нормализации артериального давления, не влияя при этом на частоту сердечных сокращений, увеличивают продолжительность жизни животных и имеют хороший профиль безопасности [24].

Согласно результатам исследования фазы II REACH, терапия больных СН босентаном (первым одобренным FDA ЛС для лечения легочной артериальной гипертензии, предназначенным для приема внутрь) в течение 6 мес. снижала частоту госпитализаций пациентов по поводу СН и смертность. Однако в суточной дозе 1000 мг ЛС оказывало значительный гепатотоксический эффект и до конца испытания дошли только 47% больных. Это послужило основанием для начала проведения клинических исследований фазы III (исследование REACH II) по возможности использования босентана в суточной дозе 250 мг для лечения СН.

Таким образом, данные об эффективности и безопасности неселективных антагонистов ЕТ рецепторов при СН, полученные в ходе клинических испытаний, неоднозначны и требуют проведения дополнительных исследований.

Предварительные результаты клинических исследований фаз I и II антагонистов ЕТА рецепторов свидетельствуют об их более высокой эффективности и избирательности действия. Дарусентан дозозависимо увеличивал сердечный индекс у больных с СН III функционального класса по NYHA; при длительном применении это увеличение было более значительным. Кроме того, у больных улучшался класс СН и уменьшалась слабость. Прямая интрапульмональная инфузия ситаксентана в возрастающих дозах вызывала вазодилатацию легочных сосудов только у больных с СН, не действуя на здоровых добровольцев, что показывает избирательность действия препарата.

Лекарственные средства метаболического действия

Частичные ингибиторы окисления жирных кислот изменяют метаболизм миокарда, способствуя сдвигу от окисления жирных кислот к окислению глюкозы, за счет чего утилизация кислорода происходит более эффективным путем, уменьшается по-

требность миокарда в кислороде, при этом работа миокарда не изменяется [24]. На стадии II клинических исследований находятся два подобных препарата: ранолазин и эзомоксир. В миокарде больного сердца наблюдаются и нарушения кальциевого гомеостаза, и нарушения уровней контрактильных протеинов, что может быть причиной снижения сократимости, а также диастолической дисфункции. Кроме того, в экспериментах на нормальном и перегруженном давлением миокарде крыс было показано, что уровни основного протеина и кальциевого цикле – кальциевом АТФазы саркоплазматического ретикулума, и альфа-глобулина тяжелых цепей повышаются в результате лечения эзомоксиром-ингибитором карнитин пальмитоил трансферазы.

Иммуномодулирующие средства

В настоящее время иммунная теория патогенеза СН привлекает все большее число сторонников. В соответствии с этой концепцией неспецифическая активация макрофагов и моноцитов и плазме и межтканевой жидкости реализующаяся при тяжелых расстройствах микроциркуляции, является индуктором синтеза провоспалительных цитокинов, определяющих эволюцию дисфункции ЛЖ. В плазме крови больных СН независимо от этиологии повышено содержание т.н. провоспалительных цитокинов, к которым относятся альфа-ФНО, интерлейкины 1 – альфа, 1 – бета, интерлейкин – 6.

Полагают, что эти вещества играют важную роль в реализации:

- 1) процессов гиперкоагуляции крови;
- 2) нарушения регулирования сосудистого тонуса;
- 3) формирования синдрома эндотелиальной дисфункции;
- 4) индукции процессов метаболизма в скелетных мышцах;
- 5) прогрессировании мышечной дистрофии.

Повышение уровня провоспалительных цитокинов, ассоциируемое с дисфункцией ЛЖ, рассматривается многими авторами как фактор повреждения эндотелия сосудов.

Известны препараты, обнаруживающие выраженное влияние на синтез и функции цитокинов-интерлейкинов 1, 2, 4, 6, TNF (антагонисты фактора некроза), GM-CSF, G-CSF, IFN-гамма (пентоксифиллин, амлодипин, иАПФ, веснаринон, пимобендан).

Из провоспалительных цитокинов наиболее хорошо в развитии СН охарактеризована роль фактора некроза опухоли (ФНО), уровень которого, независимо от терапии ингибиторами АПФ, коррелирует с уровнем смертности больных с СН [41]. Из лекарственных средств, ингибирующих ФНО, на стадии II клинических испытаний при СН находится талидомид. Основной механизм действия седативный, однако поскольку талидомид обладает выраженной иммуотропной активностью, его клинические исследования продолжились. Показано, что низкие дозы ЛС достаточно безопасны и высоко эффективны при лечении больных с тяжелой СН. При этом у пациентов значительно возрастала толерантность к физической нагрузке, качество жизни и фракция выброса левого желудочка на фоне уменьшения уровня ФНО. Наиболее часто встречаемым побочным эффектом препарата был седативный.

Антагонисты рецепторов вазопрессина

Вазопрессин действуя через рецепторы 1-го подтипа (V1a) повышает периферическое сосудистое сопротивление, а 2-го (V2) – способствует задержке жидкости в организме. При ХСН оба эти механизма участвуют в ее патогенезе, а синтез вазопрессина хронически значительно повышен. Вазопрессин при ХСН оказывает также негативное влияние на гемодинамику и способствует ремоделированию сердца [25].

Основная причина развития группы антагонистов вазопрессинового рецепторов – существующие ограничения применения диуретиков, которые уменьшают отеки и стойкие явления при СН, однако при длительном применении вызывают выведение электролитов, ухудшение функции почек и активацию РААС. Антагонисты вазопрессинового рецепторов одновременно уменьшают вазоконстрикцию и способствуют диурезу воды (акварезу), не влияя на электролитный баланс.

Селективные (толваптан, ликсиваптан – блокируют V2-рецепторы) и неселективный (кониваптан, блокирует V1 и V2-рецепторы) антагонисты рецепторов вазопрессина



значительно увеличивают экскрецию жидкости из организма и осмолярность плазмы у пациентов с ХСН, уменьшают массу тела и симптомы застоя у таких пациентов.

Толваптан нормализует содержание натрия в сыворотке крови у пациентов с ХСН и гипонатриемией. Кониваптан значительно снижает давление заклинивания в легочных капиллярах, не изменяя при этом системное сосудистое сопротивление и сердечный выброс.

Таким образом, полученные к настоящему времени экспериментальные и клинические данные по применению антагонистов рецепторов вазопрессина при ХСН, являются обнадеживающими, хотя окончательные выводы о месте этих препаратов в лечении сердечной недостаточности можно будет сделать после завершения клинических исследований III фазы. По результатам исследования режимов дозирования толваптана, выполненного авторами из Университета Сент-Луиса (США), в исследовании III фазы была выбрана доза толваптана 30 мг один раз в день [22].

Негликозидные инотропные средства

В зависимости от механизма действия делят на следующие группы:

1. Агонисты бета-адренергических рецепторов (ксамотерол, пирбутерол, преналтерол и т.д.).
2. Ингибиторы фосфодиэстеразы III (амринон, милринон, эноксимон и др.).
3. Агонисты допаминергических рецепторов (ибопамин, фенолдопам и др.).
4. Препараты со сложным или неизвестным механизмом положительного инотропного действия (веснаринон, левосимендан, пимобендан, флозеквинан, форскомин и др.).

В настоящее время негликозидные инотропные препараты не имеют существенного значения в длительной терапии больных ХСН.

Однако стоит более подробно остановиться на **сенситизаторе к ионам кальция** левосимендане.

Интересен альтернативный механизм действия левосимендана. Препарат не повышает концентрацию кальция в клетке, а увеличивает чувствительность к нему сократительных белков кардиомиоцита. Левосимендан стабилизирует активную кальцийиндуцированную конформацию тропонина С-белка, запускающего каскад сокращения миофибрилл. Благодаря этому в конечном итоге возрастает сила сокращения. Сократительный аппарат кардиомиоцита сенситизирован только в систолу; в диастолу, когда концентрация кальция снижается, левосимендан диссоциирует с сердечного тропонина С, и процесс расслабления миокарда не нарушается. Более того, усиление инотропной функции не сопровождается существенным ростом потребности кардиомиоцита в кислороде. Еще одно положительное свойство левосимендана – способность открывать калиевые каналы гладких мышц сосудистой стенки, преимущественно АТФ-зависимые. В результате возникает коронарная и периферическая вазодилатация, что обеспечивает антиишемическое действие и ряд положительных гемодинамических эффектов [26].

Согласно ряду исследований, у больных тяжелой ХСН левосимендан проявляет свойства нейрогормонального модулятора, а также обладает противовоспалительной активностью. В частности, препарат снижает плазменный уровень натрийуретического пептида, эндотелина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α). Известно, что повышенная продукция провоспалительных цитокинов, вследствие их цитотоксического и отрицательного инотропного действия, способствует прогрессированию сердечной недостаточности.

Следовательно, модуляция левосименданом провоспалительного и нейрогормонального путей прогрессирования сердечной недостаточности может рассматриваться как дополнительный механизм защиты миокарда и играть определенную роль в способности левосимендана снижать смертность и заболеваемость больных ХСН.

Эффективность левосимедана при острой СН и декомпенсированной ХСН доказана в исследованиях: LIDO (Levosimendan infusion versus Dobutamine) и CASINO (the Calcium Sensitizer or Inotrope or None in Low-Output Heart Failure study). Изначально планировалось включение в это исследование 600 больных с ХСН IV функционального класса по NYHA и фракцией выброса левого желудочка менее 35%. Однако

по решению Комитета по безопасности исследование прекращено досрочно, после включения 299 больных, ввиду очевидного преимущества левосимендана.

Дополнительным преимуществом левосимендана перед другими инотропными агентами является отсутствие у него негативного влияния на диастолическую функцию левого желудочка. Более того, согласно результатам одного из недавно выполненных плацебоконтролируемых исследований, у больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью левосимендан не только не ухудшал расслабление миокарда, а даже улучшал параметры трансмитрального диастолического кровотока [22].

В последнее время появляются сообщения о способности левосимендана повышать толерантность больных ХСН к физической нагрузке. Так, в одном из небольших исследований на фоне приема левосимендана наблюдалась положительная корреляционная связь между улучшением систолической функции миокарда (которая оценивалась по параметрам тканевой доплерографии) и улучшением результатов теста с 6-минутной ходьбой [27].

При неэффективности медикаментозной терапии с использованием всех групп препаратов и прогрессировании признаков СН или высоком риске внезапной смерти необходимо рассмотреть вопрос об использовании инвазивных и хирургических методов лечения СН: кардиальной ресинхронизирующей терапии, имплантации дефибриллятора-кардиовертера или пейсмекера, хирургического вмешательства на клапанах сердца или кардиопластики (операция Батиста), а может быть и трансплантации.

Критериями качества лечения являются:

1. Устранение или уменьшение выраженности субъективных симптомов СН-одышки, сердцебиения, утомляемости.

2. Повышение фракции выброса.

3. Устранение признаков задержки жидкости в организме.

4. Улучшение качества жизни.

5. Увеличение промежутков между госпитализациями.

Больные с выраженной СН (II-III) подлежат диспансерному наблюдению с осмотрами не реже чем раз в 2 мес. или чаще (при наличии необходимости).

Прогноз больных с тяжелым течением СН неблагоприятный. В течение 2-летнего периода наблюдения летальность составляет около трети пациентов (37% – мужчины, 33% – женщины). При IV функциональном классе ежегодная летальность – 50%.

Литература

1. Мареев В.Ю. Основные достижения в области понимания, диагностики и лечения ХСН в 2003 году // Сердечная недостаточность. – 2004. – № 1. – С.16–21.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса // Сердечная недостаточность. – 2002. – №10. – С.8-57.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. – М. – 2000. – С.266.
4. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН, второй пересмотр. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Ревитшвили А.Ш. – М., 2007. – С.76.
5. Напалков Д.А., Сулимов В.А., Сеидов Н.М. Хроническая сердечная недостаточность: смещение фокуса на начальные стадии заболевания // Лечащий врач. – 2008. – №4. – С.122-128.
6. Гиляревский С. Р. Ингибиторы АПФ в эпоху доказательной кардиологии // Трудный пациент. – 2006. – №12. – С.16-22.
7. Стуров Н.В. Применение фозиноприла при хронической сердечной недостаточности: патофизиологическое обоснование и доказательная база. // Трудный пациент. – 2006. – №10. – С.7-10.
8. Cleland JG., Tendera M., Adamus J. et al. PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. // Eur Heart J. – 2006. – №27 (19). – P. 2338–2345.
9. Минушкина Л.О. Лизиноприл: применение в кардиологической практике // Фармотека. – 2007. – №12(146). – С.16-20.

10. Карпов Ю.А. Больные с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений: роль ингибиторов АПФ // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т.16. – № 21. – С. 1396-1401.

11. Мареев В.Ю., Ольбинская Л.И., Мартынов А.И. Проспективное, многоцентровое, открытое исследование эффективности и переносимости квадроприла у больных с недостаточностью кровообращения, обусловленной ишемической болезнью сердца и дилатационной кардиомиопатией (Исследование КВАНК) // Сердечная Недостаточность. – 2007. – Т.8. – №1.

12. Семенов А.В., Сычев Д.А. Клиническая фармакология бисопролола // Журнал Русский медицинский журнал. – 2006. – Т.14. – №15. – С.1090-1092.

13. Куимов А.Д. Карведилол – больше, чем β -блокатор // Журнал Кардиология и ревматология. – 2007. – №1. – С. 29-31.

14. Куприна А.А., Белоусов Ю.Б. Эффективность и безопасность метопролола сукцината в форме таблеток с контролируемым высвобождением у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – №16 (3).

15. Преображенский Д.В. Небиволол – суперселективный β -адреноблокатор третьего поколения: клиническая фармакология и опыт в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Журнал Трудный пациент. – 2008. – №4.

16. Касатова Т.Б., Шишилов А.В. Место β -блокаторов в лечении хронической сердечной недостаточности // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т.16. – № 4. – С 227-229.

17. Блокада рецепторов альдостерона – шаг вперед в повышении выживаемости кардиологических больных. Подготовила Овсиенко Н. // Медицинская газета Здоровье Украины. – 2008. – № 21/1. – С. 14-15.

18. Дрекслер Г., Комажда М., Стратерс А. и др. Блокада альдостерона: преимущества для спасения жизни. Расширение стандартов лечения постинфарктной застойной сердечной недостаточности. По итогам конгресса Европейского общества кардиологов 2008. Подготовила Татаренко О. // Медицинская газета Здоровье Украины. – 2008. – № 19. – С. 22-25.

19. Моисеев С.В. Клиническая эффективность и безопасность применения петлевого диуретика торасемида // Журнал Кардиология. – 2006. – №4.

20. Cleland JG, Coletta AP, Nikitin NP et al. Clinical trials update from the American College of Cardiology: Darbeoetin alfa, ASTEROID, UNIVERSE, paediatric carvedilol, UNLOAD and ICELAND. // Eur J Heart Fail. – 2006. – №8 (3). – P.326–329.

21. Рудакова А.В. Антагонисты рецепторов ангиотензина II в терапии сердечной недостаточности: фармакоэкономические аспекты // Журнал Кардиология. – 2007. – № 5. – С. 93-96.

22. Белоусов Ю.Б., Упницкий А.А., Ханина, Н.Ю. Перспективные направления в лечении сердечной недостаточности // Качественная клиническая практика. – 2006. – №1. – С.2-9.

23. Впервые за последние 10 лет: АЛИСКИРЕН – новый класс антигипертензивных препаратов. Подготовил Демьяненко Д. // Медицинская газета Здоровье Украины 2008. – №21. – С.23.

24. Решетько О.В. Инновационные лекарственные средства для лечения сердечной недостаточности: взгляд в будущее // Качественная Клиническая Практика. – 2003. – №2. – С.2-10.

25. Lee C.R., Watkins M.L., Patterson J.H. et al. Vasopressin: a new target for the treatment of heart failure. // Am Heart J. – 2003. – №146. – P.9-18.

26. Gheorghiadu M, Teerlink JR, Mebazaa A. Pharmacology of new agents for acute heart failure syndromes. // Am J Cardiol. – 2005. – Sep 19. – №96(6A). – P.68-73.

27. Kasikcioglu H.A., Unal S., Tartan Z. et al. Effects of levosimendan on left ventricular functional remodeling and exercise intolerance: a tissue Doppler study. // J Int Med Res. – 2005. – Jul-Aug – №33(4). – P.397-405.

UP-TO-DATE METHODS IN TREATMENT OF CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY

O.A. Efremova¹

L.A. Kamyshnikova²

The review is devoted to up-to-date methods of chronic cardiac insufficiency treatment.

Key words: chronic cardiac insufficiency, treatment.

1) Belgorod State University

2) Municipal clinical hospital №1, Belgorod

e-mail: ludmila_kam@mail.ru

ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ И ЕГО ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ (МИНИ-ОБЗОР)

**О.П. Лебедева¹, П.В. Калуцкий²
С.П. Пахомов¹, М.И. Чурносков¹
П.А. Карпов¹**

¹⁾ *Белгородский
государственный
университет*

²⁾ *Курский государственный
медицинский университет*

e-mail:safonova2@yandex.ru

Обзор посвящен новым данным литературы, касающимся врожденного (неспецифического) иммунитета женских половых путей. Дана оценка гормональных влияний в разные фазы менструального цикла и во время беременности на местную иммунореактивность.

Ключевые слова: врожденный иммунитет, местный иммунитет женских половых путей, Толл-подобные рецепторы, дефензины, элафин, половые гормоны.

Слизистая женских и мужских половых путей является воротами для проникновения половых инфекций вирусного, бактериального и грибкового происхождения. Ежегодно, по данным Всемирной Организации Здравоохранения, регистрируется 333 миллиона новых случаев заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП) [5]. Частота заражения ВИЧ-инфекцией также не имеет тенденции к снижению. При этом, по данным мировой литературы, 70-80% заражений ВИЧ происходит через гетеросексуальные контакты, а более половины заболевших составляют женщины. Так как половые инфекции влияют не только на здоровье женщины, но и способны вызвать бесплодие, невынашивание, внутриутробную гибель плода и тяжелые заболевания новорожденного, прямые и косвенные экономические потери от них огромны и с каждым годом значительно увеличиваются.

Вместе с тем известно, что не все партнеры, имевшие половые контакты с инфицированным человеком, заражаются от него [13]. Во многом риск заражения определяется состоянием иммунной системы человека на момент полового контакта.

Основными звеньями антиинфекционной защиты репродуктивного тракта являются клетки иммунной системы и продуцируемые ими биологически активные вещества, эпителий слизистой оболочки половых путей и нормальная микрофлора влагалища. Известно, что состояние иммунной системы зависит от эндо- и экзогенных воздействий, важнейшим из которых являются эндокринные.

Механизмы антиинфекционной защиты слизистой половых органов и влияние на нее экзо- и эндогенных факторов изучены гораздо меньше, чем иммунная система кишечника, полости рта и бронхо-легочной системы, несмотря на ее критическую значимость для воспроизводства человека как вида [11].

Первой линией защиты слизистой от патогенов является врожденный, или так называемый неспецифический иммунитет, который исследован в меньшей степени, чем приобретенный (специфический). Врожденный иммунитет представляет собой первую линию защиты от инфекций и включает в себя эпителиальный барьер, систему цитокинов, активацию комплемента и фагоцитарный ответ. [Tosi 2005]

В связи с наличием «стерильной» (шейка и полость матки, маточные трубы) и «нестерильной» (влагалище, наружные половые органы) частей женского полового тракта, экспрессия факторов врожденного иммунитета в них имеет некоторые различия [Horne 2008].

Врожденный иммунитет активируется путем связывания молекул микроорганизмов (зимозан, липополисахариды, флагеллин и т.д.) с **Толл-подобными рецепторами**, которые обнаружены на фагоцитах и эпителиальных клетках. Это связывание приводит к секреции антимикробных пептидов (дефензинов), выделению хемокинов, которые привлекают в пораженный участок фагоциты, запускают цитокиновый каскад, активируют натуральные киллеры (NK) и лимфоциты [2].

Эпителиальные клетки женских половых путей экспрессируют 10 типов Толл-подобных рецепторов (Toll-like receptors, TLR), каждый из которых связывается только со специфичными лигандами (рис. 1) [4, 8, 23].

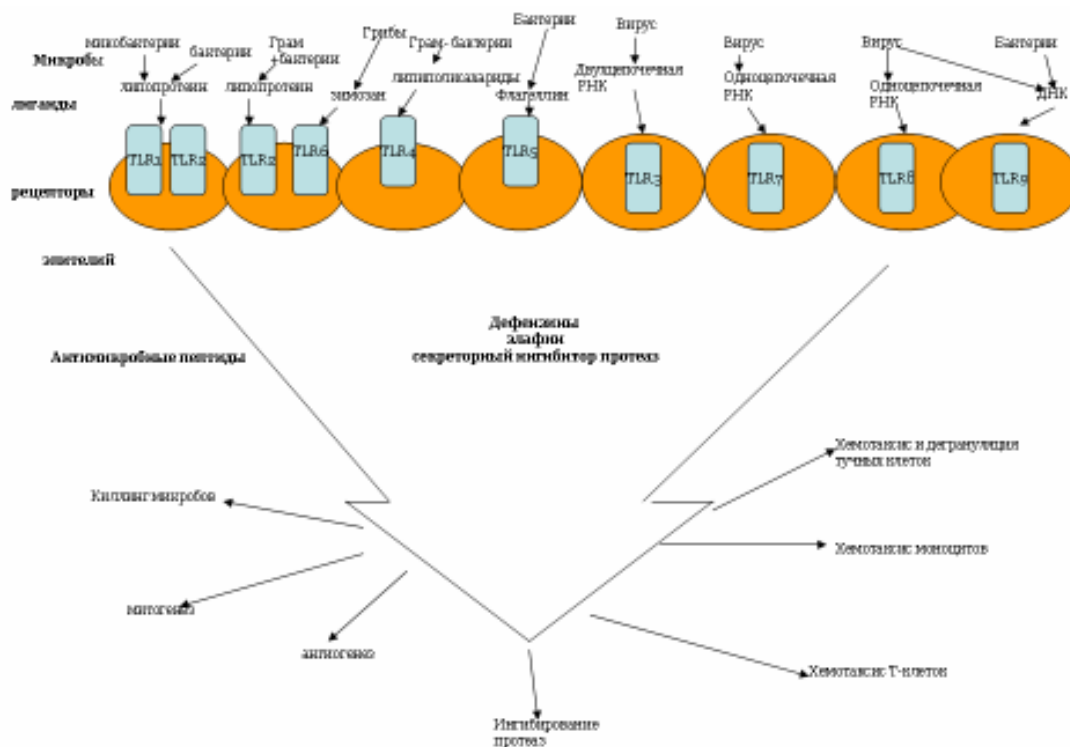


Рис. 1. Экспрессия Толл-подобных рецепторов эпителиальными клетками женских половых путей

Эпителиоциты влагалища экспрессируют TLR 1-3, TLR-5 и TLR-6, клетки эндометрия – TLR 1-3 и TLR-6 [12]. Эпителий эндометрия, в том числе децидуальные клетки во время беременности, экспрессируют TLR1-9, что говорит об их потенциальной способности отвечать на весь широкий спектр патогенов [19]. TLR присутствуют в эндометрии как на клетках эпителия, так и на стромальных клетках [14], а также обнаружены на маточных натуральных киллерах (uNK) – клетках, играющих ключевую роль в имплантации и развитии плодного яйца на ранних сроках гестации [10].

В каждой отделе женских половых органов Толл-подобные рецепторы экспрессируются неравномерно, так, в эндометрии и маточных трубах экспрессия TLR 2 и 4 гораздо больше, чем в шейке матки [23]. Последние исследования доказали, что экспрессия Толл-подобных рецепторов зависит также от фазы менструального цикла, однако данные исследований противоречивы. Так, Hirata et al. (2007) предполагают, что экспрессия мРНК TLR 2-4 и TLR 9 выше в перименструальный период [14], в то время как Aflatoonian et al. (2007) выявили пиковую экспрессию мРНК TLR 2-6, TLR 9 и TLR 10 в секреторную фазу цикла [4].

В экспериментах *in vitro* было показано, что Толл-подобные рецепторы активно функционируют во всех отделах женских половых путей. Так, *in vitro* была получена реакция виде усиленной продукции цитокинов в ответ на стимуляцию культур эпителиальных клеток эндометрия, шейки матки, маточных труб полицитидиловой кислотой (poly I:C), которая является лигандом TLR-3 [21]. Было также установлено, что фибробласты маточных труб и эндометриальные эпителиальные и стромальные клетки способны увеличивать выброс медиаторов воспаления в ответ на липополисахарид, являющийся лигандом TLR-2 [16].

Эти данные, полученные *in vitro*, позволяют предположить, что Толл-подобные рецепторы клеток репродуктивного тракта женщины отвечать на патоген *in vivo* и индуцировать иммунный ответ.



TLR присутствуют в матке во время беременности. В нескольких исследованиях был проведен количественный анализ экспрессии Толл-подобных рецепторов в ранние и поздние сроки гестации. TLR 2 и 4 были широко представлены в клетках трофобласта [20]. Исследования *in vitro* показали, что TLR 3 и TLR 4 клеток трофобласта, полученного на ранних сроках беременности, отвечают на соответствующие лиганды увеличением выработки цитокинов и хемокинов и усилением хемотаксиса нейтрофилов и лимфоцитов [3]. Эти данные служат подтверждением способности клеток трофобласта активировать врожденный иммунитет и участвовать в индукции специфического иммунного ответа.

Натуральные антимикробные пептиды представлены дефензинами, кателицинами, секреторным ингибитором лейкоцитарных протеаз и элафином [15].

Дефензины, или катионные белки, представляют собой важный компонент защиты слизистой, в том числе и репродуктивного тракта. Основными их источниками являются лейкоциты и эпителиальные клетки и нейтрофилы. У человека выделены 2 группы дефензинов – α -дефензины (human defensins – HD) и β -дефензины (human-beta defensins – HBD), которые различаются расположением дисульфидных связей в молекулах [2].

Известно 6 человеческих α -дефензинов, из них первые четыре преимущественно синтезируются в нейтрофилах, поэтому в литературе они часто обозначаются как человеческие нейтрофильные пептиды 1-4 (human neutrophilic peptides – HNP 1-4). HD5 и HD6 экспрессируются в эпителиальных клетках кишечного и репродуктивного трактов [1].

У человека обнаружено 4 β -дефензина, которые экспрессируются эпителиальными клетками. В отличие от α -дефензинов, которые накапливаются в нейтрофильных гранулах и участвуют в системном иммунном ответе, β -дефензины выделяются на поверхности слизистой и обеспечивают ее антиинфекционную защиту.

Микробицидные свойства дефензинов обусловлены их электростатическим взаимодействием с бактериями. Положительно заряженные пептиды электростатически взаимодействуют с отрицательно заряженными анионными группировками фосфолипидных мембран микроорганизмов во многих участках, при достижении определенной критической концентрации происходит образование сквозных дыр, что приводит к лизису бактерии. При этом соматические клетки организма хозяина не повреждаются, так как в электростатических зарядах мембран клеток про- и эукариот имеются различия [27].

Дефензины обладают широким спектром антибактериальной и противогрибковой активности, обе группы дефензинов способны ингибировать развитие вирусной инфекции, в том числе ВИЧ [24]. Кроме того, они способны индуцировать продукцию цитокинов, в частности ИЛ-8 и ИЛ-1 β . Стимулирование α -дефензинами CD 4+ T-лимфоцитов увеличивает продукцию ими γ -интерферона, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-8. Дефензины также вызывают дегрануляцию тучных клеток, в результате чего из них высвобождается гистамин и простагландины.

В то же время HNP1 способен ограничивать тканевое повреждение за счет способности ингибировать как классический, так и лектиновый путь активации комплемента, а также участвует в заживлении ран, усиливая синтез коллагена I и III типов.

Во время системных инфекций α -дефензины способны ингибировать продукцию глюкокортикоидов, в результате чего происходит отмена их супрессивного действия. Этот эффект является дозозависимым и проявляется только при концентрации дефензинов более 100 мкг/мл [1].

Экспрессия дефензинов строго регулируется половыми гормонами (табл. 1). Так, наибольшая концентрация HBD1, HBD3 и HD5 достигается в секреторную фазу менструального цикла. Экспрессия мРНК HBD-2 резко увеличивается во время менструации, в то время как HBD4 в основном экспрессируется в пролиферативную фазу менструального цикла [17]. Биологическое значение этого явления до конца не ясно, но может быть связано с различиями в антимикробной активности различных дефензинов или их другими эффектами, например, влиянием на хемотаксис лейкоцитов.

HBD1-3 экспрессируются также во время беременности амнионом, децидуальной оболочкой, хорионом и плацентой [18].

Таблица 1

Экспрессия натуральных антимикробных пептидов в разных отделах женских половых путей в зависимости от фазы менструального цикла
(по A. Horne et al., 2008)

Отдел женских половых путей	Натуральные антимикробные пептиды					
	β -дефензин 1 (HBD1)	HBD2	HBD3	HBD4	секреторный ингибитор лейкоцитарной протеазы (SLPI)	элафин
Маточные трубы	мРНК	не выделен	не выделен	не выделен	мРНК и белок	мРНК и белок
Эндометрий	мРНК, наибольший уровень в секреторную фазу цикла	мРНК, наибольший уровень во время менструации	мРНК, наибольший уровень в секреторную фазу цикла	мРНК, наибольший уровень в пролиферативную фазу цикла	мРНК и белок, наибольший уровень в секреторную фазу цикла	мРНК и белок, наибольший уровень во время менструации
Шейка матки	мРНК	не выделен	не выделен	не выделен	белок	белок
Влагалище	мРНК	мРНК	мРНК	Не выделен	белок	белок

Еще одна группа противомикробных пептидов, которые обнаружены в женских половых путях – это **кателицидины**. Это семейство антимикробных пептидов обнаружено у млекопитающих и насчитывает около 30 видов веществ, но у человека обнаружен только LL37/hCap18. Он экспрессируется преимущественно эпителиоцитами влагалища и нейтрофилами и обладает широким спектром антибактериальной, противовирусной и противогрибковой активности. LL-37 форма человеческого кателицидина способна стимулировать хемотаксис тучных клеток, нейтрофилов и CD4+ T-лимфоцитов [6]. Влияние половых гормонов на экспрессию кателицидина в литературе не описано.

Группа **антипротеаз** в женских половых путях представлена секреторным ингибитором лейкоцитарных протеаз (secretory leukocyte protease inhibitor – SLPI) и элафином (elafin). Протеазы – это ферменты, вызывающие деструкцию тканей при выраженном воспалении. Функция антипротеаз состоит в предотвращении повреждения тканей при чрезмерном иммунном ответе. SLPI ингибирует действие нейтрофильной эластазы, трипсина и катепсина G, а элафин – эластазы нейтрофилов и протеиназы 3 [5, 15]. Оба белка являются антимикробными пептидами, активными против грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Наибольшая концентрация SLPI наблюдается в шеечной слизи, хотя и элафин, и SLPI обнаруживаются и во влагалище.

Нейтрофилы в толще эндометрия содержат элафин, концентрация которого максимальна во время менструации, тогда как в эпителиоцитах эндометрия синтезируется SLPI, и его концентрация увеличивается в секреторную фазу цикла под воздействием прогестерона [17]. Оба белка также экспрессируются в маточных трубах, однако пока неизвестно, зависит ли их секреция в этом участке репродуктивного тракта от гормональных влияний.

Во время беременности SLPI в чрезвычайно большой концентрации синтезируется в шейке матки, являясь барьером для проникновения инфекции из нижних отде-



лов половых путей. Кроме того, он присутствует во влагалище, децидуальной ткани и амниотическом эпителии. Концентрация SLPI в амниотической жидкости нарастает в конце беременности и в родах [9]. Элафин обнаружен во влагалище, амниотическом эпителии, децидуальной оболочке, хорионе и плаценте [18]. Присутствие SLPI и элафина во всех тканях женских половых путей во время беременности свидетельствует о их важной роли, которая заключается как в антибактериальных свойствах, так и в противовоспалительной и анти-протеазной активности, что позволяет предотвратить повреждение тканей при выраженном воспалительном процессе.

Влияние половых гормонов на фагоцитарное звено иммунитета изучено наиболее полно. Так, доказано, что в пролиферативную фазу менструального цикла, когда уровень эстрогенов максимален, отмечается увеличение числа **макрофагов, гранулоцитов, и дендритных клеток** в строме эндометрия и в железистом эпителии [5].

Активность **натуральных киллеров (НК)** в женских половых путях также зависит от уровня половых гормонов. Так, их число постепенно снижается в постменопаузе. Интересно, что заместительная гормональная терапия способствует увеличению числа и цитотоксичности НК-клеток [26]. Эндометрий содержит уникальную субпопуляцию НК клеток, которые называются маточными натуральными киллерами (uterine NK cells – uNK) . Их количество у женщин репродуктивного возраста также регулируется половыми гормонами, возрастая в позднюю секреторную фазу менструального цикла и в ранние сроки гестации и постепенно снижаясь во второй половине беременности. uNK клетки экспрессируют эстрогеновые рецепторы и рецепторы к глюкокортикоидам, но не имеют рецепторов к гестагенам. Распространение uNK клеток в децидуальной оболочке матки происходит под влиянием ИЛ-15, при этом они выделяют γ -интерферон и ИЛ-18, которые необходимы для успешной имплантации и течения беременности [7]. Хотя на НК клетках и нет рецепторов к прогестерону, он все-таки влияет на рекрутинг нормальных киллеров в децидуальную оболочку, так как синтез ИЛ-15 увеличивается под влиянием прогестерона [22].

Таким образом, под воздействием гормональных изменений в течение менструального цикла и во время беременности происходят разнонаправленные изменения факторов врожденного иммунитета. Поэтому изменение секреции половых гормонов в силу различных причин может влиять на состояние иммунореактивности женских половых путей.

Литература

1. Будихина А.С., Пинегин Б.В. α -дефензины – антимикробные пептиды нейтрофилов: свойства и функции [Текст] // Иммунология. – 2008. – №5. – С.317-320.
2. Макаров О.В., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет [Текст] – М.: «Гэотар-медицина», 2007. – 176 с. Медицинское информационное агентство, 2004. – 134с.
3. Abrahams V.M., Schaefer T.N., Fahey J.V. et al. Express and secretion of antiviral factors by trophoblast cells following stimulation of TLR-agonist poly (I:C) // Hum Reprod. – 2006. – 21. – p. 2432-2439.
4. Aflatoonian R., Tuckerman E., Elliott S.L. et al. Menstrual cycle-dependent changes in TLR in endometrium // Human Reprod. – 2007. – 22. – p.586-593.
5. Beagley K., Gokel C. Regulation of adaptive immunity by female sex hormones oestradiol and progesterone [Text] // FEMS Immunol and Med Microbiol Rew. – 2003. – Vol.38. –p.13-22.
6. Braff M., Hawkins M.A., Nardo A. et al. Structure-function relationship among human cathelicidin peptides // J Immunol. – 2005. – 174. – p. 4271-4278.
7. Croy B.A. Decidual NK cells: key regulation of placental development (a review) // J Reprod. Immunol. – 2002. – 57. – p.151-168.
8. Darville T., O'Neil J. M., Andrews C. et al. TLR -2, but not TLR-4 is essential for development of oviduct pathology in chlamidia genital tract infection // J of Immunol. – 2003. – 171. – p. 6187-6197.
9. Dension F.C., Kelly R.W., Calder A.A. et al. SLPI increases in amniotic fluid with the onset of labour in women // J Endocrinol. – 1999. – 161. – p. 299-306.
10. Ericsson M., Meadows S., Basu S. et al. TLR mediates INF- γ production in human uterine NK cells in endometrium // J Immunol. –2006. – 177.-p.1257-1263.



