

№ 4 (75) 2010
Выпуск 9

НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1995 г.

**Журнал входит
в Перечень ведущих рецензируемых
научных журналов и изданий,
выпускаемых в Российской Федерации,
в которых рекомендуется публикация
основных результатов диссертаций
на соискание ученых степеней
доктора и кандидата наук**

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 охраны 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, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Заместитель главного редактора

Должиков А.А.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Ответственный секретарь

Лебедева О.П.

кандидат медицинских наук, доцент
(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)

**НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ Белгородского
государственного университета**

Медицина Фармация

Belgorod State University

Scientific bulletin

Medicine Pharmacy

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Проблема рестеноза после чрескожных внутрикоронарных вмешательств и перспективы его профилактики с помощью генотерапевтических воздействий. **А.А. Ломоносова, С.Ю. Григорова, Ю.И. Афанасьев 5**

Лечение диастолической дисфункции при хронической сердечной недостаточности. **Л.А. Камышиникова, О.А. Ефремова 11**

ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ

Нарушения менструальной функции в популяции девушек-подростков Белгородской области. **И.В. Калашикова, В.С. Орлова, Г.М. Курганская 18**

Современные тенденции демографических процессов: брачности, рождаемости и рождаемости на территории Белгородской области. **В.С. Орлова, И.В. Калашикова, Р.В. Кузубова 27**

Демографическая ситуация и анализ заболеваемости взрослого населения по классу болезней органов пищеварения в Российской Федерации в 1992, 2000-2006 годах. **Т.В. Дмитриева, В.Н. Дмитриев 32**

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Эндотелиальная дисфункция и показатели цитокинового статуса у больных гипертонической болезнью. **К.А. Бочарова 36**

Корреляционные отношения между параметрами погодных факторов и показателями гемодинамики у больных с артериальной гипертензией. **Р.М. Заславская, Э.А. Щербань, С.И. Логвиненко 41**

Клиника аутодеструктивного поведения подростков мужского пола. **В.А. Руженков, Г.А. Лобов, А.В. Боева 47**

Некоторые аспекты управления рейтингом врача-психиатра (социологическое обследование студентов старших курсов медицинского факультета). **В.А. Руженков, У.С. Москвитина 54**

Морфологический анализ костного дефекта при использовании импланта титана, обработанного пескоструйным методом с различными композитными покрытиями в динамике первого месяца регенерации. **Л.А. Павлова, Т.В. Павлова, А.В. Нестеров, Д.А. Колесников, И.Ю. Гончаров, М.Г. Жерновой 58**

Особенности течения инфекционного эндокардита в пожилом возрасте. **М.М. Киселевич, В.М. Киселевич, Т.М. Шагуева 64**

**Луценко В.Д.**

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

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.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Стичак И.В.

доктор фармацевтических наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Трифонов Б.В.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Чегранова 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)

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

Подписано в печать 10.03.2010
Формат 60×84/8
Гарнитура Georgia, Impact
Усл. п. л. 11.85
Тираж 1000 экз.
Заказ 42

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

Клиническая эффективность препарата «Новосэвен» при хирургических вмешательствах у детей с гемофилией. **О.В. Шведова, Т.А. Романова, Г.Ф. Шестаков, Е.В. Подсвириова, Е.Д. Белецкая** 67

ФАРМАЦИЯ

Обогащение жировых продуктов витаминами. **Л.В. Кричкова, А.П. Белинская, Е.Т. Жилыкова** 70

РЕКОМЕНДАЦИИ

Методологические основы экспертизы стойкой утраты трудоспособности при хроническом панкреатите. **Т.В. Дмитриева** 76

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ

Инфекционный эндокардит. **О.А. Ефремова** 81

Сведения об авторах 95

Информация для авторов 97

Founded in 1995

The Journal is included into the list of the leading peer-reviewed journals and publications coming out in the Russian Federation that are recommended for publishing key results of the theses for Doktor and Kandidat degree-seekers

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, 2005.

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. Kulikovsky,

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)

CONTENTS

REVIEWS

Problem of the restenosis after percutaneous intracoronary interventions and prospects for prevention through genotherapeutic impact.
A.A. Lomonosova, S.Y. Grigороva, Y.I. Afanasiev 5

Treatment of diastolic dysfunction of chronic cardiac insufficiency.
L.A. Kamyshnikova, O.A. Efremova 11

HEALTH-PRESERVATION

Epidemiology of menstrual function disorders in adolescent girls in a model of Belgorod region. **I.V. Kalashnikova, V.S. Orlova, G.M.Curganskja 18**

Modern tendency of demographic processes: nuptiality, divorce and birth rate in belgorod region. **V.S. Orlova, I.V. Kalashnikova, R.V. Kusubova 27**

Demographic situation and adult digestive tract morbidity analysis in russian federation during 1992, 2000-2006. **T.V. Dmitrieva, V.N. Dmitriev 32**

CLINICAL MEDICINE

Endothelial function and cytokines levels in patients with Arterial Hypertension. **K.A. Bocharova 36**

Correlations between weather factors and haemodynamics characteristics in patients with arterial hypertension. **R.M. Zaslavskaya, E.A. Shcherban, S.I. Logvinenko 41**

Clinical picture of autodestructive behaviour in male adolescents.
V.A. Ruzhenkov, G.A. Lobov, A.V. Boeva 47

Some aspects of direction of psychiatry rating (sociological survey of medical faculty students of last years of studing).
V.A. Ruzhenkov, U.S. Moskvitina 54

Morphological analysis of bone defect at use of the nanostructurural titan with various composite coverings in dynamics during the first month of regeneration. **L.A. Pavlova, T.P. Pavlova, A.V. Nesterov, D.A. Kolesnikov, I.Y. Goncharov, M.G. Zhernovoi 58**

Features of the infectious endocarditis course in elderly age.
M.M. Kiselevich, V.M. Kiselevich, T.M. Shagieva 64

Clinical efficacy of «Novoseven» in complex treatment of children with complicated haemophyllia. **O.V. Shvedova, T.A. Romanova, G.F. Shestakov, E.V. Podsvirova, E.D. Beletskaya 67**



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,
Doctor of Medical Science,
Professor (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 vitamin enrichment of fatty products. **L. V. Krichkovskaya, A. P. Belinskaya, E. T. Zhilyakova 70**

RECOMMENDATIONS

Methodological basis of medical examination of constant disability in cases of chronic pancreatitis. **T. V. Dmitrieva 76**

CLINICAL LECTURE

Infective endocarditis. **O. A. Efremova 81**

Information about Authors **95**

Information for Authors **97**

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

Passed for printing 10.03.2010
Format 60×84/8
Typeface Georgia, Impact
Printer's sheets 11.85
Circulation 1000 copies
Order 42

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 616.1-08

ПРОБЛЕМА РЕСТЕНОЗА ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ ВНУТРИКОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ С ПОМОЩЬЮ ГЕНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

**А.А. Ломоносова
С.Ю. Григорова
Ю.И. Афанасьев**

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: anastasia_los@mail.ru

В обзоре представлены современные взгляды на проблемы развития рестеноза после чрескожных внутрикоронарных вмешательств и освещены превентивные меры его профилактики с помощью генной терапии.

Ключевые слова: атеросклероз, ангиопластика, стент, рестеноз, генотерапия.

Среди обилия консервативных и оперативных подходов в коррекции атеросклеротической окклюзии коронарных сосудов в последние годы интерес вызывает чрескожные внутрикоронарные вмешательства (ЧКВ). С помощью данного метода удаётся достичь оптимального увеличения просвета стенозированный участка коронарной артерии, используя компрессионное воздействие на неё раздутого специального баллона или имплантируя специальный стент.

Однако, несмотря на определённые успехи подобного подхода, в ходе динамических наблюдений обнаружены и негативные стороны внутрикоронарного вмешательства.

Так, в многолетних исследованиях было показано, что у части больных после стентирования коронарных артерий через 4-6 месяцев регистрируется рестеноз стента. Как показывают данные литературы, частота рестеноза стента в эти сроки наблюдения достигает до 20-40%.

Одним из первых предположений в поиске причин развития рестеноза явилась гипотеза о металлической основе стента, как инородного тела, способном инициировать воспалительный процесс в сосудистой системе и, тем самым, способствовать развитию рестеноза. О правомерности существования такого механизма свидетельствуют многочисленные данные об очевидном снижении частоты рестеноза при имплантации покрытых лекарственными препаратами стентов [1, 2, 3, 4]. Использование покрытых сиролimusом стентов сопровождалось снижением частоты рестеноза через 6-12 месяцев после имплантации стента до 4,8%. При применении стентов с антипролиферативным покрытием («Cypher») у больных с поражением основного ствола левой коронарной артерии частота рестеноза оказалась значительно более высокой и составила 16,7%. Следует отметить, что при исследованной локализации патологического процесса разница в развитии рестеноза после имплантации стентов с лекарственным покрытием и без него не обнаружена [4].



Таким образом, при использовании имплантатов с лекарственным покрытием полностью решить проблему рестеноза не удалось.

На сегодняшний день выделяют целый ряд иных факторов возникновения рестеноза, в том числе и клинических. К последним относятся: нестабильная стенокардия, сахарный диабет, хронический гемодиализ, никотиновая независимость. Очерчены и ангиографические факторы риска развития рестеноза, такие как длина стеноза более 20 мм, многососудистое поражение, множественность стенозов на протяжении одного сосуда, хроническая полная окклюзия сосудов, коллатерали к дилатированным сосудам, площадь стенозирования, загиб в зоне стеноза (угол более 45°) и другие.

В проведенной систематизации многочисленных причин развития рестеноза после ЧКВ особое место отводится внутренним факторам, определяющим интенсивность воспалительной реакции и тромбообразование, а также инициацию гиперпластического процесса гладкомышечных клеток в интиме коронарных сосудов [5, 6, 7], приводящих в конечном итоге к образованию неоинтимы и формированию отрицательного гемодинамического ремоделирования участка повреждения артерии [8].

Избыточная миграция, пролиферация и апоптоз гладкомышечных клеток (ГМК), а также ремоделирование внеклеточного матрикса являются одним из основных механизмов роста неоинтимы и развития рестеноза в целом.

Клетки, полученные при биопсии артерий пациентов с рестенозом, обладают более выраженной способностью к пролиферации и миграции при стимуляции митогенами и факторами хемотаксиса, чем ГМК из первичных атеросклеротических бляшек [9, 10].

После миграции в зону повреждения, часть клеток неоинтимы начинают активно делиться, а часть клеток активно синтезируют внеклеточный матрикс [11].

Направленное движение клеток сосудистой стенки регулируется протеазами, молекулами адгезии и интегринами, а также цитокинами моноцитарно-макрофагального происхождения, определяющими интенсивность неспецифической воспалительной реакции, являющейся важнейшим звеном рестеноза [12, 13]. В ранние сроки после повреждения эта реакция обеспечивается нейтрофилами, способствующими увеличению образования активных форм кислорода и запускающих процесс экспрессии генов, ответственных за пролиферацию клеток [14]. Более длительная воспалительная реакция, продолжительностью несколько недель, обусловлена инфильтрацией стенки сосуда моноцитами, трансформирующимися в макрофаги, секретирующие широкий набор цитокинов и факторов роста [15].

Ремоделирование внеклеточного матрикса, наряду с клеточными миграционно-пролиферативными процессами, является ключевым механизмом структурной перестройки сосудистой стенки [11]. В блок управления этими процессами, помимо цитокинов и факторов роста, входят фибринолитическая система (активаторы плазминогена-плазмин) и система матриксных металлопротеиназ (ММП). Эти системы обеспечивают локальный внутриклеточный протеолиз, необходимый для направленного движения клеток в тканях, активации факторов роста и перестройки внеклеточного матрикса [16].

В развитии рестеноза описаны 4 фазы, отражающие процесс восстановления раневой поверхности в сосудистой стенке после ЧКВ. Это тромботическая фаза [36], которая начинается с 1-2 суток; фаза пролиферации и миграции ГМК из меди в интиму, продолжительностью от нескольких суток, с максимумом на седьмой день, до 1 месяца, с переходом в фазу синтеза матрикса, развития неоинтимы, приводящей к ремоделированию сосудистой стенки и формированию рестеноза, продолжительностью от 7 дней до 3-6 месяцев [20]. Роль генетического базиса в развитии этих фаз после ЧКВ показана в подавляющем числе работ [17, 24, 35].

К настоящему времени идентифицированы следующие полиморфизмы генов, влияющих на гемостаз: -455G/A гена β -фибриногена, C807T гена GP Ia, P1A 1/P1A2 гена GP IIIa, 4G/5G гена ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) и 1691 G/A гена фактора V Лейдена [18].

Установленно, что повышение уровней в плазме фибриногена и PAI-1 является предиктором рестеноза после ЧКВ [19].

Убедительных данных по полиморфизмам системы воспаления в ассоциации с рестенозом обнаружить не удалось: не выявлены ассоциации между полиморфизмом -174G/с гена IL-6, гена TNF- α (-863 C/A), гена TNF- α (-308G/A).

Тем не менее, зарегистрирована ассоциация аллеля 2 антагониста Ил-1 рецептора с более низким риском рестеноза после коронарного стентирования, особенно у молодых пациентов, что подтверждает роль воспаления в развитии рестеноза после установки стента.

Поиск полиморфизма ренин-ангиотензиновой системы в ассоциации с рестенозом позволил установить ассоциацию между M235T и T174M полиморфизма гена ангиотензиногена только для T-аллеля полиморфизма M235T в случаях баллонной ангиопластики.

При генотипировании ангиотензин I-превращающего фермента у пациентов, перенёсших стентирование венечных артерий, выявлена значимость генотипа DD АПФ в формировании более высокого риска развития рестеноза [26, 27].

При оценке генов компонентов антиоксидантной системы показана кандидатная роль в развитии рестеноза гена эндотелиальной синтетазы NO, гена eNOS Glu298Asp и 786T>C гена eNOS, а также полиморфизма 677 C>T гена метилентетрагидрофолат редуктазы (MTHFR).

Интерес представляет ген урокиназы.

Урокиназа – фермент, превращающий плазминоген в плазмин, способствующий расщеплению фибрина и компонентов внеклеточного матрикса, регулирующий рост сосудов, ранозаживление, инвазию клеток и метастазирования [20].

Было обнаружено, что после экспериментальной баллонной ангиопластики, урокиназа стимулирует рост неоинтимы, меди, неоадвентиции и констриктивное ремоделирование артерии [21,22].

Полученные на сегодняшний день данные показывают очевидную перспективу разработки и внедрения технологий генной терапии в лечении многих мультифакториальных процессов, в том числе и рестеноза.

Генная терапия, направленная на подавление тромбообразования, заключается в локальной гиперэкспрессии NO-синтетазы, что ведёт к увеличению синтеза NO в сосудистой стенке, вследствие чего уменьшается агрегация тромбоцитов и подавляется рост неоинтимы [29].

Литературные сведения показывают, что генная терапия осуществляется преимущественно путём прямого введения экзогенных ДНК, встроенных в векторную систему, в стенку сосуда или миокард.

Реализация данного направления сопряжена с решением трёх основополагающих проблем. Это – идентификация генов, модификация которых способна достичь желаемого терапевтического эффекта; совершенствование векторных систем в плане их безопасности и обеспечения продуктивности вводимого генного материала; развитие способов целевой доставки векторов в соответствующие мишени [20,23].

Перенос гена сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) с помощью катетера в коронарный сосуд позволил существенно уменьшить (до 6% случаев) развитие рестеноза через 6 месяцев после ЧКВ и значительно увеличить перфузию миокарда [25].

Результаты генной терапии с использованием иных генетических материалов носят неоднозначный характер. Обнадёживающие эффекты получены в эксперименте при применении мутантного гена, кодирующего протеолитически неактивную урокиназу [20].

Для введения экзогенных ДНК в клетки сосудов человека или животного используют непрямую (клеточную) (*ex vivo*) и прямую (*in vivo*) генную терапию.

Генная терапия *in vivo* основана на прямом введении терапевтических генов, встроенных в векторную систему, в стенку сосуда, миокард.

Векторные системы включают невирусные и вирусные векторы. Первые представлены плазмидной ДНК, которая вводится в комплексе с липосомами, положительно заряженными липидными пузырьками, обволакивающими отрицательно заряжен-



ную ДНК и способствующими лучшему проникновению через отрицательно заряженную клеточную мембрану. Но эффективность трансфекции тканей *in vivo* плазмидной ДНК очень низкая и не превышает 0,1%.

Плазмидная ДНК не встраивается в геном хозяина и обеспечивает только временную экспрессию гена – 2-4 недели [33, 34].

Вирусные векторы представлены дефектными по репликации ретровирусами, аденовирусами и рядом других вирусов.

Ретровирусные векторы могут обеспечивать длительную экспрессию введенного гена [33]. Их применение для прямой генной терапии ограничено низкой эффективностью трансдукции, опасностью возможной онкогенности из-за случайного встраивания промоторов и тем, что они вносят ДНК только в пролиферирующие клетки [29].

Эффективная трансдукция клеток сосудов достигается при использовании аденовирусных векторов, которые способны воздействовать как на делящиеся, так и не делящиеся клетки. Они не интегрируются в геном хозяина, но обуславливают кратковременную экспрессию гена – не более 4 недель. Главным недостатком является развитие побочных иммунных и воспалительных реакций

Используются механические подходы для доставки векторов в сосуд с помощью внутрисосудистых систем, периваскулярных и миокардиальных [29].

Внутрисосудистая доставка осуществляется путем прямых инъекций или инфузий в просвет сосудов, с помощью различных конструкций, созданных на основе доставочных систем и баллонных катетеров для ангиопластики: пористые и микропористые диффузионные катетеры, двухбаллонные катетеры и многоканальцевые катетеры, катетеры с баллончиками, покрытыми гидрогелем, катетеры-инфилтраторы, катетеры, оснащенные устройством для ионофореза [29].

Периваскулярная доставка генов в сосуд осуществляется с помощью специальных катетеров [30], что позволяет полностью избежать системного попадания гена.

Помимо этого используются внутримыокардиальные инъекции растворов векторов, которые проводятся во время операций аорто-коронарного шунтирования (АКШ) с помощью малой торакотомии, а также из полости левого желудочка с помощью специальных катетеров с иглами для трансэндокардиальных инъекций [31].

Цитостатический подход включает в себя введение в аденовирусном векторе в поврежденный участок сосуда генов, кодирующих белки, являющихся естественными ингибиторами пролиферации [29], экспрессия которых подавлена в пролиферирующих клетках.