11. Fahey J., Schaefer T., Wira C. Sex hormones modulation of human uterine epithelial cells immune response [Text] // *FEMS Immunol and Med Microbiol Rew.* - 2003. -Vol.38. -p.13-22.
12. Fichorova R.N., Cronin A.O., Anders D.J. et al. Response of Neisseria gonorrhoeae by cervicovaginal epithelial cells occurs in the absence of TLR -4 mediated signaling// *J Immunol.* - 2002. - 168. - 2424-2432.
13. Ghanem K., Johnson K., Koumans E. et al. Cervical specimen order and performance of measures of Chlamidia trachomatis infection [Text] // *J Clin Microbiol.* - 2005. -Oct., 43. -p. 5295-5297.
14. Hirata T., Osuga Y., Hirota Y. et al. Expression of TLR 2, 3, 4 and 9 genes in the human endometrium during the menstrual cycle.// *J Reprod Immunol.* - 2007. - 74. - p.53-60.
15. Horne A., Stock S., King A. Innate immunity and disorders of female reproductive tract// *Reproduction.* - 2008. - 135. - p. 739-749.
16. Itoh H., Nasu K., Nishida M. Human oviductal stromal fibroblasts, not oviductal epithelial cells, express TLR-4// *Reprod Immunol.* - 2006. - 56.-p. 91-101.
17. King A.E., Fleming D.E., Critchley H.O.D. et al. Differential expression of natural antimicrobials, β -defensins 3 and 4 in human endometrium// *J Reprod Immunol.*- 2003.-59.- p.1-16.
18. King A.E., Paltoo A., Kelly R.W. et al. Expression of natural antimicrobials by human placenta and fetal membranes// *Placenta.* - 2007. -28. - p. 161-169.
19. Krikun G., Lockwood C.J., Abrahams V.M. et al. Expression of TLR in human decidua// *Histology and Histopathology.* - 2007.- 22.-p.847-854.
20. Ma Y., Krikun G., Abrahams V.M. et al. Cell-type specific expression and function of TLR 2 and 4 in human placenta// *Placenta.*-2007.-28.-p.1024-1031.
21. Nasu K., Itoh H., Yuge A. et al. Human oviductal epithelium cells express TLR -3 and respond to double-standarted RNA// *Hum Reprod.* - 2007.-22. - p. 356-361.
22. Okada H. Progesterone enhanced IL-15 production in human endometrium stroma cells in vitro// *J Reprod Immunol.* - 2000.-57.-p.151-168.
23. Pioli P.A., Amiel E., Schaefer T.M. et al. Differential expression of TLR 2 and 4 in tissues of the human female reproductive tract// *Inf and Immunity.*- 2004. - 72. - p. 5799-5806.
24. Sun L. Human β -defensins suppress human immunodeficiency virus infection: potential role of mucosal protection// *J of Virol.* - 2005.-Vol. 79, №22.- p. 1418-1429.
25. Tosi M. Innate immune response to infection [Text] // *J of Allergol and Clin Immunol.*- 2005.- 116. -p.241-249.
26. Yang J.H. et al. Hormone replacement therapy reverse decrease in NK cytotoxicity// *Fertil Steril.*- 2000.- 74.-p.261-267.
27. Yount N.Y., Yeaman M.K. Immunoconsilium: perspectives in antimicrobials// *Protein peptide letters.* - 2005.- 12.- p. 49-67.

INNATE IMMUNITY OF FEMALE REPRODUCTIVE TRACT AND IT'S HORMONE REGULATION (MINI-REVIEW)

**O.P. Lebedeva¹, P.V. Kalutsky²
S. P. Pahomov¹, M.I. Churnosov¹
P.A. Karpov¹**

**1) Belgorod
State
University**

**2) Kursk State Medical
University**

e-mail:safonova2@yandex.ru

In the review up-to-date data of innate (nonspecific) immunity of female reproductive tract are considered. Hormone impacts on mucosal immune system during menstrual cycle and pregnancy were described.

Key words: innate immunity, mucosal immunity of female reproductive tract, Toll-like receptors, defensins, elafin, sex hormones.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ШКОЛЬНИКОВ И СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ

**А.П. Григоренко¹, Ж.Ю. Чефранова¹,
Ю.А. Хощенко¹, Д.А. Волков¹,
П.А. Григоренко²**

*1) Белгородский
государственный
университет*

*2) Медицинский колледж
Белгородского
государственного
университета*

e-mail: A_Grigorenko@bsu.edu.ru

Определена зависимость между уровнем соматического здоровья и частотой дисфункции вегетативной нервной системы у школьников и студентов младших курсов. Обследование носило двухэтапный характер: оценка соматического здоровья по Г.Л. Апанасенко, Р.Г. Науменко (1993) и степени вегетативной дисфункции путем проведения вегетативного теста у пациентов в группе с «низким» уровнем соматического здоровья. Выявлено, что в группе с низким уровнем соматического здоровья признаки вегетативной дисфункции отмечаются в 92,5%, в группе со «средним» уровнем соматического здоровья – 20%, выше среднего – 5%.

Ключевые слова: диагностика, вегетативная дисфункция, соматическое здоровье.

Последние десятилетия в России и многих странах мира характеризуются неуклонным ухудшением здоровья детей, подростков и молодежи. За последние 10 лет число школьников с хронической патологией возросло в 1,5 раза. За время обучения 70% функциональных расстройств переходят в стойкую хроническую патологию к окончанию школы, в 4-5 раз возрастает заболеваемость органов зрения, в 3 раза – органов пищеварения, в 2 раза – число нервно-психических расстройств. Наиболее значительный прирост всех нарушений состояния здоровья отмечен в 7, 10 лет и в период от 12 до 17 лет. При этом считается, что отрицательное влияние внутришкольной среды и, прежде всего, перегрузок в начальных классах составляет 12%, а в старших – 21%. Физиологическая цена школьных перегрузок хорошо известна – развитие астенических состояний, ухудшение зрения, формирование хронических заболеваний.

В так называемых школах «нового типа» – гимназиях, лицеях – нагрузки настолько высоки, что в V-IX классах достоверно чаще, по сравнению с массовыми школами, отмечаются клинически выраженные вегетативно-сосудистые расстройства – нейроциркуляторная дистония, неврологические расстройства. До 80% учащихся этих школ имеют множественные и полисистемные нарушения состояния здоровья [4].

По данным ВОЗ на детей в возрасте до 5 лет, составляющих только 10% населения планеты, приходится свыше 40% глобального бремени болезней, обусловленных средовыми факторами [5].

Дисфункция вегетативной нервной системы является предрасполагающим фактором в развитии многих неврологических расстройств, в том числе сосудистых заболеваний головного мозга.

Цель исследования. Определение диагностических критериев вегетативной дисфункции в зависимости от уровня соматического здоровья школьников и студентов младших курсов.

Материал и методы. Проводилось поэтапное исследование:

1) Оценка индивидуальных резервов соматического здоровья (СЗ) выполнялась нами с помощью методики Г.Л. Апанасенко, Р.Г. Науменко [1, 2], представляющей собой тестовую систему, объединяющую в себе важнейшие антропометрические показатели, функцию внешнего дыхания, состояние гемодинамики. Определялись такие показатели как рост, вес, жизненная емкость легких (ЖЕЛ), артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое и при нагрузке, время восстановления ЧСС после 20 приседаний, мышечная сила (кистевая динамометрия). На их основе определялись: индекс Кетле, жизненный индекс, силовой индекс, двойное произведение, проба Мартине-Кушелевского. Уровень СЗ оценивался в баллах: 3 балла и ниже – низкий уровень, 4-6 – ниже среднего, 7-11 баллов – средний уровень, 12-15 – выше среднего, 16-18 – высокий уровень СЗ.

Исследование проводилось на базе кабинета оценки здоровья НИЛ профилактической и восстановительной медицины. Было обследовано 818 человек, среди которых было 129 школьников старших классов и 689 студентов БелГУ, обучающихся на 1-2 курсах. Оснащение: весы, ростомер, тонометр, секундомер, спирометр, динамометр, анкета многоразового использования. Получаемые данные заносили в паспорт здоровья и обрабатывали математически;

2) Оценку функционального состояния вегетативной нервной системы проводили на основе исследования вариабельности ритма сердца (ВРС). Запись и анализ вариабельности ритма сердца с синхронной регистрацией пневмограммы проводились на аппарате «ВНС-спектр» компании «Нейрософт» (г. Иваново, Россия) в покое и при проведении активной ортостатической пробы (АОП).

При анализе вариабельности сердечного ритма учитывались:

- показатель общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции сердечного ритма (ТР) и изменение его при проведении АОП;
- показатель, отражающий реактивность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы при проведении АОП (коэффициент 30/15);
- визуальная оценка степени кардио-респираторной синхронизации (синхронная работа дыхательного центра и центров, модулирующих ритм сердца) на основании данных спектрального анализа ВРС и пневмограммы.

Запись и оценка показателей ВРС выполнялись в соответствии с «Международным стандартом», предложенным Североамериканским обществом электрофизиологов и Европейским обществом кардиологов в 1996 году [7].

Исследование проводилось на базе кабинета функциональной диагностики НИЛ профилактической и восстановительной медицины. Исследуемую группу составляли 90 отобранных нами школьников и студентов младших курсов с «низким» уровнем соматического здоровья. Контрольную группу составили 40 студентов с уровнем СЗ «выше среднего», являющимся, по сути, безопасным уровнем СЗ по вероятности возникновения хронических неинфекционных болезней человека. Также проводилось исследование ВРС у 40 студентов со «средним» уровнем СЗ.

Статистическая обработка данных была проведена с помощью пакета программ STATISTIKA (США). Использовали t-критерий Стьюдента для межгрупповых различий. Различия считались достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования. При анализе полученных результатов обращает на себя внимание тот факт, что у школьников низкий уровень СЗ наблюдается в 36,5% случаев, а у студентов – 40,9% (табл. 1). Между тем безопасный уровень здоровья находится между «средним» и «выше среднего» уровнями [1, 2]. Таким образом, всего лишь 7,7% обследованных школьников и 0,9% студентов имеют безопасный уровень здоровья и, следовательно, риск возникновения хронической соматической патологии у них минимален, в отличие от остальных школьников и студентов, которые находятся в зоне риска. При обследовании установлена также зависимость показателей СЗ от уровня получаемого образования – у школьников старших классов более высокие показатели СЗ, чем у студентов 1-2 курсов университета.

Следующим этапом исследования было определение состояния функционирования вегетативной нервной системы (ВНС) у лиц, находящихся в зоне риска по возникновению хронической соматической патологии. Логично было предположить, что



частота встречаемости вегетативной дисфункции, как фактора предшествующего манифестации соматической патологии, в группах риска должна быть высокой.

Таблица 1

Показатели соматического здоровья школьников и студентов 1-2 курсов

Уровень соматического здоровья	Школьники старших классов, %	Студенты 1-2 курсов, %
Высокий	2,3	0
Выше среднего	5,4	0,9
Средний	28,7	22,4
Ниже среднего	27,1	35,8
Низкий	36,5	40,9

Анализ результатов исследования ВРС в группе с «низким» уровнем СЗ выявил следующие типы регуляции сердечного ритма:

1-я группа – 25% обследованных, у которых в покое моделирующее воздействие на сердечную деятельность обеспечивает преимущественно парасимпатическая нервная система (ваготония покоя);

2-я группа – 27,5% лиц, у которых сердечная деятельность регулируется в основном за счет симпатического отдела ВНС (симпатикотония покоя);

3-я группа – 17,5%. У них отмечается смешанный (симпатико-парасимпатический) тип регуляции сердечного ритма;

4-я группа – 30% пациентов, у которых выявляется патологическая стабилизация модуляции ритма сердца – с переходом его регуляции с вегетативного уровня на более низкий – гуморально-метаболический, который не способен быстро обеспечивать гомеостаз.

Среди школьников и студентов 1-й группы были выявлены следующие признаки дисфункции вегетативной нервной системы:

– в 50% случаев имеет место нарушение кардио-респираторной синхронизации в покое, в 35% такие изменения появляются в ортостазе;

– в 42,5% случаев выявляется падение общей мощности спектра при проведении АОП, в 17,5% – с переходом регуляции ритма сердца с рефлекторного, вегетативного уровня на более низкий уровень – гуморально-метаболический;

– в 27,5% случаев наблюдается сниженная реактивность парасимпатического отдела ВНС.

Признаки вегетативной дисфункции, имеющие место во 2-й группе:

– нарушение кардио-респираторной синхронизации (различной степени выраженности) выявлены в 60% в покое, и в 22,5% – в ортостазе;

– снижение общей мощности спектра регуляции сердечного ритма при проведении АОП наблюдается в 27,5% случаев, в 17,5% – с переходом с рефлекторного, вегетативного уровня на более низкий – гуморально-метаболический уровень;

– при проведении АОП выявлено снижение реактивности парасимпатического отдела ВНС в 37,5% случаев.

В 3-й группе наблюдаются следующие признаки дисфункции вегетативной нервной системы:

– в 60% случаев имеет место нарушение кардио-респираторной синхронизации в покое, а в 20% – в ортостазе;

– в 40% случаев наблюдается снижение общей мощности спектра регуляции сердечного ритма при проведении АОП, с переходом его в 15% случаев на гуморально-метаболический уровень;

В 4-й группе изначально имеет место снижение активности ВНС в регуляции сердечного ритма, при этом нарушение кардио-респираторной синхронизации различной степени выраженности выявлены в 100% случаев, в 40% – снижение общей мощности спектра при проведении АОП, в 20% – наблюдаются изначально низкие показатели общей мощности спектра.

Таким образом, у обследуемых с низким уровнем соматического здоровья признаки вегетативной дисфункции различной степени выраженности наблюдаются в 92,5% случаев. В 52,5% случаев диагноз вегето-сосудистая дистония был установлен ранее по клиническим данным. 25% обследуемых ранее за медицинской помощью не обращались, но при сборе жалоб и анамнеза имеются клинические данные вегетативной дисфункции. В 15% случаев обследуемые жалоб не предъявляют, но по результатам обследования имеются косвенные признаки вегетативных расстройств.

В группе со «средним» уровнем СЗ признаки вегетативной дисфункции наблюдались в 20 % случаев, причем в 12,5% они подтверждались клиническими данными. В группе с уровнем СЗ «выше среднего» студенты жалоб не предъявляют, по результатам обследования косвенные признаки вегетативной дисфункции имеют место всего лишь у 5% обследуемых. Вариант синхронной работы дыхательного центра и центров, модулирующих ритм сердца в группе пациентов с уровнем СЗ «выше среднего» представлен на рис. 1, а нарушения кардио-респираторной синхронизации у пациентов с «низким» уровнем СЗ наглядно представлены в виде спектрограмм на рис. 2.

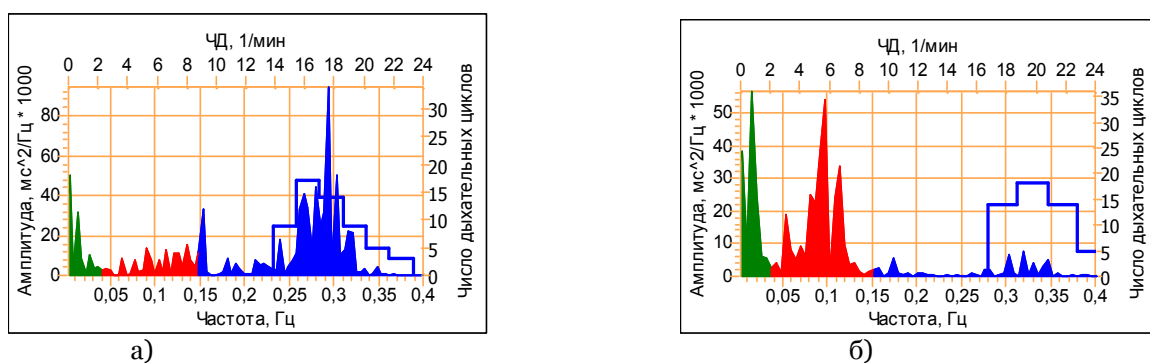


Рис. 1. Спектрограмма обследуемого с уровнем здоровья «выше среднего» в покое (а) и при проведении АОП (б)

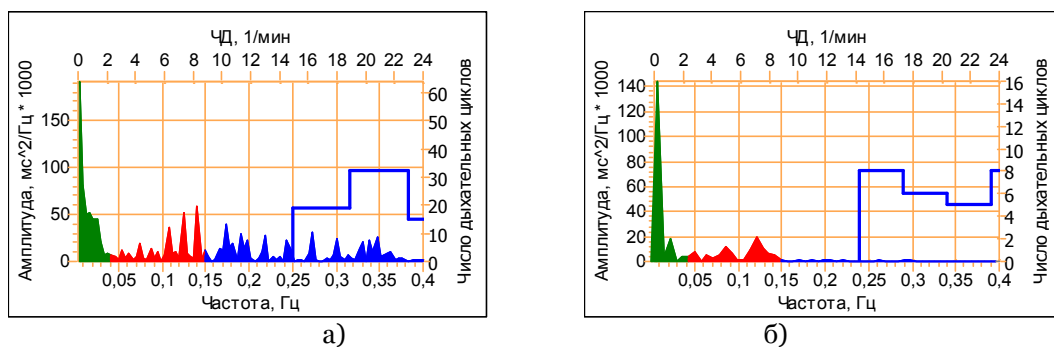


Рис. 2. Спектрограмма обследуемого с «низким» уровнем СЗ в покое (а) и при проведении АОП (б)

При сравнении показателя общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции сердечного ритма, выявлено абсолютное снижение этого показателя в группе с низким уровнем СЗ и относительное снижение его в группе со «средним» уровнем СЗ в сравнении с группой, где уровень СЗ был «выше среднего» (табл. 2)

Таблица 2

Сравнительные показатели общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции сердечного ритма (ТР)

Уровень соматического здоровья	ТР в покое, мс ²	ТР при проведении АОП, мс ²
Низкий	1824±712	1217±436
Средний	2725±942	2376±914
Выше среднего	3611±983	3577±1024

При норме ТР покоя = 3466±318 мс².



Одним из важнейших показателей функционирования ВНС является реактивность. Реактивность парасимпатического отдела ВНС, отражающая адаптационные резервы организма, определялась при проведении АОП. В группе с низким уровнем СЗ она оказалась низкой. В группе со «средним» уровнем СЗ также наблюдалось снижение этого показателя, относительно группы с уровнем СЗ «выше среднего» (табл. 3).

Таким образом, наша версия о взаимосвязи уровня соматического здоровья и частотой встречаемости вегетативной дисфункции полностью подтвердилась. Чем ниже уровень соматического здоровья, тем вероятность манифестации хронической соматической патологии увеличивается. При высоком уровне здоровья риск возникновения хронической соматической патологии минимален.

Таблица 3

Реактивность парасимпатической нервной системы при проведении АОП

Уровень соматического здоровья	Коэффициент 30/15
Низкий	1,17±0,12
Средний	1,3±0,14
Выше среднего	1,45±0,18

При норме коэффициента 30/15 = 1,49±0,24.

Выводы:

1. При проведении скрининга «низкий» уровень здоровья выявлен у 36,5% школьников и 40,9% студентов, что свидетельствует о высоком риске манифестации у них хронической соматической патологии.

2. Выявлена взаимосвязь между уровнем соматического здоровья и наличием вегетативной дисфункции. В группе обследованных с «низким» уровнем СЗ признаки вегетативной дисфункции наблюдались в 92,5% случаев, свидетельствуя о манифестации доклинических форм сосудистой патологии головного мозга. В группе со «средним» уровнем здоровья признаки вегетативной дисфункции наблюдались в 20% случаев, а в группе с уровнем здоровья «выше среднего» – в 5% случаев.

3. Мерой профилактики хронической соматической патологии является повышение уровня СЗ у школьников и студентов.

Литература

1. Апанасенко, Г. Л. Физическое здоровье и максимальная аэробная способность индивида / Г. Л. Апанасенко, Р. Г. Науменко // Теория и практика физической культуры. – 1988. – № 4. – С. 29-31.
2. Апанасенко, Г. Л. Медицинская валеология / Г. Л. Апанасенко, Л. А. Попова. – Ростов н/Д; Киев, 2000. – С. 115-119.
3. Михайлов, В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практ. применения метода / В. М. Михайлов; Иван. гос. мед. акад. – Иваново, 2002. – С. 79-136.
4. Методические материалы для проведения федеральной акции «Здоровье молодёжи – богатство России» // В помощь учителю. Разд. «Здоровьесбережение» / Томский. обл. ин-т повышения квалификации и переподгот. работников образования. – Томск, 2003-2008. – Режим доступа: http://edu.tomsk.ru/teacher_help/zdor.htm.
5. Закрытие очередной сессии Европейского регионального комитета ВОЗ в Вене: 52 государства-члена призывают предпринять решительные действия против психических расстройств и в защиту здоровья молодежи // Пресс-релиз Сессии Европейского регионального комитета ВОЗ / Европейское регион. бюро ВОЗ, Центр СМИ. – Копенгаген, Вена, 2003. – 12 сент. – Режим доступа: <http://www.med.by/who/2003/pr10.htm>.
6. Nutrition surveillance : We are currently developing a childhood obesity surveillance system for the WHO European Region : Child growth monitoring Workshop on the new WHO child growth standards, Brindisi, Italy, 28-30 March 2007 y. // World Health Organization Regional Office for Europe. Nutrition and food security. – Copenhagen, 2008. – Mode of access: <http://www.euro.who.int/nutrition/2007.04.18>.
7. Heart Rate Variability : Standarts of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use / Task Force of the European of Cardiology and the North Amerikan Society of Pasing and Electrophysiology // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043-1065.



FEATURES OF VEGETATIVE DYSFUNCTION DIAGNOSTICS IN SCHOOLCHILDREN AND FIRST-YEARS STUDENTS

A.P. Grigorenko¹
J.Y. Chephranova¹
Y. A. Hoschenko¹
D.A. Volkov¹
P.A. Grigorenko²

*1) Belgorod
State
University*

*2) Medical College of
Belgorod State University*

e-mail: A_Grigorenko@bsu.edu.ru

The relation between the level of somatic health and rate of dysfunction of vegetative neural system was identified among schoolchildren and students. The examination had two stages: the first one was estimation of somatic health according to methodology of G.L. Apanasenko and R.G. Naumenko (1993), and the second one was identification of extent of vegetative dysfunction by testing of vegetative nervous system in patients with low level of somatic health. It was found out that in the group with low level of somatic health symptoms of vegetative dysfunction were registered in 92.5 % of cases, in the group with mean level of somatic health – in 20%, in the group with above average level of somatic health – in 5%.

Key words: diagnostics, vegetative dysfunction, somatic health.

ЗДОРОВЬЕ В АЛГОРИТМЕ РЕКРЕАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ: АНАЛИТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

В.П. Зайцев
С.В. Манучарян
Э.А. Дармофал

*Харьковская государственная
академия физической
культуры,
г. Харьков*

e-mail: uchotdelhdafk@mail.ru

Физкультура и спорт являются одним из условий увеличения долголетия нации. В статье рассматриваются меры поддержки спортивно-оздоровительных мероприятий, принятые правительством Украины.

Ключевые слова: здоровье, государство, валеология, физкультура и спорт.

Одной из весьма важных проблем органов здравоохранения, образования и физической культуры является проблема здоровья населения и физического потенциала страны, особенно той его части, которая относится к трудоспособному возрасту. К сожалению, реальная ситуация в Украине, по мнению М.М. Булатовой [6], в настоящее время в этой сфере, намного хуже, чем в подавляющем большинстве европейских государств. Далее автор отмечает, что борьба с неинфекционными заболеваниями была озвучена 11 сентября 2006 года на 56-й сессии Европейского регионального комитета ВОЗ. В этом комплексном документе «Курс на оздоровление» подчеркивается, что действия, направленные на реализацию намеченной стратегии, должны основываться на следующих шести основных принципах:

- профилактика на всех этапах жизни;
- создание обществом среды обитания, благоприятной для здоровья людей;
- соответствие деятельности служб общественного здравоохранения и служб медицинской помощи стоящими перед ними задачами;
- предоставления людям возможностей, позволяющих им укреплять здоровье, эффективно взаимодействовать с медицинскими службами и активно участвовать в принятии решений относительно лечения и контроля;
- всеобщая доступность возможностей для укрепления здоровья, профилактики болезней и получения медицинской помощи;
- ответственность правительства на всех уровнях за выработку государственной политики, учитывающей интересы охраны здоровья населения, и за принятие надлежащих мер во всех соответствующих секторах.

В материалах Европейского регионального бюро ВОЗ отмечается, что уровень физической активности людей находится под влиянием искусственной и природной среды обитания, социального окружения, а также ряда индивидуальных факторов таких, как пол, возраст, физические возможности, наличие свободного времени и мотивации. А стимулирование физической активности является одним из ключевых компонентов любой стратегии, нацеленной на решение проблем, порождаемых малоподвижным образом жизни людей и ожирением среди детей и взрослых. Подчеркивается также, что физически активный образ жизни человека способствует улучшению индивидуального физического и психического здоровья, содействует укреплению социальной сплоченности всего сообщества и повышению его благосостояния.

В то время как во многих государствах Европы разработаны и успешно выполняются комплексные программы, нацеленные на повышение двигательной активности населения и реализацию других факторов оздоровительно-профилактической деятельности, которая за короткое время приводит к впечатляющим позитивным результатам и в нее вовлечено множество городов, в Украине, как замечает М.М. Булатова [6], жизненные реалии в этом отношении не совсем отвечают разработанным программам.

В связи с изложенным, мы изучили основные литературные источники, касающиеся проблем здоровья человека и рекреационных мероприятий, провели их анализ

с учетом своего многолетнего педагогического и научного опыта, а в отдельных случаях изложили свое видение на данные аспекты.

С целью преодоления таких негативных явлений в Украине наблюдается постепенное расширение законодательской и нормативной базы для развития физической культуры и спорта. Так 1 сентября 1998 года Указом Президента Украины № 963/98 была утверждена целевая комплексная программа «Фізичне виховання — здоров'я нації». Она включала 118 мероприятий (1999-2005 годы), которые отражали основные проблемы физической культуры и спорта. Целевая комплексная программа разработана согласно Закона Украины «Про фізичну культуру і спорт» и определяет необходимые изменения в подходах общества к укреплению здоровья человека как самой высокой гуманистической ценности и приоритетного направления государственной политики и действовала в течение 1999-2005 г.г.

В результате данной программы была организована и проведена в г. Киеве Международная научно-практическая конференция «Здоров'я у житті та спорті: фактори ризику та зберігаючи технології» (28-30 ноября 2007 года).

Участники конференции и члены Национального совета по вопросам охраны здоровья населения при Президенте Украины предложили рекомендации государственным и общественным организациям, образовательным и научным заведениям по поводу:

- разработки и принятия общегосударственной программы «Здоровий спосіб життя», которая бы учла передовой отечественный и зарубежный опыт, рекомендации ООН, ВОЗ, ЮНЕСКО, Совета Европы, Европейского Союза и носила межотраслевой характер, имела необходимые финансовые ресурсы, четкий контроль и высокую персональную ответственность должностных лиц на всех уровнях — в центре, регионах и городах;

- создания в исполнительных органах всех уровней структур, которые бы координировали работу по формированию здорового образа жизни, введение ответственных должностей в учебных заведениях, по месту работы и отдыха;

- популяризации разных составляющих здорового образа жизни в средствах массовой информации и сведение к минимуму либо запрещение рекламы алкогольных напитков, табачных изделий и т.п.;

- официального признания профессий по фитнесу, рекреации, физической реабилитации и внесение соответствующих изменений и дополнений в Классификатор профессий.

Кабинет министров Украины, реагируя на критическую ситуацию в стране, которая сложилась в сфере физической культуры и спорта (лишь 13% населения занимается физической культурой и спортом, а по средней продолжительности жизни человека Украина находится на одном из последних мест в Европе), 15 ноября 2006 года принял Государственную Программу развития физической культуры и спорта на 2007-2011 годы.

Дополнение к Программе состоит из 7-ми разделов, включающих 105 мероприятий:

1. Физическое воспитание, физкультурно-оздоровительная и спортивная работа в учебных заведениях.

2. Спорт для всех слоев населения по месту проживания и в местах массового отдыха граждан.

3. Массовый спорт среди сельского населения.

4. Физкультурно-оздоровительная деятельность в производственной сфере.

5. Физкультурно-оздоровительная и реабилитационная работа среди инвалидов.

6. Развитие олимпийских, параолимпийских, дефолимпийских и неолимпийских видов спорта: детский и детско-юношеский спорт, спорт высших достижений, спорт ветеранов.

7. Система обеспечения развития физической культуры и спорта: нормативно-правовое обеспечение, материально-техническое, финансовое, научное, методическое, информационное и международная деятельность.



Всемирная организация здравоохранения еще в 1946 году в своем Уставе записала, что здоровье следует понимать как состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только как отсутствие болезней или физических дефектов. В дальнейшем многие ученые и педагоги не совсем согласились с таким определением. По их мнению, такая формулировка здоровья не отвечает современным требованиям общества и нуждается в изменении. Да и сами эксперты ВОЗ к понятию здоровья возвращались неоднократно. Рассмотрим некоторые из них.

Так, основоположник науки по валеологии И.И. Брехман [5], предложил свое мнение о здоровье человека – это способность сохранять соответствующую возрасту устойчивость в условиях резких изменений количественных и качественных параметров триединого потока сенсорной, вербальной и структурной информации.

В.А. Лищук, Е.В. Мосткова [14] изложили свое определение здоровья: это способность к самосохранению, к увеличению жизненной силы человека.

Г.Л. Апанасенко [2] определяет, что здоровье – величайшая социальная ценность, основное условие для выполнения человеком его биологических и социальных функций, фундамент самореализации личности. В то же время автор относит здоровье к сложной категории, которая представляет собой результат взаимодействия индивида и окружающей среды – условий его существования, ведущих мотивов его жизнедеятельности и мироощущения в целом.

Е.А. Стальков, В.А. Панин [18] вкладывают свое понятие о здоровье – это единство биологического, физиологического, психического и социального формирования организма. В биологическом здоровье они видят генетическую программу, наследственность и конституцию, в физиологическом – функционирование и характер адаптации органов и систем, в психическом – от типа высшей нервной деятельности и доминант эмоциональных реакций до самооценки личности, в социальном – социальную ориентацию в обществе.

Государственный уровень оздоровительных мероприятий обеспечивается мерами по повышению материального и культурного уровня жизни человека, законодательными мерами, регламентирующими охрану общественного здоровья, участием всех министерств и ведомств, общественных организаций в создании оптимальных с позиции здоровья жизненных ценностей на основе всестороннего использования достижений научно-технического прогресса. Индивидуальный уровень предусматривает ответственность каждого человека за сохранение, укрепление, совершенствование своего здоровья.

Естественно, одной из основных задач программы здоровья является ее комплексная разработка и поэтапное расширение системы активного отдыха современного человека, как в процессе трудовой деятельности, так и вне ее. Для выполнения такой рекреационной задачи необходимо использовать санатории, санатории-профилактории, дома отдыха, туристические базы, спортивно-физкультурные лагеря, а также лесопарки, городские парки и другие оздоровительные учреждения, обладающими природными лечебно-профилактическими условиями. Не менее важной задачей следует считать организацию и благоустройство зон массового отдыха населения, в том числе 1-2-дневного отдыха в пригородных условиях: в парках здоровья, климатолечебных учреждениях, на лодочных станциях, лыжных базах, спортивно-игровых площадках. А основой такого отдыха является физическая рекреация.

Физическая рекреация в вузах физической культуры, как учебная дисциплина, является одним из важнейших компонентов целостного развития личности студента, его физического и духовного развития, началом формирования прогрессивных тенденций в развитии общественного мнения и личностных потребностей, а также формировании, укреплении и сохранении здоровья. Она позволяет организовать физкультурную деятельность с учетом интересов и потребностей каждого занимающегося, материальной базы, местных и национальных традиций, социальной активности. Деятельность в этом виде физической культуры способствует более полному раскрытию

социальной функции и ее значения в развитии общей культуры студентов, здоровому стилю жизни, сфере формирования социальной активности.

Что касается социальной активности студентов, то С.И. Крамской [13] рекомендует использовать системный подход. Для этого, по его мнению, необходимы опытный педагогический коллектив, хорошая спортивная база и поддержка ректората.

Рассматривая проблему здоровья человека в алгоритме рекреационных мероприятий, нельзя не отметить ученых, педагогов, врачей, внесших весомый вклад в ее изучение и разработку.

Так над данной проблемой в 80-е годы прошлого столетия работали Р.М. Баевский, И.И. Брехман, И.И. Пархотик, С.А. Полищук, Н.М. Амосов, Ю.П. Лисицин, В.Г. Царфис, О.А. Александров и другие. В их трудах были раскрыты проблемы, касающиеся общих положений о здоровье человека и дискутировались вопросы по определению понятия здоровья.

В 90-е годы уже появились труды авторов, в которых изложены разработки мероприятий, направленных на формирование, укрепление и сохранение здоровья: В.П. Войтенко, В.А. Лищук, М.Я. Виленский, В.П. Петленко, В.П. Зайцев, В.В. Колбапов, Г.К. Зайцев, Н.М. Амосов, Н.Т. Лебедева, Н.Н. Куинджи и много других.

В настоящее время в Украине уделяют много внимания проблеме здоровья населения, студентов и вузы физической культуры: Национальный университет физического воспитания и спорта Украины (В.Н. Платонов, М.В. Дутчак, И.И. Пархотик), Харьковская государственная академия физической культуры (Н.А. Олейник, В.П. Зайцев, С.В. Манучарян), а также ученые и педагоги Г.Л. Апанасенко, Ю.В. Суббота, С.И. Присяжнюк, Г.М. Топоров, Т.В. Бондаренко, С.Д. Прасол и другие [2, 19-21].

Рекреация (recreo, avi, atum, are) в переводе с латинского на русский язык означает: воссоздавать, восстанавливать, обновлять, подкреплять, освежать, приходить в себя; recreari e morbo – выздоравливать. В Большой советской энциклопедии [3] рекреацию характеризуют как отдых, восстановление сил человека, израсходованных в процессе труда. А почти через 10 лет в Большой медицинской энциклопедии [4] ее определяют более широко и глубже: это деятельность человека в свободное от работы время с целью восстановления, укрепления физических, духовных сил и всестороннего развития личности в основном с помощью природных факторов на специально предназначенных для этого территориях, находящихся вне места постоянного жительства.

Совсем по-другому высказываются А.В. Лотоненко и др. [15]: «Физическая рекреация направлена на удовлетворение биологических потребностей в двигательной активности и эмоциональных потребностей в развлечении, получения удовольствия, наслаждения через движения, переключения с одного вида деятельности на другой, на активизацию деятельности организма с помощью двигательной активности и профилактику неблагоприятных воздействий на организм людей».

Безусловно, рекреация – это собирательное понятие и охватывает широкий круг проблем, в основном связанных с санаторно-курортным лечением и всеми видами активного оздоровительного отдыха: занятия физической культурой, туризмом, экскурсиями и т.д. В то же время она предполагает комплексный системный подход к их изучению, организации и перспективному планированию. В этом значении данный термин употребляется с 60-х годов XX века и классифицируется на два вида:

– кратковременную рекреацию – с возвращением на ночлег в места постоянного проживания;

– длительную рекреацию – с ночлегом вне места постоянного проживания.

Если для организации кратковременного отдыха должны быть отведены места в населенных пунктах любой климатической зоны, то для организации длительного отдыха определяющим в выборе территории необходимо наличие условий – бальнеологических и климатических [8-12]. В медицинской и оздоровительно-физкультурной практике термин «рекреация» появился совсем недавно. Однако он широко использовался и используется в санаторно-курортной системе.