Такими генами являются ген ретинобластомы, блокирующий входение клетки в клеточный цикл, образуя комплекс с фактором транскрипции E2F, что препятствует синтезу ДНК; ген, кодирующий белок p21-ингибитор циклин-зависимых киназ, обеспечивающих прохождение клетки в S-фазу, и один из гомеобоксных генов *gas*, кодирующий цитостатический белок. С этой же целью использовали мутантный неактивный протоонкоген из семейства *ras*, продукт которого является одним из звеньев в цепи передачи митогенного сигнала. Во всех случаях достигалось эффективное подавление роста неоплазмы на 50-80% [29].

Другим цитостатическим подходом является подавление экспрессии белков, определяющих входение клетки в клеточный цикл и прохождение фаз цикла. Для этого использовали введение антисмысловых олигонуклеотидов, подавляющих экспрессию протоонкогенов *c-myc* и *c-myc*, циклин-зависимых киназы 1 и 2 (CDK) и ядерного антигена пролиферирующих клеток (PCNA. Наиболее существенное подавление образования неоплазмы достигалось при совместном введении олигонуклеотидов против PCNA и CDK2 [29,32].

Таким образом, генотерапевтическое направление в профилактике рестеноза после ЧКВ находится в стадии интенсивного развития. С решением вопросов выбора многофункционального гена-кандидата, совершенствования векторов и способов целевой доставки генов в клетки-мишени, генная терапия рестенозов, безусловно, займёт лидирующие позиции в профилактике негативных явлений после ЧКВ.

Литература

1. Foley D.P. Influence of coronary vessel size on renarrowing process and late angiographic outcome after successful balloon angioplasty // *Circulation*. – 1999; 90: 1239-1251.
2. Бабунашвили А.М. и др. Эффективность стентов, покрытых сиролимусом, при лечении рестенозов коронарных сосудов после ранее проведённых интервенционных процедур.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. – 2006; №3: 45-46.
3. Бабунашвили А.М. и др. Эффективность стентов, покрытых сиролимусом, при лечении длинных и очень длинных атеросклеротических поражений коронарных сосудов.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. – 2006; №3: 46.
4. Бокерия Л.А. и др. Стентирование при лечении больных ИБС с поражением ствола левой коронарной артерии.//Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. – 2006; №3: 49-50.
5. Petrovic D., Peterlin B. Genetic markers of restenosis after coronary angioplasty and after stents implantation // *Med. Sci. Monit.* 2005 Apr; 11(4): RA 127-35.
6. Rittersma S.Z., Kremer Hovinga J.A., Koch K.T., Boekholdt S.M., Van Aken B.E. e.d. Relationship between in vitro lipopolysaccharide-induced cytokine response in whole blood, angiographic in stent restenosis, and tolllike receptor 4 gene polymorphisms // *Clin. Chem.* – 2005 Mar; 51 (3): 516-21.
7. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. – М.: Триада – X – 2000. – 411 с.
8. Mulvany M.J., Baumbach G.L., Aalkjaer C., Heagerty A.M., Korsgaard N., Schifrin E.L., Heistad D.D. Vascular remodeling // *Hypertension*. – 1996; 28(3): 505-506.
9. Voisard R., Koschnik S., Baur R., Vogel U., Mattfeldt T., Hemmer W., Hannekum A., Hoher M., Hombach V. High-dose diltiazem prevents migration and proliferation of vascular smooth muscle cells in various in vitro models of human coronary restenosis.// *Coron. Artery Dis.* – 1997 Mar-April; 8(3-4): 189-201.
10. Jackson C.L., Raines E.W., Ross R., Reidy M.A. Role of endogenous platelet-derived growth factor in arterial smooth muscle cell migration after balloon catheter injury.// *Arterioscler Thromb.* – 1993 Aug; 13 (8): 1218-26.
11. Clowes A.W., Reidy M.A., Clowes M.M. Mechanisms of stenosis after arterial injury.// *Lab. Invest.* – 1983; 49 (2): 208-215.
12. Hoshida M., Alpers C.E., Smith L.L., Giachelli C.M., Schwartz S.M. Alpha-V beta-3 integrin expression in normal and atherosclerotic artery // *Circ. Res.* – 1995; 77 (6): 1129-35.
13. Menshikov M., Elizarova E., Plakida K., Timofeeva F., Khaspekov G., Beabealashvilli R., Bobik A., Tkachuk V. Urokinase upregulates matrix metalloproteinase-9 expression in THP-1 monocytes via gene transcription and protein sintesis // *Biochem. J.* – 2002; 367(pt 3): 833-839.
14. Tardif J.G., Gregoire J., L`Allier P.L. Prevention of restenosis with antioxidants: mechanisms and implications // *Am. J. Cardiovasc Drugs.* – 2002; 2(5): 323-34.
15. Ikeda U. Inflammation and coronary artery disease // *Curr Pharm Des.* – 2003. Mar.; 1(1): 65-70.
16. Siervogel M.S., Pasterkamp G., de Kleijn D.P., Strauss B.H. Matrix metalloproteinases: a therapeutic target in cardiovascular disease // *Curr Pharm Des.* – 2003; 9(13): 1033-40.
17. Korshunov V., Solomatina M., Plekhanova O., Parfyonova Ye., Tkachuk V., Berk B. Strain-dependent expression of proteolytic molecules during vascular remodeling in the mice.// *J. Vasc. Res.* – 2004; 41(6): 481-490.
18. Lane D.A., Grsnt P.J. Role of hemostatic gene polymorphisms in venous and arterial thrombotic disease // *Blood.* Mar 2000; 95: 1517-1532.
19. Sakata K. Miura, Sugino H. et al. Impaired fibrinolysis early after percutaneous transluminal coronary angioplasty in associated with restenosis // *Am. Heart J.*, 1996; 131: 1-6.
20. Парфёнова Е.В., Ткачук В.А. Перспективы генной терапии сердечно-сосудистых заболеваний // *Вопросы медицинской химии.* – 2000. – Т 46; №3: 293-310.
21. Парфёнова Е.В., Плеханова О.С., Ткачук В.А. Роль активаторов плазминогена в ремоделировании сосудов и ангиогенезе // *Биохимия.* – 2002; 67 (1): 119-34.
22. Плеханова О.С., Соломатина М.А., Домогатский С.П., Наумов В.Г., Ткачук В.А., Парфёнова Е.В., Чазов Е.И. Урокиназа стимулирует, а тканевой активатор плазминогена подавляет развитие стеноза кровеносных сосудов // *Российский физиологический журнал.* – 2001; 87(5): 584-93.
23. Кривцов Г.Г., Жданов Р.И. Адресная доставка функциональных генов и генотерапия с помощью углевод-содержащих векторов // *Вопросы медицинской химии.* – 2000; №3: 1-3.
24. Agema W.R.P., Jukema J.W., Pimstone S.N. and Kastelein J.J.P. Genetic aspects of restenosis after percutaneous coronary interventions / *Europ. Heart.* – 2001; 22: 2058-74.



25. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых средств. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2005. – 1528 с.
26. Koch W., Mehilli J., Beckerath N., Bottiger C., Schomig A., Kastrati A. Angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitors and restenosis after coronary artery stenting in patients with the DD genotype of the ACE gene // *J Am Coll Cardiol.* – 2003; 41: 1957-1961.
27. Jorgensen E., Kelbaek H., Helqvist S., Kastrup J. et al. Predictors of coronary in-stent restenosis: importance of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors // *J AM Coll Cardiol.* – 2001; 38:1434-1439.
28. Kastrati A., Koch W., Berger P., Mehilli J., Stephenson K. et al. Protective role against restenosis from an interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism in patients treated with coronary stenting // *J Am Coll Cardiol*; 36: 2168-2173.
29. Парфёнова Е.В., Ткачук В.А. Перспективы генной терапии сердечно-сосудистых заболеваний // *Вопросы медицинской химии.* – 2000; №3: 293-310.
30. Fernandez-Ortiz A, Badimon JJ, Falk E, Fuster V, Meyer B, Mailhac A, et al. Characterization of the relative thrombogenicity of atherosclerotic plaque components: implications for consequences of plaque rupture // *J Am Coll Cardiol.* – 1994; 23: 1562-9.
31. Kutryk M., Foley D., van den Brand M., Hamburger J. et al. Local intracoronary administration of antisense oligonucleotide against c-myc for the prevention of in-stent restenosis // *J Am Coll Cardiol.* – 2002; 39: 281-287.
32. Прасолов В.С., Иванов Д.С. Ретровирусные векторы в генной терапии // *Вопросы медицинской химии.* – 2000; №3: 207-225.
33. Богданенко Е.В., Свиридов Ю.В., Московцев А.А., Жданов Р.И. Невирусный перенос генов in vivo в генной терапии // *Вопросы медицинской химии.* – 2000; №3: 226-245.
34. Шувалова Ю.А., Мешков А.Н., Каминных А.И., Пиксина Г.Ф., Кухарчук В.В. Патфизиологические механизмы и генетические маркеры рестеноза после ЧКВ // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2007; №5: 24-26.
35. Le Breton H., Plow E.E. Topol E.J. Role of platelets in restenosis after percutaneous coronary revascularization // *J Am Coll of Card* – 1996; 28: p. 1643-1651.

PROBLEM OF THE RESTENOSIS AFTER PERCUTANEOUS INTRACORONARY INTERVENTIONS AND PROSPECTS FOR PREVENTION THROUGH GENOTHERAPEUTIC IMPACT

A.A. Lomonosova
S.Y. Grigorova
Y.I. Afanasiev

**Belgorod
State
University**

e-mail: anastasia_los@mail.ru

In a review modern view to the problem of restenosis development after percutaneous intracoronary interventions is presented and the preventive measures of his prophylaxis by gene therapy are highlighted.

Key words: atherosclerosis, angioplasty, stent, restenosis, genotherapy.



ЛЕЧЕНИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Л.А. Камышникова¹

О.А. Ефремова²

¹Муниципальное учреждение
здравоохранения «Городская
клиническая больница №1,
г. Белгород

²Белгородский
государственный
университет

e-mail: ludmila_kam@mail.ru

Представлен обзор современных данных по лечению
диаастолической хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: диаастолическая дисфункция, хроническая сердечная недостаточность, лечение.

На сегодняшний день распространенность в популяции Европейской части России хронической сердечной недостаточности (ХСН) III–IV функционального класса (ФК) составляет 2,3%, количество страдающих ХСН I–II функционального класса достигает по численности 9,4%, что значительно превышает аналогичные зарубежные показатели [1].

Ухудшение систолической функции перестало быть обязательным критерием ХСН. Более того, низкая сократимость левого желудочка (ЛЖ) у амбулаторных больных с ХСН является скорее исключением из правила: фракция выброса (ФВ) левого желудочка менее 40% выявляется всего у 8,4% больных. Самая частая находка — нормальная или почти нормальная ФВ в пределах 40–60% (у 52,4% больных). И, наконец, 38,8% амбулаторных больных ХСН имеют гиперкинетический тип кровообращения с ФВ ЛЖ > 60%, который связан с наличием АГ, увеличением ЛЖ (в основном, за счет гипертрофии миокарда), нормальными размерами полостей [2].

В последние годы все более актуален вопрос лечения ХСН с сохраненной систолической дисфункцией ЛЖ (СН-ССФ), при этом отсутствует убедительная доказательная база улучшения выживаемости при использовании какого-либо специфического медикаментозного лечения у пациентов ХСН с диаастолической дисфункцией (ДД). Тем не менее, эффективность применения некоторых препаратов была показана в отдельных исследованиях и в настоящее время продолжает изучаться [3].

Теоретически способствовать улучшению диаастолической функции должны препараты, уменьшающие гипертрофию ЛЖ (ГЛЖ), улучшающие активное расслабление и увеличивающие податливость ЛЖ.

Для лечения ХСН, обусловленной диаастолической дисфункцией ЛЖ, обычно рекомендуется использовать β -адреноблокаторы, кардиоселективные антагонисты кальция (верапамил и дилтиазем), ингибиторы АПФ (рамприл, в частности), а также блокаторы AT₁-ангиотензиновых рецепторов (лозартан, вальзартан, ирбезартан и др.).

Имеются определенные особенности в лечении разных синдромов ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Так, например, для улучшения функции сердца у больных с гипертрофической кардиомиопатией следует использовать β -адреноблокаторы, верапамил и (или) дизопирамид; у больных с хроническим легочным сердцем — антагонисты кальция дигидропиридинового ряда. Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда, а также гидралазин и ингибиторы АПФ могут быть полезными при лечении больных с аортальной или митральной регургитацией, поскольку как артериальные вазодилататоры они уменьшают посленагрузку на левый желудочек и таким образом уменьшают клапанную регургитацию [2].

Ингибиторы АПФ

Благоприятное действие ингибиторов АПФ (иАПФ) у этих больных может быть связано с воздействием на ремоделирование миокарда и уменьшение массы миокарда, обратное развитие фиброза и повышение эластичности стенки левого желудочка [4].



Данные о благоприятном влиянии иАПФ на диастолическую функцию сердца у больных АГ получены в большинстве проведенных исследований. Улучшение диастолической функции ЛЖ наблюдается в достаточно короткие сроки — как правило, уже через 8-16 недель терапии, т.е. еще до статистически значимого регресса гипертрофии ЛЖ. Достоверное улучшение суррогатных конечных точек (функционального статуса, толерантности к нагрузке, качества жизни) у больных ХСН и относительно сохраненной сократимостью ($ФВ > 45\%$) было показано в проспективном российском исследовании ФАСОН с иАПФ фозиноприлом. Плацебо-контролируемое исследование по оценке влияния иАПФ на выживаемость пожилых больных с диастолической сердечной недостаточностью (ДСН) (PER—CHF), выполненное с периндоприлом, не показало достоверного снижения общей или сердечно-сосудистой смертности на фоне лечения иАПФ [5]. Тем не менее, через 1 год после начала исследования, терапия иАПФ ассоциировалась с достоверным снижением риска внеплановой госпитализации из-за декомпенсации. Таким образом, иАПФ пока не доказали своей способности улучшать прогноз больных СН—ССФ и ДСН, однако их применение у таких больных абсолютно оправдано, по крайней мере, в связи с улучшением функционального статуса пациентов и уменьшением риска вынужденных госпитализаций [6].

Куимовым А.Д. с соавт. было проведено исследование влияния иАПФ лизиноприла на нарушения диастолической функции ЛЖ и на эндотелиальный ответ у больных артериальной гипертензией с хронической сердечной недостаточностью и без ХСН. В результате, было выявлено достоверное улучшение диастолической функции в обеих группах, эндотелиальный ответ достоверно улучшился только у больных без признаков ХСН. Качество жизни больных, согласно анализу опросников, в обеих группах достоверно улучшилось [7].

Антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА)

По степени положительного влияния на ГЛЖ и выраженность фиброза АРА не уступают иАПФ, а по способности устранять диастолические расстройства могут даже превосходить иАПФ. Так, в российском сравнительном исследовании ПИРАНЬЯ применение АРА ирбесартана у больных с СН—ССФ и тяжелыми диастолическими расстройствами ассоциировалось с более выраженным улучшением как гемодинамики, так и функционального статуса больных, чем терапия иАПФ периндоприлом [8]. Тем не менее, как и с иАПФ, в настоящее время закончено лишь одно многоцентровое плацебо-контролируемое исследование по оценке влияния АРА на выживаемость больных с ХСН с сохраненной систолической функцией — это CHARM-preserved, выполненное с кандесартаном. Это исследование также не выявило достоверного снижения риска сердечно-сосудистой смертности больных с СН—ССФ при применении АРА. Но частота госпитализаций, связанных с обострением декомпенсации, и число новых случаев сахарного диабета в группе кандесартана было достоверно меньше, чем в группе плацебо. В настоящее время продолжаются еще несколько многоцентровых контролируемых исследований с АРА (I—PRESERVE, НК—DHFONTARGET/TRANSCEND), в том числе с участием российских пациентов. Таким образом, АРА пока также не доказали своей способности улучшать прогноз больных с СН—ССФ. Тем не менее, как показали итоги исследования CHARM-preserved, применение АРА кандесартана при диастолических расстройствах позволяет, по меньшей мере, снизить частоту госпитализаций, и его использование в таких ситуациях обосновано, особенно при непереносимости иАПФ [6].

Блокаторы β -адренергических рецепторов (БАБ)

Потенциально β -адреноблокаторы могут улучшать течение ХСН с сохраненной систолической функцией благодаря нескольким механизмам: замедлению частоты сердечных сокращений сердца (ЧСС) и, в результате этого, улучшению диастолического наполнения ЛЖ, уменьшению гипертрофии ЛЖ и угнетению высвобождения ренина. Однако, с другой стороны, активация β -адренорецепторов имеет компенсаторный характер, способствуя уменьшению диастолической дисфункции, поэтому эффектив-

ность длительного использования β -адреноблокаторов у пациентов с ФВ выше 45% требует дальнейшего изучения [2].

БАБ могут быть назначены с целью уменьшения ЧСС (увеличения периода диастолического наполнения ЛЖ) и выраженности ГЛЖ (уменьшения жесткости камеры ЛЖ). Исследование SWEDIC [9] показало, что α - β -адреноблокатор карведилол, помимо снижения ЧСС, оказывает положительное влияние на доплер-ЭхоКГ показатели релаксации ЛЖ у больных с ДСН. Специальных работ по изучению влияния БАБ на выживаемость больных с ДСН не проводилось. Однако в исследовании SENIORS с небивололом, в которое было включено более 700 пожилых больных с незначительно сниженной сократимостью (ФВ ЛЖ > 35 %), терапия этим БАБ ассоциировалась со снижением комбинированного показателя общей смертности или госпитализации по сердечно-сосудистым причинам [10].

Учитывая недостаточную приверженность к назначению рекомендованных БАБ больным ХСН, проведено первое в России многоцентровое открытое исследование в реальной амбулаторной практике, получившее название «Оптимизация применения Беталока ЗОК у больных ХСН в повседневной врачебной практике (БЕЗЕ)» с целью изучить эффективность и безопасность применения Беталока ЗОК в комплексном лечении ХСН и обучить врачей использовать в реальной практике инструменты контроля за состоянием больных ХСН. Всего обследовано 1427 больных ХСН. Показано, что лечение больных ХСН Беталоком ЗОК даже в невысоких дозах в условиях амбулаторного наблюдения не сопровождалось клиническим ухудшением в первые недели, то есть эффективно и безопасно. Беталок ЗОК оптимально подходил как для лечения больных с систолической ХСН, так и с АГ и диастолической дисфункцией, осложняющейся симптомами сердечной декомпенсации. После проведения исследования БЕЗЕ не может быть реальных оснований для отказа от назначения БАБ (Беталока ЗОК) пациентам с ХСН, находящимся на амбулаторном этапе лечения [11].