Санаторий (от латин. Sanare – лечить, оздоравливать, исцелять) относится к лечебно-профилактическому учреждению и предназначен для лечения больных преимущественно природными факторами (климат, минеральные воды, лечебные грязи, морские купания и др.) в комплексе с физиотерапией, психотерапией, лечебной физ-



культурой, диетотерапией с учетом соблюдения лечебного и двигательного режимов. Такое комплексное оздоровление даст возможность отдыхающему студенту формировать, а потом укреплять и сохранять здоровье и в то же время повышать устойчивость организма к неблагоприятным факторам внешней среды. Это отмечал всемирноизвестный профессор В.Н. Мошков [17] еще в 60-х годах прошлого века.

Как и каждое понятийное слово, рекреация имеет свои функции, которые подразделяются на медикобиологическую, воспитательную (социально-курортную) и экономическую. Однако провести четкую границу между ними трудно. Они взаимосвязаны между собой и дополняют друг друга. В понятийный аппарат рекреации можно также отнести:

- рекреационную систему, включающую санатории, дома отдыха, пансионаты, туристические базы, спортивно-оздоровительные лагеря и площадки, другие объекты для активного отдыха;

- рекреационное районирование, которое предусматривает выделение специальных зон для активного отдыха, степень развития рекреационных функций и плотность рекреационных объектов;

- размещение и соотношение объектов активного отдыха в рекреационной специальной среде, в том числе территориальной.

При проведении рекреационной деятельности необходимо использовать различные формы занятий физической культурой, туризмом, спортом, художественной самодеятельностью, техническим творчеством. Однако, условием для ее развития должно быть наличие у человека свободного времени, то есть составляющей части вне рабочего времени. Другим важным фактором в ее развитии можно считать стремление уменьшить влияние на человека отрицательных последствий его образа жизни.

Безусловно, правы А.В. Лотоненко и др. [15], что занятия физической рекреацией решает преимущественно оздоровительную задачу. Этому способствуют разнообразные формы ее проведения, которые допускают изменения характера и содержания физических упражнений в зависимости от мотивов, интересов и потребностей студентов. Однако, несмотря на свободу выбора содержания, характера и форм занятий физическими упражнениями, положительный эффект можно получить лишь благодаря грамотной и умелой реорганизации, знаний, и их влияния на молодой организм.

Проблема физической рекреации в настоящее время привлекает внимание не только ученых, но и практических специалистов ведомств здравоохранения, образования, физической культуры. Причем эта озабоченность обоснована высокой заболеваемостью и снижением трудоспособности населения, в том числе и студентов [16]. Применение физической рекреации в учебном процессе, в лечебно-профилактических и культурно-развлекательных учреждениях, а также в быту даст возможность сформировать, укрепить и сохранить здоровье человека в его жизнедеятельности, в том числе и студента.

Таким образом, учитывая выше изложенное, и, с учетом многолетнего опыта авторов в научной, педагогической и практической деятельности, студенту, прежде всего, необходимо понять, что рекреация – это собирательное понятие и отражает в основном активный отдых человека вне трудовой, учебной, научной, спортивной и другой деятельности, лучше всего в специально предназначенных для этого условиях – в санаторно-курортных и оздоровительных учреждениях.

В понятийном аппарате рекреации следует выделить: вид, функцию, систему, районирование, деятельность, потребность, размещение, плотность, соотношение, средства, формы и методы оздоровления.

При проведении лечебно-профилактических мероприятий при тех или иных заболеваниях необходимо использовать рекреацию и ее разновидности в комплексе с естественными факторами природы, физическими факторами, психотерапией, диетотерапией, а также с учетом лечебного и двигательного режимов, пола, возраста и функциональных возможностей организма.

Рассматривая многоаспектную проблему рекреации, можно отметить, что она – один из видов комплексного патогенетического лечения, так как направлена на улучшение функций многих систем организма, особенно на ускорение механизмов адапционных процессов.

Литература

1. Александров О.А. Комплексная программа здоровья / О.А. Александров. – М.: Медицина, 1988. – 96 с.
2. Апанасенко Г.Л. Медична валеологія: вибрані лекції / Г.Л. Апанасенко, Л.О. Попова. – К.: Здоров'я, 1998. – 248 с.
3. Большая советская энциклопедия. – Т. 21. – М.: Советская энциклопедия, 1975. – С. 616-617.
4. Большая медицинская энциклопедия. – Т.22. – М.: Советская энциклопедия, 1984. – С.141-145.
5. Брехман И.И. Валеология – наука о здоровье / И.И. Брехман. – М.: ФиС, 1990. – 208 с.
6. Булатова М.М. Европейский опыт: уроки и ориентиры // Спортивная медицина. – 2007. – № 1. – С. 3-10.
7. Войтенко В.П. Здоровье здоровых / В.П. Войтенко. – К.: Здоров'я, 1991. – 240 с.
8. Григорьев В.И. Инвестиционная поддержка развития индустрии рекреации / В.И. Григорьев, В.С. Симонов // Культура физическая и здоровье. – 2005. – № 4 (6). – С. 23-28.
9. Журавлев В.А. Природные факторы оздоровления и физическая рекреация / В.А. Журавлев, В.П. Зайцев, Н.В. Зайцева, А.Ф. Куликов. Под ред. В.П.Зайцева. – Харьков: ХАГИФК, 1999. – 72 с.
10. Зайцев В.П. Динамическое наблюдение в условиях пригородного санатория за больными, перенесшими острый инфаркт миокарда / В.П. Зайцев, А.Ф. Гавриленко, Н.В. Зайцева // Терапевтический архив. – 1982. – №1. – С. 64-66.
11. Зайцев В.П. Методика и эффективность двигательных режимов при хронических неспецифических заболеваниях легких в семейной здравнице / В.П. Зайцев, В.Н. Максимова // Вопросы курортологии, физиотерапии и леч. физ. культ. – 1992. – №3. – С. 18-21.
12. Зайцев В.П. ЛФК и массово-оздоровительные формы ее – основа физической реабилитации больных хроническим бронхитом в условиях пульмонологического санатория / В.П. Зайцев // Курортология и физиотерапия: респуб. межведом. сб. – Киев: Здоров'я, 1992. – С. 19-20.
13. Крамской С.И. Управление творческой деятельностью кафедры физического воспитания и спорта технического вуза: Монография /С.И. Крамской, В.П. Зайцев. – М.: Из-во АСВ; Белгород: Из-во БГТУ, 2004. – 244 с.
14. Лищук В.А. Девять ступеней к здоровью / В.А. Лищук, Е.В. Мосткова. – М.: ВКК, 1997. – 320 с.
15. Лотоненко А.В. Культура физическая и здоровье: Монография / А.В. Лотоненко, Г.Р. Гостев, С.Р. Гостева, О.А. Григорьева – М.: Еврошкола, 2008. – С. 95-101.
16. Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения / В.А. Медик. – М.: Медицина, 2003. – 512 с.
17. Мошков В.Н. Лечебная физическая культура на курортах и в санаториях / В.Н. Мошков. – М.: Медицина, 1968. – 484 с.
18. Стальков Е.А. Валеология: от идеи спасения жизни к идее сохранения здоровья / Е.А. Стальков, В.А. Панин. – Калининград: ФГУИПП «Янтар. Сказ», 2001. – 284 с.
19. Присяжнюк С.І. Фізичне виховання: Навч. пос. / С.І. Присяжнюк – К.: ЦУЛ, 2007. – 192 с.
20. Суббота Ю.В. Оздоровчі рухові програми самостійних занять фізичною культурою і спортом: Практич. посібник / Ю.В. Суббота. – Київ: КНЕУ, 2007. – 164 с.
21. Олейник Н.А. Физическая культура в алгоритме здоровьесформирующих технологий (Теоретические и педагогические взгляды): Коллект. монография / Н.А. Олейник, Т.В. Бондаренко, В.П. Зайцев, С.И. Крамской. Под ред. В.П. Зайцева. – Харьков: ХГАФК, 2008. – 180 с.

HEALTH AND RECREATION MEASURES: AN ANALYTICAL ASPECT

V.P. Zaitsev
S.V. Manucharyan
E.A. Darmofal

Physical culture and sport are one of the conditions of nation longevity. In the article measures of sport and fitness support of Ukraine government are considered.

*Kharkov State Academy
of Physical culture,
Kharkov*

Keywords: health, state, valeology, physical culture and sport.

e-mail: uchotdelhdafk@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Л.К. Воронянская
В.Б. Евсютина

*Харьковская государственная
академия физической культуры,
г. Харьков*

e-mail:uchotdelhdafk@mail.ru

В статье рассматриваются основные направления физической реабилитации детей-инвалидов с патологией опорно-двигательного аппарата, направленные на восстановление функциональных возможностей ребенка.

Ключевые слова: детская инвалидность, реабилитация, физические упражнения, восстановление нарушенных функций.

Инвалидность населения Украины и органически связанная с нею реабилитация инвалидов является одной из важнейших социальных проблем современного общества. По данным Министерства труда и социальной политики на 2008 год в Украине на учете в органах социальной защиты в качестве получателей пенсии по инвалидности насчитывалось 2,67 тыс., что составляло 5,0% населения государства, ежегодно инвалидами признаются более 200 тыс., больных; наблюдается процесс активного роста накопленной инвалидности.

В Украине, как и во всем мире, отмечается рост числа детей-инвалидов. Среди причин, способствующих возникновению инвалидности у детей, основными являются ухудшение экологической обстановки, рост травматизма, растущий уровень заболеваемости родителей, рост алкоголизма и наркомании.

Если в 1999 году показатель детской инвалидности составлял 157206 человек, то в 2008 году – уже около 180 тыс. Значительную группу составляют дети, которые стали инвалидами вследствие тяжелой смешанной патологии в виде детского церебрального паралича – 9,4%, врожденных аномалий – 9,1%, заболеваний опорно-двигательного аппарата – 5,7%, заболеваний эндокринной системы, обмена веществ – 5,3%, заболеваний органов зрения – 4,7%, и слуха – 4,3%. Поэтому, одной из важнейших задач сложившейся негативной экономической, экологической и демографической ситуации, является восстановление, сохранение здоровья, личностного и социального статуса инвалидов, достижения ими материальной и социальной независимости, интеграции и реинтеграции в обычные условия жизнедеятельности, снижения первичного выхода на инвалидность и тяжести инвалидности. Концепция реабилитации инвалидов, основные направления деятельности в области предупреждения инвалидности определены Законом «Об основах социальной защищенности инвалидов в Украине»(1991), в которых гарантированы права инвалидов на реабилитацию и обязанности государственных и ведомственных структур за ее реализацию. В последние года в современной медицине отмечается интенсивное развитие реабилитационного направления.

Физическая реабилитация является составной частью комплексного восстановительного лечения и реабилитации детей с врожденными и приобретенными заболеваниями опорно-двигательной системы и направлено на предупреждение и уменьшение инвалидности. Физическая реабилитация детей изучает особенности применения способов физического воздействия на организм больного ребенка, темпы его роста и развития при патологических состояниях, методики кинезотерапии при разных дефектах развития, заболеваниях и травмах у детей. Известно, что гипокинезия неблагоприятно влияет на функцию сердечно-сосудистой и нервной систем, в том числе на кору больших полушарий головного мозга. Тренировки приводят к увеличению способностей органов чувств различать более мелкие характеристики динамики мышечных сокращений. При этом ребенок получает возможность лучшего усвоения новых движений и перестройки уже приобретенных. Двигательные навыки становятся более стойкими и управляемыми. Это свидетельствует про улучшение взаимосвязи сознания и движения. Мышечная деятельность, занятия физическими упражнениями повышают активность обменных процессов, тренируют и поддерживают на высоком уровне



механизмы, которые осуществляют в организме обмен веществ и энергии, что благоприятно отображается на умственной и физической трудоспособности детей.

Особенно следует отметить внимание к физической реабилитации, применение которой в комплексном лечении детей с поражением опорно-двигательного аппарата является весьма эффективным. Для нормального роста и развития детей необходимым фактором является двигательная активность. Лечение движением рекомендуется начинать как можно раньше.

Основными задачами физической реабилитации детей – инвалидов и инвалидов с детства является улучшение состояния здоровья и физического развития, расширение функциональных возможностей, формирование и совершенствование различных двигательных навыков (ходьба, бег, метание, лазание и др.), воспитание в движениях таких качеств как скорость, ловкость, выносливость, с учетом имеющихся отклонений в состоянии здоровья.

В Украине функционирует сеть специальных школ, дошкольных учреждений для детей – инвалидов с нарушениями опорно-двигательного аппарата, интеллекта, зрения, в которых осуществляется комплексная лечебная, воспитательная и учебная работа, направленная на коррекцию и компенсацию имеющихся дефектов. При осуществлении физического воспитания обязательно учитываются возрастные анатомо-физиологические особенности.

Следует подчеркнуть, что дети – инвалиды особенно нуждаются в физическом воспитании для выработки жизненно важных умений, способности к самообслуживанию, обучению профессиональной деятельности и для повышения их психоэмоционального тонуса.

Физическая реабилитация отличается от других видов лечения и реабилитации физиологичным характером применяемых мероприятий, связанных с природными движениями ребенка.

В процессе физической реабилитации происходят положительные изменения, которые предупреждают дальнейшее развитие патологического процесса, нормализуется деятельность жизненно важных органов и систем, улучшается общее состояние организма, активизируются адаптационные возможности. В зависимости от вида и сложности патологии, степени компенсаторных изменений, возраста физическая реабилитация детей может решать следующие задачи: устранение предупреждение или снижение интенсивности патологического процесса, увеличение амплитуды движения в суставах, и уменьшение контрактур, восстановление опорной функции конечностей, повышение функциональных возможностей мышц, достижение компенсаторного положения, улучшение общей трудоспособности и выносливости организма. К методам физической реабилитации используемых для детей можно отнести физические упражнения и подвижные игры.

Для детей с заболеваниями, повреждениями, пороками развития костей и суставов специальные физкультурно-оздоровительные мероприятия направлены:

- на профилактику развития вторичной тугоподвижности, контрактур суставов конечностей, сохранившейся конечности, культы недоразвитых конечностей;
- на укрепление мышечных групп сохранившейся конечности, тренировку опорной функции рук для обеспечения пользования костылями, тростями, на создание мышечного корсета при нарушении осанки, тренировку дыхательной функции и кровообращения;
- на профилактику возникновения осложнений, связанных с вынужденной гипокинезией;
- оздоровление организма, повышение его функциональных возможностей, психоэмоционального тонуса, степени социальной адаптации инвалида.

При формировании программы физической реабилитации инвалидов с детства используют принципы построения занятия для сверстников, но с ограничением или специальными добавлениями в зависимости от характера патологии, уровня предшествующей физической подготовленности.

Учитывая, что для инвалидов с детства, имеющих нарушения физического и умственного развития, характерным является значительное отставание в развитии дви-

гательных функций, постановка физического воспитания заслуживает серьезного внимания.

Занятия строятся по специальным программам, предусматривающим включение упражнений общеразвивающего характера, а также направленными на коррекцию отклонений в развитии аномального ребенка. При организации спортивных праздников и развлечений должен соблюдаться принцип соревнования участников с однородным дефектом.

Базой для проведения занятий может быть врачебно-физкультурный диспансер, зал лечебной физкультуры поликлиники, занятия в домашних условиях, оздоровительные площадки по месту жительства, при школах, в парках отдыха на стадионе. Используются предметы и снаряды: мячи палки эспандеры различные тренажеры, гимнастическая лестница, набор для спортивных игр (городки, настольный, теннис, ракетки и воланы для бадминтона, баскетбольные щиты с кольцами).

Основной формой проведения физической реабилитации являются занятия ЛФК. Основным методом есть физические упражнения, они подразделяются на общеукрепляющие и специальные. Общеукрепляющие упражнения влияют на весь организм. Специальные упражнения решают больше узкие задания – восстановление нарушенных функций опорно-двигательного аппарата. Те же самые упражнения в зависимости от методики их использования могут решать разные задачи.

Каждое занятие строится по определенному плану и состоит из трех частей: подготовительной основной и заключительной.

Подготовительная часть включает подготовку к выполнению специальных упражнений, постепенно включает организм пациента в нагрузку. Продолжительность подготовки занимает 10-15% времени всего занятия. В основной части занятия решаются задачи реабилитации и используются специальные упражнения в чередовании с общеукрепляющими. Продолжительность этой части занятия составляет 60-80% всего времени занятия.

В заключительной части нагрузка постепенно уменьшается. Используются дыхательные упражнения и упражнения на расслабление. Продолжительность заключительной части занятия составляет 5-10% всего времени занятия. Нагрузка во время занятий должна быть оптимальной и отвечать функциональным возможностям ребенка.

Физическая реабилитация не может ограничиваться только уроками физкультуры и занятиями лечебной гимнастикой, они обязательно должны дополняться и другими формами двигательной активности в адекватных дозировках. Из средств физической реабилитации используемых в детском возрасте можно выделить физические упражнения и подвижные игры.

Как способ физической реабилитации подвижные игры занимают особое место в физическом воспитании ребенка и его лечении, обеспечивая комплексное воздействие на его организм и высокую эмоциональность. Особенности подвижной игры в сравнении с другими способами лечебной физкультуры определяются их эмоциональной насыщенностью. На положительном эмоциональном фоне гораздо увеличивается функциональные резервные возможности организма, обеспечивая оптимальные условия для согласования работы разных систем и их тренировок.

Двигательная деятельность ребенка в игре включает в работу разные мышцы, способствующие рассеянной нагрузке и предупреждая утомление. Физические упражнения в игровой форме способствуют укреплению отдельных групп мышц, разработке движений в суставах, тренировка выносливости, силы, координации движений, улучшение деятельности кардио-респираторной системы. Нагрузка и характер упражнений подбираются с учетом локализации патологического процесса, степени функциональных нарушений. Подбор методов физической реабилитации осуществляется согласно реабилитационных заданий, с учетом возраста больного ребенка и особенностей его психомоторного развития.

Использование подвижных игр в физической реабилитации предъявляет к их подбору особые условия: возможность регулирования физического напряжения, развитие двигательных навыков, качества и решения определенных реабилитационных заданий.



Врачебный контроль за инвалидами с детства при занятиях физкультурой и спортом осуществляется, исходя из принципа комплексной оценки функционального состояния инвалида. В основе лежит определение физического психического развития. Особенности телосложения, состояния опорно-двигательного аппарата, оценка функциональных резервов сердечно-сосудистой и дыхательной системы, нервной системы, зрительного и слухового анализатора. Особое внимание должно быть уделено оценке тех физических качеств и свойств, которые наиболее ослаблены или утрачены вследствие заболеваний.

Практическое осуществление разнообразных путей совершенствования физического воспитания инвалидов с детства является важным не только в оздоровлении их, но и в уменьшении степени инвалидности и физической неполноценности, способности приспособиться к обычным условиям жизни и труда и имеет большое социальное значение.

Таким образом, организация специальной сети центров реабилитации детей-инвалидов с применением в них различных методов реабилитации является основной задачей государства, направленной на реализацию детьми-инвалидами их возможностей, интеграции в детские дошкольные учреждения, общеобразовательные школы и к активной жизни в обществе. Опыт тесного взаимодействия реабилитационных центров и здравоохранения в городе Харькове – детским ортопедическим и травматологическим отделением показал эффективность физической реабилитации детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Литература

1. Постановление Кабинета Министра Украины от 12.10.2000 года. № 1545 «Про схвалення Концепції ранньої соціальної реабілітації дітей-інвалідів».
2. Ляшенко В.І. Рання соціальна реабілітація дітей-інвалідів // соціальний захист / В.І. Ляшенко. – 1999. – № 5. – С. 35-41.
3. Івахно О.П. Концептуальні підходи до формування здоров'я дітей в системі дошкільного виховання // Довкілля і здоров'я – 2000. – № 2. – С. 20-22.
4. Лисовский В.А., Евсеев С.П., Голофеевский В.Ф., Мироненко А.Н. Комплексная профилактика заболеваний и больных и инвалидов / В.А. Лисовский, С.П. Евсеев, В.Ф. Голофеевский, А.Н. Мироненко. – М.: Советский спорт, 2004. – 318 с.
5. Дубровский В.И. Лечебная физическая культура / В.И. Дубровский. – М.: Владос, 1999. – 607 с.
6. Руководство по протезированию и ортезированию. – СПб., 1999. – 624 с.
7. Белая Н.А. Лечебная физическая культура и массаж / Н.А. Белая. – М.: Советский спорт, 2001. – 270 с.
8. Гері Окамото. Основи фізичної реабілітації / Пер. з англ.. – Львів: Галицька видавнича спілка, 2002. – 325 с.
9. Мухін В.М. Фізична реабілітація / В.М. Мухін. – К.: Олімпійська література, 2005. – 473 с.
10. Закон України «Про реабілітацію інвалідів в Україні».
11. Физическая реабилитация. – Ростов н/Д.: Феникс, 1999. – 604 с.

FEATURES OF PHYSICAL REHABILITATION OF DISABLED CHILDREN WITH MUSCULOSKELETAL DISTURBANCES

L.K. Voronyanskay
V.B. Evsutina

*Kharkov State Academy
of Physical culture,
Kharkov*

e-mail: uchotdelhdafk@mail.ru

In the article basic methods of physical rehabilitation of disabled children with musculoskeletal disturbances are considered. The aim of the methods is functional recovery of a child.

Keywords: child's disability, rehabilitation, physical exercises, functional recovery.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ВЫРАЖЕННЫМИ ОТКЛОНЕНИЯМИ МАССЫ ТЕЛА ОТ НОРМЫ

С.П. Пахомов¹
О.В. Головченко²
О.П. Лебедева¹
М.Ю. Полтев²
Е.В. Жернаков¹

*1) Белгородский
государственный
университет*

*2) Белгородская областная
клиническая больница
Св. Иоасафа, г. Белгород*

e-mail: safonova2@yandex.ru

В настоящей статье приводятся данные о характере течения беременности и родов у 453 женщин с дефицитом и избытком массы тела, жительниц Белгородской области. Исследования проведены на базе Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы. В результате исследования было установлено увеличение частоты угрозы потери беременности при снижении и повышении массы тела в первой половине беременности, гестоза у женщин с ожирением во второй половине гестации, укорочение первого, второго и удлинение третьего периода родов у женщин с повышенной массой тела, а также повышение у них систолического и диастолического артериального давления.

Ключевые слова: беременность, роды, осложнения, патология, ожирение, дефицит массы тела.

Уровень рождаемости в России значительно снизился с середины 80-х годов. Вместе с ростом смертности это привело к уменьшению численности населения [2; 7]. Поэтому сохранение и укрепление здоровья населения России является важнейшей проблемой национальной безопасности. Репродуктивное здоровье женщин в этой проблеме является наиболее важной составляющей, от которой во многом зависит здоровье и будущее нации [2; 9; 12].

По данным доступной литературы, число осложнений беременности и родов как в России так и за рубежом продолжает неуклонно расти [2; 7; 11; 13; 15]. Сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости новорожденных.

В современной литературе встречается мало широкомасштабных работ, посвященных анализу воздействия образа жизни на характер течения беременности и родов. В основном эти работы посвящены влиянию курения, экологических факторов [1; 8], изменению массы тела [3; 5; 6; 10; 14].

Ожирение и метаболический синдром представляют собой актуальную проблему современного акушерства. В последнее время особое внимание уделяется выявлению связей между ожирением, метаболическим синдромом или снижением массы тела с различной акушерской патологией. Установлена четкая связь ожирения с различными нарушениями репродуктивного здоровья – невынашивание беременности, бесплодие, нарушение менструального цикла, гестоз и многое другое [4; 5; 6; 10; 14].

Однако число этих исследований еще невелико, а в популяции Белгородской области подобных работ не выполнялось. В научной литературе пока еще не получили должного освещения вопросы влияния измененной массы тела и других соматометрических и биологических показателей на состояние репродуктивного здоровья женщин, а имеющиеся данные часто имеют противоречивый характер.

Все вышесказанное привело наш коллектив к настоящему исследованию.

Цель исследования: улучшение исходов беременностей и родов женщин с отклонениями массы тела от нормы.

Материалы и методы.

Исследования проводились в Белгородской области Российской Федерации на базе перинатального центра Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа.

Материалом исследования послужили 453 беременные и их новорожденные. Средний возраст составлял $24,24 \pm 0,24$ лет, от 16 до 43, число беременностей у них отмечалось от 1 до 10, родов от 1 до 6, количество абортот от 0 до 8, самопроизвольных прерываний беременностей до 2 максимально. Число первобеременных составляло 45,1%, первородящих 62,8%.

Сбор первичного материала проводился по специально разработанной анкете, куда вносились данные о возрасте, анамнестические данные, акушерско-гинекологический анамнез, соматическое состояние, некоторые показатели лабораторных исследований, результаты дополнительных методов исследований, показатели состояния новорожденных.

При анализе течения беременности учитывались такие осложнения как токсикоз, гестоз, различных степеней тяжести, анемия, заболевания печени и почек, сахарный диабет, угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность. При анализе родов фиксировались следующие данные – паритет родов, срок родов, продолжительность родов по периодам, осложнения в родах, способ родоразрешения, кровопотеря в последовом и послеродовом периодах.

Оценку общего состояния питания (трофологического статуса) беременных проводили с помощью соматометрического метода. На современном этапе развития медицинской науки и рекомендуемый как скрининговый метод, не требующий специального оборудования-индекс массы тела (ИМТ) Кетле, который определялся на момент начала беременности.

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела(кг)}}{\text{рост в квадрате(м)}}$$

На основании этого индекса все обследованные женщины были разделены на 4 группы. Нормальным считается ИМТ 19-24. Женщины в количестве 172, имевшие такой индекс, были отнесены в контрольную группу (вторая в нашем исследовании). Первую группу (50 беременных) составили женщины со сниженной массой тела, ИМТ которых находился в границах ниже 19. В третью группу вошли женщины с избыточной массой тела с ИМТ от 25 до 29 (153 женщины). И женщины, имеющие ИМТ более 30 включительно, были отнесены в 4 группу с ожирением (78 беременных).

База данных создавалась и подвергалась первичной обработке в среде Excel-2000 (Microsoft). Многомерный статистический анализ проводился в стандартных прикладных программных пакетах: Excel-2000 (Microsoft), Statistika 5.5 (Statsoft).

Результаты и их обсуждение.

Течение первой половины беременности. В первой половине беременности (табл. 1) было отмечено, что в контрольной группе количество женщин, беременность которых протекала без осложнений, составляло $37,21 \pm 3,69\%$. В группах с понижением и увеличением массы тела колебание частоты не осложненного течения беременности находилось в пределах от $35,90 \pm 5,43\%$ до $39,87 \pm 3,96\%$ без достижения уровня достоверности.

Количество токсикозов беременности у этих женщин варьировало от $4,00 \pm 2,77\%$ в группе с низкой массой тела до $14,38 \pm 2,84\%$ у беременных с избыточной массой, отличия в данном случае также были недостоверны. Подобная ситуация, отсутствие достоверных различий, имела место по частоте кандидоза, инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и сочетания нескольких нозологических форм.

Достоверного уровня различия достигали в количестве угрозы потери беременности и анемии. Причем частота угрозы потери беременности возрастала с $17,44 \pm 2,89\%$ в контрольной группе до $26,00 \pm 6,20\%$ у женщин с дефицитом массы тела и до $21,79 \pm 4,67\%$ в группе с ожирением ($p < 0,05$).

Таблица 1

**Осложнения первой половины беременности у женщин
с различной массой тела**

Признак	Низкий вес N=50		Норма N=172		Избыточный вес N=153		Ожирение N=78	
	P, %	±p	P, %	±p	P, %	±p	P, %	±p
Без патологии	38,00	6,86	37,21	3,69	39,87	3,96	35,90	5,43
Токсикоз	4,00	2,77	7,56	2,02	14,38	2,84	7,69	3,02
Угроза потери беременности	26,00*	6,20	17,44	2,89	15,03	2,89	21,79*	4,67
Анемия	8,00	3,84	12,79	2,55	5,88*	1,90	5,13*	2,50
Кандидоз	4,00	2,77	3,49	1,40	0,00	0,00	0,00	0,00
ИППП	2,00	1,98	2,33	1,15	0,65	0,65	0,00	0,00
Сочетание патологии	2,00	1,98	3,49	1,40	0,00	0,00	0,00	0,00

* – различия достоверны по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$).

Частота анемии, напротив, имела тенденцию к снижению у беременных с избыточной массой тела до $5,88 \pm 1,90\%$ ($p < 0,05$), и с ожирением до $5,13 \pm 2,50\%$ ($p < 0,05$), против $12,79 \pm 2,55\%$ у женщин с нормальной массой. У беременных с низкой массой тела достоверных различий в частоте анемии установлено не было.

Течение второй половины беременности. Результаты анализа течения второй половины беременности у женщин с различной массой тела представлены в табл. 2. Из данных, приведенных в таблице... видно, что количество женщин, беременность которых протекала без осложнений, в контрольной группе составляло $27,91 \pm 3,42\%$ от общего количества. У женщин с избыточной массой и ожирением их число находилось в пределах $30,72 \pm 3,73\%$ и $26,92 \pm 5,02\%$ соответственно и не достигало уровня достоверности ($p > 0,05$). А в группе женщин с пониженной массой количество беременностей без осложнений составляло $16,00 \pm 5,18\%$ ($p < 0,05$).

Таблица 2

**Осложнения второй половины беременности у женщин
с различной массой тела**

Признак	Низкий вес N=50		Норма N=172		Избыточный вес N=153		Ожирение N=78	
	P, %	±p	P, %	±p	P, %	±p	P, %	±p
Без патологии	16,00*	5,18	27,91	3,42	30,72	3,73	26,92	5,02
Гестоз легкой ст.	18,00	5,43	15,12	2,73	22,22*	3,36	23,08*	4,77
Угроза прерывания	22,00*	5,86	13,95	2,64	9,15	2,33	7,69	3,02
Предлежание плаценты	0,00	0,00	0,58	0,58	0,00	0,00	0,00	0,00
Гипоксия плода	10,00	4,24	13,95	2,64	15,69	2,94	11,54	3,62
Анемия	10,00	4,24	13,95	2,64	10,46	2,47	2,56*	1,79
Многоводие	2,00	1,98	3,49	1,40	1,31	0,92	3,85	2,18
Маловодие	0,00	0,00	1,74	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
ИППП	2,00	1,98	0,00	0,00	1,31	0,92	1,28	1,27
Сочетание патологии	8,00	3,84	10,47	2,33	8,50	2,25	6,41	2,77

* – различия достоверны по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$).

Гестоз легкой степени тяжести отмечался у $15,12 \pm 2,73\%$ женщин из группы с нормальной массой тела. При снижении массы тела достоверных отличий установлено не было. При увеличении массы тела частота легкого гестоза возрастала до $22,22 \pm 3,36\%$ при избыточной массе и до $23,08 \pm 4,77\%$ при ожирении, причем и в первом и втором случае различия были достоверны ($p < 0,05$).

Частота угрозы прерывания беременности увеличивалась в группе женщин с дефицитом массы тела до $22,00 \pm 5,86\%$ в сравнении с контролем $13,95 \pm 2,64\%$ ($p < 0,05$). У женщин с увеличением массы тела достоверных отличий выявлено не было.

Имело место, также как и в первой половине беременности, снижение частоты анемии у беременных с ожирением до $2,56 \pm 1,79\%$ с $13,95 \pm 2,64\%$ ($p < 0,05$). В остальных группах достоверных различий по частоте анемии установлено не было.

Остальные осложнения течения второй половины беременности либо не имели различий в частоте проявления в рассматриваемых группах женщин, либо встречались в единичных случаях и не подвергались статистическому анализу.

Течение родов у женщин различной массой тела. В результате исследования (табл. 3) было установлено, что у женщин с нормальной массой тела роды без осложнений протекали в $47,09 \pm 3,81\%$ случаев. При повышении массы тела количество не осложненных родов увеличивалось более чем на 10 %, $58,82 \pm 3,98$ ($p < 0,05$) при избыточной массе и $56,41 \pm 5,61\%$ ($p > 0,05$) при ожирении.

Таблица 3

Осложнения течения родов у женщин с различной массой тела

Признак	Низкий вес N=50		Норма N=172		Избыточный вес N=153		Ожирение N=78	
	P, %	$\pm p$	P, %	$\pm p$	P, %	$\pm p$	P, %	$\pm p$
Без патологии	28,00*	6,35	47,09	3,81	58,82*	3,98	56,41	5,61
Дородовое излитие о/п вод	10,00	4,24	7,56	2,02	6,54	2,00	8,97	3,24
Первичная слабость родовой деятельности	0,00*	0,00	4,07	1,51	3,92	1,57	1,28	1,27
Дискоординация	0,00	0,00	0,58	0,58	1,96	1,12	1,28	1,27
Острая гипоксия	0,00	0,00	0,58	0,58	0,00	0,00	1,28	1,27
Клинически узкий таз	0,00	0,00	1,16	0,82	1,31	0,92	0,00	0,00
Плотное прикрепление плаценты	2,00	1,98	1,16	0,82	1,31	0,92	1,28	1,27
Разрыв шейки матки	4,00	2,77	3,49	1,40	4,58	1,69	0,00*	0,00
Разрыв промежности	4,00	2,77	2,91	1,28	5,23	1,80	2,56	1,79
Быстрые роды	6,00	3,36	1,16	0,82	0,00	0,00	0,00	0,00
Отслойка плаценты	0,00	0,00	0,00	0,00	0,65	0,65	2,56	1,79
Сочетание патологии	0,00	0,00	1,74	1,00	1,96	1,12	0,00	0,00

* – различия достоверны по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$).

Достоверные отличия имели место по частоте первичной слабости родовой деятельности, которая не встречалась в группе с пониженной массой тела ($p < 0,05$) по отношению к контрольной группе. Так же на уровне достоверности находилась частота разрывов шейки матки, которая отсутствовала у женщин с ожирением ($p < 0,05$). По частоте других рассматриваемых осложнений родов достоверных различий установлено не было.

При определении частоты оперативных вмешательств во время родов (табл. 4) было установлено, что по числу родов без оперативных вмешательств достоверных отличий между группами выявлено не было. Значимое увеличение частоты амниотомий имело место у женщин с избыточной массой до $35,95 \pm 3,88\%$ ($p < 0,05$) и ожирением до $23,08 \pm 4,77\%$ ($p < 0,05$), в сравнении с контролем $13,37 \pm 2,60\%$.

Таблица 4

Операции в родах у женщин с различной массой тела

Признак	Низкий вес N=50		Норма N=172		Избыточный вес N=153		Ожирение N=78	
	P, %	$\pm p$	P, %	$\pm p$	P, %	$\pm p$	P, %	$\pm p$
Без операций	32,00	6,60	40,12	3,74	47,06	4,04	38,46	5,51
Амниотомия	6,00	3,36	13,37	2,60	35,95*	3,88	23,08*	4,77
Эпизиотомия	10,00	4,24	8,72	2,15	5,88	1,90	6,41	2,77
Кесарево сечение	14,00	2,77	16,98	1,94	15,23	1,80	28,10*	3,94
Ручной контроль полости матки	10,00*	4,24	1,74	1,00	3,27	1,44	1,28	1,27

* – различия достоверны по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$).

Более чем двукратное увеличение частоты операций кесарево сечение было установлено в группе беременных с ожирением $28,10 \pm 3,94\%$ против $16,98 \pm 1,94\%$ в контрольной группе ($p < 0,05$).

Количество операции – ручная ревизия полости матки в раннем послеродовом периоде у женщин с пониженной массой проводилась с частотой $10,00 \pm 4,24\%$, что в более чем в 5 раз превышало их количество при нормальной массе ($1,74 \pm 1,00\%$, $p < 0,05$). По другим видам оперативных вмешательств достоверных отличий установлено не было.

В родах также определялись такие параметры, как срок родов, длительность родов по периодам, артериальное давление (АД) и кровопотеря. Результаты сравнительного анализа между женщинами различных групп представлены в табл. 5.

Таблица 5

Особенности течения родов у женщин с отклонениями массы тела

Параметры	Низкий вес, N=50, X	Контроль, N=172, X	Лишний вес, N=153, X	Ожирение, N=78, X
Срок родов, нед	37,973*	38,531	38,870	38,406
Первый период, час	6,389	8,313	6,558*	6,329*
Второй период, мин	78,39	39,321	22,072*	32,931*
Третий период, мин	5,663	5,730	16,141*	12,530*
Кровопотеря, мл.	206,138	241,972	216,352	254,912
АД систол мм.рт.ст.	115,517	116,583	118,292	124,328*
АД диастол. мм.рт.ст.	76,690	75,058	75,483	78,276*

* – различия достоверны по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$).

Было выявлено, что роды у женщин с пониженной массой тела завершались в среднем на 37,97 неделях гестации, что почти на 0,6 недель раньше, чем в норме 38,53 недель ($p < 0,05$).

По остальным, рассматриваемым параметрам достоверных отличий установлено не было.

У женщин с избыточной массой тела в сроках родоразрешения различий не было установлено, также как и по объему кровопотери и артериального давления. Достоверные различия имели место в длительности родов по всем трем периодам. Длительность первого периода составила 6,56 часов, в отличие от контроля – 8,31 час ($p < 0,05$). Длительность второго периода также имела тенденцию к сокращению до 22,07 минут, в контроле – 39,32 мин ($p < 0,05$). Продолжительность третьего периода, наоборот, была более выражена и составляла 16,14 минут, у женщин контрольной группы – 5,73 минуты ($p < 0,05$).

Группа женщин с ожирением характеризовалась достоверным укорочением первого периода – 6,33 часа против 8,31 ($p < 0,05$) и второго – 32,93 мин против 39,32 мин ($p < 0,05$). Третий период имел тенденцию к удлинению почти в 2,5 раза (12,53 и 5,73 мин соответственно ($p < 0,05$)).

Также в этой группе было установлено значимое увеличение артериального давления – систолического на 8 мм.рт.ст. ($p < 0,05$) и диастолического на 3,2 мм.рт.ст.

По срокам родоразрешения и объему кровопотери различий между этими группами выявлено не было.

Заклучение. У маловесных женщин отмечается увеличение частоты потери беременности в первой половине беременности на 8,5% и на 8 % во второй половине. При ожирении имеет место повышение риска развития угрозы потери беременности в первой половине гестации на 4,35% и анемии более чем в 2 раза реже. Во второй половине беременности анемия встречается в 5 раз, гестоз на 8 % чаще. Не осложненное течение беременности при ожирении отмечено на 12% меньше, чем в контроле.

У женщин с дефицитом массы тела число не осложненных родов меньше на 19%, в 5,75 раз чаще проводилась ручная ревизия полости матки в раннем послеродовом периоде. Срок родов наступал на 0,6 недель раньше. При ожирении амниотомия проводилась на 9,71% чаще, а также более чем в 2 раза чаще роды завершались операцией



кесарева сечения. В случае самостоятельных родов, длительность первого и второго периодов уменьшалась, а третьего – увеличивалась. Установлено увеличение систолического и диастолического артериального давления.

Из всего сказанного следует, что отклонения массы тела как в сторону увеличения, так и при снижении, что в настоящее время приобретает наибольшую актуальность, оказывают на характер течения беременности и родов. Это необходимо учитывать при оценке групп риска у беременных и проведении профилактических мероприятий.

Литература

1. Абдурахманов, Ф. М., Абдурахманова, М. К. Нейроэндокринные нарушения у девушек при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды / Ф. М. Абдурахманов, М. К. Абдурахманова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – №6. – С. 47-50.
2. Айламазян, Э. К. Окружающая среда и репродуктивное здоровье женщин / Э. К. Айламазян // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. LIV, вып. 1. – С. 5-6.
3. Беляков Н.А., Мазуров В.И. Ожирение. – СПб., 2003.
4. Бериханова Р.Р., Хрипунова Г.И. Особенности течения беременности и родов у пациенток с ожирением // Акушерство и гинекология. – 2007. – №6. – С. 9-12.
5. Гинзбург М.М. Крюков Н.Н. Ожирение. – М., 2002.
6. Гундаров И.А., Бойко Н.Н. Дефицит массы тела как фактор риска невынашивания беременности (популяционное исследование) // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 18-20.
7. Кулаков, В. И., Гаспарова, А. С. Центральный федеральный округ: медико-демографическая характеристика и состояние репродуктивного здоровья женщин / В. И. Кулаков, А. С. Гаспарова; НЦАГиП. Рос. акад. мед. наук. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 134 с.
8. Михайлов, Д. В. Особенности комплексного воздействия полихлорированных углеводородов на репродуктивную функцию рабочих, занятых в производстве химических удобрений : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Михайлов Дмитрий Валерьевич; [Самар. гос. мед. ун-т]. – Самара, 2002. – 33с.: ил.-Библиогр.:с.33.- 02.-[16708а]
9. Покровский, В. И., Тутельян, В. А. Научные основы охраны здоровья детей / В. И. Покровский, В. А. Тутельян: постановление XIV(77) Сессии РАМН , 9-11 декабря 2004 г. – М., 2004. – С. 1-7.
10. Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Макацария А.Д. Роль тромбофилии в развитии акушерской патологии у женщин с метаболическим синдромом // Акушерство и гинекология. – 2006 – №4. – С. 15-19.
11. Радзинский В.Е., Кузнецова О.А., Алеев И.А., Сохова З.М. Спорные вопросы в акушерстве // Акушерство и гинекология. – 2006. – №2. – С. 59-62.
12. Радзинский В.Е., Костин И.Н. Безопасное акушерство. // Акушерство и гинекология. – 2007. – №5. – С. 12-16.
13. Савельева Г.М., Караганова Е.Я., Курцер М.А., Коноплянников А.Г и др. Некоторые актуальные вопросы акушерства // Акушерство и гинекология. – 2006. – №3. – С. 3-7.
14. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М., 2004.
15. Сивочалова, О.В. Иммунологические показатели влияния техногенных нагрузок окружающей среды на здоровье беременных женщин и детей первого года жизни / О.В. Сивочалова, Л.А. Дуева, Г.В. Голованева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. LII, вып. 2. – С. 72-76.

THE FEATURES OF PREGNANCY AND CHILD BIRTH IN WOMEN WITH MARKED BODY WEIGHT ABNORMALITY

**S.P. Pahomov¹, O.V. Golovchenko²
O.P. Lebedeva¹, M.Y. Poltev²
E.V. Zhernakov¹**

**1) Belgorod
State
University**

**2) Belgorod Region Clinical
hospital of St. Ioasaf,
Belgorod**

e-mail: safonova2@yandex.ru

The features of pregnancy and child birth in 453 women, living in Belgorod region, with excess and deficit of body weight are assessed. The research was made in Belgorod Region hospital. The rate of miscarriages in I trimester of pregnancy in women having low body weight was higher, and gestosis occurrence in both groups with excess and deficit of body weight has been observed. In women with high body weight I and II stage of labor were shorter, III stage was longer and systolic and diastolic blood pressure were higher.

Keywords: pregnancy, child birth, complications, pathology, obesity, low body weight.

ДИАГНОСТИРОВАНИЕ НЕКОМПЕНСИРОВАННЫХ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ПО СОДЕРЖАНИЮ ГЛИКИРОВАННОГО ФИБРИНОГЕНА ПЛАЗМЫ КРОВИ

В.П. Калиман

*Харьковский национальный
медицинский университет,
г. Харьков*

e-mail: Kaliman.V@mail.ru

В статье обсуждается возможность диагностирования некомпенсированных гипергликемических состояний у беременных с сахарным диабетом по содержанию гликированного фибриногена плазмы крови.

Ключевые слова. Сахарный диабет, диабет у беременных, гипергликемия, гликированные белки.

Сахарный диабет (diabetes mellitus) – хроническое полиэтиологическое эндокринно-обменное заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина.

В 2000 году в мире было зарегистрировано 150 млн. человек больных сахарным диабетом. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) к 2025 году ожидается увеличение числа больных сахарным диабетом до 300 млн. человек, то есть в два раза больше чем было зарегистрировано в 2000 году. Ежегодный прирост больных сахарным диабетом на Земном шаре, по данным ВОЗ, составляет от 3,6 до 5 млн. человек. Несложные математические расчеты позволяют определить, что каждые пять минут в мире регистрируется новый случай сахарного диабета. При этом отмечается прогрессивное увеличение заболеваемости сахарным диабетом среди молодых женщин репродуктивного возраста, что не может не вызывать беспокойства национальной системы здравоохранения. Беременность у таких женщин, протекающая на фоне некомпенсированного углеводного обмена, является опасной как для матери, так и для плода. Перинатальная смертность при беременностях, осложненных сахарным диабетом, в особенности, с некомпенсированным углеводным обменом, остается крайне высокой и составляет, по данным разных авторов, от 3 до 15% [1,2]. У беременных при некомпенсированном углеводном обмене, отмечается высокая частота возникновения спонтанных аборт; врожденных пороков развития плода; часто развиваются отягощенные гестозы во второй половине беременности; значительно чаще наблюдаются инфекции мочеполовых путей и часто развивается др. патология [3-5]. Исследования, проведенные в Великобритании и опубликованные в журнале «British Medical Journal» показали, что у беременных с сахарным диабетом на фоне некомпенсированного углеводного обмена риск рождения детей с врожденными пороками развития увеличивается до 10-ти раз и в 5-ть раз выше риск пренатальной смертности по сравнению с беременностями с компенсированным углеводным обменом. Отсюда не вызывает сомнений, что беременность протекающая у женщин с сахарным диабетом, особенно при некомпенсированном углеводном обмене, часто приводит к значительной акушерской и перинатальной патологии. Поэтому все беременные с сахарным диабетом, особенно с некомпенсированным углеводным обменом, подлежат диспансерному наблюдению и адекватному клинико-лабораторному мониторингованию.

В настоящее время одним из распространенных и доступных методов диагностирования некомпенсированных гипергликемических состояний является показатель гликированного гемоглобина крови. Однако данный метод далеко не всегда объективно отражает полиморфизм метаболических нарушений происходящих в организме женщины во время беременности [3,6,7]. Помимо того, гликированный гемоглобин является долгоживущим белком, и он не может служить объективным показателем динамических изменений углеводного обмена у обследуемых женщин при подборе гипогликемической терапии. Все это значительно снижает диагностическую ценность и ограничивает клиническое использование лабораторного метода определения гликированного гемоглобина в акушерской практике.

Цель исследования.

Целью данного исследования было: изучение в клиническом эксперименте возможности использования в практической акушерской практике лабораторно-диагностического авторского метода, на который получен Патент Украины № 20167 [8], и освоение клинического применения в акушерской практике методических рекомендаций «Клініко-біохімічна діагностика глікемічних станів за рівнем глікованого фібриногену крові» [15] с целью раннего объективного диагностирования некомпенсированных гипергликемических состояний у беременных с нарушенным углеводным обменом для последующего назначения и оперативного подбора адекватной гипогликемической терапии, с целью предотвращения перинатальной и акушерской патологии.

Материалы и методы.

Принимая во внимание, что процесс гликирования белка зависит исключительно от наличия в нем свободных аминогрупп, количества ациклической формы редуцирующего моносахарида и длительности контакта с ним протеина, единственным переменным и определяющим фактором, отвечающим за степень гликирования белка, является содержание в биологической среде ациклической формы глюкозы и время контакта с ней протеина.

Неэнзиматическое гликозилирование (гликирование) белка – это биохимическая реакция присоединения моносахарида к протеину с последующим превращением образовавшегося соединения в стабильную кетаминную группу, протекающая без участия ферментов, так называемая реакция альдольной конденсации. Такая реакция впервые была описана L. Maillard (Л. Мэйллардом) в 1913 году.

Схематично процесс перехода белка в стабильное кетоаминовое соединение наглядно представлен на рис. 1.

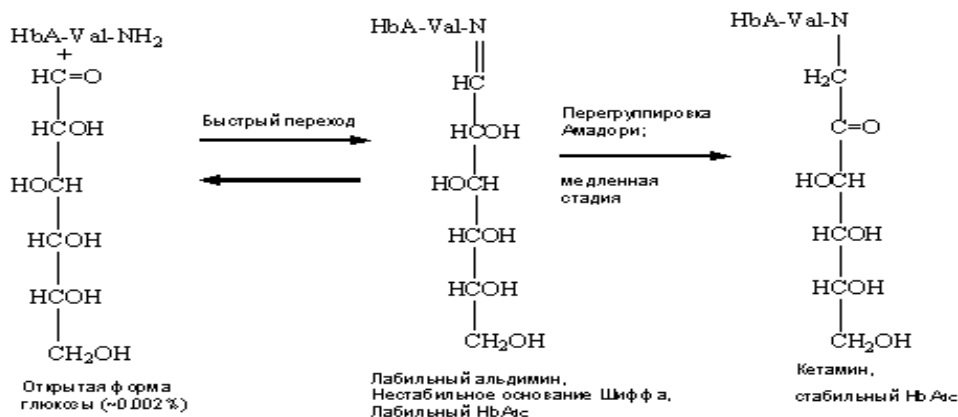


Рис. 1. Преобразование протеина в кетамин через лабильный альдимин

Учитывая вышесказанное и то, что высокоспецифичным белком к альдегидной форме глюкозы и высоко доступным биологическим материалом является фибриноген плазмы крови, который имеет короткий и четко ограниченный, тремя – четырьмя сутками, период жизни, высокое сродство к неферментообусловленным реакциям и ограниченную чувствительность к сопутствующим редуцирующим веществам крови был выбран этот биологический материал. Помимо этого, используя разработанный авторский метод определения гликированного фибриногена плазмы крови [8], и методические рекомендации «Клинико-биохимическая диагностика некомпенсированных гипергликемических состояний» [15] в условиях парктического здравоохранения можно количественно определить и лабораторно выделить исключительно кетоаминовые соединения фибриногена плазмы крови. На способ определения гликированного фибриногена плазмы крови у больных сахарным диабетом получен Патент Украины № 20167 [8].

Под наблюдением находилось 28 женщин в сроке беременности от 6 недель до 32 недель, которые состояли до настоящей беременности на диспансерном учете по поводу сахарного диабета.

Контрольную группу составили 10 условно здоровых женщин аналогичного возраста и срока беременности.

У всех беременных, находящихся под наблюдением, исходно определялась тощаковая глюкоза крови, гликированный гемоглобин и гликированный фибриноген плазмы крови.

Определение содержания гликированного фибриногена плазмы крови производилось по авторскому методу [8] на который получен Патент Украины № 20167 и в соответствии с методическими рекомендациями «Клинико-биохимическая диагностика некомпенсированных гипергликемических состояний» [15].

Определение гликированного гемоглобина проводилось по модифицированному методу на стандартных наборах компании "Диабет-тест" [16].

Глюкозу крови определяли глюкозооксидантным методом (кат.№НРО09,02) на наборах ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика».

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили при помощи программы Excel [17].

Полученные результаты и их обсуждение.

Проведенные исследования показали, что в группе условно здоровых женщин, у которых беременность протекала без патологии, показатель тощаковой глюкозы крови, гликированного гемоглобина и гликированного фибриногена плазмы крови не выходили за пределы физиологической нормы. Так, например, глюкоза крови натощак у всех женщин в контрольной группе с физиологической протекающей беременностью не превышала 5,5 ммоль/л. Показатель гликированного гемоглобина находился на цифрах не превышающих физиологическую норму в 6,5%. У всех обследованных женщин, в контрольной группе, показатель гликированного фибриногена плазмы крови на этапе образования стабильного кетоаминового соединения не превышал 2,0 ммоль/л.

Аналогичные заборы и исследования биологического материала, проведенные в группе женщин, беременность у которых протекала на фоне сахарного диабета, показали, что тощаковая глюкоза крови не превышала физиологическую норму только у 8 беременных. Показатель гликированного гемоглобина находился в пределах физиологической нормы только у 5-ти беременных, в то время как у 20-ти беременных показатель гликированного гемоглобина превышал физиологическую норму в 1,5 раза и более. Содержание гликированного фибриногена в плазме крови у беременных с сахарным диабетом после образования стабильного кетоаминового соединения, превышал физиологическую норму у всех женщин, находящихся под нашим наблюдением и обследованием.

Содержание гликированного фибриногена плазмы крови у беременных с сахарным диабетом после образования стабильного кетоамина и у здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью наглядно представлены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание гликированного фибриногена плазмы крови у беременных с физиологически протекающей беременностью и у беременных с сахарным диабетом

Показатель	Практически здоровые беременные	Слабая степень компенсации углеводного обмена	Некомпенсированный углеводный обмен
Гликированный фибриноген плазмы крови	≤ 0,04 мкмоль/10мг	0,045 – 0,075 мкмоль/10мг	≥ 0,075 мкмоль/10мг

Проанализировав полученные результаты клинических исследований, было определено, что содержание гликированного фибриногена плазмы крови и гликированного гемоглобина у беременных с сахарным диабетом достоверно превышают анало-

гичные показатели у здоровых беременных ($p < 0,05$), у которых беременность физиологически протекает на фоне компенсированного углеводного обмена.

Отмечалась высокая степень корреляции ($r > 0,9$; $p < 0,05$) содержания гликированного фибриногена плазмы крови и гликированного гемоглобина у беременных с сахарным диабетом, значительно более выраженная у женщин, беременность у которых протекает на фоне некомпенсированного углеводного обмена ($r > 0,97$; $p < 0,02$). Коэффициент корреляции между гликированным фибриногеном плазмы крови и гликированным гемоглобином равнялся $r = 0,97$.

В группе беременных с сахарным диабетом, находящихся в режиме интенсивной гипогликемической терапии, отмечалось достоверное прогрессивное снижение концентрации гликированного фибриногена в плазме крови с четкой корреляцией между уровнем гликемии натощак и количеством гликированного фибриногена (на этапе образования кетоаминового соединения) в плазме крови ($r = 0,9$ при $p < 0,05$) и общим клиническим улучшением физиологического состояния.

Отмечалась аналогичная тенденция и по показателю гликированного гемоглобина, но значительно менее выраженная и менее достоверная.

Позитивный эффект авторского метода [8] и методических рекомендаций [15], отработанного нами в клиническом эксперименте, обусловлен тем, что на процесс гликирования фибриногена плазмы крови не влияют многочисленные сопутствующие редуцирующие факторы такие как: гемолиз, курение, уремия, беременность и многое другое.

Количественное определение короткоживущего высокоспецифичного протеина, на этапе образования кетоаминового соединения, позволяет клиницисту адекватно и оперативно оценить структурно-метаболические нарушения углеводного обмена у беременных с сахарным диабетом и рационально динамично скорректировать гипогликемическую терапию.

Таким образом, для практического здравоохранения разработан и предложен высокоспецифичный информативный ретроспективный лабораторно-диагностический метод (способ) диагностики структурно-метаболических нарушений углеводного обмена у беременных с сахарным диабетом за короткий и четко ограниченный период времени – от 72 до 92 часов (трое-четверо суток), а использование в клинической практике методических рекомендаций «Клинико-биохимическая диагностика некомпенсированных гипергликемических состояний» [15] позволит избежать многие перинатальные осложнения у беременных с сахарным диабетом.

Проанализировав полученные результаты данных клинических и лабораторных исследований и данные других исследований [9-14], а так же руководствуясь клинико-диагностическими потребностями практикующего врача (в частности врача акушера-гинеколога, врача-эндокринолога) и задачами прикладной медицины, можно сформулировать следующие выводы и практические рекомендации для практикующего врача акушера-гинеколога и врача-лаборанта.

Выводы.

Определение гликированного фибриногена плазмы крови исключительно на этапе образования стабильного кетоаминового соединения позволяет диагностировать нарушение углеводного обмена у беременных с сахарным диабетом, у которых тощачковая глюкоза крови находится в пределах физиологической нормы.

Количественное определение гликированного фибриногена плазмы крови, исключительно на этапе образования стабильного кетоамина и гликированного гемоглобина у беременных с сахарным диабетом, позволяет оценить степень структурно-метаболических нарушений углеводного обмена и своевременно корректировать гипогликемическую терапию, направленную на нормализацию структурно-метаболических процессов углеводного обмена в организме беременной.

Учитывая то, что период жизни фибриногена плазмы крови составляет всего 3-4 суток или 72-92 часа, коррекцию гипогликемической терапии можно производить в сжатые сроки, не дожидаясь развития акушерской и перинатальной патологии.



Литература

1. Арбатская Н.Ю., Демидова И.Ю. Сахарный диабет типа 1 и беременность. "Consilium medicum", том 5, №9, 2003 г., стр. 3-7.
2. Арбатская Н.Ю. Сахарный диабет 1 типа и беременность. Фарматека. 2002. № 5. С. 30-36.
3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: Руководство для врачей. М: Медицина, 2005. – 512 с.
4. Bakker S.J., Gansevoort R.T., Stuveling T.M. et al. Microalbuminuria and C-reactive protein. *Curr. Hypertens. Rep.* 2005. 7(5): 379-384.
5. The Diabetes and Pregnancy Group, France. French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. *Diabetes Care.* 2003. 26:2990-2993.
6. Ограничение возможностей хроматографического определения гликированного гемоглобина при сахарном диабете в присутствии аномальных гемоглобинов. Пашинцева Л.П., Буданцева Т.А., Троицкая О.В., Орлова Е.В., Клещева Л.В. // Клиническая лабораторная диагностика. «Медицина» – 2001. № 7. С. 39-43.
7. Анализ колориметрического метода определения гликированного гемоглобина. Королев В.А., Головская Г.Г., Белокурченко В.П., Чимиричкина Н.И., Малахова О.Ю. // Клиническая лабораторная диагностика. «Медицина» – 2001. № 12. С.12-14.
8. Патент України № 20167. Калиман В.П., М'ясоєдов В.В., Жуков В.І. і др. Бюл. № 1. Д.п. 15.01.2007. Спосіб визначення глікованого фібриногену плазми крові у хворих на цукровий діабет.
9. Калиман В.П. Кетоамины в диагностике некомпенсированных гипергликемических состояний. Всероссийский конгресс «Диабет и почки». Москва, 17 мая 2009 – 20 мая 2009г. С. 33.
10. Калиман В.П. Роль гликированного гемоглобина и альбумина в диагностике гипергликемических состояний. *Експериментальна та клінічна медицина.* 2008, № 1. Стр. 53-55.
11. Калиман В.П., Паламарчук О.А. Структурно-метаболические основы диагностики и коррекции гестационного и сахарного диабета. Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Том 144, часть IV, 2008. С.128-129.
12. Калиман В.П. Диагностирование некомпенсированных гипергликемических состояний у беременных путем определения гликированного альбумина сыворотки крови. *Ультразвукова пренатальна діагностика.* № 25, 2008. С. 133-136.
13. Калиман В.П. Клинико-лабораторная диагностика некомпенсированных гипергликемических состояний. *Ендокринна патологія у віковому аспекті. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю.* Харків, 29-30 листопада 2007 р. С. 40-42.
14. Калиман В.П. Методология диагностирования некомпенсированных и субклинических форм сахарного диабета. *Охорона здоров'я України* № 1 «25», 2007, ст. 189-190.
15. Калиман В.П., Мясоєдов В.В. Калиман П.А. и др. «Клініко-біохімічна діагностика глікемічних станів за рівнем глікованого фібриногену крові». *Методические рекомендации.* Киев, 2008. С. 17.
16. Камышников В.С. *Справосник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике.* – М.: МЕДпресс-информ, 2004. С.734.
17. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. *Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.* – Киев, Морйон, 2000. – 320 с.

DIAGNOSING OF NONCOMPENSATED HYPERGLYCEMIC STATES IN PREGNANT WOMEN BY GLYCATED FIBRINOGEN DETECTION IN BLOOD PLASMA

V.P. Kaliman

*Kharkov National
Medical University,
Kharkov*

e-mail: Kaliman.V@mail.ru

In the article possibility of diagnosing of noncompensated hyperglycemic states in pregnant women suffering from diabetes mellitus by glycated fibrinogen detection of blood plasma.

Keywords: diabetes mellitus, gestational diabetes, glycated proteins, fibrinogen.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ МАТЕРЕЙ И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Е.Н. Крикун

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: krikun@bsu.edu.ru

В работе изучена зависимость между показателями физического развития новорожденных детей и основными морфофункциональными характеристиками их матерей. Проведен корреляционный и факторный анализы данных более 7000 историй родов и развития новорожденных. Полученные результаты обнаруживают статистически достоверные, однако невысокие корреляционные связи с признаками матерей, достигающие уровня $r = 0,32$, но чаще имеют меньшие значения. Наиболее сильно связаны росто-весовые показатели новорожденных с массой тела и размерами таза матери. В целом следует отметить, что коэффициенту корреляции $r = 0,3$ соответствует коэффициент детерминации 0,09, поэтому любой из признаков матерей определяет вариацию признаков новорожденных не более чем на 9%.

Ключевые слова: мать, новорожденные, морфофункциональные показатели, корреляция

Введение

Важной задачей медицины как науки является комплексное изучение биологических и социальных законов, воздействующих на человеческий организм в течение его жизни. Рост и развитие человека обусловлены действием наследственных и средовых факторов [9, 18]. Наследственность и внешняя среда не являются альтернативными и взаимоисключающими категориями, напротив, их взаимодействие определяет фенотип [10, 14, 16]. Если ген резко аномален и перекрывает действие всех нормальных генов и окружающей среды, тогда наследственность проявляется более ярко [4]. Особенно опасно воздействие неблагоприятных эндо- и экзогенных факторов в период эмбриогенеза, что может существенным образом повлиять на наследственный код развития [2, 3, 11].

Многие морфофункциональные показатели (длина и масса тела, окружность грудной клетки и др.) имеют полигенную наследственность и непрерывную изменчивость, обусловленную функционированием различных генов. В источниках литературы имеются многочисленные данные о влиянии на показатели физического развития новорожденных экстрагенитальной патологии со стороны матери, экологических и социальных условий ее проживания, профессии родителей, производственных вредностей, стрессовых ситуаций и целого ряда других факторов [1, 6, 7, 12, 15, 17, 18].

Некоторые авторы отмечают, что на морфофункциональные показатели новорожденных оказывают влияние конституционные особенности их родителей [5, 8, 13]. Морфофункциональные характеристики, являясь наиболее стабильными показателями эндогенных процессов в организме человека, могут быть определяющими в оценке физического развития ребенка. В этой связи нами дана комплексная оценка взаимосвязей количественных признаков новорожденных и их матерей на основе корреляционного и факторного анализа.

Материал исследования

Материалом исследования явились данные историй родов и развития новорожденных, собранные в родильных домах Белгородской области. Общий объем выборки составил более 7000 новорожденных мальчиков и девочек. Весь материал исследования был распределен согласно признакам новорожденных с количественной и качественной формами вариаций (табл.1, 2).

Наибольшее число матерей проживали в Белгородском районе, а соотношение городских и сельских жителей было примерно равным. Большая часть представительниц матерей (55%) работала в сфере промышленности или были домохозяйками (25%). По характеру протекания роды были, в основном, нормальные, одноплодные с доношенными плодами от нормальной беременности. По распределению частот встречаемости групп крови и резус-фактора доминировали представители с группой крови А (II) и резус положительным фактором, как среди матерей (37% и 80% соответственно), так и среди

новорожденных мальчиков (33% и 70%) и девочек (34% и 71%). Относительно национального состава матерей следует отметить, что их основная масса как для новорожденных мальчиков (97,6%), так и для девочек (96%) принадлежала к русским и украинцам. Поэтому данная выборка считалась этнически однородной и обрабатывалась статистическими методами как единое целое. Количество предшествовавших беременностей и родов в анамнезе составляло в основном одну или две.

Таблица 1

**Распределение новорожденных мальчиков
согласно количественным признакам вариации***

Признаки	N	M	S	Min	Max
Матери					
Масса тела	3770	161,907	5,97	138,00	182,00
Длина тела	3751	73,430	11,57	36,50	157,00
Порядковый № родов	3775	1,620	1,00	1,00	14,00
Порядковый № беременности	3773	2,428	2,01	1,00	21,00
conjugata externum	3758	20,023	1,17	12,00	31,00
distantia spinarum	3769	24,969	1,27	19,00	36,00
distantia cristarum	3770	27,566	1,36	17,50	38,00
distantia trochanterica	3760	30,833	1,74	20,00	46,00
Длительность родов	3287	8,790	5,19	0,40	52,00
Длительность I периода родов	3297	8,296	5,16	0,15	48,50
Длительность II периода родов	3285	0,995	4,25	0,05	50,00
Длительность III периода родов	3270	0,531	2,34	0,00	30,00
Эритроциты	1882	3,640	1,16	1,20	40,00
Лейкоциты	2014	10,822	40,06	2,10	93,00
Нейтрофилы (n)	1850	4,677	2,48	1,00	55,00
Нейтрофилы (с)	1867	70,669	7,47	5,50	97,00
Лимфоциты	1856	18,870	5,95	2,00	49,00
Моноциты	1849	4,869	2,64	1,00	30,00
Гемоглобин	2054	58,249	49,53	66,00	141,00
СОЭ	2018	30,891	11,59	3,00	84,00
Новорожденных					
Масса тела	3775	3441,039	557,42	900,00	5860,00
Длина тела	3774	52,397	3,00	30,00	69,00
Окружность головы	3772	35,698	1,66	24,00	52,00
Окружность груди	3771	34,618	1,82	23,00	42,00
Окружность живота	2928	34,489	1,83	22,00	43,00
Эритроциты	1974	5,616	0,50	3,10	9,84
Гемоглобин	1983	188,635	18,69	17,80	350,00
Признак Апгар	2141	8,115	1,04	0,00	10,00

* приведены на момент рождения ребенка

Примечание: *N* – количество наблюдений, *M* – средняя арифметическая величина, *S* – среднее квадратическое отклонение, *Min* и *Max* – минимальная и максимальная величина признаков.

Полученные средние арифметические величины расчетных показателей были обработаны с использованием корреляционного и факторного анализа с последующим построением таблиц и графиков. Для изучения связей комплексов признаков новорожденных с комплексом признаков их матерей применяли многомерные методы статистического анализа данных.

Результаты исследования

Результаты исследования показали, что масса тела новорожденных мальчиков (табл.3) наиболее тесно связана с массой тела матери ($r=0,32$; $p<0,05$). Следующие по тесноте корреляционные связи обнаруживаются между массой тела новорожденных и размерами таза матери – наружной конъюгатой ($r=0,18$), межгребневым размером

($r=0,12$) и межкостным размером ($r=0,17$). С длиной тела матери масса тела новорожденного связана с меньшим коэффициентом $r=0,15$, а влияние числа родов матери на данный показатель еще более незначителен ($r=0,12$). Другие корреляции массы тела новорожденных с признаками матери имеют небольшую зависимость.

Таблица 2

**Распределение новорожденных девочек
согласно количественным признакам вариации***

Признаки	N	M	S	Min	Max
Матери					
Масса тела	3689	161,798	6,09	130,00	195,00
Длина тела	3683	73,276	12,41	36,80	173,00
Порядковый № родов	3691	1,603	,91	1,00	9,00
Порядковый № беременности	3690	2,436	2,13	1,00	20,00
conjugata externum	3677	20,010	1,26	10,00	32,00
Distantia spinarum	3686	25,004	1,32	19,00	36,00
Distantia cristarum	3686	27,559	1,43	16,00	39,00
Distantia trochanterica	3679	30,823	1,95	17,00	50,00
Длительность родов	3252	8,585	4,81	0,35	50,00
Длительность I периода родов	3260	8,033	4,70	0,10	40,50
Длительность II периода родов	3260	1,047	5,38	0,02	103,00
Длительность III периода родов	3240	,540	2,99	0,00	101,00
Эритроциты	1876	3,608	0,86	0,31	37,80
Лейкоциты	2024	11,723	48,18	1,02	950,00
Нейтрофилы (n)	1857	4,643	2,22	0,50	23,50
Нейтрофилы (с)	1875	70,384	7,92	6,84	90,00
Лимфоциты	1872	19,108	6,73	1,00	95,00
Моноциты	1870	4,811	2,64	1,00	25,00
Гемоглобин	2059	57,505	49,55	6,80	160,00
СОЭ	2025	29,871	11,86	1,00	74,00
Новорожденных					
Масса тела	3743	3300,905	555,8	900,00	6500,0
Длина тела	3743	51,673	2,99	32,00	62,00
Окружность головы	3742	35,278	1,66	18,00	41,00
Окружность груди	3742	34,227	1,92	16,00	44,00
Окружность живота	2943	34,103	1,86	20,00	42,00
Эритроциты	1939	5,601	,52	2,61	9,70
Гемоглобин	1945	188,765	21,66	109,00	792,00
Признак Апгар	2113	8,183	,95	3,00	10,00

* приведены на момент рождения ребенка

Примечание: N – количество наблюдений, M – средняя арифметическая величина, S – среднее квадратическое отклонение, Min и Max – минимальная и максимальная величина признаков.

Длина тела новорожденных мальчиков также как их масса, наиболее тесно связана с массой тела матери ($r=0,25$). Следующие по тесноте корреляционные связи характерны для длины тела новорожденных с длиной тела матери ($r=0,15$) и ее размерами таза – межгребневым ($r=0,15$) и межкостным ($r=0,14$), а также наружной конъюгатой ($r=0,14$). Другие корреляции длины тела новорожденных с признаками матери имеют меньшие значения.

Практически аналогичные корреляционные связи характерны для окружностей головы, груди и живота новорожденных мальчиков. Так, с массой тела матери эти признаки обнаруживают связи с коэффициентами $r=0,21-0,25$, с длиной тела $r=0,11-0,18$, с размерами таза $r=0,10-0,15$.

Уровни эритроцитов и гемоглобина в крови новорожденных мальчиков обнаруживают очень невысокие корреляции с признаками матерей и коэффициентами,

достигающими значений $r=0,05-0,07$. Напротив, признак Апгар новорожденных мальчиков обнаруживает более тесные достоверные связи с гематологическими показателями матерей, особенно, с уровнями сегментоядерных нейтрофилов ($r=0,21$), моноцитов ($r=0,15$) и лимфоцитов ($r=0,13$).