Антагонисты кальция

Антагонисты кальция (АК) также благоприятно воздействуют на диастолическую дисфункцию ЛЖ, контролируя уровень АД, снижая потребность миокарда в кислороде, вызывая дилатацию коронарных артерий и обратное развитие гипертрофии ЛЖ. Патологическим обоснованием применения АК служит их способность улучшать расслабление миокарда и тем самым увеличивать диастолическое наполнение желудочков. Однако, если их положительное влияние у пациентов с АГ бесспорно, то влияние на выживаемость больных ХСН и прогрессирование этого заболевания изучено недостаточно. Так, например, АК — препараты выбора в лечении заболеваний, сопровождающихся выраженной гипертрофией ЛЖ, но присоединение к гипертрофии ЛЖ тяжелых систолических расстройств и застойной сердечной недостаточности делает их применение нецелесообразным и даже опасным из-за снижения насосной функции сердца и повышения риска смерти. У пациентов с сохраненной систолической функцией сердца и имеющейся диастолической дисфункцией могут применяться только АК дигидропиридиновой структуры III поколения, амлодипин. Этот препарат наряду с иАПФ обладает наиболее выраженной способностью вызывать регресс гипертрофии левого желудочка и улучшать состояние диастолической функции сердца. Исследования, проведенные М.Р. Бохуа и др., показали, что нормодипин оказывает благоприятное влияние на процессы ремоделирования: вызывает обратное развитие гипертрофии миокарда ЛЖ, улучшает диастолическую функцию сердца [3].

Диуретики

Применение мочегонных препаратов должно быть строго обоснованным, обязательно сочетаться с использованием нейрогормональных модуляторов, таких как иАПФ и антагонисты альдостерона, а также препаратов, удерживающих жидкость в сосудистом русле и улучшающих почечный кровоток и фильтрацию.

Как это ни странно, но серьезных плацебо-контролируемых исследований по применению диуретиков практически не проводилось (за исключением антагонистов альдостерона), поэтому все положения основываются на мнении экспертов [6].



Диуретики могут быть необходимы в случае задержки жидкости в организме, но у пациентов с ДСН их следует использовать с осторожностью, чтобы не вызвать чрезмерного снижения преднагрузки на ЛЖ и падения сердечного выброса.

Гипотиазид – основной представитель класса тиазидных диуретиков, применяется, как правило, у больных с умеренной ХСН (II ФК) и должен рассматриваться как стартовый препарат для лечения отечного синдрома. Стартовая доза препарата 25 мг, максимальная 100 мг, т.к. при ее превышении диуретический эффект увеличивается минимально, а риск типичных побочных явлений существенно возрастает. Как и у всех активных мочегонных салуретиков, в том числе и петлевых (действие основано на снижении реабсорбции натрия и осмотически связанной жидкости), основными недостатками являются гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), приводящая к рикошетной задержке жидкости, а также электролитные расстройства (гипокалиемия и гипомагниемия). Поэтому применение и тиазидных, и петлевых диуретиков всегда должно сочетаться с блокаторами РААС (иАПФ, АРА, антагонисты альдостерона) и калийсберегающими препаратами (антагонисты альдостерона, реже триамтерен). Следует помнить, что гипотиазид при всех своих положительных эффектах – препарат, требующий аккуратного и правильного применения во избежание серьезных нежелательных явлений.

Индапамид по профилю безопасности существенно превосходит гипотиазид, однако данных по его применению в лечении ХСН в настоящее время недостаточно.

Петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид, торасемид) – самые эффективные мочегонные, блокирующие реабсорбцию натрия на всем протяжении восходящей части петли Генле и сохраняющие активность даже при ХПН и фильтрации до 5 мл/мин. На сегодня именно петлевые диуретики – основа лечения отечного синдрома при ХСН.

В 2006 году в России зарегистрирован самый эффективный и безопасный петлевой диуретик торасемид. Стартовая доза препарата 5-10 мг, которая при необходимости может быть увеличена до 100–200 мг в сутки. Главным положительным отличием торасемида от других петлевых диуретиков являются его дополнительные эффекты, в частности, связанные с одновременной блокадой РААС.

Доказан дозозависимый блокирующий эффект торасемида на стимулируемый ангиотензином II вход кальция в клетки. В многочисленных исследованиях показаны антиальдостероновые эффекты торасемида, сопровождающиеся улучшением диастолических свойств миокарда.

Таким образом, применение торасемида позволяет преодолевать основные недостатки активной диуретической терапии. Усиливается не только собственно мочегонное действие, но и блокируются побочные эффекты (электролитные нарушения и активация РААС).

В сравнительных контролируемых исследованиях с фуросемидом торасемид продемонстрировал более высокую клиническую эффективность и переносимость, а также способность уменьшать число повторных госпитализаций в связи с обострением ХСН. В исследовании TORIC торасемид продемонстрировал способность лучше влиять на прогноз больных с ХСН, что делает этот современный мочегонный препарат средством выбора [6].

Этот препарат имеет меньшее, чем у фуросемида, калийуретическое действие, обладает собственным антифибротическим влиянием на миокард, что может быть особенно важно для больных с ДСН [12]. Однако исследований по выживаемости с применением торасемида у больных с диастолическими расстройствами еще не проводилось.

Антагонисты альдостерона

Современный взгляд на лечение ХСН – сочетание трех нейрогормональных модуляторов иАПФ + БАБ + антагонист альдостерона, является наиболее рациональной схемой лечения больных с тяжелой ХСН.

Блокаторы альдостероновых рецепторов применяется для лечения ХСН много лет. Спиринолактон – единственный препарат этого класса, который изучался в рандомизированных исследованиях. В крупном длительном исследовании показано, что

добавление низких доз спиронолактона (25 мг/сут) к стандартной терапии, включающей ингибитор АПФ, снижает риск смерти и госпитализации у больных с ХСН IV функционального класса. На основании полученных данных, спиронолактон в низких дозах (25 мг/сут) рекомендуется применять для лечения больных с ХСН III–IV функционального класса, у которых комбинация дигоксина, диуретика, ингибитора АПФ и обычно β -адреноблокатора недостаточно эффективна.

В России из-за сравнительно высокой стоимости ингибиторов АПФ эти препараты часто не назначаются больным с ХСН в “целевых” дозах, которые рекомендуются в современных руководствах. В лучшем случае ингибиторы АПФ назначают в дозах, которые составляют около половины от “целевых”. Стоимость 25–50 мг спиронолактона в день много меньше, чем стоимость терапии “целевыми” дозами большинства ингибиторов. Поэтому, по мнению Напалкова Д.А. с соавт. (2008), спиронолактон следует применять при лечении не только тяжелых случаев ХСН. Небольшие дозы спиронолактона также могут быть полезными при лечении больных с менее тяжелыми формами ХСН, которые по экономическим или каким-либо другим причинам не получают “целевых” доз ингибиторов АПФ и/или β -адреноблокаторов. Можно предположить, что в повседневной клинической практике широкое применение спиронолактона (25–50 мг/сут) в какой-то степени может помочь компенсировать недоиспользование ингибиторов АПФ и β -адреноблокаторов у больных с ХСН, обусловленной систолической дисфункцией ЛЖ. Кроме того, добавление спиронолактона может быть полезным в тех случаях ХСН, когда “целевые” дозы ингибиторов АПФ невозможно использовать из-за развития гипотонии. Ведь небольшие дозы спиронолактона вызывают меньшее снижение АД, чем рекомендуемые в настоящее время относительно высокие дозы ингибиторов АПФ.

Таким образом, спиронолактон, по-видимому, следует использовать во всех случаях ХСН II–IV функционального класса, когда ингибиторы АПФ и β -адреноблокаторы назначаются в низких дозах или вообще не назначаются (например, из-за малой доступности, гипотонии или других побочных эффектов).

До назначения спиронолактона сывороточные уровни калия не должны быть выше 5,0 ммоль/л и сывороточные уровни креатинина – выше 2,5 мг/дл. За биохимическими показателями необходимо тщательно наблюдать во время лечения спиронолактоном. Гиперкалиемия в любое время может осложнить терапию и привести к угрожающим жизни брадиаритмиям. Поэтому в начале лечения спиронолактоном следует отменить калиевые добавки или снизить их дозы. Если сывороточные уровни калия повысятся выше 5,4 ммоль/л, дозу спиронолактона необходимо уменьшить. Препарат отменяют в случае развития значительной гиперкалиемии или гинекомастии [2].

Вопрос о применении малых доз антагонистов альдостерона, в комбинации с другими нейрогормональными 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 [13].

Несмотря на необходимость контроля за применением, антагонисты альдостерона по праву занимают место в списке основных групп препаратов, применяемых для лечения ХСН. По результатам исследований EPHESUS и RALES различий в выраженности эффектов антагонистов альдостерона у больных ХСН разного пола не выявлено [14].

Антагонисты альдостерона у больных с диастолическими расстройствами должны рассматриваться не столько как калийсберегающие диуретики, сколько как антифибротические препараты. До настоящего времени не проводилось ни одного плацебо-контролируемого исследования по оценке влияния антагонистов альдостерона на выживаемость больных с диастолической СН. Сейчас проходит первое многоцентровое контролируемое исследование (ТОРСАТ), целью которого является изучение влияния спиронолактона на выживаемость больных с начальной и умеренной стадиями ХСН и



ФВ ЛЖ > 45%. С конца 2006 г идет 3 фаза исследования, запланированная продолжительность клинического исследования – 53 месяца, количество клинических баз – 35, количество пациентов – 2000 [15].

Сердечные гликозиды

Ритмоурежающее действие сердечных гликозидов (дигоксина) может быть полезно для больных с мерцательной аритмией, которая встречается примерно у 30% больных с диастолической СН [6]. Однако результаты исследования DIG показали, что даже вне зависимости от характера основного ритма применение дигоксина ассоциируется с более чем 30% снижением госпитализаций из-за декомпенсации ХСН у больных как со сниженной (<45%), так и с относительно сохраненной (>45%) ФВ ЛЖ. Более того, субанализ этого исследования показал, что при низких концентрациях препарата в плазме крови (<0,9 ng/ml) отмечается достоверное снижение риска смерти и госпитализаций по любым причинам, в т.ч. и у больных с сохраненной систолической функцией [17]. Тем не менее, следует воздержаться от рутинного использования дигоксина у этой категории больных, при необходимости снижения ЧСС отдать предпочтение БАБ. При невозможности применения БАБ и выборе терапии в пользу дигоксина доза препарата не должна превышать 0,25 мг/сут.

В настоящее время имеются доказательства определенной пользы от применения в комплексной терапии ХСН таких лекарственных препаратов, как прямые вазодилататоры (гидралазин, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат (ИМН))

Для выработки рациональной тактики их применения необходимо учитывать не только влияние на клинические симптомы и состояние гемодинамики, но и на характер и тяжесть имеющихся у большинства больных диастолических расстройств. Проведенное исследование показало, что комбинация ИМН с биспрололом у больных с ХСН-ССФ оказывает благоприятное воздействие на клинико-функциональный статус, структурно-функциональные и гемодинамические параметры ЛЖ, улучшает диастолическое наполнение ЛЖ при нарушении его релаксации, а также уменьшает клинические симптомы и замедляет прогрессирование ремоделирования и диастолических расстройств у пациентов с исходной псевдонормализацией и рестрикцией ТМДП. Полученные данные могут явиться предпосылкой для назначения нитратов в сочетании с БАБ для коррекции ишемической ХСН с преимущественно диастолическими нарушениями, что наиболее показано на ранних стадиях заболевания с целью профилактики его прогрессирования. Однако неоспоримые доказательства пользы и риска такой комбинации при ХСН могут быть получены только в специально спланированных широкомасштабных клинических исследованиях [18].

Таким образом, ХСН представляет собой неоднородное патофизиологическое состояние, лечение которого должно проводиться с учетом его этиологии, патогенеза и главное – состояния сократительной функции ЛЖ.

Литература

1. Беленков Ю.Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Сердечная недостаточность. 2004. – Т. 5, № 1. – С. 4–7.
2. 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.
3. Пристром М.С., Сушинский В.Э. Диастолическая дисфункция миокарда: диагностика и подходы к лечению // Медицинские новости. – 2008. – №12. – С. 17-19.
4. Шевченко О.П., Шевченко А.О. Ингибиторы АПФ у больных сердечной недостаточностью // Российский кардиологический журнал. – 2008. – №5. – С. 76-84.
5. Cleland J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Hot Line .I Session on XVth World Congress of Cardiology, Barcelona, 03 .September .2006.
6. 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. – Москва. – 2007. – С.76



7. Куимов А.Д., Беляева О.Н., Волкова И.И. и др. Влияние ИАПФ лизиноприла на нарушения диастолической функции левого желудочка и на эндотелиальный ответ у больных артериальной гипертензией с хронической сердечной недостаточностью и без нее // Российский кардиологический журнал. – 2004. – N 3. – С. 58-63.

8. Мареев В.Ю., Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н. Влияние ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к ангиотензину-II на диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с относительно сохранной систолической функцией левого желудочка: результаты исследования «Периндоприл, ИРбесартан и Амлодипин у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией левого желудочка (ПИРАНЬя) // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2005. – №6 (1). – С.4–14.

9. Bergstrom A, Anersson B, Ender M et al. Effect of carvedilol on diastolic function in patients with diastolic heart failure and preserved systolic function. Results of the Swedish Doppler-echocardiographic study (SWEDIC) // Eur J Heart Fail. – 2004. – №6 (4). – P. 453–461.

10. Flather M., Shibata M., Coats A. et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) // Eur Heart J – 2005. – 26 (3). – P. 215–225.

11. Мареев В.Ю., Даниелян М.О. Оптимизация применения Бетаблока ЗОК у больных ХСН в повседневной врачебной практике. Дизайн и результаты исследования БЕЗЕ // Сердечная Недостаточность. – 2005. – Т. 6, №6. – С. 251-257.

12. Lopez B., Querejra R., Gonzalez A et al. Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. // J Am Coll Cardiol – 2004 -43 (11) – P. 2028–2035.

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

14. 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.

15. Название исследования: ТОРСАТ Лечение антагонистом альдостерона сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией. Портал о клинических исследованиях / http://craclub.ru/component/option,com_tobi2/tobi2Task,tobi2Details/catid,7/tobi2Id,15616/Itemid,123/

16. Тареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА–О–ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА–О–ХСН // Сердечная Недостаточность. – 2006. – 7 (4). – С.164–171.

17. Ali Ahmed, Rich M., Love T. et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial // Eur Heart J – 2006 – 27 (2) – P. 178–186.

18. Отрохова Е.В., Иванова Н.В. Нитраты при хронической сердечной недостаточности: парадоксы применения во врачебной практике // Фарматека. – 2008. – №7(161). – С. 34-38.

TREATMENT OF DIASTOLIC DYSFUNCTION OF CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY

L.A. Kamyshnikova¹

O.A. Efremova²

¹ *Municipal health establishment
"Clinical hospital №1",
Belgorod*

² *Belgorod
State
University*

e-mail: ludmila_kam@mail.ru

It is shown in the review of up-to-date facts by treatment of diastolic dysfunction of chronic cardiac insufficiency

Key words: diastolic dysfunction in the left ventricle, chronic cardiac insufficiency, treatment.



ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ

УДК: 618.17-008.8

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ В ПОПУЛЯЦИИ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

И.В. Калашникова
В.С. Орлова
Г.М. Курганская

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: Ira_vrach@mail.ru

В работе представлены результаты изучения гинекологической заболеваемости девушек подростков на популяционном уровне Белгородской области в течение 1999-2008 г.г. Установлено, что нарушения менструальной функции занимают ведущее место. Показатель функциональных нарушений менструального цикла выше среди девушек 15-17 лет, однако, темп прироста за изучаемый период выше в группе 10-14 лет (в 2,2 и 5,3 раза соответственно). В структуре нарушений первое место занимает гипоменструальный синдром, далее маточные кровотечения пубертатного периода.

Ключевые слова: девушки-подростки; заболеваемость; нарушения менструальной функции; гипоменструальный синдром; маточные кровотечения пубертатного периода.

Сложившаяся демографическая ситуация в России характеризуется ухудшением качества репродуктивного здоровья населения, о чём свидетельствует снижение в области в течение последних 15 лет общего числа беременностей независимо от их исхода (роды или аборт) в 2 раза, несмотря на увеличение числа женщин репродуктивного возраста и сокращение использования современных методов контрацепции [5]. Об этом свидетельствуют также рост уровня гинекологической заболеваемости и оперативных вмешательств в гинекологических стационарах, а также востребованность клиник по экстракорпоральному оплодотворению.

В связи с этим последние годы совершенно обоснованно повысился интерес к здоровью подростков, так как многие хронические болезни взрослых – это пролонгированная патология подростков [2, 12]. С ними связана надежда на улучшение качества здоровья ближайших поколений, они являются носителями репродуктивного потенциала следующего десятилетия. Однако рост уровня заболеваемости подростков из тенденции, первые признаки которой замечены в 70-80-ые годы прошлого столетия, в XXI веке перерос в закономерность [3, 6]. В отдельных регионах страны уровень подростковой заболеваемости выше, чем среди взрослого и детского населения, хотя, по сути, их популяция должны быть наиболее здоровой, поскольку детский возраст, для которого характерна высокая острая инфекционная заболеваемость, уже миновал. С другой стороны, в молодом организме ввиду отсутствия морфологической основы ещё не появились проблемы взрослых - хроническая неинфекционная патология.

Проведенные нами ранее исследования [4] позволили составить клинический «портрет» современного подростка. На одного подростка в среднем приходится 1,5 заболеваний. Болезнями органов дыхания страдает каждый второй, нервной системы и органов чувств – каждый пятый, каждый десятый - болезнями костно-мышечной, пищеварительной, мочеполовой, эндокринной системы и нарушениями обмена веществ, каждый двадцатый - психическими расстройствами. Важно отметить, что высокая подростковая заболеваемость обусловлена заболеваниями легкой степени тяжести и со-



стояниями на стадии функциональных отклонений, в то время как удельный вес тяжелых заболеваний и состояний, безусловно, снижается.

Высокая соматическая заболеваемость подростков не может не отразиться на становлении менструальной функции, которая является важнейшим критерием благополучия репродуктивного здоровья. Официальная статистическая отчетность не даёт полного представления о структуре нарушений менструальной функции подростков. Данные литературы, как правило, отражают результаты научных исследований, проведенных на отдельных группах больных, поэтому диапазон частоты этих нарушений по данным разных авторов колеблется в довольно широких пределах.

Целью настоящего исследования являлось изучение на популяционном уровне Белгородской области динамики распространенности и структуры нарушений менструального цикла у девушек-подростков. Нами изучена динамика гинекологической заболеваемости и её структура по данным официальной статистической отчетности за 10 летний период (1999-2008 гг.) по области в группах девушек-подростков 10-14 и 15-17 лет. Прослежены тенденции заболеваемости в целом по области и в разрезе отдельных территорий (областной центр, районы). По материалам мониторинга, который проводится специалистами детской областной больницы, проанализирована структура нарушений менструального цикла среди 2121 пациенток зарегистрированных в 2007 году. Из их числа выделены 2 группы. Первую (I) группу составили девушки-подростки 10-14 лет (n=791), вторую (II) - 15-17 лет (n=1330). Заболеваемость изучена по данным, как обращаемости, так и профилактических осмотров. При статистической обработке результатов исследования использованы критерий Стьюдента прикладной программы Statistic 6.0 фирмы Stat Soft (США). Достоверность различия определяли доверительным интервалом 95% и более [8].

Гинекологическая заболеваемость подростков 10-14 лет в официальной статистической отчетности представлена только нарушениями менструального цикла, поскольку предполагается, что в столь юном возрасте половые контакты – скорее исключение, чем закономерность, а, следовательно, нет причин для развития воспалительных процессов внутренних гениталий. В старшем возрасте помимо нарушений менструального цикла регистрируются сальпингоофориты. Как следует из табл. 1, в группе подростков 15-17 лет в структуре гинекологической заболеваемости преобладают нарушения менструальной функции, которые в 1999 году превышали уровень заболеваемости воспалительными процессами в придатках матки в 1,3 раза, в 2008 году разрыв между ними значительно увеличился и составил 2,5 раза. Несмотря на изменение в течение последних лет сексуального поведения подростков в сторону повышения активности и более раннего приобретения опыта первого полового контакта, показатель заболеваемости воспалительными процессами внутренних гениталий за этот период вырос, хотя и статистически достоверно ($p < 0,001$), но значительно в меньшей степени по сравнению с нарушениями менструальной функции. Показатель нарушений менструального цикла в возрасте 15-17 лет вырос за обозначенный период в 2,2 раза (с $2834,1 \pm 102,4$ до $6199,6 \pm 142,2$; $p < 0,001$), а среди девочек 10-14 лет – в 5,3 раза (с $500,5 \pm 18,5$ до $2676,8 \pm 85,7$; $p < 0,001$).

Таблица 1

Динамика показателей гинекологической заболеваемости девушек-подростков на территории области (на 100 000 населения соответствующего пола и возраста)

Болезни мочеполовой системы	1999 год		2008 год		p
	возраст девушек-подростков (годы)				
	10-14	15-17	10-14	15-17	
	1	2	3	4	
Сальпингиты и оофориты	-	2119,3 ±79,1	-	2493,0 ±91,9	
Нарушения менструального цикла	500,5 ±18,5	2834,1 ±102,4	2676,8 ±85,7	6199,6 ±142,2	p ¹⁻² ; p ³⁻⁴ ; p ¹⁻³ ; p ²⁻⁴ ; p < 0,001
p		p < 0,001		p < 0,001	



В группе девушек 10-14 лет уровень нарушений цикла на всём протяжении изучаемого периода существенно ниже, чем в старшей возрастной группе. В 1999 году разница между возрастными группами составляла 5,7 раза ($500,5 \pm 18,5$ и $2834,1 \pm 102,4$ соответственно; $p < 0,001$), в 2008 году - 2,3 раза ($2676,8 \pm 85,7$ и $6199,6 \pm 142,2$ соответственно; $p < 0,001$). Следовательно, несмотря на более низкий показатель нарушений цикла, темп прироста заболеваемости в младшей возрастной группе выше более чем в 2 раза.

Сравнение динамики нарушений менструальной функции подростков и взрослых женщин показывает, что у женщин исходный показатель в 1999 году составлял $403,3 \pm 7,1$, что на 19,5% ($p < 0,001$) ниже по сравнению с группой 10-14 лет и в 7 раз по сравнению с группой 15-17 лет. К 2008 году уровень заболеваемости среди взрослых женщин так же, как и среди подростков, увеличивался, однако, динамика роста его была более спокойна. Показатель нарушений менструальной функции в популяции взрослых женщин составил $531,9 \pm 8,7$, что в 5 раз и 11,7 раза ниже по сравнению с аналогичным показателем среди подростков I и II группы соответственно.

Детальное изучение структуры нарушений менструального цикла (табл. 2) позволило установить, что среди подростков на уровне области первое место с большим отрывом от других видов функциональных нарушений занимает гипоменструальный синдром, на долю которого приходится $47,5 \pm 1,1\%$ – почти половина всех случаев изучаемой патологии. Обращает внимание, что данный синдром статистически достоверно чаще встречается в группе девушек старшего возраста. В структуре гипоменструального синдрома, куда отнесена аменорея и олигоменорея, последняя преобладает, затем следует вторичная аменорея и далее первичная аменорея. Ввиду того, что верхней границей нормы появления менархе принят возраст 15 лет, в группе подростков 10-14 лет может возникать только вторичная аменорея, на которую на уровне области приходится $45,0 \pm 2,8\%$ от числа случаев гипоменструального синдрома. Столь высокий удельный вес вторичной аменореи, под которой подразумевается отсутствие менструальных выделений дольше 6 месяцев, объясняется тем, что в этом возрасте особенно на первом году от наступления менархе, перерыв может быть обусловлен индивидуальной особенностью становления менструальной функции, и цикличность её восстанавливается спонтанно либо на фоне витаминотерапии. В группе 15-17 лет удельный вес вторичной аменореи почти в 2 раза меньше, но в этой группе регистрируется первичная аменорея, на которую приходится каждый четвёртый-пятый случай гипоменструального синдрома.

Второе место в структуре нарушений менструального цикла на уровне области поделили между собой нерегулярный цикл ($21,7 \pm 0,9\%$) и дисфункциональные маточные кровотечения пубертатного периода в виде меноррагии, менометроррагии, полименореи ($20,7 \pm 0,9\%$). Как и в случае олигоменореи, роль маточных кровотечений в структуре функциональных нарушений менструального цикла среди подростков I-ой возрастной группы статистически достоверно более значима по сравнению со II-ой группой – $22,3 \pm 1,5\%$ и $19,7 \pm 1,1\%$ соответственно ($p_{5-6} < 0,01$). Третье место занимают нарушения менструальной функции на фоне гипоталамического синдрома, составляя $10,1 \pm 0,7\%$.

В районах области структура нарушений цикла в общих чертах повторяет областной уровень. Существенное различие состоит в том, что в районах не зарегистрировано случаев нерегулярных менструальных циклов, под которыми мы в данной ситуации понимаем состояния, когда на фоне нормальной менструальной функции периодически появляется эпизод прекращения менструации продолжительностью до 3-4-х месяцев, затем они самостоятельно восстанавливаются. Подобным нарушениям, как правило, предшествуют психогенные стрессы. Несмотря на кратковременность нарушений цикла, они не столь безобидны и, как показывает многолетний клинический опыт, являются маркером уязвимости гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, что в дальнейшем может проявиться более серьёзными нарушениями в виде недостаточности лютеиновой фазы, невынашивания беременности, раннего климакса, синдрома истощения яичников. Отсутствие случаев нерегулярных менструальных циклов у жительниц районов меняет структуру нарушений менструальной функции в сторону увеличения удельного веса как гипоменструального синдрома, так и маточных кровотечений.



Таблица 2

Структура нарушений менструального цикла у подростков на популяционном уровне области

Наименование нарушения менструального цикла	Областной центр (n=1057)		Районы области (n=1064)		Область (n=2121)		Всего n=2121	p
	I n=416	II n=641	I n=375	II n=689	I n=791	II n=1330		
	1	2	3	4	5	6		
1. Гипоменструальный синдром, в том числе:	121 29,1±2,2%	246 38,4±1,9%	197 52,5±2,6%	444 64,4±1,8%	318 40,2±1,7%	690 51,9±1,4%	1008 47,5±1,1%	p ₁₋₂ <0,02; p ₃₋₄ <0,01; p ₅₋₆ <0,001; p ₂₋₄ <0,02; p ₄₋₆ <0,01;
2. аменорея I	-	71 28,9±2,8%	-	84 18,9±1,9%	-	155 22,5±1,6%	155 15,4±1,1%	
3. аменорея II	67 55,4±4,5%	92 37,4±3,1%	76 38,6±3,5%	93 21,0±1,9%	143 45,0±2,8%	185 26,8±1,7%	328 32,5±1,5%	
4. олигоменорея	54 44,6±4,5%	83 33,7±3,0%	121 61,4±3,5%	267 60,1±2,3%	175 55,0±2,8%	350 50,7±1,9%	525 52,1±1,6%	p ₅₋₆ <0,05;
5. Нерегулярный цикл	176 42,3±2,4%	284 44,3±2,0%	-	-	176 22,3±1,5%	284 21,4±1,1%	460 21,7±0,9%	
6. Маточные кровотечения	64 15,4±1,7%	73 11,4±1,2%	112 29,9±2,4%	190 27,6±1,7%	176 22,3±1,5%	263 19,7±1,1%	439 20,7±0,9%	p ₂₋₄ <0,001; p ₅₋₆ <0,01;
7. Нарушения цикла на фоне гипоталамического синдрома	55 13,2±1,6%	38 5,9±0,9%	66 17,6±1,9%	55 8,0±1,0%	121 15,2±1,3%	93 7,0±0,7%	214 10,1±0,7%	
p	p ₁₋₇ <0,05; p ₅₋₆ <0,02; p ₅₋₇ <0,02;	p ₁₋₆ <0,001; p ₁₋₇ <0,001; p ₅₋₆ <0,001; p ₅₋₇ <0,001;	p ₁₋₇ <0,05;	p ₂₋₄ <0,01; p ₃₋₄ <0,01; p ₁₋₆ <0,01; p ₁₋₇ <0,001 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₅ <0,01; p ₁₋₆ <0,01; p ₁₋₇ <0,001;	p ₂₋₄ <0,01; p ₃₋₄ <0,01; p ₁₋₅ <0,001; p ₁₋₆ <0,001; p ₁₋₇ <0,001;	p ₂₋₃ <0,001; p ₃₋₄ <0,01; p ₁₋₅ <0,001; p ₁₋₆ <0,001; p ₁₋₇ <0,001;	

I – 10-14 лет; II – 15-17 лет

Среди жительниц областного центра нерегулярные менструальные циклы занимают первое место (43,5±1,5%), на втором месте стоит гипоменструальный синдром (34,7 ±1,5%), на третьем – маточные кровотечения (13,0±1,0%), т.е. картина более благополучная по сравнению с районами области. Однако, если из общего числа зарегистрированных нарушений менструальной функции у девушек, проживающих в центре (1057), исключить нерегулярные циклы (460), то структура функциональных нарушений будет аналогична таковой в группе девушек, проживающих в районах: первое место займёт гипоменструальный синдром (61,5±2,0%), второе - маточные кровотечения (22,9±1,7%). Но и в этом случае удельный вес маточных кровотечений в центре будет статистически достоверно ниже по сравнению с жительницами районов (22,9±1,7% и 28,4±1,4% соответственно; $p < 0,001$).

Об уровне организации специализированной медицинской помощи подросткам можно судить по обстоятельствам, при которых выявлена патология. Как следует из табл. 3, нарушения менструального цикла на уровне области в обеих возрастных группах статистически достоверно ($p < 0,001$) чаще выявляют при обращаемости пациенток к детскому гинекологу, чем на профилактическом осмотре (2:1).

Таблица 3

Выявление нарушений менструального цикла у подростков на популяционном уровне области

Территория	Подростки 10-14 лет (n=791)			Подростки 15-17 лет (n=1330)			p
	всего	I	II	всего	I	II	
	1	2	3	4	5	6	
<i>Все нарушения менструального цикла (n=2121)</i>							
1. Область	791	246 31,1±1,6%	545 68,9±1,6%	1330	469 35,3±1,3%	861 64,7±1,3%	$p_{2-3} < 0,001$; $p_{5-6} < 0,001$;
2. Областной центр	416	52 12,5±1,6%	364 87,5±1,6%	641	119 18,6±1,6%	522 81,4±1,6%	$p_{2-3} < 0,001$; $p_{5-6} < 0,001$;
3. Районы	375	194 51,7±2,6%	181 48,3±2,6%	689	350 50,8±1,9%	339 49,2±1,9%	
p		$p_{2-3} < 0,001$;			$p_{2-3} < 0,001$;		
<i>Гипоменструальный синдром (n=1008)</i>							
1. Область	318	137 43,1±2,7%	181 56,9±2,7%	690	270 39,2±1,8%	420 60,8±1,8%	$p_{2-3} < 0,001$; $p_{5-6} < 0,001$;
2. Областной центр	121	19 15,7±3,3%	102 84,3±3,3%	246	32 13,0±2,1%	214 87,0±2,1%	$p_{2-3} < 0,001$; $p_{5-6} < 0,001$;
3. Районы	197	118 59,9±3,5%	79 40,1±3,5%	444	238 53,6±2,4%	206 46,4±2,4%	$p_{2-3} < 0,001$; $p_{5-6} < 0,001$;
p		$p_{2-3} < 0,001$;			$p_{2-3} < 0,001$;		
<i>Маточные кровотечения пубертатного периода (n=439)</i>							
1. Область	176	35 19,9±3,0%	141 80,1±3,0%	263	95 36,1±3,0%	168 65,9±3,0%	$p_{2-3} < 0,001$; $p_{5-6} < 0,001$;
2. Областной центр	64	1 1,6±1,6%	63 98,4±1,6%	73	3 4,1±2,3%	70 95,9±2,3%	$p_{2-3} < 0,001$; $p_{5-6} < 0,001$;
3. Районы	112	34 30,4±4,3%	78 69,6±4,3%	190	92 48,4±3,6%	98 51,6±3,6%	$p_{2-3} < 0,001$;
p		$p_{2-3} < 0,001$;			$p_{2-3} < 0,001$;		
<i>Нерегулярный менструальный цикл (n=460)</i>							
1. Область	176	12 6,8±1,9%	164 95,2±1,9%	284	74 26,1±2,6%	210 73,9±2,6%	$p_{2-3} < 0,001$; $p_{5-6} < 0,001$;
2. Областной центр	176	12 6,8±1,9%	164 95,2±1,9%	284	74 26,1±2,6%	210 73,9±2,6%	$p_{2-3} < 0,001$; $p_{5-6} < 0,001$;
3. Районы	-	-	-	-	-	-	
<i>Нарушения менструального цикла на фоне гипоталамического синдрома (n=214)</i>							
1. Область	121	62 51,2±4,5%	59 48,8±4,5%	93	30 32,3±4,8%	63 67,7±4,8%	$p_{5-6} < 0,001$;
2. Областной центр	55	20 36,4±6,4%	35 63,6±6,4%	38	10 26,3±7,1%	28 73,7±7,1%	$p_{2-3} < 0,01$; $p_{5-6} < 0,001$;
3. Районы	66	42 63,6±5,9%	24 36,4±5,9%	55	20 36,4±6,4%	35 63,6±6,4%	$p_{2-3} < 0,01$; $p_{5-6} < 0,01$;
p		$p_{2-3} < 0,01$;					

I – профилактический осмотр; II – обращаемость;

Следует отметить, что эти соотношения довольно широко варьируют в зависимости от территории и вида патологии. В областном центре ввиду большей доступности данного вида помощи и, очевидно, более высокого уровня санитарного просвещения родителей, в обеих возрастных группах преобладает обращаемость, причём по обращаемости достоверно чаще ($p < 0,02$) выявляются нарушения менструального цикла среди подростков 10-14 лет. Жители районов испытывают безусловные затруднения в получении специализированной помощи, поэтому гинекологическая патология выявляется на профилактических осмотрах и по обращаемости почти в равной степени.

Сопоставление частоты выявления нарушений менструальной функции отдельно на профилактических осмотрах и по обращаемости показывает, что в областном центре и в районах эти показатели имеют прямо противоположную направленность. На профилактических осмотрах в 4,1 раза чаще в группе девушек 10-14 лет и в 2,7 раза чаще в группе 15-17 лет выявляются нарушения цикла в районах по сравнению с центром ($p < 0,001$). При обращаемости, наоборот, в 1,8 раза чаще в группе девушек 10-14 лет и в 1,7 раза в группе 15-17 лет выявляются нарушения цикла в областном центре по сравнению с районами ($p < 0,001$). Следовательно, несмотря на высокую частоту нарушений менструальной функции у подростков, проживающих в районах, обращаемость их за своевременной помощью значительно ниже, чем в областном центре.

Это предположение подтверждает проведенный нами углубленный анализ отдельных видов нарушений менструальной функции в разрезе областного центра и районов области. По поводу гипоменструального синдрома, который, как известно клинически проявляется лишь редкими, скудными или короткими менструальными выделениями, активно по своей инициативе обращаются к врачу в основном жительницы областного центра. Подростки из районов соответственно возрастным группам это делают в 2,1 и 1,9 раза реже, в то время как среди них данная патология в 3,8 (10-14 лет) и 4,1 (15-17 лет) раза чаще по сравнению с подростками областного центра выявляется в процессе организованных профилактических осмотров.

Абсолютное большинство маточных кровотечений в областном центре в обеих возрастных группах диагностируются по обращаемости, в районах только в 2-х случаях из трёх в 10-14 лет и каждый второй – в 15-17 лет. Остальные случаи кровотечений в районах области выявляются при профилактическом осмотре. Следовательно, даже при наличии кровотечения – клинически ярко выраженной патологии, жители районов не сразу и не всегда делают визит к врачу.

Нерегулярные менструальные циклы, о значимости которых для прогноза репродуктивной функции каждой женщины в перспективе упоминалось выше, среди жительниц районов не регистрируется совсем. Очевидно, данным отклонениям менструальной функции населением не придаётся значения, что является свидетельством недостаточной санитарной грамотности.

Наиболее значима роль профилактических осмотров, как в центре, так и в районах, в выявлении нарушений менструального цикла, развившихся на фоне гипоталамического синдрома, что вероятно связано с длительным существованием данной патологии и ее наглядной клинической выраженностью. Факт более высокой частоты выявления этой патологии при профилактических осмотрах среди подростков 10-14 лет, несомненно, связан с присутствием педиатров, которые больше уделяют внимания физическому развитию детей.