Таблица 3

**Корреляция основных морфофункциональных показателей
новорожденных мальчиков и их матерей**

Признаки матери	Признаки новорожденных							
	Масса тела	Длина тела	Окружность головы	Окружность груди	Окружность живота	Эритроциты	Гемоглобин	Признак Апгар
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Возраст матери	$r=0,0698^*$ $N=3765^*$ $p=0,000^*$	$r=0,0332^*$ $N=3764^*$ $p=0,042^*$	$r=0,0613^*$ $N=3762^*$ $p=0,000^*$	$r=0,0593^*$ $N=3761^*$ $p=0,000^*$	$r=0,0144$ $N=2918$ $p=0,435$	$r=0,0179$ $N=1974$ $p=0,427$	$r=0,0367$ $N=1983$ $p=0,102$	$r=0,0240$ $N=2141$ $P=0,266$
Масса тела	$0,3157^*$ $N=3747^*$ $p=0,00^*$	$0,2511^*$ $N=3746^*$ $p=0,00^*$	$0,2315^*$ $N=3744^*$ $p=0,00^*$	$0,2473^*$ $N=3743^*$ $p=0,00^*$	$0,2063^*$ $N=2909^*$ $p=0,000^*$	$-0,0013$ $N=1956$ $p=0,953$	$0,0043$ $N=1965$ $p=0,848$	$0,0443^*$ $N=2123^*$ $P=0,041^*$
Длина тела	$0,1508^*$ $N=3766^*$ $p=,000^*$	$0,1586^*$ $N=3765^*$ $p=,000^*$	$0,0908^*$ $N=3763^*$ $p=,000^*$	$0,1105^*$ $N=3762^*$ $p=,000^*$	$0,1807^*$ $N=2920^*$ $p=,000^*$	$-0,0273$ $N=1971$ $p=,225$	$-0,0387$ $N=1980$ $p=,086$	$0,0195$ $N=2138$ $P=,367$
Число родов	$0,1176^*$ $N=3771^*$ $p=0,000^*$	$0,0588^*$ $N=3770^*$ $p=0,000^*$	$0,0754^*$ $N=3768^*$ $p=0,000^*$	$0,0720^*$ $N=3767^*$ $p=0,000^*$	$0,0355$ $N=2924$ $p=0,055$	$0,0095$ $N=1974$ $p=0,672$	$-0,0007$ $N=1983$ $p=0,976$	$0,0503^*$ $N=2141^*$ $P=0,020^*$
Число беременностей	$0,0958^*$ $N=3769^*$ $p=0,000^*$	$0,0398^*$ $N=3768^*$ $p=0,015^*$	$0,0563^*$ $N=3766^*$ $p=0,001^*$	$0,0541^*$ $N=3765^*$ $p=0,001^*$	$0,0185$ $N=2922$ $p=0,318$	$0,0198$ $N=1973$ $p=0,379$	$0,0194$ $N=1982$ $p=0,387$	$0,0592^*$ $N=2140^*$ $P=0,006^*$
Conj. externa	$0,1770^*$ $N=3755^*$ $p=0,000^*$	$0,1408^*$ $N=3754^*$ $p=0,000^*$	$0,1262^*$ $N=3752^*$ $p=0,000^*$	$0,1447^*$ $N=3751^*$ $p=0,000^*$	$0,1031^*$ $N=2908^*$ $p=0,000^*$	$-0,0068$ $N=1971$ $p=,0763$	$0,0258$ $N=1980$ $p=0,251$	$0,0436^*$ $N=2138^*$ $P0,044^*$
Dist. spinar,	$0,1679^*$ $N=3766^*$ $p=0,000^*$	$0,1397^*$ $N=3765^*$ $p=0,000^*$	$0,1362^*$ $N=3763^*$ $p=0,000^*$	$0,1412^*$ $N=3762^*$ $p=0,000^*$	$0,1007^*$ $N=2920^*$ $p=0,000^*$	$0,0155$ $N=1970$ $p=0,492$	$0,0253$ $N=1979$ $p=0,253$	$0,1008^*$ $N=2137^*$ $P=0,000^*$
Dist. cristarum	$0,1798^*$ $N=3767^*$ $P=0,000^*$	$0,521^*$ $N=3766^*$ $P=0,000^*$	$0,203^*$ $N=3764^*$ $p=0,000^*$	1410^* $N=3763^*$ $p=0,000^*$	$0,1254^*$ $N=2920^*$ $p=0,000^*$	$0,0098$ $N=1971$ $p=0,662$	$0,0281$ $N=1980$ $p=0,211$	$0,0534^*$ $N=2138^*$ $P=0,014^*$
Dist. trochant	$0,0924^*$ $N=3757^*$ $p=0,000^*$	$0,0984^*$ $N=3756^*$ $p=0,000^*$	$0,0977^*$ $N=3754^*$ $p=0,021^*$	$0,0938^*$ $N=3753^*$ $p=0,007^*$	$0,1332^*$ $N=2910^*$ $p=0,000^*$	$0,0148$ $N=1971$ $p=0,511$	$0,0124$ $N=1980$ $p=0,583$	$-0,0052$ $N=2138$ $P=0,810$
Длит. родов	$0,0641^*$ $N=3284^*$ $p=0,000^*$	$0,0615^*$ $N=3283^*$ $p=0,000^*$	$0,0890^*$ $N=3281^*$ $p=0,000^*$	$0,0913^*$ $N=3280^*$ $p=0,000^*$	$0,0176$ $N=2630$ $p=0,367$	$0,0074$ $N=1591$ $p=0,769$	$0,0318$ $N=1599$ $p=0,204$	$0,0552^*$ $N=1734^*$ $P=0,021^*$
Длит. I периода родов	$0,0661^*$ $N=3294^*$ $p=0,000^*$	$0,0619^*$ $N=3293^*$ $p=0,000^*$	$0,0942^*$ $N=3291^*$ $p=0,000^*$	$0,0973^*$ $N=3290^*$ $p=0,000^*$	$0,0232$ $N=2651$ $p=0,232$	$0,0050$ $N=1579$ $p=0,843$	$0,0296$ $N=1587$ $p=0,239$	$0,0474^*$ $N=1723^*$ $P=0,049^*$

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Длит. II периода родов	0,0052 N=3282 p=0,766	0,0072 N=3281 p=0,681	0,0456* N=3279* p=0,009*	0,0458* N=3278* p=0,009*	0,0109 N=2641 p=0,576	-0,0148 N=1575 p=0,557	-0,0157 N=1584 p=0,531	-0,0625* N=1718* P=0,010*
Длит. III периода родов	-0,0036 N=3267 p=0,836	-0,0002 N=3266 p=0,993	0,0336 N=3264 p=0,055	0,0362* N=3263* p=0,039*	-0,0057 N=2631 p=0,772	0,0123 N=1565 p=0,628	0,0328 N=574 p=0,193	0,0833* N=1708* P=0,001
Эритроциты	-0,0293 N=1882 p=0,204	-0,0246 N=1882 p=0,286	-0,0103 N=1882 p=0,654	-0,0154 N=1882 p=0,503	-0,0205 N=1173 p=0,482	0,0408 N=1807 p=0,083	0,0524* N=1811* p=0,026*	0,0535* N=1875* P=0,021*
Лейкоциты	0,0093 N=2014 p=0,677	-0,0026 N=2014 p=0,907	-0,0119 N=2014 p=0,593	-0,0079 N=2014 p=0,724	-0,0772* N=1308* p=0,005*	0,0004 N=1848 p=0,985	-0,0016 N=1852 p=0,945	-0,0101 N=2007 P=0,650
Нейтрофилы (п)	0,0029 N=1850 p=0,902	-,00108 N=1850 p=0,642	0,0018 N=1850 p=0,939	0,0072 N=1850 p=0,758	-0,0785* N=1170* p=0,007*	0,0179 N=1781 p=0,450	0,0276 N=1784 p=0,243	0,0846* N=1843* P=0,000*
Нейтрофилы (с)	-0,0323 N=1867 p=0,163	0,0458* N=186* p=0,04*	0,0656* N=1867* p=0,005*	-0,0695* N=1867* p=0,003*	0,0082 N=1170 p=0,781	0,0165 N=1797 p=0,484	-0,0559* N=1801* p=0,018*	-0,2016* N=1860* P=0,000*
Лимфоциты	0,0498* N=1856* p=0,032*	0,0597* N=185* p=0,01*	0,0711* N=1856* p=0,002*	0,0815* N=1856* p=0,000*	0,0574* N=1170* p=0,050*	-0,0459 N=1786 p=0,053	0,0234 N=1790 p=0,322	0,1300* N=1849* P=0,000*
Моноциты	0,0103 N=1849 p=0,658	0,0244 N=1849 p=0,294	0,0379 N=1849 p=0,104	0,0253 N=1849 p=0,276	-0,0141 N=1170 p=0,630	-0,0042 N=1779 p=0,858	0,0314 N=1783 p=0,185	0,1480* N=1842* P=0,000*
Гемоглобин	-0,0297 N=2054 p=0,178	-0,0398 N=2054 p=0,071	-0,0978* N=2054* p=0,000*	-0,0735* N=2054* p=0,001*	-0,0290 N=1308 p=0,294	0,0385 N=1887 p=0,094	-0,0704* N=1892* p=0,002*	-0,1323* N=2047* P=0,000*
РОЭ	-0,0384 N=2018 p=0,085	-,00422 N=2018 p=0,058	-0,0289 N=2018 p=0,195	-0,0315 N=2018 p=,158	-0,0322 N=1305 p=0,245	0,0540* N=1853* p=0,020*	0,0268 N=1856 p=0,249	-0,0432 N=2011 P=0,053

Примечание: * – статистически неслучайные связи.

r – коэффициент корреляции, N – количество наблюдений, p – вероятность ошибки.

Сходные корреляционные связи характерны для новорожденных девочек (табл.4). Так их масса тела наиболее тесно связана с массой тела матери ($r=0,28$; $p<0,05$). По своей массе организм новорожденных девочек более тесно, чем у мальчиков, связан с количеством родов у матери ($r=0,14$) и ее беременностей ($r=0,11$).

Таблица 4

Корреляция основных морфофункциональных показателей новорожденных девочек и их матерей

Признаки матери	Признаки новорожденных							
	Масса тела	Длина тела	Окружность головы	Окружность груди	Окружность живота	Эритроциты	Гемоглобин	Признак Апгар
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Возраст матери	$r=0,0834*$ N=3737* p=0,000*	$r=0,0585*$ N=3737* p=0,000*	$r=0,0719*$ N=3736* p=0,000*	$r=0,0787*$ N=3736* p=0,000*	$r=0,0441*$ N=2937* p=0,017*	$r=-0,0056$ N=1939 p=0,807	$r=0,0002$ N=1945 P=0,992	R=0,0302 N=2113 p=0,165

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Масса тела	0,2797* N=3682* P=0,00*	0,2436* N=3682* p=0,00*	0,2129* N=3681* p=0,00*	0,2134* N=3681* P=0,00*	0,2211* N=2884* p=0,00*	0,0445 N=1936 p=0,050	0,0079 N=1942 P=0,728	-0,0017 N=2110 p=0,938
Длина тела	0,1366* N=3688* p=0,000*	0,1495* N=3688* p=0,000*	0,0702* N=3687* p=0,000*	0,0745* N=3687* p=0,000*	0,1712* N=2888* p=0,000*	-0,0097 N=1938 p=0,670	-0,0593* N=1944* P=0,009*	-0,0861* N=2112* p=0,000*
Число родов	0,1433* N=3690* p=0,000*	0,0888* N=3690* p=0,000*	0,0992* N=3689* p=0,000*	0,1109* N=3689* p=0,000*	0,0833* N=2890* p=0,000*	-0,0306 N=1939 p=0,177	0,0137 N=1945 P=0,546	0,0426 N=2113 p=0,050
Число беременностей	0,1130* N=3689* p=0,000*	0,0685* N=3689* p=0,000*	0,0731* N=3688* p=0,000*	0,0840* N=3688* p=0,000*	0,0598* N=2890* p=0,001*	-0,0484* N=1938* p=0,033*	-0,0046 N=1944 P=0,838	0,0363 N=2112 p=0,095
Conj. externa	0,1944* N=3676* P=0,00*	0,1636* N=3676* p=0,000*	0,1236* N=3675* p=0,000*	0,1352* N=3675* p=0,000*	0,1449* N=2876* p=0,000*	0,0274 N=1938 p=0,227	-0,0093 N=1944 P=0,682	0,0170 N=2112 p=0,436
Dist. Spinar.	0,1515* N=3685* p=0,000*	0,1278* N=3685* p=0,000*	0,1071* N=3684* p=0,000*	0,1158* N=3684* p=0,000*	0,1085* N=2885* p=0,000*	0,0222 N=1938 p=0,328	-0,0151 N=1944 P=0,507	0,0597* N=2112* p=0,006*
Dist. cristarum	0,1685* N=3685* p=0,000*	0,1472* N=3685* P=0,000*	0,1193* N=3684* p=0,000*	0,1276* N=3684* P=0,000*	0,1445* N=2885* p=0,000*	0,0042 N=1938 p=0,855	-0,0193 N=1944 P=0,395	0,0439* N=2112* p=0,044*
Dist. trochant	0,2055* N=3678* p=0,00*	0,1552* N=3678* P=0,000*	0,1331* N=3677* p=0,000*	0,1381* N=3677* P=0,000*	0,1605* N=2879* p=0,000*	0,0634* N=1937* p=0,005*	0,0359 N=1943 P=0,113	-0,0204 N=2110 p=0,348
Длительность родов	0,0252 N=3251 p=0,151	0,0240 N=3251 P=0,172	0,0744* N=3250* p=0,000*	0,0711* N=3250* P=0,000*	0,0097 N=2609 p=0,622	0,0261 N=1587 p=0,298	-0,0046 N=1592 P=0,855	0,0684* N=1756* p=0,004*
Длит. I периода родов	0,0273 N=3259 p=0,120	0,0231 N=3259 P=0,187	0,0725* N=3258* p=0,000*	0,0708* N=3258* P=0,000*	0,0133 N=2620 p=0,497	0,0292 N=1584 p=0,246	-0,0032 N=1590 P=0,899	0,0680* N=1753* p=0,004*
Длит. II периода родов	0,0022 N=3259 p=0,899	0,0089 N=3259 P=0,610	0,0218 N=3258 p=0,213	0,0180 N=3258 P=0,305	0,0034 N=2619 p=0,863	0,0834* N=1585* p=0,001*	0,0108 N=1591 P=0,667	-0,0154 N=1754 p=0,519
Длит. III периода родов	0,0233 N=3239 p=0,186	0,0243 N=3239 P=0,166	0,0347* N=3238* p=0,048*	0,0397* N=3238* P=0,024*	0,0131 N=2603 p=0,503	-0,0107 N=1572 p=0,670	-0,0028 N=1578 P=0,911	-0,0038 N=1741 p=0,874
Эритроциты	-0,0283 N=1876 p=0,221	-0,0212 N=1876 P=0,358	-0,0077 N=1874 p=0,740	-0,0058 N=1874 P=0,802	-0,0276 N=1174 p=0,344	-0,0224 N=1818 p=0,341	-0,0059 N=1820 P=0,801	0,0342 N=1870 p=0,140
Лейкоциты	0,0008 N=2024 p=0,970	-0,0027 N=2024 P=0,903	-0,0098 N=2022 p=0,660	-0,0194 N=2022 P=0,384	-0,0496 N=1317 p=0,072	0,0086 N=1855 p=0,712	0,0026 N=1858 P=0,912	-0,0033 N=2017 p=0,883
Нейтрофилы (п)	0,0143 N=1857 p=0,537	-0,0124 N=1857 P=0,594	0,0290 N=1855 p=0,212	0,0614* N=1855* p=0,008*	0,0288 N=1175 p=0,324	0,0126 N=1802 p=0,594	0,0146 N=1802 P=0,536	0,0655* N=1851* p=0,005*
Нейтрофилы (с)	0,0281 N=1875 p=0,224	-0,0038 N=1875 P=0,868	-0,0234 N=1873 p=0,311	-0,0247 N=1873 p=0,285	0,0242 N=1176 p=0,406	-0,0274 N=1817 p=0,243	-0,0562* N=1819* p=0,017*	-0,1890* N=1869* p=0,000*

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Лимфоциты	0,0116 N=1872 p=0,617	0,0362 N=1872 P=0,117	0,0331 N=1870 p=0,153	0,0248 N=1870 p=0,284	0,0252 N=1174 p=0,388	-0,0017 N=1816 p=0,943	0,0336 N=1818 P=0,152	0,0990* N=1866* p=0,000*
Моноциты	-0,0182 N=1870 p=0,432	0,0101 N=1870 P=0,662	0,0221 N=1868 p=0,339	0,0334 N=1868 p=0,149	-0,0353 N=1173 p=0,227	-0,0094 N=1814 p=0,689	0,0388 N=1816 P=0,099	0,1888* N=1864* p=0,000*
Гемоглобин	-0,0062 N=2059 p=0,777	-0,0161 N=2059 P=0,467	-0,0586* N=2057* p=0,008*	-0,0543* N=2057* p=0,014*	-0,0268 N=1316 p=0,332	0,0640* N=1886* p=0,005*	-0,0613* N=1889* p=0,008*	-0,1053* N=2051* p=0,000*
РОЭ	-0,0395 N=2025 p=0,075	-0,0539* N=2025* P=0,015*	-0,0131 N=2023 p=0,557	-0,0321 N=2023 p=0,149	-0,0783* N=1315* p=0,004*	0,0093 N=1857 p=0,688	0,0440 N=1857 P=0,058	-0,0689* N=2018* p=0,002*

Примечание: * – статистически неслучайные связи.
r – коэффициент корреляции, N – количество наблюдений, p – вероятность ошибки.

Следующие по тесноте корреляционные связи характерны для массы тела новорожденных девочек с длиной тела матери $r=0,14$ и размерами ее таза: межвертельным ($r=0,21$), межгребневым ($r=0,17$) и межостным ($r=0,15$), а также с наружной конъюгатой ($r=0,19$) (при $p<0,05$). Другие корреляции массы тела новорожденных девочек с признаками матери имеют меньшие значения.

Длина тела новорожденных девочек также наиболее сильно связана с массой тела матерей ($r=0,24$; $p<0,05$). Следующие по тесноте связи отмечены для длины тела новорожденных девочек с размерными характеристиками таза матерей: наружной конъюгатой ($r=0,16$), межвертельным ($r=0,16$), межгребневым ($r=0,15$) и межостным ($r=0,13$) размерами, а также с длиной тела матерей ($r=0,15$) (при $p<0,05$).

Охватные размеры тела у новорожденных девочек (окружности головы, груди и живота) так же, как у мальчиков, демонстрируют достоверную зависимость с массой тела матерей ($r=0,21-0,22$) и их размерами таза ($r=0,11-0,16$). Округлость живота у девочек проявляет положительную связь (при $p<0,05$) с длиной тела матерей ($r=0,17$), а округлость груди – с количеством родов ($r=0,11$).

Уровень эритроцитов и гемоглобина в крови новорожденных девочек обнаруживает очень слабые корреляционные связи с признаками матерей. Напротив, признак Апгар у девочек имеет положительную корреляционную зависимость (при $p<0,05$) с уровнем моноцитов в крови ($r=0,19$) и отрицательную зависимость с уровнями сегментоядерных нейтрофилов ($r=-0,19$) и гемоглобина ($r=-0,11$) в крови матери.

С целью более детального анализа зависимости признака новорожденных от комплекса признаков их матерей применяли множественные корреляции и регрессии. Они позволяют оценить не только отдельные парные связи, но и дать ответ на вопрос: насколько сильно вариация признака новорожденных определяется влиянием на него набора количественных признаков матерей? Для каждой множественной связи анализировали коэффициент множественной корреляции, величина которого определяет уровень связи признака новорожденных по всем количественным признакам матерей, а также уточненную величину квадрата коэффициента множественной корреляции (r^2), который позволяет определить, какая доля изменчивости признака новорожденных обусловлена влиянием на него комплекса признаков матерей. В каждом случае определяли величину вероятности ошибки (p) суждения о достоверности вклада отдельного признака матери в множественную связь. При этом все множественные связи были статистически достоверны.

Для мальчиков установлен положительный вклад в рассматриваемую множественную связь длины и массы тела матери, порядкового номера родов и уровня лимфоцитов. Для девочек установлен положительный вклад в эту связь массы тела матери, порядкового

номера родов, размеров таза, длительности II периода родов, уровней палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, а также отрицательный вклад порядкового номера беременности, межвертельного и межгребневого размеров таза и уровня лейкоцитов. В целом изучение множественных корреляций признаков новорожденных с наборами количественных признаков матерей показало существование достоверных связей с коэффициентами, изменявшимися от 0,16 до 0,36, что свидетельствует о слабой и умеренной связях. Данные множественные связи обуславливают от 1 до 12% вариации признаков новорожденных.

Таблица 5

**Нагрузки признаков новорожденных мальчиков и их матерей
на первые 7 варимакс-факторов**

Признаки	1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7	8
Признаки матери							
Возраст матери	0,027	0,115	0,003	0,038	0,792	0,031	-0,033
Масса тела	0,196	0,792	0,008	-0,028	0,128	-0,007	-0,006
Длина тела	0,148	0,505	-0,156	-0,061	-0,214	0,003	-0,071
Число родов	0,029	0,072	-0,096	0,053	0,870	-0,038	-0,004
Число беременностей	0,022	0,085	-0,078	0,056	0,869	-0,031	0,00
Conj. externa	0,090	0,804	-0,011	0,002	0,098	0,014	0,030
Dist. spinarum	0,030	0,778	0,019	0,71	0,099	0,025	0,074
Dist. cristarum	0,0010	0,852	-0,00	0,050	0,082	0,001	0,060
Dist. Trochant.	0,102	0,817	-0,042	-0,007	0,055	0,040	0,015
Длительность родов	0,096	-0,012	0,938	-0,026	-0,153	-0,028	-0,035
Длит, I периода родов	0,101	-,023	0,933	-0,041	-0,148	-0,025	-0,045
Длит, II периода родов	-0,021	0,044	0,280	0,130	-0,196	-0,141	0,275
Длит. III периода родов	-0,008	,055	0,376	0,093	0,024	-0,110	0,256
Эритроциты	-0,045	0,062	-0,069	-0,051	-0,058	0,219	-0,102
Лейкоциты	0,005	,056	0,109	-0,168	-0,063	0,111	0,660
Нейтрофилы (п)	-0,072	0,046	0,047	-0,010	0,037	-0,156	0,636
Нейтрофилы (с)	0,023	-0,006	0,002	-0,914	-0,053	0,037	0,112
Лимфоциты	0,007	-0,013	-0,063	0,770	0,005	0,016	-0,401
Моноциты	0,031	0,026	0,083	0,540	0,051	-0,026	0,052
Гемоглобин	-0,030	-0,031	-0,132	-0,121	-0,005	0,244	0,521
РОЭ	-0,038	-0,090	0,276	0,003	0,054	0,087	-0,002
Признаки новорожденного							
Масса тела	0,876	0,179	0,050	0,011	0,035	0,044	0,036
Длина тела	0,849	0,135	0,038	0,029	0,015	-0,042	-0,015
Окружность головы	0,912	0,077	0,033	0,028	0,031	0,021	-0,007
Окружность груди	0,930	0,113	0,018	0,060	0,015	0,027	0,013
Окружность живота	0,891	0,087	-0,044	-0,021	-0,010	-0,008	-0,104
Эритроциты	0,043	-0,024	0,058	-0,010	0,057	0,865	0,123
Гемоглобин	0,063	0,011	0,055	0,090	,004	0,881	0,111
Признак Апгар	0,199	-0,011	-0,041	0,324	0,029	0,201	0,302
Процент изменчивости признаков	14,28	12,62	7,43	6,71	8,07	6,09	5,49

Для установления связи между комплексом количественных признаков новорожденных и их матерей, применяли факторный анализ. Исходное факторное решение осуществлялось по методу главных компонент. Для достижения большей наглядности результатов факторного анализа использовали ортогональное преобразование по методу варимакс (табл. 5).

В результате были получены нагрузки на варимакс – преобразованные факторы. Эти нагрузки являются коэффициентами корреляции признаков с факторами. Таким образом, результаты факторного анализа позволили установить некоторые закономерности:

1. Значительное сходство анализируемых характеристик для двух полов новорожденных.

2. Для общей величины размеров тела новорожденных наблюдаются слабые связи ($r=0,1-0,2$) с размерами тела матерей и их гематологическими признаками. Для общей величины размеров тела и таза матерей наблюдаются слабые связи ($r=0,1$) с размерами тела новорожденных.

3. Для комплексов гематологических признаков новорожденных наблюдаются слабые и средние связи ($r=0,1-0,4$) с гематологическими признаками матерей. Для комплексов гематологических признаков матерей выявляются слабые и средние ($r=0,1-0,5$) связи с аналогичными признаками их новорожденных.

Таким образом, признаки новорожденных мальчиков и девочек обнаруживают статистически достоверные, однако невысокие корреляционные связи с признаками матерей, достигающие, в немногих случаях, лишь уровня $r = 0,32$, но чаще имеют гораздо менее высокую тесноту. Наиболее сильно связаны росто-весовые показатели новорожденных с массой тела ($r=0,28-0,32$) и размерами таза матери ($r=0,11-0,21$). В целом следует отметить, что коэффициенту корреляции $r=0,3$ соответствует коэффициент детерминации $0,09$, поэтому любой из признаков матерей определяет вариацию признаков новорожденных не более чем на 9%.

Литература

1. Бочков, Н. П. Генетика человека: наследственность и патология / Н. П. Бочков. – М.: Медицина, 1978. – 270 с.
2. Година Е.З. Динамика процессов роста и развития у человека: пространственно временные аспекты: Автореф. дис.... докт.биол. наук. - М., 2001. - 50 с.
3. Жиленко, М. И. Беременность и роды у женщин, проживающих в районах различной степени радиационного загрязнения : дис. ... д-ра мед. наук / М. И Жиленко. – М., 1993. – 356 с. : ил., табл.
4. Иванов, В. П. Генетико-демографическая структура и распространенность врожденных пороков развития в сельских районах Курской области / В. П. Иванов, М. И. Чурносков, А. И. Кириленко // Генетика. – 1998. – Т. 34, № 6. – С. 857-859.
5. Крикун, Е. Н. Влияние возраста матери и порядкового номера беременности на основные антропометрические показатели новорожденных детей / Е. Н. Крикун, С. В. Заболотная // Сборник научных трудов, посвященных 75-летию со дня рождения профессора П. Ф. Степанова. – Смоленск, 1999. – С. 74-77.
6. Крикун, Е. Н. Состояние физического развития новорожденных детей Белгородской области в районах с различной экологической обстановкой / Е. Н. Крикун, Е. А. Петина // Научные ведомости / Белгор. гос. ун-т. – Белгород, 2000. – № 4 (13). – С. 122-128.
7. Крикун Е.Н., Мартиросов Э.Г., Никитюк Д.Б., Боровская Е.А. Влияние некоторых эколого-биологических факторов на динамику основных антропометрических показателей новорожденных // Материалы 3-й Российской научной конференции "Роль природных факторов в формировании здоровья населения". – Уфа, 2005. – С.76-80.
8. Кузьменкова, И. К. Лонгитудинальное наблюдение за ростом и развитием детей от периода новорожденности до 3-х лет жизни / И. К. Кузьменкова // Здоровоохранение Белоруссии. – 1987. – № 6. – С. 17-19.
9. Никитюк, Б. А. Теория и практика интегративной антропологии: очерки / Б. А. Никитюк, В. М. Мороз, Д. Б. Никитюк. – Киев: Винница, 1998. – 301с.
10. Никитюк, Б. А. Очерки теории интегративной антропологии / Б. А. Никитюк. – 2-е изд. – М.: Майкоп: Изд-во Адыг. гос. ун-та, 1995. – 202 с.

11. Николова, М. И. Генетические и средовые основы изменчивости антропологических признаков: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / М. И. Николова. – Пловдив, 1997. – 63 с.
12. Онищенко, Г. Г. Социально-гигиенические проблемы состояния здоровья детей и подростков / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 7-11.
13. Хинт, Э. К. Рост тела женщины и вес плода / Э. К. Хинт // Вопросы физической антропологии. – Тарту, 1980. – С. 27-29.
14. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. 2-е изд. – М.:Изд-во Московского университета, 1999. – 400 с.
15. Defo, B. K. Determinants of low birth-weight a comparative study / B. K. Defo, M. Partin // I. Biosoc. Sci. – 1993. – Vol. 25, № 1. – P. 87-100.
16. Rona, R. J. Genetic and environmental factors in the control of growth in childhood / R. J. Rona // British Med. Bull. – 1981. – Vol. 37, № 3. – P. 265-272.
17. Voigt, M. Zum Einflub antropometrischer Mabe der Eltern auf des mittlere Geburtsgewicht des Neugeborenen / M. Voigt, S. Akkerman, H. Egger // ZKM: Z. Klin. Med. – 1989. – Bd. 44, № 15. – S. 1315-1317.
18. Wolanski N. Ecologia humaine et problemes de demographie//Ecol. Hum, 1991. – vol.9, №1. – p.7-31

CORRELATION BETWEEN MORPHOFUNCTIONAL RATES OF MOTHERS AND THEIR NEWBORNS

E.N. Krikun

**Belgorod
State
University**

e-mail: krikun@bsu.edu.ru

In this work the dependence between physical development of newborn children and basic morphofunctional characteristics of their mothers are studied. Correlation and factor analyses of data of 7000 birth and newborns' development reports were carried out. The results demonstrate the significant, but not high correlations with mothers' signs, with the amount of $r=0,32$, often having smaller values. Most significant dependence was discovered between length and weight of newborns and body weight and pelvis size of a mothers. In whole, the correlation coefficient $r=0,3$ corresponds to the determination coefficient 0,09, therefore any of the mothers' signs determines the sign variations of newborns for not more than in 9%.

Key words: mother, newborns, morphofunctional characteristics, correlation.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Д.В. Бессмертных
Т.В. Павлова**

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: yurij-2004@yandex.ru

Определение уровня качества жизни больного является важным независимым признаком, влияющим на прогноз заболевания, выработку тактики лечения и многое другое. Рак предстательной железы одно из наиболее распространённых онкологических заболеваний у мужчин, занимающее первое место по темпам прироста. Методы лечения данного заболевания разнородны и достаточно агрессивны. В данном исследовании проводится сравнительная оценка изменения качества жизни у больных раком простаты при различных методах лечения. Через 1-2 месяца проведенного лечения наибольшее увеличение показателей уровня жизни получено у больных после кастрации совместно с гормонотерапией и паллиативной резекцией простаты.

Ключевые слова: качество жизни, рак предстательной железы.

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных заболеваний у мужчин [1,3,4]. В Российской Федерации РПЖ занимает 4 место среди всех онкологических заболеваний мужского населения. РПЖ занимает 7-8% в структуре онкологической заболеваемости мужчин в РФ. По темпам прироста РПЖ занимает 1 место в мире. В РФ средний годовой темп прироста 6,59%, за последние 10 лет прирост заболеваемости составил 89,35% [2,5]. В Белгородской области абсолютное число заболевших с 2003 г. по 2007 г. увеличилось с 115 до 201. Заболеваемость соответственно выросла с 16,5 до 29,0 на 100 тысяч населения. По данным за 2007 г. смертность от РПЖ в Белгородской области составила на 100 тысяч населения. Приблизительно у 60% больных на момент установки диагноза выявлены III-IV стадии заболевания. Одногодичная летальность за 2007 г. от РПЖ по Белгородской области составила 11,2%, смертность на 100 тысяч населения – 9,6%. От РПЖ в 2007 г. в Белгородской области умерло 67 человек.

Выбор метода лечения РПЖ зависит от стадии заболевания, возраста больного и его соматического статуса, степени дифференцировки опухоли, выбора больного и других факторов. При одной и той же стадии заболевания различные виды лечения могут давать приблизительно равную выживаемость и контроль над болезнью, однако качество жизни больных во время лечения может быть различным. Это имеет большое значение, особенно если речь идет о паллиативном или симптоматическом лечении. В настоящее время в медицине большое внимание стали уделять проблеме качества жизни больного. Эта характеристика все шире становится важным фактором в оценке проведенного лечения, прогноза и одним из критериев выздоровления больного и здоровья в целом. Наиболее полную картину о состоянии здоровья больного дает сопоставление лабораторных и инструментальных методов обследования с оценкой качества жизни. Оценка качества жизни онкологического больного на момент постановки диагноза является ценной информацией. В совокупности со стандартными методами обследования эта информация помогает в более точном определении стадии и прогноза заболевания, оценке предполагаемой продолжительности жизни, является одним из критериев излеченности и раннего рецидивирования.

В связи с этим, целью данного исследования явилось изучение изменения качества жизни онкологических больных с РПЖ при различных видах лечения.

Материалы и методы

В настоящее время на базе Белгородского областного онкологического диспансера проводится изучение изменения качества жизни больных РПЖ при различных методах лечения. В исследование вошло 43 больных РПЖ. Качество жизни оценивалось по стандартному вопроснику EORNC QLQ-C 30 [6]. Вопросник состоит из 30 вопросов. Первые 28 вопросов относятся к различным аспектам жизни больного. Они касаются повседневной физической активности больных, их социальной и трудовой



адаптации, связанные с психическим здоровьем больного, отдельными часто встречающимися жалобами и другие. Ответ оценивается по 4-бальной системе (1 – нет, 4 – очень сильно). В последних двух вопросах больной оценивает свое качество жизни в целом (1 – очень плохое качество жизни и здоровья, 7 – отличное). Таким образом, оценка качества жизни по данному вопроснику состоит из суммы трех чисел (первое число – сумма баллов 28 вопросов, второе число – оценка больным своего здоровья в целом, третье число – оценка больным своего качества жизни). Кроме того, учитывая локализацию заболевания, производилась оценка качества мочеиспускания по Международной системе суммарной оценки заболеваний простаты в баллах (I-PPS). В данной системе больному предлагается ответить на 7 вопросов, касающихся различных нарушений мочеиспускания. Ответы оцениваются по 5-бальной системе (0 – нет, 5 – почти всегда). В последнем восьмом вопросе больному предлагается оценить своё качество мочеиспускания в целом (0 – очень хорошее, 6 – очень плохое). Вследствие этого ответ по данному вопроснику выглядит как сумма двух чисел. Изучение изменений последнего показателя особенно важно для оценки эффективности оперативных вмешательств на предстательной железе – радикальной простатэктомии (ПСА), паллиативной трансуретральной резекции простаты (ТУР). Оценивать изменения показателя I-PPS также важно в ходе лучевой терапии на предстательную железу, гормонотерапии. Всем больным оценивается качество жизни и степень нарушения мочеиспускания перед началом лечения, затем в среднем 1 раз в 1-2 месяца (после завершения различных этапов лечения при очередной явке больного в поликлинику). Также проводится стандартное обследование (УЗИ, рентгенография, определение уровня простат специфического антигена). В исследовании проводится сравнительная оценка изменения качества жизни больных РПЖ с одинаковой стадией болезни при различных методах лечения. Следует отметить, что всем больным, подвергшимся хирургической или медикаментозной кастрации, назначалась гормонотерапия.

Результаты исследования

Средний возраст больных был 68,2±1,3 лет. У 15 больных выявлена IV стадия, у 15 больных – III стадия, у 12 больных – II стадия, у 1 больного – I стадия болезни. В зависимости от стадии, соматического статуса больного и ряда других факторов выполнялись различные виды лечения. Кастрация совместно с лучевой терапией на простату выполнена у 2 больных. Кастрация совместно с гормонотерапией – 18 больных, кастрация совместно с ТУР простаты – 9 больных, кастрация с цистостомией – 3 больных, Золадекс 3,6 мг совместно с антиандрогенами – 1 больной, динамическое наблюдение – 1 больной, радикальная простатэктомия – 4 больных, симптоматическая терапия – 1 больной, тазовая лимфодиссекция совместно с лучевой терапией на простату – 1 больной. Больным с метастатическим поражением костей скелета и наличием болевого синдрома проводилась кастрация совместно с симптоматической лучевой терапией на область поражения – 3 больных.

Получены сравнительные результаты изменения показателей I-PPS и EORNC у 16 больных раком предстательной железы через 1-2 месяца после начала лечения. Больные разделены на группы в зависимости от методов лечения. Кастрацию совместно с гормонотерапией получали 8 больных, кастрацию совместно с гормонотерапией и ТУР простаты – 3 больных, кастрацию совместно с гормонотерапией и лучевой терапией – 1 больной, кастрация совместно с цистостомией выполнена у 2 больных. У 2 больных выполнена радикальная простатэктомия. У всех больных в группах сравниваются средние показатели I-PPS и EORNC до и после 1-2-месяцев лечения. Результаты исследования приведены в табл. 1.

Через 1-2 месяца проведенного лечения наибольшее увеличение показателей уровня жизни получено у больных после кастрации совместно с гормонотерапией и паллиативной ТУР простаты. Также отмечается незначительное улучшение качества жизни у больных после кастрации совместно с гормонотерапией. Отмечается снижение показателей качества жизни у больных после лучевой терапии на простату, а также после наложения цистостомы.

Таблица 1

**Определение качества жизни у больных с различными способами лечения
рака предстательной железы**

Вид лечения	Число больных	I-PPS до лечения	I-PPS после лечения	EORNC до лечения	EORNC после лечения
Кастрация	8	16,4+4,3	14,3+3,7	50,9+3,4+3,5	54+4+4,2
Кастрация и ТУР	3	23,6+5,1	14,3+2,6	53,3+3,1+3,3	41+3,6+3,6
Кастрация и цистостомия	2	27+6	23,5+5,5	52,6+2+2,3	70,5+4+5
Кастрация и л/т на простату	1	35+6	31+6	46+4+4	83+3+4
Простатэктомия	2	6,5+2,2	5+2	35,5+4,25+4,5	34+4,5+4,5

Таким образом, вопросы определения качества жизни у онкологических больных, в частности с РПЖ, имеют немаловажное значение при выборе метода лечения у пациентов. Следует отметить, что качество жизни, безусловно коррелируется со стадией онкопроцесса, когда ряд методов лечения, в первую очередь носящие паллиативный характер, напрямую направлены на продление жизни и сохранение ее качества.

Литература

1. Клиническая онкоурология/ под ред. проф. Б.П. Матвеева. – М: ОАО « Типография новости». – 2003 – 716 с.
2. Коган М.И. Радикальная хирургия рака предстательной железы/ М.И. Коган, О.Б. Лоран, С.Б. Петров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006 – 352 с.
3. Онкология: национальное руководство/под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.
4. Переводчикова Н.И. Обеспечение качества жизни больных в процессе противоопухолевой химиотерапии (лекция) // «Тер. Архив». – 1996. Т.10. –С.37-41
5. Пушкарь Д.Ю. Радикальная простатэктомия. – М.: МЕД. пресс-информ. – 2004 – 168 с.
6. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание/ под ред. Академика РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.

ESTIMATION OF QUALITY OF A LIFE SICK OF A CANCER PROSTATE

**D.V. Besmertnih
T.V. Pavlova**

*Belgorod
State
University*

e-mail: yurij-2004@yandex.ru

Definition of a degree of quality of a life in patients is the important independent attribute influencing on the prognosis of a disease, development of tactics of treatment and many other things. A prostate cancer is one of the most widespread oncological diseases among the men, taking the first place in growth rate. Methods of treatment of the given disease are diverse and aggressive enough. In the research the comparative estimation of change of quality of a life in patients suffering from prostate cancer is described depending from method of treatment. After 1-2 months of treatment the greatest increase in parameters of a living standard is received at patients after castration together with treatment by hormones and a palliative resection of a prostate.

Keywords: quality of a life, a prostate cancer.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

С.А. Струкова
Т.В. Павлова

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: yurij-2004@yandex.ru

Основной причиной бесплодия у женщин, беременности которых наступили в результате экстракорпорального оплодотворения, явился трубно-перитонеальный фактор. В этой группе преобладали пациентки, страдающие первичным бесплодием. Их следует относить к группе высокого риска в отношении развития угрозы прерывания беременности, гестозов, фетоплацентарной недостаточности. Наиболее выраженные изменения показателей кровотока с развитием фетоплацентарной недостаточности преимущественно наблюдались на 28-32 и 38-й неделях беременности, что подтвердилось рождением детей с синдромом задержки развития у каждой третьей пациентки. Сроками родоразрешения женщин после экстракорпорального оплодотворения явились при одноплодной беременности - 39 нед, при двойне – 37 нед. После экстракорпорального оплодотворения достаточно высокая частота перинатального поражения центральной нервной системы, внутриутробного инфицирования, морфофункциональной незрелости.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, фетоплацентарная недостаточность.

Согласно данным эпидемиологических исследований в различных регионах России, бесплодие составляет от 8 до 17,8% и имеет тенденцию к дальнейшему росту [1, 2]. В стандартизированной программе ВОЗ (1997 г.) по обследованию и лечению бесплодных супружеских пар выделяют 21 фактор женского и 19 факторов мужского бесплодия. Обобщая причины отсутствия наступления беременности у женщин, различают эндокринное, трубно-перитонеальное и маточное бесплодие. В тех случаях, когда у семейной пары исключаются органические, эндокринные или иммунологические факторы, бесплодие расценивается как неясной (идиопатической) этиологии.

Благодаря применению медикаментозного и хирургического лечения с успехом восстанавливается естественная фертильность. Вместе с тем у части больных достижение желанной беременности возможно только с помощью методов вспомогательной репродукции, которые используются в нашей стране в течение последних 20 лет.

В последние годы с целью лечения бесплодия все более широко применяется метод экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбрионов (ПЭ). Учитывая достижения в этой сфере, возможность различных модификаций метода, включая интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоида (ИКСИ), программы с применением донорских ооцитов, во многих странах отмечается тенденция к росту частоты наступления беременности при использовании методов вспомогательной репродукции. Эффективность программы ЭКО составляет от 20 до 40% [3,6].

В настоящее время для оценки эффективности метода ЭКО и ПЭ все чаще используется показатель рождения живых детей, выписанных из родильного дома после лечения бесплодия (take home baby). Этот показатель обычно не превышает 6-19% из расчета на ПЭ и 56-78% – на число клинически наступивших беременностей [6]. Согласно данным литературы у женщин после ЭКО и ПЭ отмечается высокий процент перинатальных потерь и заболеваемости новорожденных. Учитывая особую ценность здоровья детей, родившихся после столь непросто наступившей беременности (нередко у немолодых женщин, отягощенных как генитальными, так и соматическими заболеваниями), разрабатывается тактика ведения беременности и родов, направленная на улучшение показателей перинатальных исходов. Особенности течения беременности после применения репродуктивных вспомогательных обусловлены, с одной стороны, этиологическими факторами бесплодия, а с другой – использованием гормонотерапии в программе стимуляции суперовуляции. Целью

нашего исследования явилось изучение особенности течения беременности и родов у женщин с благоприятным исходом ЭКО.

Материал и методы исследования

Проведены клиническое обследование, анализ течения беременности, родов, оценка перинатальной заболеваемости и смертности у 24 женщин, у которых беременность, наступившая в результате ЭКО и ПЭ, завершилась родами в Перинатальном Центре ОКБ г. Белгорода в 2008 г. Всего родилось 29 детей.

Результаты исследования

В результате анализа полученного материала установлено, что основными показаниями к проведению ЭКО было трубно-перитонеальное бесплодие – 62,5% (15 случаев), эндокринное бесплодие – 4% (1 случай), смешанное – 16,7% (4 случая), неясного генеза – 4% (1 случай), мужской фактор бесплодия отмечен в 12,5% (3 случая).

Более половины из числа женщин, прошедших ЭКО – 58,3 % (14 случаев) были жительницы г. Белгорода, 16,6 % (4 случая) городов Белгородской области, 25% (6) проживали в сельской местности. Чаще всего к ЭКО прибегают женщины в возрасте 25-29 лет (8 – 33,3%) и 30-34 года (8 -33,3%), пациентки в возрасте 35-39 лет составили – 25% (6 случаев), 40 лет и старше – 8,3 % (2 случая). Продолжительность бесплодия до 5 лет составила 29,2% (7 случаев), 5-10 лет – 50% (12), свыше 10 лет – 20,8% (5). Среди прошедших ЭКО преобладали служащие – 58,3% (14), домохозяйки – 20,8% (5), рабочие – 12,5% (3). Уровень образования женщин был весьма высоким: 70,8% (17 женщин) имели высшее образование, 29,2% (7) – среднее специальное.

С первой попытки ЭКО не всегда приводит к успеху. У 14 (58,3%) женщин беременность наступила после 1 попытки, у 6 (25%) – после 2, у 3 (12,5%) – после 3-6 попыток, у 1 – после 7. Одноплодная беременность была у 20 (83,3%), многоплодная – у 4 (16,7%) женщин, из них двоен было 3, тройни – 1.

Во время беременности в данной группе женщин проводили клиническое наблюдение, общеклиническое обследование, ультразвуковое исследование с фетометрией и доплерометрией (измерением показателей кровотока) в маточных артериях, артерии пуповины, анализ течения беременности и родов, обследование и наблюдение новорожденных в постнатальном периоде.

В процессе наблюдения угрозу прерывания беременности в I триместре наблюдали у 11 (45,8%) беременных, во II триместре – также 11 (45,8%), в III – 8 (33,3%), следует, что « критическими» сроками развития прерывания беременности являлись 6-8 нед, 22-24 нед, 28-32 нед.. По данным литературы [4], частота угрозы прерывания беременности у женщин после ЭКО и ПЭ колеблется от 19,5 до 58,5% . Развитие гестоза наблюдали в 50% (13) случаев, это был гестоз легкой степени, тяжелого гестоза не было. По данным разных авторов [3,6], течение беременности у женщин после ЭКО и ПЭ осложняется поздним гестозом в 38-61% случаев.

По данным УЗИ при I и II - скринингах патологических изменений не было выявлено в большинстве случаев - 75% (18), структурные изменения плаценты отмечены в 1 случае, утолщение плаценты – 1, низкая плацентация в 3-х случаях, в 2-х случаях имели место неразвивающиеся беременности на сроках 6 неделе беременности. По данным III скрининга УЗИ структурные изменения плаценты отмечены в 45,8% (11) случаев, утолщение плаценты – 16,6% (4), многоводие наблюдалось в 16,6% (4) случаев, признаки ВУИ (гиперэхогенный кишечник, пиелозктазия у плода) отмечены в 1 наблюдении, лишь в 25% (6) не было патологических изменений. Накануне родов при доплерометрии умеренные изменения показателей кровотока в фетоплацентарной системе (I A стадия гемодинамических нарушений) были у 5 (20,8%) беременных, выраженных нарушений не было. При кардиотокографии плодов накануне родов патологических изменений не было у 18 (75%) беременных, у 7 (29,1%) отмечен узкоундуляторный тип КТГ, у 2 – низкоундуляторный.

Накануне родоразрешения 19 (79,2%) женщин поступили на дородовую госпитализацию при сроке беременности 37-38 недель, 3 – с родовой деятельностью, 1 – с преждевременным излитием околоплодных вод, 1 – с угрозой прерывания беременности. Из них 21 (87,5%) беременной произведено кесарево сечение, показаниями к которому явились сочетание бесплодия и ЭКО – в 20 (83,3%) случаях, центральное предлежание, кровотечение наблюдалось в 1 случае. 3 (12,5%) беременности завершились самопроизвольными родами без осложнений. Пациенток с одноплодной беременностью было 20 (83,3%), практически все родоразрешены на сроках 38-39 недели, двойни – 3 случая (12,5%) на 37 неделе гестации, одна тройня в 34 недели.

Всего родилось 29 детей, из них доношенных – 25 (86,2%), недоношенных детей – 4 (13,8%). Недоношенные дети были на сроке гестации 33-34 недели беременности. С оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов родилось 20 (69%) детей, 6-7 баллов – 8 (27,6%). Менее 5 баллов – 1 ребенок после экстренного кесарева сечения по поводу кровотечения у беременной с центральным предлежанием плаценты. По массе новорожденные распределились следующим образом: наибольшее количество 15 (51,7%) были от 3 до 4 кг, свыше 4 кг. – 1 ребенок, 8 (27,6%) детей массой от 2,5 до 3 кг, от 2 до 2,5 кг – 5 (17,2%) были недоношенными. Среди доношенных детей выявлена высокая частота перинатального поражения ЦНС – 11 (38%) случаев, внутриутробного инфицирования – 6 (20,7%) случаев, морфофункциональная незрелость – 4 (13,8%). Обращает на себя внимание большое количество СЗРП – 9 (31%) случаев: у каждой 3-й женщины. Пороки развития представлены пороками сердца (открытое овальное окно) – 3 случая.

В отделение детской реанимации были госпитализированы 4 (13,8%) ребенка. Это были недоношенные дети. Основными показаниями к госпитализации новорожденных явились дыхательная недостаточность и недоношенность. На II этап выхаживания переведен каждый 3-й ребенок исследуемой группы – 10 (34,5%). Перинатальной смертности в данной группе не было.

Таким образом, основной причиной бесплодия у женщин, беременности которых наступили в результате ЭКО и ПЭ, явился трубно-перитонеальный фактор. В этой группе преобладали женщины, страдающие первичным бесплодием. Их следует относить к группе высокого риска в отношении развития угрозы прерывания беременности, гестозов, фетоплацентарной недостаточности. Критическими сроками угрозы прерывания беременности стали 6-8, 12-14, 22-24 и 30-32 недели. Наиболее выраженные изменения показателей кровотока с развитием фетоплацентарной недостаточности преимущественно наблюдались на 28-32 и 38-й неделях беременности, что подтвердилось рождением детей с синдромом задержки развития у каждой третьей пациентки. Сроками родоразрешения женщин после ЭКО и ПЭ явились при одноплодной беременности – 39 недель, при двойне – 37 недель. После ЭКО и ПЭ достаточно высокая частота перинатального поражения ЦНС, внутриутробного инфицирования, морфофункциональной незрелости. Из этой группы каждый третий ребенок переведен на II этап выхаживания.

Литература

1. Витязева И.И., Здановский В.М./Пробл. репрод. – 1997. – № 2. – С.60.
2. Никитин А.И. / Пробл. репрод. – 1996. – № 4. – С. 49-56.
3. Практическая гинекология (клинические лекции) / Под ред. Кулакова В.И., Прилепской В.Н. Изд. 2-е. М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 720 с.
4. Тишкевич С.Б., Жуковская С.В., Шелег С.Б. и др.// Пробл. репрод. – 1998. – № 6. – С. 34-36.
5. Центральный федеральный округ: медико-демографическая характеристика и состояние репродуктивного здоровья женщины./Под ред. Кулакова В.И., Гаспарова А.С. М.: Медицинское информационное агентство. – 2002. – 134 с.
6. Barloy P., Lejenne B., Puissant F. et al. // Hum. Reprod. -1998. – Vol. 3, № 5 – P 671-675.



PERINATAL OUTCOMES IN PATIENTS, WHO GAVE BIRTH TO CHILDREN AFTER IN VITRO FERTILIZATION

S.A. Strukova
T.V. Pavlova

*Belgorod
State
University*

e-mail: llesia@rambler.ru

Main cause of infertility in women with successful in vitro fertilization (IVF) was tuboperitoneal factor. The majority of women in this group suffered from primary infertility. These patients should be considered as a group of high risk of development of miscarriages, gestosis, fetoplacental insufficiency. The most apparent changes of rates of blood flow caused by fetoplacental insufficiency were generally observed during 28th – 32nd and 38th weeks of pregnancy, which was confirmed by birth of children with intrauterine growth retardation syndrome in every third patient. Delivery time in women after IVF was 39 weeks, in cases of twins – 37 weeks of pregnancy. After IVF women frequently suffered from lesions of central nervous system, intrauterine infections, morphofunctional immaturity.

Key words: in vitro fertilization, fetoplacental insufficiency.

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «КОЛЛОСТ» НА МЕХАНИЧЕСКУЮ ПРОЧНОСТЬ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

И.А. Шестаков¹
В.Д. Луценко¹
А.А. Должиков¹
А.А. Мигунов²

*1) Белгородский
государственный
университет*

*2) Городская клиническая
больница №2,
г. Белгород*

e-mail: ihcdaa@mail.ru

В современной абдоминальной хирургии гнойно-септические осложнения являются основной причиной летальности в послеоперационном периоде, при этом весьма актуальной остается проблема надежности хирургического шва толстой кишки. В эксперименте проведено изучение возможности применения препарата «Коллост» для укрепления толстокишечных анастомозов. Полученные данные свидетельствуют о достоверном увеличении прочности швов анастомозов при использовании разработанного метода.

Ключевые слова: механическая прочность, пневмопрессия, толстокишечные анастомозы, «коллост».

Несмотря на значительные достижения в хирургии желудочно-кишечного тракта, гнойно-септические осложнения продолжают оставаться основной причиной летальности в послеоперационном периоде. Неудовлетворительные результаты операций напрямую зависят от качества формируемого анастомоза между органами [2, 4, 9, 10, 12].

Применение антибактериальных препаратов, различной хирургической техники кишечного шва, использование новых шовных материалов, современных аппаратных методов сшивания, оптимизация тактических вопросов существенно не повлияли на частоту несостоятельности анастомоза после операции. Особенно остро эта проблема стоит в хирургии толстой кишки при экстренных хирургических вмешательствах [3, 4, 9, 12].

Объяснению причин неудач и выявлению факторов риска несостоятельности желудочно-кишечного и межкишечного анастомозов посвящены многочисленные исследования как экспериментального, так и клинического характера. Так, неудачи в хирургии толстой кишки при прочих равных условиях большинством авторов связываются с анатомо-физиологическими ее особенностями: наличием агрессивной, преимущественно неклостридиальной микрофлоры и активных ферментов в просвете, изначально малой прочностью стенок, особенностью микроциркуляции в стенке кишки, склонностью к гипоксии и ишемии [3, 4, 8, 10]. Очевидным для всех является одно – чтобы анастомоз был более надежным, он должен быть, прежде всего, прочным и без ухудшения кровоснабжения. В настоящее время установлено, что раны желудочно-кишечного тракта заживают по тем же закономерностям, что и раны мягких тканей, то есть с явлениями воспаления, фиброплазии и созревания соединительнотканного рубца. От количества и скорости созревания коллагена в ране зависит механическая прочность соустья [2, 6]. Одними из первых работ, которые повлияли на формирование современных представлений о желудочно-кишечном шве, были труды выдающегося американского ученого У.С. Холстеда (1887).

В экспериментальных исследованиях им было выявлено, что наибольшей прочностью обладает слизисто-подслизистый слой кишечной стенки, и захват его в шов является обязательным. Н.И. Пирогов одним из первых в России применил серозно-мышечно-подслизистый шов, подчеркнув тем самым значимость подслизистого слоя в формировании межкишечного соустья. В последующем было установлено, что 70% прочности кишечного шва зависит именно от подслизистого слоя, богатого коллагеновыми волокнами, фибробластами и гистиоцитами [2, 10].

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали, что ручные швы, особенно сквозные и многорядные, вызывают некроз слизистой обо-

лочки, нагноение раны кишечной стенки и заживление вторичным натяжением, а при толстокишечных швах зона некроза вследствие нарушения микроциркуляции может доходить даже до серозного слоя [10]. Менее выраженная воспалительная реакция наблюдается при заживлении однорядных ручных анастомозов, сформированных с помощью луча лазера [1, 14], а также при аппаратном соединении. В последнее время появились исследования, которые доказывают, что более выгодные условия кровоснабжения с минимальной лейкоцитарной инфильтрацией при отсутствии инородных включений между соединяемыми тканями создаются при компрессионных способах формирования анастомозов [7, 8, 12].

Кроме того, установлено, что микроциркуляция в кишечной стенке напрямую зависит от величины внутрипросветного давления. З.М. Сигал и соавт. (1986) подтвердили факт нарушения кровоснабжения при высоком внутрипросветном давлении и выявили, что при сохранении внутрикишечной гипертензии в течение 2 ч они могут приобретать необратимый характер [13]. Определенную ясность в вопрос о высокой частоте несостоятельности соустьев при перитоните вносят исследования Ф.Г. Кулачека и соавт. (1984). По их мнению, наряду с тяжестью состояния больного, обусловленной полиорганной недостаточностью, процесс регенерации в зоне соустья задерживается под влиянием протеолитических ферментов, продуцируемых микрофлорой брюшной полости, которые разрушают фибрин как один из важных компонентов биологической герметизации [11]. Таким образом, при формировании различных видов анастомоза механизм регенерации в зоне соустья в конечном итоге определяет прочность анастомоза. Величина физической герметичности является значимым параметром контроля заживления [5, 6].

Многочисленные экспериментальные исследования по изучению механической прочности межкишечного соустья показывают, что в первые 3-4 сут показатели прочности наиболее низкие [2, 7-10, 12]. По мнению одних авторов, это связано с уменьшением количества коллагена в фазу фиброплазии вследствие распада его под действием воспалительных агентов. Более достоверным выглядит тот факт, что низкая прочность соустьев обусловлена тем, что новый коллаген начинает синтезироваться преимущественно с 4 сут после операции. В более ранние сроки ткани удерживаются шовным материалом или механическими приспособлениями (металлическими скрепками, компрессионными элементами и др.). Для оценки прочности анастомоза почти повсеместно применяются методики V. Clumsky [6], который предложил использовать внутрипросветное давление при раздувании кишки газом либо жидкостью или силу, необходимую для разрыва кишечной стенки в продольном направлении. В настоящее время большинство отечественных и зарубежных исследователей для изучения физической герметичности соустья используют пневмогидропрессию.

Цель исследования. Улучшить результаты операции резекции толстой кишки с применением препарата «Коллост».

Задачи исследования.

Изучить в эксперименте и дать сравнительный анализ механической прочности толстокишечного анастомоза при формировании его однорядным швом и с применением препарата «Коллост».

Материалы и методы. Экспериментальное исследование было выполнено на 42 беспородных собаках обоего пола, весом 6-10 кг. Были сформированы 2 серии экспериментальных групп. В 1-ю серию вошли животные, у которых формировались толстокишечные соустья однорядными узловыми швами полисорбом №5-0. Во вторую серию вошли животные, у которых формировались толстокишечные соустья однорядными узловыми швами полисорбом №5-0 с дополнительным циркулярным укреплением мембраной препарата «Коллост». Механическая прочность сформированных соустьев определялась методом пневмопресии на 1,3,5, 7, 14, 21 и 30 сутки после операции.

Для морфологического исследования аналогичные серии эксперимента были выполнены на 72 белых лабораторных крысах и крысах линии «Август» в аналогичные сроки. Материал для морфологического исследования забирали после выведения животных из эксперимента передозировкой эфирного наркоза. После фиксации в 10% растворе формалина и заливки в парафин по стандартной методике выполнено гисто-



логическое исследование с окраской препаратов гематоксилином-эозином, по Ван Гизон и по Маллори для оценки формирования коллагеновых волокон. На гистологических препаратах при подсчете в 10 полях зрения увеличения Х400 оценивалось относительное содержание полиморфноядерных лейкоцитов, мононуклеарных клеточных элементов (лимфоцитов и макрофагов) и фибробластов. Статистическая обработка проведена средствами электронной таблицы MS Excel.

Результаты исследования

При морфологическом исследовании установлено, что укрепление линии толстокишечного анастомоза препаратом «Коллост» существенно изменяет динамику течения раневого процесса, приводя к быстрому купированию экссудативных изменений и раннему наступлению стадии организации. В сериях с наложением однорядного шва в сроки до 7 суток сохранялись острые воспалительные изменения, особенно выраженные в области узлов шовного материала. Только с 7 суток наблюдались признаки начала стадии организации в виде формирования полей грануляционной ткани, преобладании мононуклеарных клеточных элементов над полиморфноядерными лейкоцитами. В последующем в сроки 14 – 21 сутки наблюдалось созревание грануляционной ткани и формирование рубцового сращения в области анастомоза. При этом вокруг нитей шовного материала сохранялись мелкие очаги полиморфноядерной лейкоцитарной инфильтрации, вокруг нитей формируются гигантские многоядерные клетки инородных тел. К 30 суткам формируется фиброзное сращение в области анастомоза, со стороны просвета область анастомоза покрыта вновь образованной слизистой оболочкой с несформированными криптами.

Укрепление анастомозов препаратом «Коллост», основу которого составляет коллагено-волоконистая композиция, приводит к ускорению фибропластических процессов в области шва. Макроскопически в сроки до 3-х суток пластинки препарата различимы вокруг кишки в виде плотной массы, частично сращенной с тканями большого сальника. В последующие сроки элементы препарата в брюшной полости не обнаруживаются, а в области его наложения наблюдается плотная тканевая манжета. Сужения просвета кишки при этом не наблюдалось. При гистологическом исследовании в ранние сроки (1 3- сутки) в волокнистых массах препарата наблюдается выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Острые воспалительные изменения выявляются в области нитей шовного материала, особенно в участках узлов. С 3-их суток в толще пластин препарата определяются молодые фибробластические элементы. С 7-и суток область наложения препарата «Коллост» на стенку кишки в области анастомоза представляет собой единую с окружающими соединительнотканными структурами волокнистую массу, насыщенную мононуклеарными клеточными элементами и фибробластами различной зрелости. На 14-е сутки и в последующие сроки минимально выражены воспалительные изменения, а в области анастомоза сформирована неоформленная волокнистая соединительная ткань с минимальными остаточными очагами воспалительных изменений.

Динамика изменений клеточного состава тканей в области анастомоза количественно подтверждает выявленные качественные особенности при применении препарата «Коллост» (рис. 1).

Эксперименты с определением механической прочности методом пневмопресии, выполненные на собаках, показали достоверное ее увеличение при укреплении анастомозов препаратом «Коллост» (табл. 1).

Значения давления, необходимого для разгерметизации анастомоза, достоверно выше при укреплении анастомозов препаратом «Коллост» на всех сроках, кроме 30 суток. Отсутствие отличий через месяц после операции объяснимо тем, что в обеих сериях эксперимента на данном сроке происходит полное срастание анастомозированных концов кишки с формированием фиброзных сращений и снаружи от кишки.

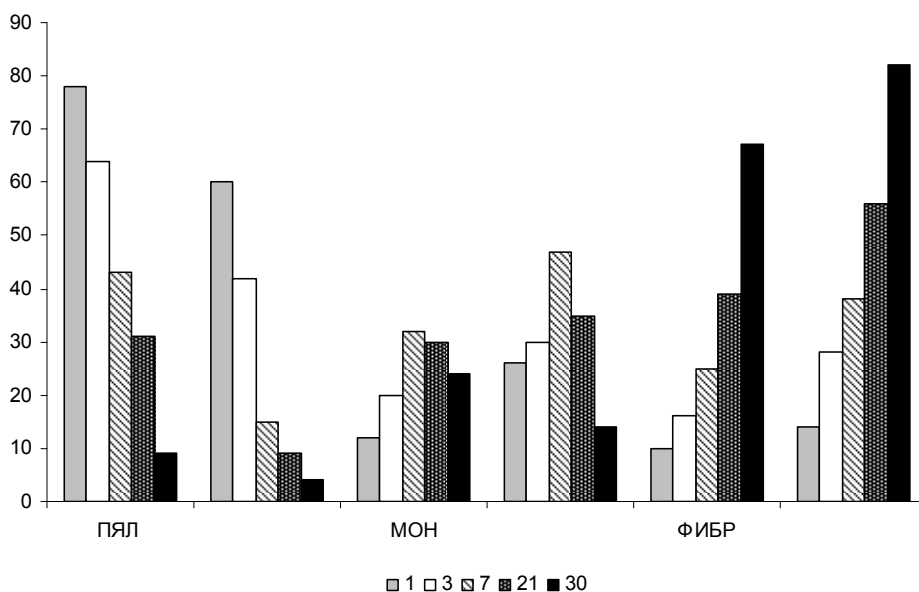


Рис. 1. Динамика содержания клеточных элементов (ПЯЛ – полиморфноядерные лейкоциты, МОН – мононуклеарные элементы, ФИБ – фибробласты) при формировании толстокишечных анастомозов однорядным швом (левая группа столбцов) и при укреплении анастомозов препаратом «Коллост» (правая группа столбцов в каждой группе клеточных элементов)

Таблица 1

Сравнение механической прочности швов толстокишечного анастомоза в контрольной группе (однорядный шов) и при применении препарата «Коллост»

Условия формирования толстокишечного анастомоза	Срок эксперимента, сут.						
	1	3	5	7	14	21	30
толстокишечный анастомоз, асептические условия, мм.рт.ст.	196 196 188	104 107 99	146 140 144	168 174 176	238 244 238	277 274 279	304 302 304
среднее значение пневмопрессии, мм.рт.ст.	193,3±3,3	103,3±2,9	143,3±2,2	172,7±2,9	240±2,5	276,7±1,8	303,3±0,8
толстокишечный анастомоз + «Коллост», асептические условия, мм.рт.ст.	214 212 216	128 126 126	156 154 162	186 190 189	278 276 280	300 302 299	304 306 302
среднее значение пневмопрессии, мм.рт.ст.	214±1,4*	126,7±0,8*	157,3±0,8*	188,3±1,5*	278±1,4*	300,3±1,1*	304±1,4

Примечание: * – $p < 0,05$ между сериями эксперимента для каждого срока.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об оптимизирующем действии препарата «Коллост» на течение репаративных процессов в зоне толстокишечного анастомоза, с ускорением фибропластических изменений и формирования механически прочного сращения. Данный положительный эффект доказан и достоверным увеличением механической прочности анастомоза, определенной методом пневмопрессии. Результаты экспериментального исследования свидетельствуют о целесообразности разработки методов использования препарата «Коллост» в клинической абдоминальной хирургии.

Литература



1. Брехов Е.И., Скобелкин О.К., Башилов В.П., Корепанов В.И. Резекция желудка при язвенной болезни и раке // Хирургия. – 1983. – № 3. – С. 33-37.
2. Буянов В.М., Егоров В.И., Счастливцев И.В. и др. О значении подслизистого слоя при сшивании органов желудочно-кишечного тракта // Анналы хирургии. – 1999. – № 4. – С. 28-33.
3. Власов А.П., Румянцев И.Г., Рубцов О.Ю. и др. Новые подходы в анастомозировании толстой кишки // Актуальные проблемы колопроктологии: Тезисы докл. // IV Всероссийская конференция колопроктологов. Иркутск, 1999. – С. 443-445.
4. Гуца А.Л., Тарасенко С.В., Федосеев А.В. и др. К вопросу о выборе шва при операциях на толстой кишке // Актуальные проблемы колопроктологии: Тезисы докл. // IV Всероссийская конференция колопроктологов. Иркутск, 1999. – С. 450-451.
5. Егоров В.И., Счастливцев И.В., Турусов Р.А. и др. Что мы определяем, измеряя давление разрыва анастомоза? // Анналы хирургии. – 2001. – № 3. – С. 47-49.
6. Егоров В.И. Механические методы оценки заживления желудочно-кишечных соединений // Анналы хирургии. – 2001. – № 3. – С. 25–28.
7. Зиганьшин Р.В., Гюнтер В.Э., Гиберт Б.К. и др. Первый опыт формирования анастомозов в брюшной хирургии имплантатами с памятью формы // Хирургия. – 1995. – № 4. – С. 60-63.
8. Каншин Н.Н., Воленко Р.А. Новый этап в развитии механического компрессионного кишечного шва. Актуальные проблемы колопроктологии: Тезисы докл. // V Всероссийская конференция колопроктологов. Ростов-на-Дону, 2001. – С. 234. – 235.
9. Кечеруков А.И. Разработка и применение компрессионных и дистракционных устройств из никелида титана в хирургии прямой и ободочной кишки: Дис. ... докт. мед. наук. Томск, 1998. – 375 с.
10. Кирпатовский И.Д. Кишечный шов и его теоретические основы. М.: Медицина, 1964. – 173 с.
11. Кулачек Ф.Г., Красенко С.Ф., Мальков В.О. и др. Профилактика несостоятельности межкишечных анастомозов при перитоните // Клиническая хирургия. – 1984. – №6. С. 71-72.
12. Плотников В.В. Разработка и применение компрессионного циркулярного шва при операциях на ободочной и прямой кишке: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Омск, 2001. – 40 с.
13. Сигал З.М., Точилов С.Л., Жижин Ф.С. Диагностика и профилактика несостоятельности швов при резекции кишки // Вестник хирургии. – 1986. – № 7. – С. 96-98.
14. Скобелкин О.К., Брехов Е.И., Башилов В.П. и др. О целесообразности применения лазерного скальпеля при операциях на желудке и кишечнике // Вестник хирургии. – 1981. – № 4. – С. 39-44.

INFLUENCE OF MEDICINE “COLLOST” USAGE ON MECHANICAL RESISTANCE OF COLON IN EXPERIMENT

I.A. Shestakov¹

V.D. Lutsenko¹

A.A. Dolzhirov¹

A.A. Migunov²

**1) Belgorod
State
University**

**2) Municipal clinical hospital №2,
Belgorod**

e-mail: ihcdaa@mail.ru

In modern abdominal surgery purulent septic complications are the main reason of lethality in postoperative period. At the same time the problem of resistance of surgical suture of large intestine remains actual. In the experimental research a possibility of application of “Collost” for stabilization of colon anastomoses was made. Established data indicate that the application of “Collost” increase the mechanical resistance of intestinal anastomoses.

Keywords: mechanical resistance, pneumopression, colon anastomoses, “Collost”.

АНАЛИЗ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ РАЗВИТИЯ РЕГИОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОТИТА

И.В. Спичак
О.Г. Панкратова

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: lesia@rambler.ru

Проведены маркетинговые исследования российского и Белгородского фармацевтических рынков. Установлены основные показатели и тенденции развития ассортимента лекарственных средств. Предложены стратегии развития Белгородского фармацевтического рынка с целью оптимизации и рационализации фармацевтической помощи в регионе.

Ключевые слова: фармацевтический рынок, лекарственное обеспечение, отит, фармацевтическая помощь, маркетинговое исследование, региональный рынок.

В настоящее время отмечают всё возрастающую клиническую и социальную значимость воспалительных заболеваний уха, увеличение их доли в структуре общей заболеваемости по Белгородской области среди детей [1]. Воспалительные и невоспалительные заболевания уха нередко приводят к тяжелым, угрожающим жизни осложнениям, и часто являются причиной потери слуха и увеличения контингента лиц, страдающих тугоухостью [2]. По данным статистики частота отита колеблется в пределах 25-30% от общего числа заболеваний ЛОР-органов, что указывает на его достаточно широкую распространенность [3]. При этом следует отметить, что по числу осложнений отит занимает 2-е место среди ЛОР – патологий [1].

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен большой спектр лекарственных средств, применяемых для лечения отита. Актуальным является проведение маркетинговых исследований ассортимента данной группы препаратов на российском и региональном фармацевтических рынках и изучение тенденций их развития.

Целью нашего исследования является анализ российского и Белгородского фармацевтических рынков лекарственных средств для лечения отитов.

Материалы и методы исследования

Для проведения маркетингового исследования российского рынка лекарственных средств, предназначенных для лечения отитов использованы справочники Видаль «Лекарственные препараты в России» и Регистр лекарственных средств России за 2004 – 2009 гг.

Для проведения маркетингового исследования регионального рынка лекарственных средств (г. Белгород) для лечения отита использованы прайс-листы ЗАО «СИА Интернейшнл – Белгород» и ЗАО ЦВ «Протек».

Информационный массив данных лекарственных средств включает 1765 лекарственных препаратов, 179 торговых наименований и 90 международных непатентованных наименований лекарственных средств из 8 фармакотерапевтических групп.

Использован метод статистической обработки информационного массива.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе изучения широты ассортимента установлено, что структуру лекарственных препаратов для лечения отитов формируют 8 фармакотерапевтических групп: противомикробные средства для системного применения (J – 54,3%), средства, действующие на респираторную систему (R – 15,9%), средства, действующие на органы чувств (S – 11,0%), дерматологические средства (D – 7,9%), средства, влияющие на опорно-двигательный аппарат (M – 6,7%), антинеопластические и иммуномодулирующие средства (L – 2,4%), препараты гормонов для системного применения (кроме половых гормонов и инсулинов) (H – 1,2%), средства, действующие на нервную систему (N – 0,6%).

В ходе детального внутригруппового анализа выявлено, что среди противомикробных средств для системного применения доминируют цефалоспорины – 30,3%.

В ассортименте выявлены монокомпонентные и комбинированные препараты сложного состава. В общей структуре доминирующая часть принадлежит монокомпонентным лекарственным средствам – 85,5%, комбинированные составляют – 14,5%.