Итак, проведенный нами научный анализ свидетельствует о прогрессивном снижении уровня репродуктивного здоровья подрастающего поколения, с которым связана надежда на улучшение демографической ситуации в стране. Белгородская область, по ряду параметров, включая климатогеографические, социально-экономические, этнические, является типичным представителем Центрально-Черноземного региона России, поэтому полученные результаты исследования в определенной степени можно экстраполировать на весь регион. Более того, они отражают общероссийские тенденции. По данным Е.В. Уваровой (2006), среди подростков 15-18 лет в структуре гинекологических заболеваний преобладают нарушения менструального цикла, на которые приходится ровно половина всей патологии – 50,7%, а в структуре расстройств



основное место занимают маточные кровотечения и вторичная аменорея. Изучая гинекологическую заболеваемость подростков в Уфе, У.Р. Хамадянов и А.Р. Услимова (2001), пришли к выводу, что нарушения менструальной функции составляют 43,3%, среди которых на первом месте стоят маточные кровотечения (34%). Аналогичные данные получены Р.С. Довганенко (2008) в регионе Приполярья – каждый третий случай (37%) в структуре гинекологической заболеваемости был представлен нарушением менструальной функции.

Следовательно, мы являемся свидетелями стремительного снижения репродуктивного потенциала подростков в масштабах страны. Особенно быстрыми темпами, как показывают наши данные, частота гормональных нарушений растет на этапе становления менструальной функции. Наряду с другими исследователями [7, 9, 11, 13], мы полагаем, что в основе этих нарушений чаще всего повинен срыв центральных звеньев регулирующего механизма системы гипоталамус – гипофиз – яичники, которые чрезвычайно чувствительны к различным факторам, начиная от экологического неблагополучия окружающей среды и «техногенной агрессии» до сугубо личностных переживаний психологического плана. В пубертатном возрасте на фоне гормонального взрыва подросток испытывает действие двух естественных, но неоднозначных процессов: интенсивной социализации личности и активной физиологической перестройки организма. Указанные процессы в неадекватных условиях и стрессовых ситуациях снижают адаптационные возможности и увеличивают риск нарушений нейросекреции гипоталамических субстанций.

Важным фактором является физическое и соматическое здоровье, на базе которого формируется здоровье системы воспроизводства. Высокий уровень заболеваемости подростков определяется преимущественно хроническими процессами, которыми страдают из них по данным официальной статистики 24%, а по данным научных исследований – до 50% [2, 3, 6]. Наши собственные исследования, проведенные в рамках гранта ФРП (Федеральная региональная политика) [4], выявили на рубеже веков рост общей подростковой заболеваемости по Белгородской области почти всех классов болезней. Наибольший рост показателей отмечен в классах заболеваний эндокринной системы и обмена веществ (в 4,5 раз), мочеполовой (в 3,6 раза).

Однозначного объяснения указанным тенденциям найти сложно. Среди множества факторов не всегда представляется возможным выявить причинно-следственные отношения, кроме того, нельзя отрицать роли улучшения выявления патологических состояний в связи с совершенствованием материально-технической базы учреждений здравоохранения, повышения санитарной грамотности населения, повлекших увеличение обращаемости в медицинские учреждения. На наш взгляд представляется логичным объяснить чрезмерную заболеваемость подростков поведенческими факторами. Если поведение детей раннего возраста жестко контролируется родителями, поведение взрослых определяется зрелым самосознанием, то подростки вышли из-под контроля взрослого окружения, но самосознание их осталось инфантильным. Эти обстоятельства в большинстве случаев играют определяющую роль в формировании неадекватного возрасту «нездорового» образа жизни, для которого типичны нерациональное питание, гиподинамия, суммарные стрессовые нагрузки, недостаточный ночной сон, распространенность вредных привычек, раннее начало половой жизни.

Среди обследованных нами старшеклассниц [4] дисгармоничное развитие имеют более половины – 52,8%, в том числе резко дисгармоничное развитие, снижающее морфо-функциональные способности организма, выявлено у каждой пятой. В 92,1% случаев дисгармоничное развитие связано с дефицитом массы тела, у остальных – с его избытком. Полученные данные позволяют констатировать отмеченную в литературе тенденцию современных девушек к «грациализации», как феномена моды. Дефицит массы тела у подростков следует трактовать шире, чем просто экзогенный дефицит массы и следствие нарушений питания. Его следует рассматривать, как результат воздействия комплекса неблагоприятных факторов (перинатальных, алиментарных, психосоциальных, физических), которые сопровождаются метаболическими и эндокринно-метаболическими нарушениями и плохо корригируются только увеличением

объема питания. Рост выше среднего и высокий выявленный у 30,2% девушек, означает позднее закрытие зоны роста костной ткани вследствие дефицита эстрогенов и избыточного уровня андрогенов. Об избытке андрогенов свидетельствует и гипертрихоз, выявленный у 44,7% обследованных девушек. Гиперандрогенизация современных старшеклассниц вызывает беспокойство специалистов, поскольку они относятся к группе высокого риска репродуктивного здоровья.

Таким образом, неблагоприятная тенденция роста нарушений менструальной функции у девушек-подростков, диктует необходимость проведения масштабных целенаправленных медико-профилактических и реабилитационных мероприятий. Снижению нарушений менструальной функции у девушек будет способствовать устранение факторов риска, ранняя диагностика, совершенствование методов лечения, организация подростковой службы, профилактическая работа. На этапе первичного звена здравоохранения важно добиться ранней диагностики патологических нарушений менструальной функции путём активного диспансерного наблюдения подростков и повышения качества обследования. Улучшение репродуктивного здоровья девушек подростков (рис. 1) должно предусматривать перспективные долгосрочные меры, касающиеся улучшения экологии атмосферы, жилища, продуктов питания, воды, и меры, направленные на снижение роли «управляемых» факторов в возникновении заболеваний.

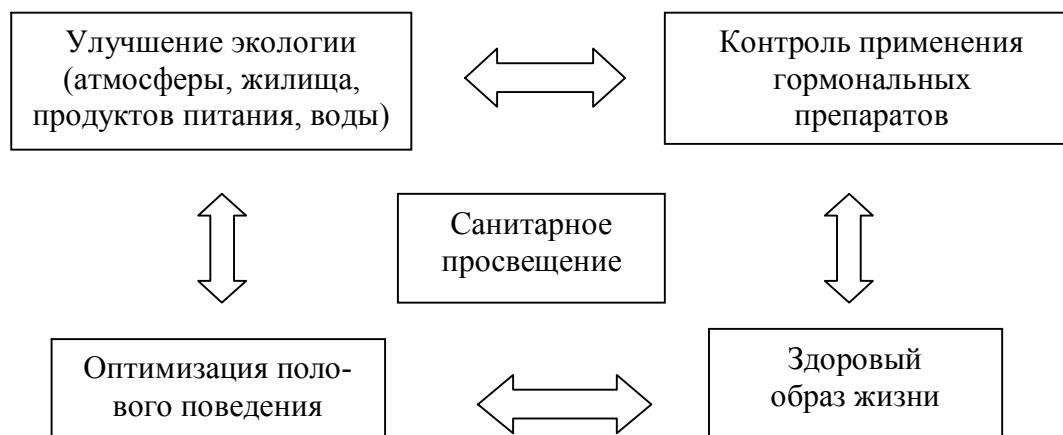


Рис. 1. Пути улучшения репродуктивного здоровья девушек-подростков

Среди них важнейшее место занимает здоровый образ жизни, формированию которого следует уделять внимание детского возраста. Большую роль в этом должно сыграть санитарное просвещение, однако воспитательную работу любой направленности надо начинать с взрослых.

Литература

1. Довганенко Р.С. Региональные особенности репродуктивного здоровья девушек-подростков Приполярья //Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. – С. 53-56.
2. Журавлева И.В. Здоровье подростков: социологический анализ. – М., 2002. – 240 с.
3. Кучма В. Р., Сухарева Л. М., Бережков Л.И. Особенности состояния здоровья школьников в 1960-2000 гг. //Материалы IX съезда педиатров России. М., 2001, 19-22 февраля. С.331
4. Орлова В.С., Набережнев Ю.И., Калашникова И.В. Влияние социально-гигиенических факторов на формирование здоровья и заболеваемость школьников подросткового возраста // Отчет по гранту ФРП № 03-04-01. – Белгород, 2004. – 126 с.
5. Орлова В.С., Набережнев Ю.И., Колесников Ю.В., Калашникова И.В. Медико-социальные аспекты репродуктивного поведения населения Белгородского региона //Отчет по гранту РГНФ № 03-06-00599 а/ц. – Белгород, 2004. – 118 с.
6. О состоянии здоровья детей в Российской Федерации (по итогам Всероссийской диспансеризации 2002 года) // Доклад Министерства здравоохранения РФ. – 2003. – 96 с.



7. Петербургская В.Ф. Расстройства менструальной функции в пубертатном возрасте // Здоров'я України. – 2008. – №10/1. – С.57-59.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.
9. Уварова Е.В. Репродуктивное здоровье девочек России в начале XXI века // Акушерство и гинекология. – 2006. – №1. – С.27-30.
10. Хамадьянов У.Р., Услимова А.Р. Гинекологическая заболеваемость девушек-подростков в условиях крупного промышленного города // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Т.1, вып. 4. – С. 46-51.
11. Gordon C.M. Menstrual disorders in adolescents // *Pediatr. Clin. North. Am.* – 1999. – Vol.46. – P.519-543.
12. Harlow S.D., Campbell O.M.R. Epidemiology of menstrual disorders in developing countries: A systematic review // *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* – 2004. – Vol.111. – №1. – P.6-16.
13. Rees, M., Ravnkar V. *The Abnormal Menstrual Cycle* // University of Oxford. – 2005. – 240 p.

EPIDEMIOLOGY OF MENSTRUAL FUNCTION DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS IN A MODEL OF BELGOROD REGION

I.V. Kalashnikova
V.S.Orlova
G.M. Curganskja

**Belgorod
State
University**

e-mail: Ira_vrach@mail.ru

The work presents results of study of gynaecological morbidity level in female adolescent population in the region during the years 1999-2008. It was found that menstrual dysfunction takes the leading place in gynaecological morbidity. Indicator of functional disorders of menstrual cycle is higher among girls between the ages of 15-17, however, the disorder is dominant in female adolescents between 10 to 14 years (in 2.2 and 5.3 times, respectively). Among the functional menstrual disorders, hypomenstrual syndrome take the first place, and uterine bleeding is the second one.

Key words: adolescent girls; disease; disorders of menstrual function; hypomenstrual syndrome, uterine bleeding at puberty.



УДК: 618.17

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ: БРАЧНОСТИ, РАЗВОДИМОСТИ И РОЖДАЕМОСТИ НА ТЕРРИТОРИИ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ¹

В.С. Орлова¹**И.В. Калашникова¹****Р.В. Кузубова²***¹Белгородский
государственный
университет**²Управление ЗАГС
Белгородской области*

В работе представлены результаты изучения по материалам официальных статистических отчетов тенденций брачности, разводимости и рождаемости, определяющих демографическую ситуацию на территории Белгородской области.

Ключевые слова: демография; брак; семья; рождаемость; расторжение брака; развод.

e-mail: Ira_vrach@mail.ru

В последние 1,5-2 десятилетия на фоне социально-экономических преобразований в Российской Федерации отмечается ухудшение демографической ситуации в связи с четко обозначившейся тенденцией к снижению численности населения, что, прежде всего, обусловлено снижением рождаемости до уровня, не обеспечивающего воспроизводство населения. В 1990 году естественный прирост населения в России составлял 2,2‰, в 2005 году – вместо прироста зарегистрирован дефицит населения, составивший 5,9‰, (в 2002 году – 6,6‰).

В настоящее время известно, что проблемы рождаемости многогранны. Они включают не только экономические или медицинские, но и социальные, психологические, правовые, культурные, этические аспекты. Падение нравов, духовности населения, захлестнувшая страну сексуальная революция расшатала устои традиционного института семьи. В связи с этим четко обозначенной особенностью современной демографической ситуации является высокая частота расторжения браков. К сожалению, распад семьи в наши дни воспринимается как обыденное явление среди всех социальных слоев современного общества. Данные литературы и повседневные наблюдения свидетельствуют, что гарантом сохранения семьи не являются ни давность совместного проживания супругов, ни наличие детей или совместно нажитой собственности. Распад семьи, которая в любом обществе остается важнейшим институтом социализации нового поколения, наносит психологический удар не только по супружеской паре и ближайшим родственникам. Главными жертвами разводов становятся дети. Психологическое испытание, связанное с уходом одного из родителей, может послужить толчком к неправильному его физическому развитию, неправильной половой ориентации, появлению комплексов неполноценности, формированию девиантного поведения.

Таким образом, расторжение брака, особенно тех супружеских пар, где имеются общие дети, нередко сопровождается невосполнимыми потерями для общества. Многочисленные данные литературы свидетельствуют о стремительно растущей частоте разводов. Есть основание предполагать, что расторжение брака, как социальное явление, носит цепной характер, поскольку ребенок, выросший в неполной семье, не приобретает совсем или утрачивает навыки семейного компромисса. А это означает, что в перспективе и свою жизнь он будет строить по тем же принципам. Следовательно, расторжение брака – явление для общества негативное.

¹ Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ в рамках научно-исследовательского проекта РГНФ «РК 2008 Центральная Россия: Белгородская область», проект № 08-06-00607, а/ц.



Хотя вопрос о влиянии разводимости и повторной брачности на рождаемость до сих пор еще дискутируется, большинство исследователей считают, что дестабилизация браков понижает ожидаемое число детей не только в неблагополучных, но и в благополучных семьях. Для поколения же в целом распад браков, несомненно, сокращает число детей, рожденных в данной популяции [1]. Следовательно, такие демографические процессы, как брачность, разводимость и рождаемость теснейшим образом связаны между собой.

С учётом изложенного цель настоящего исследования: по официальным данным областного органа федеральной службы государственной статистики (Белгородстата) [2] провести научный анализ демографических процессов в аспекте брачности, разводимости и рождаемости на территории Белгородской области, в которой менталитет населения и социально-экономические условия достаточно типичны для региона Черноземья.

Результаты проведенного нами исследования показали, что важнейшие демографические процессы - браки, рождения и разводы за 33-х летний период (с 1975 по 2007 г.г.) претерпевали диаметрально противоположные тенденции, о чём можно судить по данным, приведенным в таблице 1.

Таблица 1

**Динамика числа браков, рождений и разводов на территории
Белгородской области за период 1975-2007 гг.**

Демографические процессы	Территории	Годы							
		1975	1980	1985	1990	1995	2000	2005	2007
Браки	1	13204	12452	12555	11933	11846	9063	12071	14899
	2	2333	2492	2907	1147	1147	2531	3632	4655
	3	1789	2569	3097	5110	5002	2652	4005	4971
	4	9082 68,8%	7391 59,4%	6551 52,2%	5676 47,6%	5697 48,1%	3880 42,8%	4434 36,7%	5273 35,4%
Рождения	1	16842	18868	20625	17962	13758	12035	13580	15645
	2	3742	4371	4823	2045	1683	2862	3677	4233
	3	3769	5556	6145	7316	5189	3515	4196	5033
	4	9331 55,4%	8941 47,4%	9657 46,8%	8601 47,9%	6886 50,1%	5658 47,0%	5707 42,0%	6379 40,8%
Разводы всего, в т.ч.:	1	3225 24,4%	4607 37,0%	4681 37,3%	5184 43,4%	7296 61,6%	6848 56,6%	6070 50,3%	6550 44,0%
	2	1121	1311	1429	1552	1913	1989	1772	1828
	3	722	1380	1479	1701	2573	2098	2031	2288
	4	1382 42,9%	1916 41,6%	1773 37,9%	1931 37,2%	2810 38,5%	2761 40,3%	2267 37,3%	2434 37,2%
по взаимному согласию	1	235 7,3%	463 10,0%	580 12,4%	676 13,0%	690 9,5%	1212 17,7%	1118 18,4%	1270 19,4%
	2	82	100	159	173	177	373	423	467
	3	75	144	88	229	207	365	380	414
	4	78	219	333	274	306	474	315	389
на основании решения суда	1	2858	4052	3970	4446	6571	5583	4909	5244
	2	1014	1208	1236	1367	1711	1611	1339	1353
	3	658	1181	1244	1444	2349	1700	1637	1858
	4	1186	1663	1490	1635	2511	2272	1933	2033
по приговору су- да и другие вариан- ты	1	77	92	135	62	38	73	41	36
	2	17	23	34	12	4	16	10	8
	3	30	35	47	27	17	26	13	14
	4	30	34	54	23	17	31	18	14

Примечание: 1 – территория всей Белгородской области;
2 – город Белгород;
3 – городские поселения области (без г. Белгорода);
4 – сельские поселения области.



Как следует из данной таблицы, абсолютное число брачных союзов, заключенных на территории области в 2007 году (14899) по сравнению с 1975 годом (13204), увеличилось на 1695 (12,8%). На первый взгляд динамика радует, однако этот процесс не был поступательно прогрессивным. Начиная с 1975 года и по 2000 год, число заключаемых браков по итогам каждого пятилетия уменьшалось. К 2000 году число браков по сравнению с 1975 годом уменьшилось на 4141 (31,4%), т.е. несмотря на увеличивающееся население репродуктивного возраста (15-45 лет), число браков за четверть века (25 лет) сократилось в области на треть. Начиная с 2001 года, появилась благоприятная тенденция к увеличению числа заключаемых браков, которая сохраняется по настоящее время. Обращает на себя внимание поступательное снижение регистрации браков в сельских поселениях. В 1975 году абсолютное число их составляло 9082, в 2007 году – 5273 (уменьшение в 1,7 раза), удельный вес браков, заключаемых в сельской местности, достоверно снизился с $68,8 \pm 0,4\%$ до $35,4 \pm 0,4\%$ ($p < 0,001$).

Абсолютное число брачных союзов, заключенных на территории области в 2006 году по сравнению с 1990 годом, увеличилось лишь на 494 (4,1%). В среднем ежегодно в течение последних 17 лет создавалось 10885,5 семей. Таблица №2 даёт представление о тенденциях возрастного состава лиц, вступающих в брак. В 1990 году более половины мужчин ($57,3 \pm 0,6\%$) заключали брачный союз в молодом возрасте 18-24 лет, каждый четвёртый ($27,2 \pm 0,8\%$) – в возрасте 25-34 года. В 2006 году соотношение указанных возрастных периодов изменилось: молодые люди статистически достоверно реже стали вступать в брак до 25 лет ($44,0 \pm 0,7\%$; $p < 0,001$), но чаще в 25-34 ($39,2 \pm 0,7\%$; $p < 0,01$) и после 35 лет ($16,6 \pm 0,8\%$ по сравнению с $14,3 \pm 0,8\%$; $p > 0,05$). Юные браки до 18 лет среди мужчин непопулярны. На их долю в 1990 году приходилось лишь $1,2 \pm 0,9\%$, в 2006 году число их уменьшилось в 6 раз (до $0,2\%$), представляя единичные случаи (28 случаев на 12419 браков).