В ходе сегментационного анализа по производственному признаку выявлено преобладание доли лекарств российского производства – 54,7%, остальные 45,3% – зарубежные препараты.

Установлено, что российские препараты, предназначенные для лечения отита, предлагают 55 российских фармацевтических фирм. Среди них первый рейтинг принадлежит Синтез АКО – 44,54%.

Анализ предложений ассортимента лекарственных средств по иностранным странам-производителям показал, что всего зарегистрированы предложения 31 зарубежной страны. Среди них первый рейтинг принадлежит Индии – 29,37%, второй Словении – 9,79%, третий – Германии – 9,39% и пр.

Сегментирование ассортимента по виду лекарственной формы выявило, что доля твердых форм для лечения отита составляет 79,6%, жидких – 13,5%, мягких – 5,4% и газообразных – 1,5% в общей структуре ассортимента.

Среди твердых лекарственных форм доминируют таблетки – 51,2%, далее следуют порошки – 34,5%, капсулы – 12,3% и гранулы – 2%.

Жидкие формы представлены преимущественно в виде растворов – 47,7%, на втором месте капли – 40,2%, на третьем месте сиропы – 7,9%, далее следуют суспензии – 3,8% и эмульсии – 0,4%.

Среди мягких форм преобладают суппозитории – 38,9% и гели – 38,9%, далее следуют мази – 13,7%, кремы – 7,4%, линименты – 1,1%.

Газообразные препараты выявлены в основном, в виде спреев – 96,3%, и аэрозолей – 3,7%.

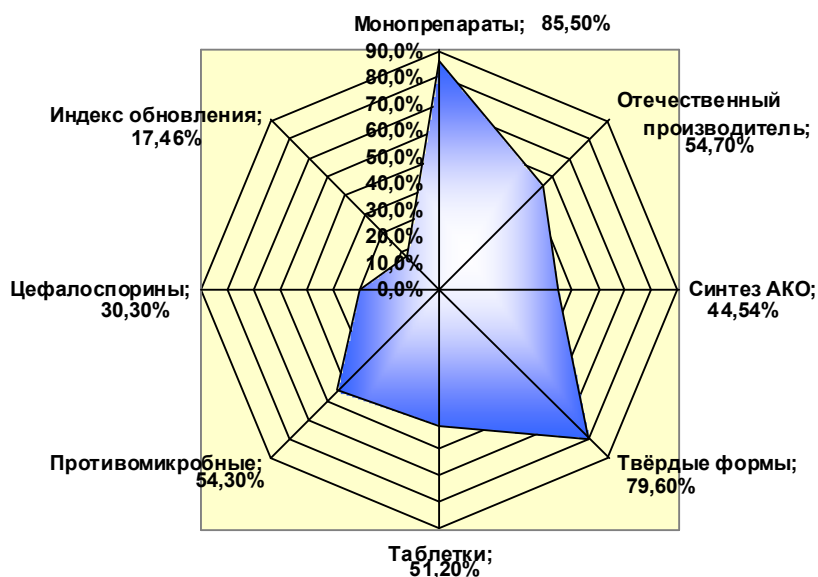


Рис. 1. Макроконтур фармацевтического рынка препаратов, применяемых при лечении отита (%)

Далее осуществлен анализ динамики регистрации лекарственных средств, который позволил установить, что на российском рынке за анализируемые 2004 – 2008 гг. индекс обновления ассортимента составил 17,46%, что свидетельствует о тенденциях развития данного сегмента.

Составлен макроконтур фармацевтического рынка препаратов, применяемых для лечения отита (рис. 1).

Таким образом, российский фармацевтический рынок лекарственных средств для лечения отитов представлен в основном монопрепаратами (85,5%). По производственному признаку преобладают препараты отечественного производства (54,7%), лидером является компания Синтез АКО – 44,54%. Изучаемый ассортимент в 79,6% случаев представлен твердыми лекарственными формами, преимущественно в виде таблеток – 51,2%. Доминируют противомикробные лекарства для системного применения (54,3%), лидирующую позицию среди них занимают цефалоспорины – 30,3%. Индекс обновления составляет 17,46%.

На следующем этапе проведен анализ Белгородского фармацевтического рынка лекарственных средств, применяемых для лечения отита.

Материалом для проведения маркетингового исследования послужили прайс-листы ЗАО «СИА Интернейшнл – Белгород» и ЗАО ЦВ «Протек», на основе которых составлен информационный массив, включающий 94 торговых наименований лекарственных средств для лечения отита.

В результате анализа сформирован микроконтур Белгородского рынка лекарственных препаратов, применяемых для лечения заболеваний отита.

Выявлено, что Белгородский фармацевтический рынок по производственному признаку представлен преимущественно препаратами зарубежного производства (72%); в основном, твердыми лекарственными формами (62,2%); и как правило, в виде таблеток – 50%, имеющих монокомпонентный состав – 85,0%. Лидером среди отечественного производителя является компания Синтез АКО – 42%. Потребители отдают предпочтение цефалоспорином 28,5%. Индекс обновления совпадает со значением российского рынка и составляет 17,46%.

Установлено, что ассортиментный контур регионального рынка входит в границы российского и аналогичен ему по основным параметрам. Однако существует потенциал для расширения его границ и использования имеющихся ресурсов (рис. 2).

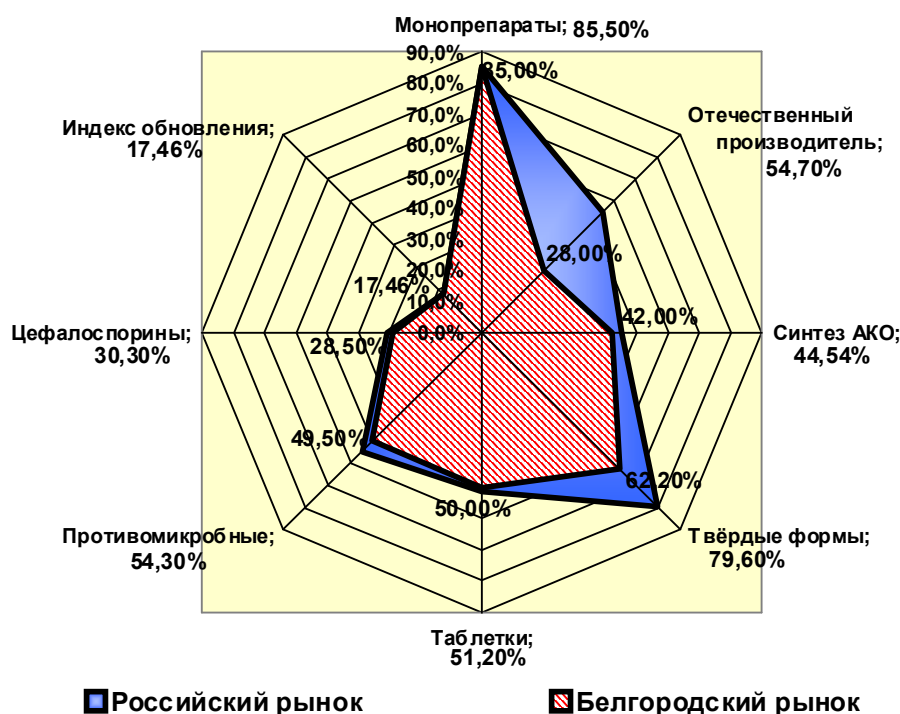




Рис. 2. Ассортиментные контуры Белгородского и российского рынков препаратов для лечения отита (%)

Определены основные стратегические возможности развития регионального рынка лекарственных средств для лечения отита. Так, в частности, к ним следует отнести: необходимость расширения ассортимента лекарственных средств за счет предложений российского рынка с целью оптимизации фармацевтической помощи больным с исследуемой нозологией; увеличение доли препаратов отечественного производства, являющихся наиболее привлекательными по ценовым показателям для населения с низкой платежеспособностью, к которым следует отнести молодые семьи, воспитывающие детей.

Результаты исследования предложены Департаменту Здравоохранения области с целью оптимизации лекарственного обеспечения населения.

Литература

1. Лучихин Л. А. Лечение воспалительных заболеваний среднего уха / Лечащий врач. – 2004. – № 8. – С. 6-8.
2. Носуля Е. В. Эффективность цефиксима (супракс) при воспалительных заболеваниях лор – органов / Фарматека. – 2004. – № 17. – С. 63-65.
3. Полонский В. М. Антибиотикотерапия острого среднего отита: место цефтриаксона / Фарматека. – 2004. – № 17. – С. 22-25.

THE ANALYSIS OF STRATEGIC POSSIBILITY IN REGIONAL PHARMACEUTICAL MARKET OF MEDICINES FOR OTITIS TREATMENT

I.V. Spichak
O.G. Pankratova

*Belgorod
State
University*

e-mail: llesia@rambler.ru

Marketing research of Russian and regional pharmaceutical market of medicine for otitis treatment has been made. Main activities and tendencies of regional market development were established. The strategy of Belgorod pharmaceutical market development was suggested, which can lead to optimization of pharmaceutical aid in region.

Key words: pharmaceutical market, medicinal provision, otitis, pharmaceutical aid, marketing research, regional market.

РЕКОМЕНДАЦИИ

АТЕРОСКЛЕРОЗ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ. Рекомендации ВНОК

Введение

Ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирает более 1 млн. человек (700 человек на 100 тыс. населения). Это гораздо выше, чем в развитых странах мира. Среди ССЗ ведущее место занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) и мозговые инсульты (МИ). В масштабных эпидемиологических исследованиях была показана отчетливая корреляция между концентрацией холестерина (ХС) в крови и уровнем смертности от ИБС. Дальнейшие исследования доказали, что не только гиперхолестеринемия (ГХС), но и другие нарушения липидного обмена играют важную роль в развитии атеросклероза. Коррекция этих нарушений является важным фактором первичной и вторичной профилактики атеросклероза.

Атеросклероз – наиболее распространенное хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, с формированием одиночных и множественных очагов липидных, главным образом холестериновых отложений – атероматозных бляшек – во внутренней оболочке артерий. Последующие разрастания в ней соединительной ткани (склероз) и кальциноз стенки сосуда приводят к медленно прогрессирующей деформации и сужению его просвета вплоть до полного запустевания (облитерации) артерии и тем самым вызывают хроническую, медленно нарастающую недостаточность кровоснабжения органа, питаемого через пораженную артерию. Кроме того, возможна острая закупорка (окклюзия) просвета артерии либо тромбом, либо (значительно реже) содержимым распавшейся *атероматозной* бляшки, либо и тем и другим одновременно, что ведет к образованию очагов некроза (инфаркт) или гангрены в питаемом артерией органе (части тела).

Ведущая роль в развитии атеросклероза принадлежит нарушениям липидного обмена. В плазме крови липиды соединены с белками и представляют сложные белково-липидные комплексы (липопротеиды), которые проникают в артериальную стенку и вызывают в ней развитие липоидоза – начальной стадии *атеросклероза*.

Нарушения липидного обмена при *атеросклерозе* выражаются в гиперлипидемии и гиперлипопротеидемии. При этом в плазме больных повышается содержание не только холестерина и триглицеридов, но и фосфолипидов и их основных фракций. Липиды транспортируются кровью в виде комплексов с белками – липопротеидов, среди которых выделяют липопротеиды (ЛП) очень низкой плотности (пре-бетта-фракций), липопротеиды низкой (бетта-фракция) и высокой плотности (альфа-фракция).

Липидами плазмы крови человека являются холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), фосфолипиды (ФЛ) и жирные кислоты (ЖК).

Холестерин выполняет важные биохимические функции в человеческом организме. ХС бывает свободным и эстерифицированным. Свободный ХС необходим для синтеза стероидных гормонов и образования желчных кислот, он входит в состав нервной ткани и всех клеточных мембран организма человека; эстерифицированный ХС – соединение ХС с ЖК, преобладает в клетках коры надпочечников, в плазме, в атеросклеротических бляшках.

Триглицериды – эфиры ЖК и спирта глицерина, которые входят в состав различных ЛП, но преобладают в хиломикронах и ЛОНП. После приема жирной пищи

концентрация ТГ в крови быстро повышается, но в норме через 10-12 часов возвращается к исходному уровню. У больных СД с МС, ожирением концентрация ТГ длительное время (> 12 часов) остается повышенной.

Жирные кислоты синтезируются в организме из продуктов распада углеводов и поступают с пищей. ЖК играют важную роль в липидном обмене, эстерифицируя ХС и глицерин. Степень насыщенности зависит от числа двойных связей в составе ЖК. Линолевая кислота является незаменимой ЖК, и, следовательно, должна поступать в организм человека в составе пищевых продуктов. В плазме крови ЖК в эстерифицированном состоянии находятся в ТГ, эфирах ХС и ФЛ и транспортируются липопротеидами; в неэстерифицированном виде ЖК переносятся в комплексе с альбумином.

Фосфолипиды являются важным структурным компонентом клеточных мембран. Однако их содержание в крови никак не связано с риском ИБС, поэтому ФЛ также как и ЖК в крови не определяются.

Липопротеиды представляют собой специфические липидно-белковые образования, состоящие из апобелков, ХС, ТГ и ФЛ и предназначены для транспорта липидов в кровотоке. Основными ЛП в зависимости от их плотности, размеров и состава входящих в них липидов и апобелков являются: ХМ, ЛОНП, ЛПП, ЛНП, ЛВП. Физико-химические характеристики основных классов ЛП представлены на рисунке 1. В клинической практике наибольшее значение в развитии сосудистой патологии играют ЛНП (атерогенные ЛП) и ЛВП (антиатерогенные ЛП).

У больных ИБС, атеросклерозом мозговых и периферических артерий чаще всего имеют место следующие особенности нарушений липидного спектра крови: ОХС умеренно повышен, ХС ЛНП повышен значительно, но даже если это повышение незначительно, то при специальном биохимическом исследовании обнаруживают мелкие, плотные, легко окисляющиеся частицы ЛНП типа В. Эти частицы легко проникают в субэндотелиальное пространство, активно захватываются макрофагами и таким образом инициируют атеросклеротический процесс. Содержание ТГ чаще нормальное или умеренно повышенное, ХС ЛВП находится на нижней границе нормы или снижен. Таким образом, у больных ИБС преобладают фенотипы IIa и IIb.

У больных с МС, СД 2 типа чаще наблюдаются нарушения липидного обмена, характеризующиеся повышением уровней ТГ и снижением концентрации ХС ЛВП. Вместе с тем, нередки случаи повышенной концентрации ХС ЛНП. По классификации ВОЗ – это IIb и/или IV фенотипы.

Перечисленные фенотипы – IIa, IIb, IV, являются атерогенными и требуют незамедлительного начала медикаментозной коррекции.

Оптимальные значения липидных параметров

Лучшие значения липидных параметров, принятые в соответствии с Европейскими рекомендациями по профилактике ССЗ в клинической практике представлены в табл. 1. Эти значения оптимальны для лиц взрослой популяции стран Европы, однако для больных ИБС, атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, а также с диабетом – уровни ОХС, ХС ЛНП должны быть <4,5 ммоль/л (175 мг/дл), <2,5 ммоль/л (100 мг/дл) соответственно.

Таблица 1

Оптимальные значения липидных параметров плазмы (Новые Европейские рекомендации III пересмотра, версия 2003)

Липидные параметры	ммоль/л	мг/дл
ОХС	<5,0	<190
ХС ЛНП	<3,0	<115
ХС ЛВП	≥1,0 (у муж.), 1,2 (у жен.)	≥40 (у муж.), 46 (у жен.)
ТГ	<1,7	<150

Наряду с липидными ФР в табл. 2 представлены другие факторы, способствующие развитию и прогрессированию ССЗ, в первую очередь ИБС.

Таблица 2

Факторы риска сердечно сосудистых заболеваний

Возраст	Мужчины >45 лет Женщины >55 лет или с ранней менопаузой
Раннее начало ИБС у ближайших родственников	ИМ или ВС у мужчин <55 лет, у женщин <65 лет
Курение сигарет	Вне зависимости от количества
АГ	АД >140/90 мм рт.ст. или прием антигипертензивных препаратов
ГХС	ОХС >5 ммоль/л (190 мг/дл) ХС ЛНП $\geq 3,0$ ммоль/л (115 мг/дл)
ГТГ, Низкий уровень ХС ЛВП	ТГ ≥ 2 ммоль/л (180 мг/дл) ХС ЛВП <1 ммоль/л (40 мг/дл)
СД	Глюкоза натощак ≥ 7 ммоль/л (125 мг/дл)
Абдоминальное ожирение	Окружность талии: у мужчин >102 см, у женщин >88 см

Примечание: * – Европейские рекомендации 1988 г.

Категории риска

У всех обратившихся к врачу пациентов необходимо определить степень (категорию) риска. Категории риска, предложенные Европейскими рекомендациями по профилактике ССЗ, представлены в табл. 3.

Таблица 3

Категории риска развития фатальных осложнений

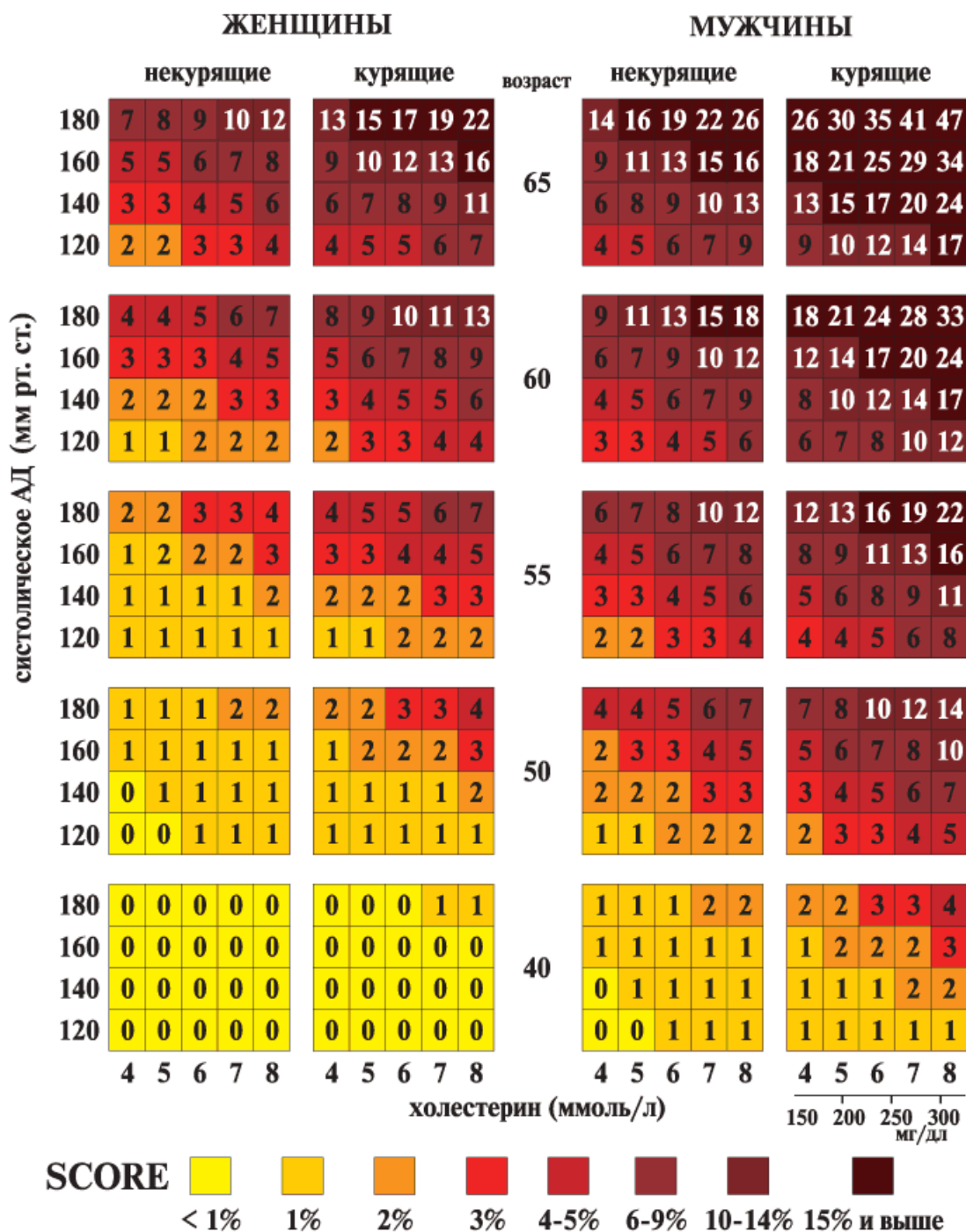
<p>1 категория – высокого риска</p> <ul style="list-style-type: none"> • Больные с любыми клиническими проявлениями ИБС, периферического атеросклероза и атеросклероза мозговых артерий; • Лица без клинических проявлений перечисленных выше заболеваний, но имеющие нескольких ФР, при оценке которых по таблице SCORE 10-летний риск фатального исхода заболевания $\geq 5\%$; • Больные, страдающие СД 1-2 типов в особенности в комбинации с микроальбуминурией.
<p>2 категория – умеренного риска</p> <ul style="list-style-type: none"> • Лица, у которых отсутствуют клинические проявления ССЗ, но у которых существует риск развития атеросклероза сосудов вследствие: <ul style="list-style-type: none"> ○ наличия нескольких ФР, (≥ 2) даже если при оценке по таблице SCORE 10-летний риск фатального исхода заболевания не $< 5\%$; ○ выраженного повышения одного из ФР, например – ОХС ≥ 8 ммоль/л (320 мг/дл), или ХС ЛНП ≥ 6 ммоль/л (240 мг/дл), или АД $\geq 180/110$ мм рт.ст.
<p>3 категория – низкого риска</p> <ul style="list-style-type: none"> • Лица без клинических проявлений ССЗ с одним умеренно выраженным ФР, например – ОХС > 5 ммоль/л (190 мг/дл), но < 8 ммоль/л (320 мг/дл) или ХС ЛНП ≥ 3 ммоль/л (115 мг/дл), но < 6 ммоль/л (240 мг/дл) – в пределах 140/90-160/100 мм рт.ст.; • Лица с отягощенным семейным анамнезом; начало ИБС или другого сосудистого заболевания у ближайших родственников больного по мужской линии < 55 лет, по женской < 65 лет.

Оценка индивидуального фатального риска развития ССЗ. Таблица SCORE

Индивидуальная оценка фатального риска, т. е. возможность умереть от ИБС, периферического атеросклероза и атеросклероза мозговых артерий у лиц без клинических проявлений перечисленных заболеваний в ближайшие 10 лет, проводится по таблице SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation). Эта таблица была разработана на основании результатов 12 эпидемиологических исследований, проведенных в Европе и России, с участием 205178 человек. По шкале SCORE оценка риска производится в за-



висимости от пола, возраста, статуса курения, САД и концентрации ОХС (рис. 1). В настоящее время разработана аналогичная таблица для Российской популяции с учетом данных национальной статистики и особенностей распространения ФР ССЗ в России. Риск считается очень высоким, если при проекции данных пациента на карту SCORE он > 10%, высоким – если располагается в пределах 5-10% и низким, если <5%. Естественно, что в случаях высокого и очень высокого риска пациент нуждается в проведении активных профилактических и лечебных мероприятий, направленных на устранение и коррекцию ФР.



10-летний риск смерти от ССЗ в популяциях с высоким риском ССЗ (© 2003)

Рис. 1. Таблица оценки 10-летнего фатального риска ССЗ в Европейских регионах с высоким риском ССЗ на основании пола, возраста, САД, ОХС, и статуса курения ("SCORE" – Systemic coronary risk evaluation)

Как осуществляется скрининг ГЛП? Рекомендуется у каждого пациента > 20 лет, обратившегося в лечебное учреждение по любому поводу, определить концентрацию ОХС. Если концентрация ОХС >5 ммоль/л (190 мг/дл), необходимо определить развернутый липидный профиль (ОХС, ТГ, ХС ЛВП, ХС ЛНП), риск фатального осложнения по таблице "SCORE" и действовать в соответствии с алгоритмом, представленным на рис. 2.



Примечание: провести оценку фатального риска ССЗ по таблице SCORE. При оценке нарушений липидного обмена ориентироваться на уровень ОХС.

Рис. 2. Алгоритм коррекции нарушений липидного обмена у больных без клинических проявлений ИБС

Желательно, чтобы во всех случаях концентрация ТГ не превышала 1,7 ммоль/л (150 мг/дл).

У больных ИБС и другими ССЗ, т.е. высокой категории риска, в обязательном порядке определяется развернутый липидный профиль и при наличии ГЛП (ОХС ≥5 ммоль/л) одновременно с немедикаментозными мерами назначается медикаментозная липидкорректирующая терапия.

Клиническая картина

Клиническая картина атеросклеротического поражения артерий зависит в основном от преимущественной локализации процесса и характера возникающих при этом гемодинамических нарушений, в меньшей степени — от выраженности сужения просвета сосудов. В клинической практике наиболее часто наблюдают следующие локализации атеросклероза:

- атеросклероз грудной и брюшной аорты и их ветвей;
- атеросклероз коронарных артерий;
- атеросклероз мозговых сосудов;
- атеросклероз периферических артерий;
- атеросклероз почечных артерий.

Для каждого из приведённых вариантов характерна своя клиническая симптоматика, обусловленная нарушением кровоснабжения с последующим изменением структуры и функции поражённого органа. Например, для атеросклероза коронарных артерий характерны признаки ишемической болезни сердца (ИБС); для поражения брюшного отдела аорты и её ветвей — симптомы абдоминального атеросклероза или перемежающейся хромоты; почечных артерий — плохо контролируемая АГ и хрониче-

ская почечная недостаточность; экстракраниальных сосудов — клиническая картина ишемической болезни мозга и т.д.

Немедикаментозные меры профилактики атеросклероза

Немедикаментозная терапия предусматривает назначение диеты, коррекцию веса, повышение физической активности, прекращение курения.

Общие принципы диетических рекомендаций

Пища должна быть разнообразной, а количество потребляемых с пищей калорий должно быть таким, чтобы поддерживать идеальный для конкретного больного вес тела;

- рекомендуется употреблять больше свежих овощей и фруктов, хлеб грубого помола, злаки, молочные продукты с низким содержанием жира, нежирные сорта мяса, рыбу. Предпочтение следует отдавать рыбе северных морей, содержащей большое количество ω -3 ПНЖК, которые играют важную роль в профилактике атеросклероза и ИМ;

- количество потребляемого жира, включая растительные жиры не должно превышать 30% от общего калоража, причем на долю НЖК должно приходиться не более 10% от этого количества.

В ряде случаев (выраженная ГЛП, СД) может потребоваться консультация специалиста — диетолога.

Коррекция веса

У больных с избыточной МТ или с ожирением сопутствующие нарушения липидного обмена наблюдаются часто. Снижение веса у этих лиц является необходимым компонентом терапии ДЛП и профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Снижение веса достигается с помощью низкокалорийной диеты с малым содержанием жира (не > 30% от общего калоража) и регулярным выполнением физических упражнений.

Больному рекомендуется: снизить вес до оптимального; для оценки оптимального веса можно пользоваться показателем

$$\text{ИМТ} = \text{вес в кг} / (\text{рост в м})^2.$$

Нормальный ИМТ находится в пределах 18,5-24,9 кг/м². В настоящее время для оценки особо опасного абдоминального избыточной МТ или ожирения прибегают к измерению ОТ. В норме у мужчин она не должна превышать 94 см., у женщин 80 см. Увеличение ОТ у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см — показатель абдоминального ожирения.

Очевидно, что у многих лиц достижение оптимального ИМТ невозможно, в таких случаях рекомендуется снизить общий вес на 10% от исходного и поддерживать вес на достигнутом уровне.

Физическая активность

Всем пациентам с нарушениями липидного обмена, избыточным весом и другими ФР рекомендуется повысить физическую активность, естественно с учетом возраста, состояния сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, других органов и систем. Лицам без клинических проявлений ИБС можно рекомендовать наиболее удобный и привычный для них вид физической активности — безопасный и доступный вид аэробных физических упражнений — ходьбу. Заниматься следует по 30-45 минут 4-5 раз в неделю с ЧСС равной 65-70% от максимальной для данного возраста. Больным ИБС и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы режим тренировочных нагрузок подбирается строго индивидуально с учетом результатов теста с ФН (велозргометрия или тредмил).

Прекращение курения

Врач должен убедить больного прекратить любую форму курения, используя для этого все необходимые аргументы. В настоящее время разработан алгоритм ведения курильщиков, который поможет врачу и пациенту справиться с нелегкой задачей отвыкания от пристрастия к табаку. Алгоритм укладывается в следующие 5 принципов:

- опрос любого, обратившегося к врачу в отношении курения;
- оценка степени привыкания и готовности к отказу от вредной привычки;

- убедительная аргументация вредности привычки и настойчивый совет прекратить курение;
- врачебная помощь, включающая никотин-заместительную терапию или фармакологические средства;
- длительный контроль, предполагающий специально спланированные посещения врача больным-курильщиком.

Употребление алкоголя

Доказательные научные данные о влиянии алкоголя на липидный обмен отсутствуют. Некоторые исследования показали, что умеренное употребление алкоголя может положительно влиять в первую очередь на повышение защитного ХС ЛВП.

В России, по-видимому, нецелесообразно рекомендовать употребление даже умеренных доз алкоголя в виду высокой распространенности злоупотребления спиртными напитками. Конечно, многое зависит от пациента, уровня его интеллекта и отношения к своему здоровью. Если у врача есть уверенность, что его подопечный будет строго следовать его назначениям, то он может рекомендовать пациенту принимать алкоголь, не превышая следующих доз: водка, коньяк или виски – 45-50 мл/день, вино столовое красное или белое – 150 мл/день. Из перечисленных напитков вино предпочтительнее, поскольку исследования показали, что в странах, где население употребляет, главным образом красное вино, смертность от ССЗ ниже, нежели в странах, где выбирают крепкие спиртные напитки или пиво.

Медикаментозная терапия нарушений липидного обмена

Медикаментозную терапию нужно начинать у лиц с высоким и очень высоким риском развития фатальных осложнений одновременно с немедикаментозными мероприятиями по профилактике. У больных с низким риском (<5%) фатальных осложнений следует использовать алгоритм коррекции нарушений липидного обмена, представленный на рис. 2.

К средствам, нормализующим липидный обмен, относятся:

- ингибиторы фермента ГМК-КоА редуктазы (статины);
- секвестранты желчных кислот (смолы);
- производные фиброевой кислоты (фибраты);
- никотиновая кислота (ниацин, эндурацин);
- ингибитор абсорбции ХС в кишечнике (эзетимиб);
- ПНЖС – ω -3 ПНЖК (Омакор®).

Ингибиторы фермента ГМК-КоА редуктазы (статины)

Статины являются основными препаратами в лечении ГЛП IIa, IIb фенотипов. В рандомизированных, клинических исследованиях была продемонстрирована их высокая эффективность по снижению ОХС и ХС ЛНП. В этих же исследованиях наблюдали снижение частоты повторных осложнений ИБС – ИМ, нестабильной стенокардии, ВС, более чем на 25-40%. Снижалась смертность и от всех других причин.

В настоящее время в России имеются следующие препараты из группы статинов: симвастатин (Зокор®), аторвастатин (Липримар®), правастатин (Липостат®), флувастатин (Лескол®), розувастатин (Крестор®), ловастатин (Мевакор®). Первые статины (симвастатин, правастатин и ловастатин) были выделены из культуры пенициллиновых грибов и грибов *Aspergillus terreus*; флувастатин и аторвастатин – синтетические препараты. Статины различаются по своим физико-химическим и фармакологическим свойствам: симвастатин и ловастатин более липофильны; аторвастатин, розувастатин и правастатин более гидрофильны; флувастатин относительно гидрофилен. Эти свойства обеспечивают различную проходимость препаратов через клеточные мембраны, в частности печеночных клеток. Период полувыведения статинов не превышает 2 часов, за исключением аторвастатина, и розувастатина период полувыведения которых превышает 14 часов, что, вероятно, объясняет их более высокую эффективность по снижению ХС и ХС ЛНП.

Механизм действия. Статины являются ингибиторами фермента ГМК-КоА редуктазы, ключевого фермента синтеза ХС. В результате снижения внутриклеточного содержания ХС, печеночная клетка увеличивает количество мембранных рецепторов к

ЛНП на своей поверхности, которые связывают и выводят из кровотока ЛНП, таким образом снижая концентрацию ХС в крови. Наряду с гиполипидемическим действием, статины обладают плеiotропными эффектами т.е. улучшают функцию эндотелия, снижают содержание С-реактивного белка, подавляют агрегацию тромбоцитов, пролиферативную активность гладкомышечных клеток.

Назначение и дозировка. Как правило, статины назначают однократно, в вечернее время, после ужина, ввиду того, что синтез ХС наиболее интенсивно происходит в ночное время. Все статины производятся и применяются в таблетированной форме.

Симвастатин – начальная доза 10-20 мг; целевой уровень обычно достигается при 40 мг; симвастатин назначается 1 раз в сутки в вечернее время; максимальная доза – 80 мг.

Аторвастатин – терапию начинают с дозы 10-20 мг; при отсутствии эффекта для достижения целевого уровня дозу можно увеличить до 40-80 мг.

Правастатин – начальная доза 40 мг в любое время дня; максимальная доза – 80 мг/сут.

Флувастатин – начальная доза 20-40 мг/сут.; 40 мг дважды в сутки или 80 мг (форма медленного высвобождения) – на один прием в вечернее время.

Розувастатин – начальная доза 10 мг/сут.; максимальная доза – 40 мг/сут.

Ловастатин – начальная доза 20 мг один раз в вечернее время; максимальная доза – 80 мг один раз или по 40 мг два раза в сутки.

К назначению максимальной суточной дозы статинов обычно прибегают в случаях высоких значений ХС, главным образом у больных с семейной ГХС, не забывая о том, что прием высокой дозы статина опасен более частым развитием серьезных побочных эффектов (миопатия, рабдомиолиз).

Статины снижают ХС ЛНП на 20-60%, ТГ на 10-40% и повышают уровень ХС ЛВП на 5-15%. Длительное применение статинов, не менее 5 лет, снижает частоту смертельных исходов при ИБС и других ССЗ на 25-40%.

В настоящее время широко применяют статины-генерики (табл. 4). Эти препараты зарегистрированы в РФ, прошли пострегистрационные испытания, и разрешены Фармакологическим комитетом к клиническому применению.

Таблица 4

Статины, зарегистрированные в России

Международное название	Торговое название	Средняя терапевтическая доза (мг/сут.) позволяющая снизить уровень ХС ЛНП на 30-40%
Симвастатин	Зокор® Вазилип Симгал Симвакард Симвор Симло Веро-симвастатин и др.	20-40
Аторвастатин	Липримар® Аторис Тулип Липтонорм Зорстат	10-20
Правастатин	Липостат®	20-40
Флувастатин	Лескол® Лескол XL®	20-40 80
Розувастатин	Крестор®	5-10
Ловастатин	Мевакор® Холетар Медостат	40

Побочные эффекты. Статины хорошо переносятся, однако их прием может сопровождаться болями в животе, метеоризмом, запорами. Повышение уровня пече-

ночных ферментов АЛТ, АСТ, наблюдается у 1-5% больных при приеме статинов. Если уровень хотя бы одного из перечисленных ферментов при двух последовательных измерениях превышает в 3 раза верхние пределы нормальных значений, прием статина следует прекратить. В случаях более умеренного повышения содержания ферментов достаточно ограничиться снижением дозы препарата. Обычно в течение короткого времени показатели ферментов возвращаются к норме, и лечение можно возобновить либо тем же препаратом в меньшей дозе, либо другим статином.