Таблица 2

Удельный вес мужчин и женщин, вступивших в брак в период 1990-2006 гг., в зависимости от возраста, %

Годы	Возраст жениха (лет)				Всего браков
	до 18	18-24	25-34	35 и старше	
1990	$1,2 \pm 0,9$	$57,3 \pm 0,6^1$	$27,2 \pm 0,8^2$	$14,3 \pm 0,8$	11925
2006	$0,2 \pm 0,8$	$44,0 \pm 0,7^1$	$39,2 \pm 0,7^2$	$16,6 \pm 0,8$	12419
1990-2006	$0,7 \pm 0,2^4$	$51,9 \pm 0,2^5$	$30,1 \pm 0,2^6$	$17,3 \pm 0,2^7$	185053
Возраст невесты (лет)					
1990	$7,6 \pm 0,9$	$61,2 \pm 0,6$	$18,6 \pm 0,8^3$	$12,6 \pm 0,9$	11925
2006	$2,5 \pm 0,9$	$59,7 \pm 0,6$	$26,3 \pm 0,8^3$	$11,5 \pm 0,8$	12419
1990-2006	$5,8 \pm 0,2^4$	$60,6 \pm 0,2^5$	$19,7 \pm 0,2^6$	$13,9 \pm 0,2^7$	185053

Примечание: ^{1,4,5,6,7} $p < 0,001$; ² $p < 0,01$; ³ $p < 0,05$;

Среди возрастного состава невест также произошли некоторые изменения. Удельный вес невест в возрасте 18-24 лет достаточно стабилен и составляет более половины: в 1990 году - $61,2 \pm 0,6\%$, в 2006 году - $59,7 \pm 0,6\%$.

Статистически достоверно увеличился удельный вес невест более зрелого, но всё-таки молодого репродуктивного возраста 25-34 лет – с $18,6 \pm 0,8\%$ в 1990 году до $26,3 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$) в 2006 году. Появилась тенденция к уменьшению числа невест юного (до 18 лет) и старшего репродуктивного возраста (после 35 лет). Следует заметить, что первородящие женщины обеих этих возрастных категорий относятся к группе повышенного риска осложненного течения беременности и родов.

Сравнение средних данных за период 1990-2006 г.г. показывает, что почти одинаковое число мужчин (82,0%) и женщин (80,3%) вступают в брачные отношения в наиболее благоприятном репродуктивном возрасте 18-34 лет. Однако женщин, вступающих в брак в 18-24 года, статистически достоверно ($p < 0,001$) больше по сравнению с мужчинами, а мужчины статистически достоверно чаще по сравнению с женщинами ($p < 0,001$) заключают браки в возрасте 25-34 лет. В 2006 году из 103479 мужчин этого возраста женились 4866, т.е. каждый 22-ой, а из 107601 женщины вышли замуж 3264,



т.е. только каждая 33-ья. Девушки статистически достоверно ($p < 0,001$) чаще по сравнению с молодыми людьми выходят замуж до 18 лет, а мужчины чаще женятся после 35 лет.

Стремление девушек в более раннем возрасте устроить свою семейную жизнь объясняется не только их более ранним физиологическим взрослением, но и большим выбором женихов. По данным статистики, с момента рождения и вплоть до 20-летнего возраста число жителей мужского пола превышает число жительниц. Начиная с 20 лет ситуация меняется наоборот, и чем старше возрастная интервал, тем абсолютное число женщин больше по сравнению с мужчинами. Так, в 2006 году мужское население области в возрасте 10-14 лет составляло 41680 человек, женское – 39912, в 15-19 лет – соответственно 62684 и 61766, а в возрасте 20-24 года – 60168 и 64573. В городской местности сдвиги в пользу преобладания численности женского населения над числом мужчин происходят раньше – с 15-летнего возраста, а в сельской местности, напротив численность мужского населения преобладает по сравнению с женским населением практически во всех возрастных группах вплоть до 55 лет.

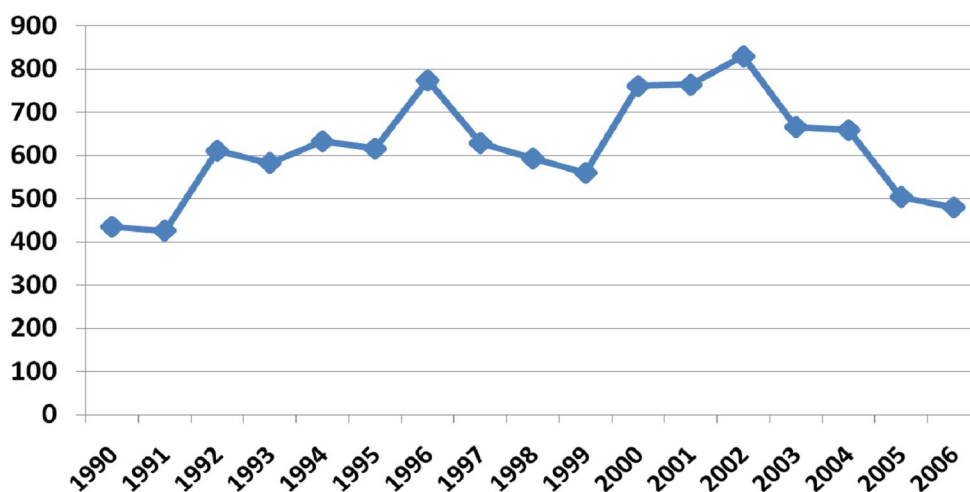


Рис. 1. Коэффициент разводов на 1000 браков в Белгородской области

Анализ данных о расторжении браков выявил высокую их частоту (рис. 1). В 1990 году на каждые 1000 заключенных браков 434 были расторгнуты ($43,4 \pm 0,5\%$), в 2006 году – 479 ($47,9 \pm 0,4\%$), т.е. из каждых 2-х созданных вновь семей одна распадается. Однако в течение изучаемого периода эти показатели являются наиболее низкими. В другие годы удельный вес расторгнутых браков по отношению к заключенным достигал более 50, 60 и 70%, причем около 85% разводов проходит через суд в связи с наличием в семье детей до 18 лет. Максимальный процент разводов – 82,9% зарегистрирован в 2002 году, после чего в последующие годы отмечается ежегодное снижение их числа. Следует отметить, что благоприятная тенденция по уменьшению числа разводов в последние 3 года отмечается в большинстве населенных пунктов области, как городских, так и сельских, что, несомненно, является результатом проводимой позитивной социальной политики.

Изменившийся за последние 1,5 десятилетия взгляд населения на традиционный институт семьи, повлекший за собой тенденцию к более позднему вступлению мужчин и женщин в брак, высокая частота разводов, увеличение числа лиц фертильного возраста, проживающих одиноко, внесли вклад в снижение рождаемости в стране. Этому способствуют также изменившееся социальное благополучие основного числа граждан и повышение требований населения к уровню обеспечения и воспитания ребенка. В Белгородской области в течение периода 1990-2006 гг. абсолютное число живорождений сократилось на $20,3 \pm 0,3\%$, что наглядно демонстрирует рис.2. Следовательно, за указанный период не родился каждый пятый гражданин области. Показатель рождаемости (на 1000 населения) снизился с $12,2 \pm 0,1\%$ до $9,5 \pm 0,1\%$ ($P < 0,001$),

показатель естественной убыли населения на каждую 1000 человек усугубился с 0,6 до 5,8 (в 9,7 раза). Однако в последние годы эти показатели улучшились в сравнении с 2002 годом, когда рождаемость составляла 8,7‰, а естественная убыль – 7,6.

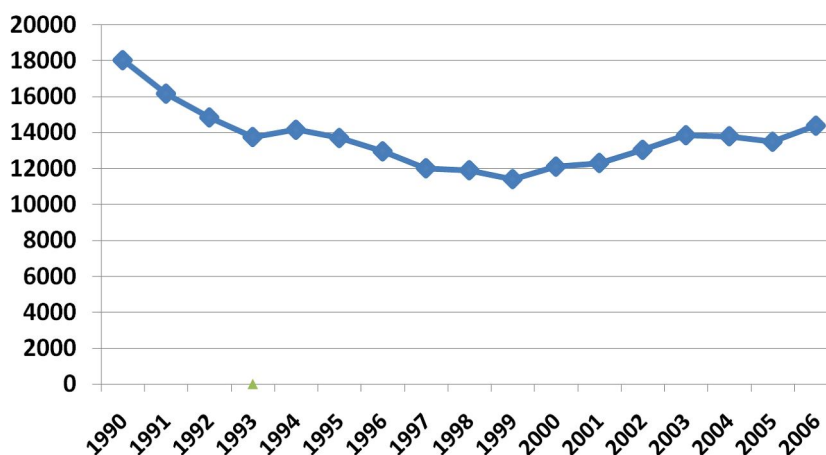


Рис. 2. Тенденции рождаемости в Белгородской области

Следует отметить, что в области в последние годы проводится разумная созидательная, а по отдельным аспектам даже новаторская демографическая политика, которая дает позитивные результаты. Это позволило в последние годы переломить ситуацию и добиться снижения разводов, аборт, увеличения числа родов, что позволяет надеяться не только на стабилизацию демографических показателей, но и на поступательное их улучшение.

Литература

1. Волков А.Г. Семья – объект демографии. – М.: Мысль, 1986. – С.269.
2. Демографический ежегодник Белгородской области за 2006 год. – Белгород, 2007. – С 136.
3. Синельников А.Б. Брачность и рождаемость в СССР. – М.: Наука, 1989. – С.102.
4. Тольц М.С. Разводы и современный уровень рождаемости // Проблемы воспроизводства и занятости населения. – М., 1984. – С.25.

MODERN TENDENCY OF DEMOGRAPHIC PROCESSES: NUPTIALITY, DIVORCE AND BIRTH RATE IN BELGOROD REGION

V.S.Orlova¹

I.V. Kalashnikova¹

R.V. Kusubova²

¹ *Belgorod State University*

² *Belgorod region registry office*

e-mail: Ira_vrach@mail.ru

In the article results of official statistical reports of nuptiality, divorce and birth rate are presented. These factors are determinative in demographic situation in Belgorod region.

Key words: demography, marriage, family, birth rate, divorce, marital breakup.



УДК 611.3:616.3(470)

ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ И АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ПО КЛАССУ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 1992, 2000-2006 ГОДАХ

Т.В. Дмитриева¹
В.Н. Дмитриев²

¹Белгородский государственный
университет

²Областной онкодиспансер,
г. Белгород

e-mail: tdmitrieva1@mail.ru

Установлено, что в 1992-2006 гг. уровень общей заболеваемости взрослого населения Российской Федерации увеличился на 39,3%, по классу болезней органов пищеварения на 9,6%, в том числе при болезнях поджелудочной железы на 91,7%, при болезнях желчного пузыря и желчевыводящих путей на 18,8%. При болезнях печени уровень заболеваемости с 2000-2006 гг. увеличился на 27,8%.

Ключевые слова: заболеваемость, гастроэнтерология, эпидемиология.

Об актуальности проблемы свидетельствует динамика развития **медико-демографической ситуации**, которая в Российской Федерации (РФ), по данным Росстата, в 1990-е гг. – первой половине текущего десятилетия складывалась неоднозначно, в основном негативно (табл. 1).

Таблица 1

Демографическая ситуация в Российской Федерации в 1992 – 2006 гг.

Демографические показатели	1992		2000		2005		2006		Отклонение 2006 от 1992	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Численность населения (в среднем за год, тысяч человек)</i>										
Все население	148515	100,0	146597	100,0	143114	100,0	142487	100,0	- 6028	- 4,1
из них: трудоспособного возраста*	84009	56,6	87606	59,8	90274	63,1	90240	63,3	+6231	+ 7,4
старше трудоспособного возраста**	28676	19,3	30007	20,5	29134	20,4	29230	20,5	+ 554	+ 1,9
<i>Умершие (все население, тысяч человек)</i>										
Умершие от всех причин	1656,0	100,0	2225,3	100,0	2303,9	100,0	2166,7	100,0	+ 510,7	+ 30,8
в т. ч.: от болезней органов пищеварения	42,5	2,6	64,7	2,9	93,8	4,1	89,4	4,4	+ 46,9	+ 110,4
от туберкулеза (всех форм)	11,7	0,7	29,8	1,3	32,2	1,4	28,5	1,3	+ 16,8	+ 143,6

* Подростки 16 – 17, мужчины 18 – 59 и женщины 18 – 54 лет. **Мужчины 60 лет и старше, женщины 55 лет и старше.

За этот период численность населения сократилась в целом на 3,7%; общее число умерших увеличилось на 30,8%, в том числе от болезней органов пищеварения 110,4%. Удельный вес умерших от болезней органов пищеварения увеличился с 2,6% в 1990 г. до 4,4% в 2006 г. от общего числа. В 2006 г. число умерших от болезней органов пищеварения превысило таковое от туберкулеза (всех форм) в 3,1 раза.

Целью настоящего исследования явился анализ динамики заболеваемости взрослого населения РФ по классу болезней органов пищеварения (как одного из факторов, влияющих на смертность населения) по показателям 2006 г. в сравнении с 1992 и 2000-2005 годами. К категории взрослого населения отнесены мужчины и женщины с 18 лет. Уровни заболеваемости приводятся из расчета количества зарегистрированных в календарном году больных на 100 000 человек взрослого населения.

Общая заболеваемость (табл. 2). Всего впервые и повторно зарегистрировано больных в 2006 г. на 43,9%, в том числе по классу болезней органов пищеварения на 13,4% больше, чем в 1992 г.



Таблица 2

Общая заболеваемость взрослого населения по классу болезней органов пищеварения в Российской Федерации в 1992, 2000 – 2006 гг.

Общая заболеваемость	1992 г.		2000 – 2005 гг. (в среднем за год)		2006 г.		2006 – отклонение показателей			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	от 1992 г.		от средне- годовых за 2000 – 2005 гг.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Зарегистрировано больных – всего человек</i>										
Все болезни	108326,1	100	139363,3	100	155874,1	100	+47548,0	+43,9	+16510,8	+11,8
в том числе болезни органов пищеварения	10452,6	9,6	11251,7	8,1	11848,4	7,6	+1395,8	+13,4	+596,7	+5,3
из них язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	1738,7	16,6	1763,5	15,7	1663,7	14,0	-75	-4,3	-99,8	-5,7
неинфекционный энтерит и колит	н/д	н/д	335,7	3,0	334,0	2,8	н/д	н/д	-1,7	-0,5
болезни печени	н/д	н/д	300,3	2,7	392,1	3,3	н/д	н/д	+91,8	+30,6
болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей	1736,8	16,6	1922,3	17,1	2133,8	18,0	+397,0	+22,9	+211,5	+11,0
болезни поджелудочной железы	436,4	4,2	606,3	5,4	865,3	7,3	+428,9	+98,3	+259	+42,7
<i>На 100 000 человек населения</i>										
Все болезни	97295,6	100	123809,3	100	135530,3	100	+38234,7	+39,3	+11721,0	+9,5
в том числе болезни органов пищеварения	9402,9	9,7	9998,3	8,1	10302,0	7,6	+899,1	+9,6	+303,7	+3,3
из них язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	1564,1	1,6	1567,6	15,7	1446,5	14,0	-117,6	-7,5	-121,1	-7,7
неинфекционный энтерит и колит	н/д	н/д	298,4	3,0	290,4	2,8	н/д	н/д	-8,0	-2,7
болезни печени	н/д	н/д	266,7	2,7	340,9	3,3	н/д	н/д	+74,2	+27,8
болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей	1562,2	16,6	1707,7	17,1	1855,3	18,0	+293,1	+18,8	+147,6	+8,6
болезни поджелудочной железы	392,5	4,2	535,1	5,4	752,4	7,3	+359,9	+91,7	+217,3	+40,6

В 2000-2005 гг. по сравнению с 1992 г. имела место негативная динамика показателей общей заболеваемости взрослого населения РФ как по классу болезней органов пищеварения в целом, так и по его отдельным группам и нозологическим формам. В 2006 по сравнению с 1992 г. прирост количества зарегистрированных больных составил: по болезням поджелудочной железы – 98,3%, по болезням желчного пузыря и желчевыводящих путей – 22,9%. Вместе с тем число больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки за этот период уменьшилось на 4,3%.

В 2006 по сравнению со среднегодовыми показателями за 2000-2005 гг. зарегистрировано больных в целом на 11,8% больше. По классу болезней органов пищеварения прирост составил 5,3%, в том числе по болезням поджелудочной железы на 42,7%, по болезням печени на 30,6%, по болезням желчного пузыря и желчевыводящих путей на 11%. При этом уменьшилось число больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки на 5,7%, неинфекционным энтеритом и колитом на 0,5%.

В 2006 по сравнению с 1992 г. уровень общей заболеваемости увеличился на 39,3%, по классу болезней органов пищеварения на 9,6%, из них по болезням поджелудочной железы на 91,7%, по болезням желчного пузыря и желчевыводящих путей на 18,8%. По язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки этот показатель уменьшился на 7,5%.



В 2006 по сравнению со среднегодовыми данными за 2000-2005 гг. уровень общей заболеваемости взрослого населения увеличился на 9,5%, по классу болезней органов пищеварения на 3,3%, в том числе по болезням поджелудочной железы на 40,6%, по болезням печени на 27,8%, по болезням желчного пузыря и желчевыводящих путей на 8,6%. Этот показатель уменьшился по язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки на 7,7%, по неинфекционному энтериту и колиту на 2,7%. Первичная заболеваемость (табл. 3).