Редко (0,1-0,5%) при приеме статинов наблюдаются миопатия и миалгия, которые проявляются болью и слабостью в мышцах, сопровождаются повышением уровня КФК более чем в 5 раз и требуют отмены препарата. Наиболее опасное осложнение терапии статинами – рабдомиолиз или распад мышечной ткани с возможным повреждением почечных канальцев. Осложнение сопровождается повышением уровня КФК более чем в 10 раз и потемнением цвета мочи из-за миоглобинурии. В случае рабдомиолиза прием статинов необходимо немедленно прекратить. В особо тяжелых случаях рабдомиолиза (почечная недостаточность) для его лечения применяют экстракорпоральные методы очистки крови – плазмаферез и гемодиализ. Рабдомиолиз чаще наблюдается при одновременном назначении статинов с фибратами, цитостатиками, антибиотиками-макролидами; в этих случаях больные должны находиться под тщательным, интенсивным наблюдением врача с контролем всех перечисленных ферментов не реже 1 раза в месяц.

В обычной практике применения каждого из статинов в монотерапии первый контроль активности ферментов назначают через 3 месяца от начала лечения, а затем каждые 6 месяцев.

Секвестранты желчных кислот

Секвестранты желчных кислот (ионообменные смолы) применяют в качестве гиполипидемических средств >30 лет. В клинических исследованиях была доказана их эффективность по снижению коронарных осложнений и смертельных случаев от ИМ. Сегодня, в России эти препараты исчезли с аптечных прилавков и представленные в настоящем руководстве сведения носят главным образом общий характер.

Механизм действия. Ионообменные смолы связывают желчные кислоты – продукты обмена ХС, в просвете тонкого кишечника и усиливают их экскрецию с фекалиями синтез ЛОНП увеличивается. Ионообменные смолы назначают больным со IIa фенотипом ГЛП. Представителями смол являются холестирамин и колестипол.

Назначение и дозировка. Холестирамин назначают в дозе 8-24 г/сут., колестипол – 5-30 г/сут. в виде порошка, который растворяют в жидкости (чай, кисель). Секвестранты снижают концентрации ОХС и ХС ЛНП на 15-30%, но могут повышать уровень ТГ; одновременно они повышают содержание ХС ЛВП на 5%. Они противопоказаны при III типе семейной ГЛП, когда концентрация ТГ > 5,6 ммоль/л (500 мг/дл).

В настоящее время в связи с появлением более эффективных гиполипидемических средств, секвестранты желчных кислот в основном используются как дополнительные средства к основной терапии в случаях выраженной ГХС (например, при семейной ГХС).

Побочные эффекты. Ионообменные смолы нередко вызывают запоры, метеоризм и диспепсию; многие больные отказываются их принимать из-за неприятных вкусовых ощущений. Если пациенты лечатся дигоксином, варфарином, тиазидными диуретиками и β-адреноблокаторами, ионообменные смолы назначают за 1-2 часа до или 4 часа после приема перечисленных средств, чтобы избежать снижения их всасывания.

Производные фиброевой кислоты (фибраты)

К фибратам, используемым в настоящее время относятся клофибрат, гемфиброзил, безафибрат, ципрофибрат (Липанор®) и фенофибрат (Липантил® 200 М).

Механизм действия. Фибраты являются агонистами подкласса ядерных рецепторов, активируемых пролифератором пироксисом (PPARs), внутриклеточных компонентов, содержащих набор ферментов, активация которых усиливает процессы в ядре клетки, в частности регулирующие метаболизм ЛП, синтез апобелков, окисление ЖК. Реализация этих механизмов приводит к активации липопротеидлипаз плазмы и

печени, ферментов, регулирующих гидролиз ХМ, ЛОНП, ЛПП, что, в свою очередь, снижает их уровень в плазме крови. Терапия фибратами сопровождается отчетливым повышением концентрации ХС ЛВП вследствие усиления синтеза апо А-I и А-II.

В рандомизированных, клинических исследованиях фибраты сокращали смертность от ССЗ, однако данные не столь обширные, как для статины.

Назначение и дозировка. Фибраты назначают в следующих дозах: гемфиброзил 600 мг 2 раза/сутки, безафибрат 200 мг 2-3 раза/сутки, ципрофибрат 100 мг 1-2 раза/сутки, фенофибрат М-200 мг 1 раз в сутки. Фибраты лучше принимать одновременно во время утреннего приема пищи, т.к. синтез ЛП богатых ТГ, происходит более интенсивно в утренние часы.

Фибраты снижают уровень ТГ на 30-50%, ХС ЛНП – на 10-15% и повышают содержание ХС ЛВП на 10-20%.

Их целесообразно назначать больным с изолированной ГТГ (фенотипы IV) в сочетании с низким уровнем ХС ЛВП, а также при комбинированной ГЛП (фенотип Ib, III). Как и статины, фибраты обладают плеiotропным действием, в частности они подавляют агрегацию тромбоцитов, улучшают функцию эндотелия, снижают уровень фибриногена.

Побочные эффекты. Фибраты хорошо переносятся, однако у 5-10% больных возможны побочные эффекты в виде болей в животе, запоров, диареи, метеоризма, а также сыпи, зуда, головных болей, бессонницы. Эти явления не носят тяжелого характера и не требуют прерывания терапии. Фибраты при длительном приеме могут повышать литогенность желчи, поэтому их не рекомендуется назначать больным с желчекаменной болезнью. Возможно повышение печеночных ферментов, однако АСТ и АЛТ щелочная фосфатаза нередко снижается. При сочетании фибратов со статинами возрастает риск повышения печеночных ферментов и развития миалгии, миопатии. В таком случае необходимо контролировать показатели печеночных ферментов и КФК не реже 1 раза в месяц.

Никотиновая кислота

Никотиновая кислота (ниацин) относится к витаминам группы В, однако в более высоких дозах (2-4 г/сут.) она обладает гиполипидемическим действием, снижая содержание ХС и ТГ и повышая при этом ХС ЛВП.

Механизм действия. Никотиновая кислота сокращает синтез ЛОНП в печени и частично блокирует высвобождение ЖК из жировой ткани, создавая их дефицит в плазме. В длительном исследовании Coronary Drug Project (CDP) было показано, что только в группе больных, принимавших никотиновую кислоту, в отдаленном периоде смертность от всех причин была на 11% ниже по сравнению с группой плацебо.

Назначение и дозировка. Никотиновая кислота назначается в дозе 2-4 г/сут. (в 2-3 приема) и уменьшает концентрацию ТГ на 20-40%, ХС ЛНП на 10-20%, повышает ХС ЛВП на 15-30%. В России есть пролонгированная форма никотиновой кислоты – эндурацин, в которой активное вещество фиксировано на восковой матрице, обеспечивающей медленное высвобождение препарата в кровь. Эндурацин назначают в дозе 1,5 г/сут. в три приема (0,5 × 3 раза/сут.).

Основное показание для применения никотиновой кислоты – комбинированная ГЛП (фенотип Ib), а также ГТГ в сочетании с низким содержанием ХС ЛВП.

Побочные эффекты. Прием никотиновой кислоты часто сопровождается побочными явлениями в виде резкого покраснения лица и верхней половины туловища с чувством жара и приливов. Реакция обусловлена активным высвобождением простагландинов под влиянием никотиновой кислоты. Побочные эффекты могут быть существенно ослаблены назначением 0,5 г аспирина за полчаса до приема никотиновой кислоты и постепенным титрованием ее дозы. Принимать никотиновую кислоту рекомендуется одновременно с приемом пищи. При назначении эндурацина побочные реакции возникают реже. Из других побочных явлений возможны боли в животе, на которые жалуются до 5% больных и которые могут быть связаны с обострением гастрита. Однако наиболее грозным, но, вместе с тем редким осложнением, является развитие печеночной недостаточности. Печеночная недостаточность проявляется внезапным падением концентрации ХС, выраженным повышением уровней печеночных ферментов и клиникой печеночной комы. Лучшая профилактика печеночной недостаточности

сти – периодический контроль ферментов АЛТ, АСТ и γ ГТП. Не рекомендуется без перерыва переходить с кристаллической формы никотиновой кислоты на форму замедленного высвобождения и наоборот. Следует соблюдать осторожность при комбинировании никотиновой кислоты со статинами или фибратами. У 5-10% больных с подагрой возможно обострение основного заболевания, у них следует избегать назначения любых форм никотиновой кислоты.

Ингибитор абсорбции холестерина – эзетимиб

Эзетимиб (Эзетрол) недавно зарегистрирован в России и относится к принципиально новому классу гиполипидемических средств, избирательно блокирующих процесс абсорбции ХС в эпителии тонкого кишечника. В настоящее время препарат зарегистрирован во многих странах в качестве средства дополнительной терапии к статинам для снижения ОХС, ХС ЛНП, и апо В у больных со II а, II б фенотипами.

Сейчас препарат проходит длительные клинические испытания с оценкой по конечным точкам.

Механизм действия. Эзетимиб селективно ингибирует абсорбцию пищевого ХС и ХС желчи в щеточной кайме ворсинок тонкого кишечника, что ведет к снижению поступления ХС из кишечника в печень, содержания ХС в печеночных клетках и повышению клиренса ХС из плазмы крови.

Назначение и дозировка. Эзетимиб назначается в таблетках в дозе 10 мг один раз в сутки вне зависимости от приема пищи. Эзетимиб желателно комбинировать со статинами, которые используют в этих случаях в невысоких дозах (10-20 мг.). Такая комбинация помогает достичь более выраженного гиполипидемического эффекта, чем монотерапия статинами; при этом эффективность комбинации (эзетимиб + 10 мг статина) сопоставима с максимальной дозой одного статина (80мг.).

Побочные эффекты. Эзетимиб хорошо переносится. Прием препарата может сопровождаться повышением сывороточных трансаминаз, особенно при сочетанном назначении со статинами. Эзетимиб не рекомендуется применять и сочетать со статинами у больных с содержанием печеночных ферментов, в 3 раза превышающем верхние границы нормы, и в остром периоде заболеваний печени. Одновременный прием циклоспорина может существенно повысить концентрацию Эзетимиба в плазме, поэтому лучше к такой комбинации не прибегать.

Полиненасыщенные ω -3 ЖК (Омакор®)

Омега – 3 ПНЖК в больших дозах (2-4 г/ сутки) применяют для лечения ГТГ (IIb – V фенотипы гиперлипидемии). В настоящее время в России зарегистрирован препарат Омакор, состоящий из высокоочищенных и высококонцентрированных ω -3 ПНЖК (около 90%) по показаниям: вторичная профилактика ИМ и ГТГ. В 1997 году были опубликованы результаты исследования, свидетельствующие о том, что Омакор в дозе 2-4 г/сутки снижает уровень ТГ в крови на 45% ($p < 0,0001$). В 1999 году результаты многоцентрового исследования GISSIPrevenzione показали положительное влияние высокоочищенных ω -3 ПНЖК, на клинические исходы у больных, перенесших инфаркт миокарда. Результаты свидетельствуют, что применение высокоочищенных ω -3 ПНЖК (Омакор) в дозе 1000 мг/ день в сочетании со стандартной терапией достоверно снижает концентрацию ТГ на 4,6%, общую смертность на 21% и риск внезапной смерти на 45% у постинфарктных пациентов по сравнению с группой контроля.

Назначать другие вещества, содержащие ω -3 ПНЖК, которые в нашей аптечной сети продаются как пищевые добавки, не рекомендуется из-за невозможности точной дозировки, малоизученных вопросов о взаимодействии с другими препаратами, в особенности с дезагрегантами и пероральными антикоагулянтами

Цели терапии

В табл. 5 представлены целевые уровни ХС ЛНП, которые желателно достичь в процессе лечения (1 колонка), а также те значения ХС ЛНП, с которых надо начинать немедикаментозное лечение и медикаментозную терапию в зависимости от категории риска пациента, рассчитанного по таблице "SCORE".

Таблица 5

Целевые уровни ХС ЛНП. Значения ХС ЛНП для начала терапии у больных с различными категориями риска ССЗ

Значения ХС ЛНП даны в ммоль/л (мг/дл)

Категория риска	Целевой ХС ЛНП ммоль/л (мг/дл)	Уровень ХС ЛНП для начала немедикаментозной терапии	Уровень ХС ЛНП для начала применения лекарств
ИБС или ее эквиваленты, или 10-летний фатальный риск, очень высокий (> 10%)	< 2,5 (100)	≥ 2,5 (100)	≥ 3,0 (116)
2 и более ФР, 10-летний фатальный риск, высокий (> 5% – < 10%)	< 3,0 (115)	≥ 3,0 (115)	≥ 3,5 (135)
1 ФР, 10-летний риск, низкий (< 5%)	< 3,0	≥ 3,5 (135)	≥ 4,0 (155)

Иногда (выраженная ГХС) достичь оптимальной цели не удастся. В этих случаях рекомендуется добиться снижения ХС ЛНП на 30-40% от исходного значения.

Сегодня все более широко применяется комбинированная терапия, которая позволяет лучше, эффективнее добиваться намеченных целей, но она требует более внимательного наблюдения за больным и более частого анализа трансаминаз и КФК (табл. 6).

Таблица 6

Выбор гиполипидемических препаратов и комбинированная терапия в зависимости от вида ГЛП

ГЛП	Препараты первого ряда	Препараты второго ряда	Комбинации препаратов
ГХС	Статины	Фибраты, Эзетимиб, Эндурацин	Статин+эзетимиб Статин+фибрат*
Комбинированная ГЛП (ХС↑, ТГ↑)	Статины, фибраты	Эндурацин	Статин+фибрат Статин+эндурацин [†] Фибрат+эндурацин [‡]
ГТГ	Фибраты, эндурацин	Статины	Фибрат+Статин Фибрат+Эндурацин

Примечание: * Комбинация статинов с фибратами повышает риск миопатии. [†] Комбинация статинов с эндурацином повышает риск миопатии и печеночной недостаточности. [‡] Комбинация фибрата и эндурацина может вызвать выраженное нарушение печеночной функции.

Заключение

Нарушения липидного обмена являются важным фактором развития и прогрессирования ССЗ. Своевременная и правильная диагностика ГЛП, оценка сопутствующих факторов развития ССЗ являются необходимыми условиями организации их рациональной профилактики и терапии.

Объектом особого внимания служат больные ИБС, атеросклерозом мозговых и периферических артерий. У таких пациентов следует добиться оптимизации липидного профиля, в первую очередь показателей ХС ЛНП и ХС ЛВП. У этой категории больных не имеет смысла ограничиваться только немедикаментозной терапией, в большинстве случаев необходимо сразу начать и гиполипидемическое медикаментозное лечение. Цель терапии – снизить содержание ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л (100 мг/дл) и повысить ХС ЛВП > 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин и 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) у женщин. Уровень ТГ < 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) считается оптимальным во всех случаях. У больных СД 2 типа риск развития сосудистых осложнений сопоставим с таковым у пациентов с ИБС, поэтому они также требуют активной коррекции липидных нарушений. Статины являются препаратами первой линии, поскольку они наиболее эффективно снижают частоту различных сердечно-сосудистых осложнений. Однако, в случаях выраженной ГТГ и гипоальфа-липопротеидемии, препаратами выбора могут быть фибраты.

Важным аспектом профилактики ССЗ и атеросклероза является выявление лиц с нарушенным липидным обменом без клинических проявлений ИБС. У них уровень фатального риска оценивается по таблице "SCORE".

Женщины в период менопаузы, пожилые люди, больные с МС и вторичными ГЛП представляют большую группу населения, в которой часто недооценивается необходимость адекватной гиполипидемической терапии. Сегодня существуют убедительные данные доказательной медицины о необходимости целенаправленного лечения этих категорий пациентов. Проводя гиполипидемическую терапию, ни в коей мере нельзя забывать о коррекции всех других ФР: прекращение курения, оптимизация веса и АД, нормализация уровня глюкозы, регулярное выполнение физических упражнений – все это обязательные и необходимые компоненты современной терапии, направленной на снижение риска и предупреждение развития основных ССЗ.

Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза	ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент	пре-л-ХМ – прелигандные хиломикроны
АСБ – атеросклеротическая бляшка	пост-р-ЛП – постремнантные липопротеины
АСТ – аспаратаминотрансфераза	поли ЭХС – полиеновые эфиры холестерина
АКШ – аорто-коронарное шунтирование	ПА – плазмаферез
АХАТ – ацил-холестерин-ацилтрансфераза	р-ЛП – ремнанты липопротеинов
БАБ – бета-адреноблокаторы	СГХС – семейная гиперхолестеринемия
БРА – блокаторы ангиотензиновых рецепторов	СГЛП – семейная гиперлипидемия
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения	СД – сахарный диабет
ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов	СЖК – свободные жирные кислоты
ВСА – внутренняя симпатомиметическая активность	СК ГЛП – семейная комбинированная ГЛП
ВПН – верхний порог нормы	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ГЛП – гиперлипидемия	ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ГМК-КоА-редуктаза – гидроксиметил глутарил коэнзим А редуктаза	ССС – сердечно-сосудистая смертность
ГТГ – гипертриглицеридемия	ТБКА – транслуминальная баллонная ангиопластика
ГХС – гиперхолестеринемия	ТГ – триглицериды
ДЛП – дислипидемия	ТИА – транзиторная ишемическая атака
ДС – декстран сульфат	ТИМ – толщина (комплекса) интима-медиа
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт	УДХК – урсодеооксиголевая кислота
иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	ФР – факторы риска
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ХМ – хиломикроны
ИМ – инфаркт миокарда	ХПН – хроническая почечная недостаточность
ИС – иммунорсорбция	ХС – холестерин
КАГ – коронарная ангиография	ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности
КК – креатинкиназа	ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
КПФ – каскадная плазмафильтрация	ХС-ЛОНП – холестерин липопротеинов очень низкой плотности
КФК – креатинфосфокиназа	ХС-ЛПП – холестерин липопротеинов промежуточной плотности
ЛПИД – лодыжечно-плечевой индекс давления	ЧСС – частота сердечных сокращений ЭС
ЛОНП – липопротеины очень низкой плотности	поли-ЖК – эссенциальные полиеновые жирные кислоты
ЛПП – липопротеины промежуточной плотности	ЭФ – электрофорез
ЛНП – липопротеины низкой плотности	ЯМР – ядерно-магнитно-резонансная спектроскопия
Лп(а) – липопротеин(а) малое	CTSU – Clinical Trial Service & Epidemiological Studies Unit (Отдел Клинических и Эпидемиологических исследований в Оксфорде)
ЛПЛ – липопротеинлипаза	HELP – Преципитация ЛНП гепарином
ЛХАТ – лецитин-холестерин-ацилтрансфераза	NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца)
МРТ – магнитно-резонансная томография	NCEP ATP III – National Cholesterol Education Program. Adult Treatment Panel III guidelines (Национальная образовательная программа США по снижению ХС, III пересмотр по терапии у взрослых лиц)
МРА – магнитно-резонансная ангиография	NLA – National Lipid Association (Национальная липидная ассоциация США)
МС – метаболический синдром	
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография	
нЖК – насыщенные жирные кислоты	
нена-ЖК – ненасыщенные жирные кислоты	
НК – недостаточность кровообращения	
НЭЖК – незатерифицированные жирные кислоты	
ОКС – острый коронарный синдром	
ОСА – общая сонная артерия	
ОХС – общий холестерин омега-3	
ПНЖК – омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты	

Подготовила Ефремова О.А.

Полный текст рекомендаций читайте на сайте www.cardiosite.ru

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Бесмертных Д.В.** – Аспирант кафедры патологии медицинского факультета Белгородского государственного университета
- Волков Д.А.** – врач-невропатолог НИЛ профилактической и восстановительной медицины Белгородского государственного университета
- Воронянская Л.К.** – доцент кафедры рекреации и физической реабилитации Харьковской государственной академии физической культуры
- Головченко О.В.** – заместитель главврача по родовспоможению Белгородской областной больницы
- Григоренко А.П.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней и восстановительной медицины Белгородского государственного университета
- Григоренко П.А.** – врач функциональной диагностики Негосударственного учреждения здравоохранения «Отделенческая больница на станции Белгород» ОАО «РЖД», г. Белгород
- Дармофал Э.А.** – преподаватель кафедры рекреации и физической реабилитации Харьковской государственной академии физической культуры
- Должиков А.А.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и гистологии человека Белгородского государственного университета
- Евсютина В.Б.** – студентка 5 курса Харьковской государственной академии физической культуры
- Ефремова О.А.** – доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета
- Жернаков Е.В.** – студент 6 курса медицинского факультета Белгородского государственного университета
- Зайцев В.П.** – кандидат медицинских наук, доктор философии, член-корр. РАЕН, заведующий кафедрой рекреации и физической реабилитации Харьковской государственной академии физической культуры
- Калинин А.В.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры гастроэнтерологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ
- Лебедева О.П.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии Белгородского государственного университета
- Луценко В.Д.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии Белгородского государственного университета, главный врач городской больницы №2, г. Белгород
- Мигунов А.А.** – врач-хирург хирургического отделения №1, городской больницы №2 города Белгорода
- Павлова Т.В.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологии Белгородского государственного университета
- Панкратова О.Г.** – ассистент кафедры фармацевтической технологии, управления и экономики здравоохранения фармацевтического факультета Белгородского Государственного Университета
- Пахомов С.П.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Белгородского государственного университета



- Полтев М.Ю.** — врач Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы
- Спичак И.В.** — доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии, управления и экономики здравоохранения, декан фармацевтического факультета Белгородского Государственного Университета
- Струкова С.А.** — Аспирант кафедры патологии медицинского факультета Белгородского государственного университета
- Калиман В.П.** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Харьковского национального медицинского университета
- Калуцкий П.В.** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии Курского государственного медицинского университета
- Камышникова Л.А.** — врач-терапевт муниципальной городской клинической больницы № 1, г. Белгород
- Карпов П.А.** — кандидат медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Белгородского государственного университета
- Крикун Е.Н.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии и гистологии человека Белгородского государственного университета
- Манучарян С.В.** — преподаватель кафедры рекреации и физической реабилитации Харьковской государственной академии физической культуры.
- Такмулина Г.М.** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры кардиологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства Обороны РФ
- Чефранова Ж.Ю.** — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой нервных болезней и восстановительной медицины Белгородского государственного университета
- Чурносов М.И.** — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин Белгородского государственного университета
- Шестаков И.А.** — старший преподаватель кафедры общей хирургии с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии Белгородского государственного университета
- Хоценко Ю.А.** — кандидат медицинских наук, директор Института последипломного медицинского образования Белгородского государственного университета

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Уважаемые коллеги!

Продолжается прием статей для публикации в журнале «НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ Белгородского государственного университета» серии «Медицина. Фармация».

Материалы необходимо высылать в 2-х экземплярах:

- по адресу: Белгородский государственный университет. Медицинский факультет. Редакция серии журнала «Медицина. Фармация», ул. Победы, 85, г. Белгород, Россия, 308015;

- по e-mail: doctor_ol@bk.ru (тема в журнал «Научные ведомости БелГУ» серии «Медицина. Фармация»).

Материалы, присланные без соблюдения настоящих требований, редколлегией не рассматриваются.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ БЕЛГУ» СЕРИИ «МЕДИЦИНА. ФАРМАЦИЯ»

В материалы статьи включается следующая информация:

- 1) УДК научной статьи;
 - 2) аннотация статьи (не более 1200 знаков);
 - 3) ключевые слова;
 - 4) сведения об авторах (Ф.И.О., должность с указанием места работы (без сокращений), ученая степень, ученое звание, почтовый адрес, адрес электронной почты (если имеется), контактные телефоны);
 - 5) внешняя рецензия доктора наук (для аспирантов и кандидатов наук);
 - 6) текст статьи;
 - 7) ссылки.
- на русском и английском языках*
- на русском языке*

Технические требования к оформлению текста

1. Текст набирается в Microsoft Word. Параметры станицы: лист А4, без переносов. Поля: правое – 2,0 см; левое – 3,0 см; нижнее – 2,0 см; верхнее – 2,0 см.

2. Шрифт: **Impact** (размер в УДК – 11 пт, в названии статьи – 14 пт, Ф.И.О авторов – 11 пт); текст – **Georgia** (размер в тексте – **11 пт**; в таблице – **9 пт**; в списке литературы – **10 пт**).

3. Абзац: отступ 1,25 мм, выравнивание – по ширине; межстрочный интервал – одинарный.

4. Ссылки: номер ссылки размещается в квадратных скобках перед знаком препинания (перед запятой, точкой); нумерация – автоматическая, сквозная; текст сноски внизу каждой страницы; размер шрифта – 10 пт.

5. Объем статей: до **8 страниц**.

6. Статья должна иметь визу руководителя кафедры или института (на 2-м экземпляре). К текстовому варианту статьи прилагается версия в формате Word. На титульном листе статьи делается запись: «Текст вычитан, термины проверены», заверенная подписями всех составителей. В конце статьи сообщаются фамилии, полные имена



и отчества, места работы, должности, ученые степени, научные звания, контактные адреса и номера телефонов **всех** авторов.

7. При изложении результатов оригинальных исследований рекомендуется оформлять их по следующей схеме: введение, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение результатов, выводы, список литературы.

8. При наличии большого количества ошибок текст возвращается составителям на доработку. Повторно в редакцию представляется готовый исправленный материал на диске и на бумаге, распечатанный в 1-м экземпляре. Для иногородних авторов возможна пересылка статьи по электронной почте.

9. Представляемый материал должен являться оригинальным неопубликованным ранее в других печатных изданиях.

10. Все буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть объяснены в тексте при первом использовании.

11. Указывать только международное название препаратов с маленькой буквы. Химические и математические формулы, дозировки, цитаты визируются автором. Единицы измерения приводятся в метрической системе СИ.

12. При написании десятичных чисел для обозначения разрядов использовать только запятые (0,5 или 25,45 и т.д.). Писать без пропуска: «%»(10%), «больше»— «меньше» ($P > 4$), «±» ($0,3 \pm 7$). Тире между цифрами использовать без пропуска (10–20%). Сокращения года давать как: 2001 г., 1998–2005 гг.

13. Изображение графического объекта не должно выходить за пределы полей страницы и не должно превышать одной страницы.

14. Рисунки, фотографии, рентгенограммы вставляются в текст после ссылки на них, но не далее следующей страницы. Графические файлы рекомендуется сохранять в режимах TIFF, PCX, JPG; если нет возможности обработать иллюстрацию самостоятельно, следует вложить ее в текстовый оригинал с указанием номера и места в работе; она должна иметь четкое, контрастное изображение (зернистость мешает обработке и не позволяет добиться хорошего результата); обязательна последовательная нумерация иллюстраций в соответствии с расположением в тексте; рентгенограммы должны хорошо читаться на просвет и не иметь значительных повреждений в рабочей зоне.

15. Все ссылки на исследования и работы других авторов приводятся в квадратных скобках, с нумерацией согласно соответствующему документу в списке литературы.

16. Библиографический список должен содержать работы за последние 7 лет. Лишь в случае необходимости допускаются ссылки на отдельные более ранние публикации. В оригинальных статьях цитируется не более 20, а в передовых статьях и обзорах литературы – не более 40 источников. В список литературы не включаются неопубликованные работы.

17. Список литературы к статье должен оформляться в соответствии с требованиями ВАК России и стандартов по оформлению выходных сведений изданий. Литературные источники необходимо перечислять в алфавитном порядке или в порядке упоминания в статье.

18. Требования к оформлению статей, таблиц, рисунков приведены в прил. 1, 2, 3.

ФАКТОРЫ ТРАНСКРИПЦИИ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕДИАТОРЫ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ

А.В. ИВАНОВ¹
Л.Н. ПЕТРОВ²

¹⁾ *Белгородский
государственный
университет*

²⁾ *Городская больница №2,
г. Белгород*

e-mail: aybolit@bk.ru

В статье изложены данные о молекулярных нарушениях при стеатозе печени и к неалкогольном стеатогепатите. Синтез жирных кислот в печени регулируется инсулином и глюкозой с помощью активации липогенеза связанными с мембраной медиаторами транскрипции – белка, связывающегося с регуляторным элементом стерола-1с и белка, который связывается с карбогидрат-ответственным элементом. Третьим фактором транскрипции, причастным к развитию стеатоза печени, признан рецептор, активирующийся пролифератором пероксисом. Совокупность таких факторов можно объединить в две больших категории: факторы, которые вызывают повышение окислительного стресса и экспрессы провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: стеатоз печени, стеатогепатит, окислительный стресс, цитокины, жирные кислоты, факторы транскрипции.

Далее идет текст статьи:

Инсулинорезистентность (ИР), ожирение, диабет, дислипотеидемия и неалкогольная жировая печень – компоненты метаболического синдрома, комплексной болезни, приобретающей широкую распространенность [1, 3, 6].

TRANSCRIPTION FACTORS AND MOLECULAR MEDIATORS OF HEPATIC STEATOSIS

A.V. IVANOV¹
L.N. PETROV²

¹⁾ *Belgorod
State
University*

²⁾ *Municipal hospital №2,
Belgorod*

e-mail: aybolit@bk.ru

In the review the data on molecular events contributing to hepatic steatosis and nonalcoholic steatohepatitis have been presented. Synthesis of fatty acids in liver is regulated independently by insulin and glucose with activation of lipogenesis of transcriptionally mediated by the membrane-bound transcription factors – sterol regulatory element-binding protein-1 c and carbohydrate response element-binding protein. The third transcription factor that participates in the development hepatic steatosis is peroxisome proliferator-activated receptors. A large number of these factors can be grouped into two big categories: factors causing an increase in oxidative stress and factors promoting expression of pro-inflammatory cytokines

Key words: hepatic steatosis, steatohepatitis, oxidative stress, cytokines, fatty acids, transcription factors.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Иванов Александр
Васильевич**

– кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Белгородского государственного университета

308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Белгородский государственный университет

e-mail: aybolit@bk.ru, тел. 33-22-44

Приложение 2. Оформление таблиц

1. Каждая таблица должна быть пронумерована справа, должна иметь заголовки в полужирном наборе, расположенный по центру сверху.
2. Таблицы не должны выходить за границы полей страницы слева и справа.
3. Если таблица располагается на 2-х страницах, ее столбцы должны быть пронумерованы на каждой новой странице, так же, как на первой.
4. Большие горизонтальные таблицы необходимо набирать в этом же файле, выбрав альбомный параметр страницы.

Таблица 1

Рейтинговая оценка ЦФО за 1999-2004 гг.

Регионы	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	В среднем за	
							1999-2001 гг.	2002-2004 гг.
1	2	3	4	5	6	7	8	9
РФ	1,3222	1,5091	1,3470	1,4661	1,5940	1,6954	1,3928	1,5852
ЦФО	1,5028	1,9389	1,7210	1,6149	1,6888	1,6930	1,7209	1,6656

Таблица, расположенная на первой странице.

Продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Белгородская область	1,2620	0,4169	2,2612	1,0176	1,2012	0,6413	1,3134	0,9534
Брянская область	0,9726	0,4817	0,5612	1,8653	0,9064	1,6898	0,6718	1,4872

Таблица, расположенная на следующей странице.

Приложение 3. Оформление графических объектов

1. Изображение каждого графического объекта должно иметь номер и заголовок, расположенные по центру рисунка внизу.

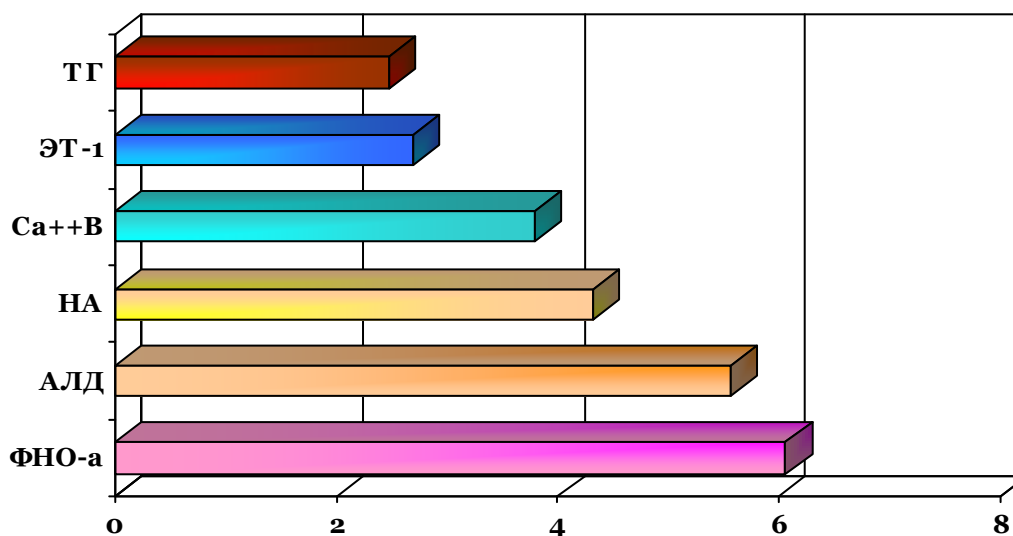


Рис. 1. Степень разницы значений гуморальных показателей между группами больных эксцентрической и концентрической ГЛЖ

2. Изображение графического объекта должно быть в виде рисунка или сгруппированных объектов.

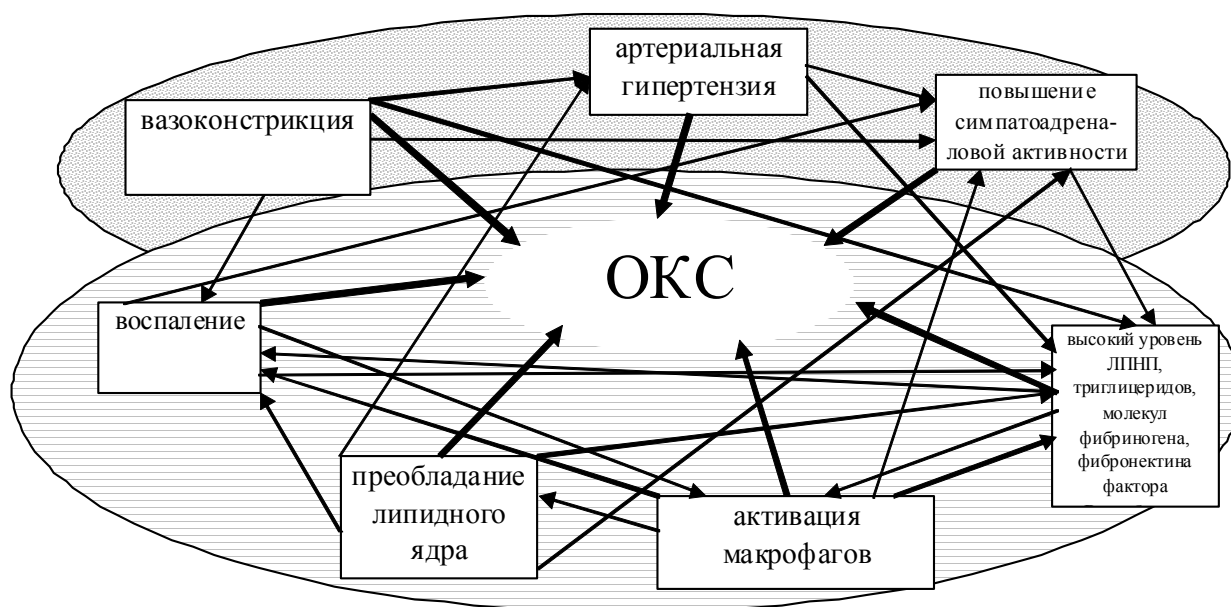


Рис 2. Факторы, способствующие развитию ОКС

Редакция оставляет за собой право сокращения и исправления при- сланных статей. Статьи, отосланные авторам для доработки, должны снова поступить в редакцию не позднее, чем через 10 дней после получения. Воз- вращение статьи в более поздние сроки соответственно меняет и дату ее поступления в редакцию.