Таблица 3

Заболеваемость первичная взрослого населения по классу болезней органов пищеварения в Российской Федерации в 1992, 2000-2006 гг.
(зарегистрировано больных с диагнозом, установленным впервые в жизни)

Первичная заболеваемость	1992 г.		2000 – 2005 (в среднем за год)		2006 г.		2006 – отклонение показателей			
							от 1992 г.		от среднегодовых за 2000 – 2005 гг.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Всего человек</i>										
Все болезни	53488,6	100	61536,9	100	63860,3	100	+10371,7	+19,3	+2323,4	+3,8
в том числе болезни органов пищеварения	2876,0	5,4	2769,7	4,5	2817,8	4,4	-58,2	-2,0	+48,1	+1,7
из них язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	182,3	6,3	159,1	5,7	148,0	5,3	-34,3	-18,8	-11,1	-7,0
неинфекционный энтерит и колит	н/д	н/д	74,8	2,7	77,4	2,7	н/д	н/д	+2,6	+3,5
болезни печени	н/д	н/д	45,7	1,6	67,1	2,4	н/д	н/д	+21,4	+46,8
болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей	245,5	8,5	268,2	9,7	304,0	10,8	+58,5	+23,8	+35,8	+13,3
болезни поджелудочной железы	56,2	2,0	78,3	2,8	109,1	3,9	+52,9	+94,1	+30,8	+39,3
<i>На 100 000 человек населения</i>										
Все болезни	48235,3	100	54689,1	100	55525,6	100	+7290,3	+15,1	+836,5	+1,5
в том числе болезни органов пищеварения	2602,8	5,4	2460,5	4,5	2450,1	4,4	-152,7	-5,9	-10,4	-0,4
из них язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	168,0	6,5	141,3	5,7	128,7	5,3	-39,3	-23,3	-12,6	-8,9
неинфекционный энтерит и колит	н/д	н/д	66,5	2,7	67,3	2,7	н/д	н/д	+0,8	+1,2
болезни печени	н/д	н/д	40,6	1,7	58,4	2,4	н/д	н/д	+17,8	+43,8
болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей	220,9	8,5	238,3	9,7	264,3	10,8	+43,4	+19,6	+26,0	+10,9
болезни поджелудочной железы	51,0	2,0	69,5	2,8	95,9	3,9	+44,9	+88,0	+26,4	+38,0

В 2006 г. больных с диагнозом, установленным впервые в жизни, зарегистрировано на 19,3% больше, чем в 1992-м. По классу болезней органов пищеварения это число уменьшилось на 2%, в том числе по язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки на 18,8%, но оно увеличилось по болезням поджелудочной железы на 94,1%, по болезням желчного пузыря и желчевыводящих путей на 23,8%. В 2006 по сравнению с 1992 г. уровень первичной заболеваемости взрослого населения увеличился по всем болезням на 15,1%, по классу болезней органов пищеварения он уменьшился на 5,9%, в том числе по язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки на 23,3%. Вместе с тем уровень первичной заболеваемости за этот период увеличился по болезням поджелудочной железы на 88%, по болезням желчного пузыря и желчевыводящих путей на 19,6%.

В 2006 г. по сравнению со среднегодовыми показателями за 2000-2005 гг. уровень первичной заболеваемости взрослого населения увеличился по всем болезням на 1,5%, по классу болезней органов пищеварения он уменьшился на 0,4%, в том числе по язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки 8,9%.

Вместе с тем уровень первичной заболеваемости увеличился по болезням печени на 43,8%, по болезням поджелудочной железы на 38%, по болезням желчного пузыря и желчевыводящих путей на 10,9%, по неинфекционному энтериту и колиту на 1,2%.

Заключение. В Российской Федерации за период 1990-х гг. – первой половины текущего десятилетия уменьшилась общая численность населения на 3,7%, увеличилась смертность на 30,8% в целом и от болезней органов пищеварения на 110,4% в частности. В 2006 г. смертность населения от болезней органов пищеварения превысила таковую от туберкулеза (всех форм) в 3,1 раза.

На этом негативном фоне медико-демографической ситуации в Российской Федерации в этом периоде имела место отрицательная динамика показателей заболеваемости взрослого населения по всем болезням в целом и по классу болезней органов пищеварения (за исключением язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки), особенно по болезням поджелудочной железы, печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Результаты проведенного анализа обосновывают необходимость дальнейшего детального изучения социально-гигиенических и медицинских аспектов причин роста уровня заболеваемости и смертности населения Российской Федерации по классу болезней органов пищеварения

Литература

1. Здравоохранение в России 2005: Стат. сб. / Росстат. – М., 2006. – 390 с.
2. Здравоохранение в России 2007: Стат. сб. / Росстат. – М., 2007. – 355 с.
3. Минздрав РФ: сводный отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в Белгородской области за 1992 год.-33с.
4. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2000 – 2001 годах (статистические материалы). – 10-14 с.
5. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2000 году. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 104 с.
6. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2001 году. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 120 с.
7. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2002 году. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 100 с.
8. Заболеваемость населения России в 2003 году: Статистические материалы: в 2 ч. – Ч.1. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 124 с.
9. Медико-демографические показатели Российской Федерации 2005 год статистические материалы. – 38-40 с.
10. Медико-демографические показатели Российской Федерации 2007 год статистические материалы. – 38-40 с.
11. Заболеваемость населения России в 2006 году статистические материалы часть I.-40 с.
12. Заболеваемость населения России в 2007 году статистические материалы часть I.-40 с.

DEMOGRAPHIC SITUATION AND ADULT DIGESTIVE TRACT MORBIDITY ANALYSIS IN RUSSIAN FEDERATION DURING 1992, 2000-2006

T.V. Dmitrieva¹

V.N. Dmitriev²

¹Belgorod State University

²Oncology region hospital,
BtIgorod

e-mail: tdmitrieva1@mail.ru

It is common knowledge, that in 1992-2006 adult morbidity rate in Russian Federation increased on 39,3%, as far as digestive organs are concerned to 9,6%, including pancreas disease on 91,7%, gall-bladder & gastric disease on 18,8%. Liver diseases morbidity increased on 27,8% during 2000 – 2006 time period.

Key words: morbidity, gastroenterology, epidemiology.



КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.12-008.331.1-018.74

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

К.А. БОЧАРОВА

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: Bocharova_k@bsu.edu.ru

В статье представлены результаты исследования функции эндотелия и показатели цитокинового статуса у больных гипертонической болезнью. Выявлено наличие эндотелиальной дисфункции, характеризовавшееся нарушением сосудодвигательной активности эндотелия, увеличением концентрации эндотелина-1 (ЭТ-1), циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов (ЦЭК), повышение уровня провоспалительных (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ- γ) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10, ТФР- β_1). Данные изменения прогрессировали с тяжестью АГ.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, эндотелиальная дисфункция, провоспалительные и противовоспалительные цитокины.

Россия относится к странам с наиболее высокой распространенностью артериальной гипертонии (АГ), повышенное артериальное давление (АД) имеет 42,5 млн. человек, то есть 40% населения России – это больные АГ [7]. Структурные и функциональные изменения, возникающие в сердце и сосудах при АГ, являются причиной дальнейшего прогрессирования заболевания и неблагоприятным прогностическим фактором. В настоящее время большое значение в развитии сердечно-сосудистых осложнений при АГ отводится эндотелиальной дисфункции. Эндотелий играет ведущую роль в регуляции тонуса сосудов, системы гемостаза, процессов воспаления [2]. Цитокины являются одними из основных медиаторов, опосредующих функцию эндотелия сосудистой стенки. Цитокины провоспалительного действия способствуют прогрессированию гипертрофии миокарда, ремоделированию сосудистого русла [4].

Известно, что, несмотря на достижение целевых уровней АД на фоне гипотензивной терапии, не всегда удается влиять на прогноз и снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Одной из возможных причин является отсутствие корригирующего влияния гипотензивных препаратов на функциональное состояние сосудистого эндотелия и активность воспаления. В этой связи перспективными являются исследования по изучению механизмов прогрессирования АГ, что позволит оптимизировать терапию заболевания, контролировать прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений, улучшить прогноз.

Цель работы. Изучение показателей эндотелиальной функции и цитокинового статуса у больных гипертонической болезнью.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 104 больных гипертонической болезнью. Степень, стадию, риск развития сердечно-сосудистых осложнений определяли в соответствии с рекомендациями по АГ Европейского общества кардиологов, 2003/Всероссийского научного общества кардиологов, 2004. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.



Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Клиническая характеристика	Данные
Число наблюдений (количество человек)	104
Мужчины	50
Женщины	54
Средний возраст (лет)	48,3±2,1
Анамнестическая длительность заболевания (лет)	5,3±1,2
Степень артериальной гипертензии	
I степень (количество человек)	28
II степень (количество человек)	76

В исследование не включали больных симптоматической АГ, сахарным диабетом или ассоциированными клиническими состояниями по определению ВНОК 2004 г., воспалительными заболеваниями любой локализации.

Группа контроля была представлена 20 здоровыми донорами.

Состояние эндотелиальной функции оценивали по величине эндотелийзависимой вазодилатации по методу О.В.Ивановой (1998г.), количество циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов (ЦЭК) в крови определяли по методу Hladovec J. et al., 1978, содержание эндотелина-1 (ЭТ-1) и трансформирующего фактора роста – β_1 (ТФР- β_1) исследовали иммуноферментным методом (Amersham). Содержание про- и противовоспалительных цитокинов оценивали иммуноферментным методом с помощью тест-систем Rgoson «Протеиновый контур» (Россия).

Статистический анализ выполнен с помощью программы Statistica 6.0 for Windows.

Результаты и их обсуждение. Определение сосудодвигательной функции эндотелия сосудистой стенки при проведении пробы с реактивной гиперемией у больных гипертонической болезнью (ГБ) показало ее нарушение в сравнении с контрольной группой. У больных ГБ относительное расширение плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией было достоверно меньшим 6,4±1,4% против 10,6±2,1% в контрольной группе. У больных ГБ при реактивной гиперемии определялось менее значительное изменение скорости кровотока (на 31% ниже контрольного уровня), средний показатель дилатации, вызванный потоком, был в 1,5 раза ниже у больных ГБ.

Следует отметить, что у больных ГБ II ст. величина эндотелийзависимой вазодилатации (6,1±0,3%) была значимо меньше в сравнении с показателем в группе пациентов с I ст. АГ (7,6±0,4%).

В качестве одного из диагностических тестов, характеризующих состояние эндотелия сосудистой стенки, рассматривается определение циркулирующих в крови десквамированных эндотелиальных клеток (ЦЭК). Проведенные исследования показали увеличение содержания ЦЭК у больных ГБ (10,2±0,9 кл/мкл, $p < 0,01$) в сравнении с контролем (3,6±0,4 кл/мкл). При оценке уровня ЦЭК при различной тяжести АГ, выявлено достоверно более высокая концентрация ЦЭК у больных АГ II ст. (12,6±0,8 кл/мкл) в сравнении с АГ I ст. (7,2±0,6 кл/мкл).

Одним из маркеров функционального состояния эндотелия сосудистой стенки при сердечно-сосудистой патологии является уровень эндотелиальных пептидов в плазме крови. Большое значение придается способности эндотелина контролировать эндотелийзависимую вазоконстрикцию при нарушении механических свойств эндотелия (Балковая Л.Б., 1999).

Установлено достоверно более высокое содержание ЭТ-1 у больных АГ (16,9±0,72 нг/л) в сравнении с контрольной группой (табл. 2).

Таблица 2

Содержание ЭТ-1 в сыворотке крови больных ГБ

Группы обследованных	n	Содержание ЭТ-1, нг/л
1. Контроль	20	6,4±0,58
2. Больные ГБ I ст.	28	11,4±0,97 [*]
3. Больные ГБ II ст.	76	19,3±1,2 ^{*1,2}

Примечание: здесь и во всех последующих таблицах звездочкой * – отмечены достоверные различия средних арифметических ($p < 0,05$), цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.



При этом у больных I ст. АГ уровень ЭТ-1 превосходил контрольный в 1,8 раз ($p < 0,01$), при II ст. АГ в 3,1 раза ($p < 0,001$). Известно, что при длительном воздействии повреждающих факторов, таких, как воспаление, гемодинамическая нагрузка, происходит постепенное истощение компенсаторной «дилатирующей» способности эндотелия и преимущественным ответом эндотелиальных клеток сосудистого русла на обычные стимулы становится продукция вазоконстрикторных медиаторов, в том числе ЭТ-1, вызывающих прогрессирование эндотелиальной дисфункции (ЭД).

Определение корреляционной связи между величиной ЭЗВД и лабораторными маркерами эндотелиальной функции (ЭТ-1, ЦЭК) у больных ГБ, установило наличие прямой зависимости между концентрацией ЭТ-1 и ЦЭК ($r = 0,76$, $p < 0,01$), обратная корреляционная связь определена между данными показателями и ЭЗВД ($r = -0,83$, $p < 0,001$; $r = -0,56$, $p < 0,01$ соответственно).

Таким образом, проведенные исследования показали наличие эндотелиальной дисфункции у больных ГБ, характеризующейся нарушением вазорегулирующей функции эндотелия, гиперпродукцией ЭТ-1, повышением уровня эндотелиоцитемии, прогрессирующей с тяжестью АГ.

Эндотелиальные клетки принимают активное участие как в регуляции сосудистого тонуса, реологических свойств крови, так и сосудистой проницаемости и процессов воспаления [1]. Цитокины являются одними из основных медиаторов, опосредующих функцию эндотелия. Цитокины провоспалительного действия рассматриваются в качестве маркеров прогрессирования ЭД [4].

Цитокины характеризуются плеiotропностью, дублирующим и перекрывающим эффектами, взаимодействием цитокинов в каскадах единой регуляторной системы [5]. Малая изученность активности противовоспалительных цитокинов при АГ обуславливает перспективность их исследования. В последние годы привлекает определение ростовых факторов и, в частности, трансформирующего фактора роста – β_1 (ТФР- β_1) при сердечно-сосудистой патологии в связи с их свойствами влиять на процессы ремоделирования сердца и сосудов, развитие ЭД при сердечно-сосудистой патологии. Определение концентрации ТФР- β_1 показало ее увеличение у больных ГБ ($74,8 \pm 6,8$ пг/мл, $p < 0,01$) в сравнении с контролем ($40,9 \pm 6,4$ пг/мл). Наибольшее содержание ТФР- β_1 имело место в группе больных ГБ II ст ($82,6 \pm 7,2$ пг/мл). Следует отметить, что ТФР- β_1 может действовать как противовоспалительный фактор: клетки экспрессируют ТФР- β_1 как ингибитор продукции провоспалительных цитокинов ФНО α и ИЛ-8, что косвенно подтверждается наличием прямой корреляционной связи между уровнем ТФР- β_1 и ФНО α ($r = 0,78$, $p < 0,01$), ТФР- β_1 и ИЛ-8 ($r = 0,71$, $p < 0,01$).

Следует отметить плеiotропный характер ТФР- β_1 , если на начальных этапах воспаления усиление продукции ТФР- β_1 играет защитную роль, то когда степень активации перестает быть адекватной, первоначальный защитный механизм перерастает в патологический процесс, результатом которого является гиперпролиферация фибробластов и развитие ремоделирования сосудистого русла. Это положение нашло косвенное подтверждение при проведении корреляционного анализа, установившего наличие высокой степени обратной связи между уровнем ТФР- β_1 и величиной ЭЗВД ($r = 0,87$, $p < 0,001$) при ГБ.

Проведенная оценка содержания цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α , ИНФ- γ) у больных ГБ показала достоверное увеличение их концентрации в сравнении с контрольной группой (табл. 3).

Таблица 3

**Содержание провоспалительных цитокинов
в сыворотке крови больных ГБ**

№	Группы обследованных	n	ФНО α	ИЛ-1 β	ИЛ-6	ИЛ-8	ИНФ- γ
1.	Контроль	30	$33,2 \pm 3,6$	$37,4 \pm 4,2$	$16,1 \pm 3,4$	$9,1 \pm 1,1$	$9,9 \pm 0,8$
2.	Больные АГ I ст.	28	$128,9 \pm 7,6^{*1}$	$99,4 \pm 8,2^{*1}$	$58,3 \pm 6,1^{*1}$	$51,3 \pm 4,3^{*1}$	$19,9 \pm 0,8^{*1}$
3.	Больные АГ II ст.	76	$328,9 \pm 8,1^{*1,2}$	$246,9 \pm 9,2^{*1,2}$	$219,8 \pm 5,9^{*1,2}$	$163,4 \pm 6,2^{*1,2}$	$39,1 \pm 4,3^{*1,2}$

Наибольший уровень провоспалительной цитокинемии выявлен у больных II ст. АГ. Концентрация ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ- γ превышала аналогичные показатели у больных АГ I ст. соответственно в 1,6 раза, в 2,5 раза, в 3,6 раза, в 3,2 раза, и в 1,9 раза. Гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов потенцирует прогрессирование нарушений в системе реологии крови, что сопровождается увеличением периферического сосудистого сопротивления, способствует процессам ремоделирования сосудистого русла, нарушению сосудистого тонуса, являющихся пусковым механизмом формирования и прогрессирования АГ.

С учетом противовоспалительной активности ИЛ-10 и его свойств влиять на продукцию ИЛ-1 β и ФНО α моноцитами, проведено определение данного цитокина в сыворотке крови больных АГ. Наибольшее его содержание ($34,8 \pm 1,2$ пг/мл, $p < 0,01$) определено при II ст. ГБ, то есть у больных с наиболее выраженными нарушениями эндотелиальной функции. Установлена прямая корреляционная зависимость между содержанием ИЛ-10 и ФНО α ($r = 0,63$, $p < 0,01$); ИЛ-10 и ИЛ-1 β ($r = 0,69$, $p < 0,01$).

Установлено так же увеличение уровня в сыворотке крови больных ГБ ИЛ-4, наибольшая его концентрация определена при II ст. АГ ($68,9 \pm 6,2$ пг/мл). Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем ИЛ-4 и провоспалительными цитокинами ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, коэффициенты корреляции соответственно составили ($r = 0,53$, $p < 0,05$; $r = 0,63$, $p < 0,01$; $r = 0,47$, $p < 0,05$). Вероятно, повышение уровня ИЛ-4 при АГ носит компенсаторный характер по отношению к цитокинам провоспалительного действия.

Таким образом, проведенные исследования выявили активацию провоспалительных цитокинов, коррелирующую с тяжестью АГ и выраженностью ЭД. Наряду с провоспалительной цитокинемией имеет место повышение активности противоспалительных цитокинов, что вероятно, носит компенсаторный характер и направлено на подавление продукции провоспалительных цитокинов с целью ограничения воспаления и тяжести поражения сосудистого русла при АГ. Определение цитокиновых механизмов формирования ЭД у больных ГБ открывает новые направления оптимизации терапии.

Литература

1. Бабак, О.Я. Окислительный стресс, воспаление и эндотелиальная дисфункция – ключевые звенья сердечно-сосудистой патологии при прогрессирующем заболевании почек / О.Я.Бабак, И.И.Точий // Украинский терапевтический журнал. – 2004. – №4. – С.10-17.
2. Балковая, Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при хронической сердечной недостаточности/ Л.Б. Балковая// Медицина сегодня и завтра. – 1999. – №1. – С.31-39.
3. Беленков, Ю.Н. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (Квинаприл и эндотелиальная дисфункция) / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев. – М., 2001. – 86 с.
4. Демьянов, А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике/ А.В.Демьянов, Л.Ю.Котов, А.С.Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – №3. – С.20-33.
5. Ковальчук, Л.В. Система цитокинов / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Э.И. Рыбакова. – М.: Изд-во РГМУ, 1999. – 72 с.
6. Мирилашвили, Т.М. Эффекты флувастатина на состояние эндотелиальной функции и маркеры воспаления при АГ и дислипидемии/ Т.М. Мирилашвили, С.В. Виллелевде, Ж.Д. Кобалова // Клиническая фармакология и терапия. – 2006. – №4. – С. 30-32.
7. Шальнова, С.А. Распространенность артериальной гипертензии среди населения России / С.А.Шальнов, А.Д.Деев, Р.Г.Оганов // Укрепление здоровья и профилактика заболеваний. – 2001. – №2. – С.3-7.



ENDOTHELIAL FUNCTION AND CYTOKINES LEVELS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

K.A. Bocharova

*Belgorod
State
University*

e-mail: Bocharova_k@bsu.edu.ru

In the article the research of cytokine status in patients suffering from arterial hypertension are performed. It was discovered that endothelial dysfunction with vasomotor disturbances, elevated levels of endothelin-1, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, which correlated with severity of arterial hypertension, were observed.

Key words: arterial hypertension, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, endothelial dysfunction.



УДК 616.12-008.1

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ОТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ПАРАМЕТРАМИ ПОГОДНЫХ ФАКТОРОВ И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Р.М. Заславская¹
Э.А. Щербань²
С.И. Логвиненко³

¹Городская клиническая
больница №60, г. Москва

²Областная клиническая
больница Святителя
Иоасафа, г. Белгород

³Белгородский
государственный
университет

e-mail: andreyella@yandex.ru

Проведено исследование двух рандомизированных групп больных, страдающих артериальной гипертензией (АГ) с разным уровнем артериального давления (АД). В первую группу входили пациенты с высоким нормальным АД, а также больные с АГ I степени. Гипотензивного лечения пациенты не получали. Вторая группа состояла из пациентов с АГ II - III степени, получающих традиционную гипотензивную терапию (β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, диуретики и седативные препараты). Всем больным (29 пациентам в возрасте от 40 до 67 лет) проводили многодневное мониторирование АД и пульса с использованием технологий самоконтроля в утренние и вечерние часы. Был проведен корреляционный анализ между показателями гемодинамики и погодными факторами, полученными из ИЗМИРАН. В результате выявлено 25 значимых корреляций в первой группе пациентов. В основном оказывали влияние на гемодинамику температура воздуха и точка росы. Наиболее чувствительны к климатическим условиям утренние значения САД, ДАД и пульса. У пациентов второй группы количество корреляций возросло в три раза и составило 77. Наибольшее воздействие оказывали атмосферное давление, относительная влажность, направление и скорость ветра. В одинаковой степени это влияние оказывалось как на утренние, так и на вечерние значения АД и пульса.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, погодные факторы.

Введение. По данным медицинской статистики, в разных странах около трети мужчин и почти половина женщин имеют повышенную чувствительность к изменениям погодных условий [1, 2, 3]. Болезненной метеочувствительностью страдают 65-75% пациентов с сердечнососудистыми заболеваниями. В настоящее время, несмотря на большое количество исследований в области фармакотерапии АГ, ее эффективность остается крайне низкой [4, 5]. Среди причин, объясняющих недостаточную эффективность терапии, особое место занимают метеозависимость и отсутствие сезонной коррекции лечения. Актуальным является изучение влияния метеофакторов на состояние гемодинамики пациентов с АГ разной степенью выраженности.

Цель. Изучить корреляционные отношения между погодными факторами и показателями гемодинамики у пациентов с АГ.

Материалы и методы. Обследованы две группы больных с разным уровнем АД. Первая группа состояла из 13 человек, среди них были 8 женщин и 5 мужчин в возрасте от 40 до 56 лет. У 10 пациентов диагностировано высокое нормальное АД (САД не превышало 139 мм рт. ст., а ДАД не более 89 мм рт. ст.). Трое больных страдали АГ I степени. Гипотензивного лечения пациенты не получали. Вторая группа состояла из 16 пациентов с АГ разной степени. Среди них были 13 женщин и 3 мужчин в возрасте от 42 до 67 лет. АГ II стадии страдали 15 человек, АГ III стадии – 1 пациент. АГ II степени диагностирована у 7, а III степени – у 9 больных. Риск развития сердечнососудистых осложнений 2 – у 2 пациентов, 3 – у 13 пациентов, 4 – у 1 пациента. Течение заболевания осложнилось хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I стадии – у 11, IIА стадии – у 3 пациентов. Функциональный класс ХСН I – у 3, II – у 6 больных (по NYHA). Ожирением страдали 3 пациента. Традиционная гипотензивная терапия включала β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, диуретики и седативные препараты. Показатели систолического (САД), диастолического (ДАД) давления, а также пульса измеряли в утренние (9:00) и вечерние (19:00) часы в течение 2-3 недель. Была проведена оценка влияния температуры, атмосферного давления, относительной влажности, облачности, точки росы (характеризующая степень влаж-

ности воздуха), направления и скорости ветра на состояние сердечно-сосудистой системы и проведен корреляционный анализ. Величины погодных факторов получали из ИЗМИРАН.

Результаты. У обследуемых первой группы между данными показателями выявлено 25 значимых корреляций (табл. 1).

Таблица 1

Корреляционные отношения между показателями гемодинамики и погодными факторами у лиц с незначительным повышением АД, без лечения

Параметры	САД утром	ДАД утром	Пульс утром	САД вечером	ДАД вечером	Пульс вечером
1	2	3	4	5	6	7
Атмосферное давление: - в момент измерения - накануне исследования - на следующий день - перепад		- - - -0,143 (p<0,05)				
Температура: - в момент измерения - накануне исследования - на следующий день - перепад	0,203 (p<0,005) 0,199 (p<0,006) 0,218 (p<0,003) -	0,249 (p<0,001) 0,261 (p<0,001) 0,248 (p<0,001) -	0,197 (p<0,007) 0,208 (p<0,004) 0,189 (p<0,009) -			
Относительная влажность: - в момент измерения - накануне исследования - на след. день - перепад		- -0,160 (p<0,03) - -			-0,148 (p<0,04) -0,166 (p<0,02) - -	
Точка росы: - в момент измерения - накануне исследования - на следующий день - перепад	0,148 (p<0,04) - - -	0,164 (p<0,02) - 0,185 (p<0,01) -				0,183 (p<0,01) 0,161 (p<0,02) 0,169 (p<0,02) -
Облачность верхняя: - в момент измерения - накануне исследования - на след. день - перепад		- 0,152 (p<0,05) - -				
Облачность средняя: - в момент измерения - накануне исследования - на след. день - перепад				- - - -0,156 (p<0,03)		



Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6	7
Направление ветра: - в момент измерения - накануне исследования - на следующий день - перепад			- - -0,155 ($p < 0,03$) -			- - - -0,166 ($p < 0,02$)
Скорость ветра: - в момент измерения - накануне исследования - на следующий день - перепад	-0,141 ($p < 0,05$) - - -					- - - -0,142 ($p < 0,05$)

В наибольшей степени оказывают влияние на состояние гемодинамики такие погодные факторы, как температура воздуха и точка росы. Параметры температуры коррелируют с утренними показателями САД, ДАД и пульса, причем корреляции определяются как в момент измерения, так и накануне исследования и на следующий день. Параметры точки росы влияют на утреннее САД в момент измерения ($p < 0,04$), на утреннее ДАД в момент измерения ($p < 0,02$) и на следующий день ($p < 0,01$), а также на вечерние значения пульса в момент измерения ($p < 0,01$), накануне исследования ($p < 0,02$) и на следующий день ($p < 0,02$). Наиболее подвержены погодному влиянию утренние показатели ДАД, на которые оказывают воздействие перепад атмосферного давления ($p < 0,05$), относительная влажность ($p < 0,03$) и верхняя облачность накануне исследования ($p < 0,05$). Утренние значения САД подвержены влиянию не только температуры воздуха ($p < 0,005$) и точки росы ($p < 0,04$), но и скорости ветра ($p < 0,05$). Вечерние значения пульса коррелируют с параметрами точки росы, а также с перепадом направления ветра ($p < 0,02$) и скорости ветра ($p < 0,05$). Наименьшее влияние погодных факторов оказано на вечерние показатели САД и ДАД. Не выявлено корреляционных отношений между состоянием гемодинамики и параметрами нижней облачности.

У обследуемых второй группы выявлено 77 значимых корреляций (табл. 2).

На все исследуемые показатели гемодинамики оказывают влияние атмосферное давление, относительная влажность, направление и скорость ветра. В меньшей степени корреляционные отношения выявлены с параметрами точки росы, верхней и средней облачности. Не выявлено корреляций с температурой воздуха и параметрами нижней облачности. Максимальное влияние погодных факторов оказано на показатели САД как в утренние, так и в вечерние часы. Атмосферное давление воздействует на утреннее САД в момент измерения ($p < 0,001$), накануне исследования ($p < 0,001$), на следующий день ($p < 0,01$) и в перепад ($p < 0,01$). Практически такое же влияние оказывает атмосферное давление на вечернее САД. Относительная влажность, направление и скорость ветра одинаково значимо влияют на утреннее и вечернее САД. Равное количество корреляций (12) выявлено при изучении влияния погоды на утренние и вечерние показатели ДАД. Обнаружено влияние на утреннее значение ДАД перепада верхней облачности ($p < 0,009$) и перепада средней облачности ($p < 0,04$). Показатели утреннего пульса наиболее подвержены влиянию направления и скорости ветра. Значимо воздействуют на утреннее значения пульса параметры направления ветра в момент измерения ($p < 0,001$), накануне исследования ($p < 0,001$), на следующий день ($p < 0,001$) и перепад погодного фактора ($p < 0,005$). Скорость ветра влияет в момент измерения ($p < 0,007$) и накануне исследования ($p < 0,001$). Значения пульса в вечерние часы коррелируют с показателями атмосферного давления в момент измерения ($p < 0,04$) и накануне исследования ($p < 0,001$), относительной влажности в момент измерения



($p < 0,03$) и накануне исследования ($p < 0,006$). Значимо воздействуют на вечерний пульс параметры направления ветра в момент измерения ($p < 0,003$), накануне исследования ($p < 0,02$), на следующий день ($p < 0,006$). Скорость ветра влияет в момент измерения ($p < 0,02$) и накануне исследования ($p < 0,006$).

Таблица 2

Корреляционные отношения между показателями гемодинамики и погодными факторами у лиц с АГ, получающих традиционное лечение

Параметры	САД утром	ДАД утром	Пульс утром	САД вечером	ДАД вечером	Пульс вечером
1	2	3	4	5	6	7
Атмосферное давление:						
- в момент измерения	-0,398 ($p < 0,001$)	-0,310 ($p < 0,001$)	-	-0,353 ($p < 0,001$)	-	0,178 ($p < 0,04$)
- накануне исследования	-0,487 ($p < 0,001$)	-0,386 ($p < 0,001$)	0,318 ($p < 0,001$)	-0,423 ($p < 0,001$)	-0,251 ($p < 0,004$)	0,279 ($p < 0,001$)
- на следующий день	-0,215 ($p < 0,01$)	-	-	-0,197 ($p < 0,02$)	-	-
- перепад	0,217 ($p < 0,01$)	-	-	0,201 ($p < 0,02$)	0,236 ($p < 0,006$)	-
Температура:						
- в момент измерения						
- накануне исследования						
- на след. день						
- перепад						
Относительная влажность:						
- в момент измерения	0,229 ($p < 0,008$)	0,174 ($p < 0,04$)	-	0,245 ($p < 0,005$)	0,242 ($p < 0,005$)	-0,185 ($p < 0,03$)
- накануне исследования	0,228 ($p < 0,008$)	-	-0,205 ($p < 0,02$)	0,258 ($p < 0,003$)	0,237 ($p < 0,006$)	-0,236 ($p < 0,006$)
- на следующий день	0,172 ($p < 0,04$)	-	-	0,237 ($p < 0,006$)	0,189 ($p < 0,03$)	-
- перепад	-	-	-	-	-	-
Точка росы:						
- в момент измерения	0,184 ($p < 0,03$)					
- накануне исследования	0,199 ($p < 0,02$)					
- на следующий день	0,172 ($p < 0,04$)					
- перепад	-					
Облачность верхняя:						
- в момент измерения	-	-	-	-		
- накануне исследования	-	-	0,213 ($p < 0,02$)	-		
- на следующий день	-	-	-	-		
- перепад	-0,198 ($p < 0,02$)	-0,223 ($p < 0,009$)	0,195 ($p < 0,02$)	-0,187 ($p < 0,03$)		
Облачность средняя:						
- в момент измерения		-	-			
- накануне исследования		-	-			
- на следующий день		-	-			
- перепад		-0,179 ($p < 0,04$)	0,192 ($p < 0,02$)			



Окончание табл. 2

1	2	3	4	5	6	7
Направление ветра:						
- в момент измерения	0,346 (p<0,001)	0,314 (p<0,001)	-0,439 (p<0,001)	0,341 (p<0,001)	0,316 (p<0,001)	-0,262 (p<0,003)
- накануне исследования	0,300 (p<0,001)	0,285 (p<0,001)	-0,469 (p<0,001)	0,298 (p<0,001)	0,262 (p<0,003)	-0,202 (p<0,02)
- на следующий день	-0,311 (p<0,001)	0,235 (p<0,006)	-0,401 (p<0,001)	0,298 (p<0,001)	0,273 (p<0,002)	-0,236 (p<0,006)
- перепад	-0,206 (p<0,02)	-0,214 (p<0,01)	0,244 (p<0,005)	-0,219 (p<0,01)	-0,316 (p<0,001)	-
Скорость ветра:						
- в момент измерения	0,356 (p<0,001)	0,324 (p<0,001)	-0,229 (p<0,007)	0,337 (p<0,001)	0,244 (p<0,005)	-0,192 (p<0,02)
- накануне исследования	0,406 (p<0,001)	0,342 (p<0,001)	-0,358 (p<0,001)	0,354 (p<0,001)	0,269 (p<0,002)	-0,236 (p<0,006)
- на следующий день	0,254 (p<0,003)	0,193 (p<0,02)	-	0,235 (p<0,006)	0,169 (p<0,05)	-
- перепад	-	-	-	-	-	-

Выводы. Погодные факторы влияют на показатели гемодинамики у лиц с повышенным АД. Пациенты с высоким нормальным АД, а также с артериальной гипертензией I степени в меньшей мере подвержены воздействию метеофакторов. В основном оказывают влияние параметры температуры воздуха и точки росы. Наиболее чувствительны к климатическим условиям утренние значения САД, ДАД и пульса. Увеличение степени и стадии АГ приводит к увеличению корреляционных отношений между показателями гемодинамики и погодными факторами практически в три раза. Наибольшее воздействие оказывают параметры атмосферного давления, относительной влажности, направления и скорости ветра. В одинаковой степени это влияние оказывается как на утренние, так и на вечерние значения АД и пульса. Следует отметить, что традиционное лечение артериальной гипертензии не обладает адаптогенными свойствами, не предотвращает влияние погоды на состояние гемодинамики. Возможно, применение адаптогенов, препаратов, способных уменьшить влияние метеофакторов на организм человека, повысит эффективность проводимого лечения, приведет к уменьшению дозы гипотензивных препаратов и может способствовать снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Jullien J.L. – "J.Med. Chir. Prakt.", 1980, 151, №9-10, 204-211 (фр.). – Медицинский реферативный журнал. – Разд. I, №3, 1981. – С.8, №663.
2. Зенченко Т.А., Цагарейшвили Е.В., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н., Бреус Т.К. К вопросам влияния геомагнитной и метеорологической активности на больных артериальной гипертензией // Клиническая медицина. – 2007. – №1. – С. 31-35.
3. Зуннунов З.Р. Основные этиологические факторы, патогенетические механизмы и клинические формы метеопатических реакций // Вопросы курортологии. – 2002. – №6. – С.5-9.
4. Савенков М.П. Пути повышения эффективности лечения больных артериальной гипертензией. // Consilium Medicum. – 2005. – Т.7, №5. – С.3-6.
5. Савенков М.П., Иванов С.Н., Сафонова Т.Е. Фармакологическая коррекция метеопатических реакций у больных с артериальной гипертензией. // Журнал для врачей «Трудный пациент». – 2007. – Т.5. – №3. – С.17-20.



CORRELATIONS BETWEEN WEATHER FACTORS AND HAEMODYNAMICS CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

R.M. Zaslavskaya¹

E.A. Shcherban²

S.I. Logvinenko³

¹*City Clinical Hospital №60,
Moscow*

²*Belgorod
region
hospital of St. Ioasaf*

³*Belgorod
State
University*

e-mail: andreyella@yandex.ry

Two randomized groups of patients (pts) with arterial hypertension (AH) were investigated. The 1-st group included pts with high normal AH and pts with AH I grad. They did not receive hypotensive therapy. The 2-nd group included pts with AH II-III grad. They received β -adrenoblockers, calcium antagonists, ACE inhibitors, diuretics and sedative drugs. All 29 pts aged from 40 to 67 years were examined by β P and pulse-monitoring with using technology of selfcontrol in the morning and evening. There were conducted correlation analysis between parameters of hemodynamics and weather factors, which was obtained from IZMERAN. Data testify 25 considerable correlations in the 1-st group of pts. Influence of air temperature and point of dew were significant. The most sensitive to climatic conditions were SBP, DBP and pulse in the morning. In pts of the 2-nd group number of correlations increased by 3 times and were 77. The bigger influence revealed atmospheric pressure, relative humidity, direction and velocity of wind. This influence was revealed in the morning and evening: BP and pulse were in equal grad.

Key words: arterial hypertension, weather factors.



УДК 616.89-057.87:614.23

КЛИНИКА АУТОДЕСТРУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ МУЖСКОГО ПОЛА

В.А. Руженков
Г.А. Лобов
А.В. Боева

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru

Клинико-психопатологическим и экспериментально-психологическим методами обследовано 58 юношей призывного возраста, имеющих в анамнезе аутодеструктивные действия (самоповреждающее поведение, не имеющее конечной целью лишение себя жизни). На основе категории цели разработана классификация аутодеструктивного поведения, включающая в себя релаксационный, рентный и мазохистический типы. Приводится клинико-экспертная оценка применительно к требованиям медицинского психиатрического освидетельствования призывников.

Ключевые слова: аутоагрессивное поведение, аутодеструктивное поведение, суицидальное поведение, расстройство личности.

Проблема аутоагрессивного поведения юношей в подростковом возрасте важна в плане профилактики суицидального и аутодеструктивного поведения призванных на военную службу. Литературные данные свидетельствуют, что самоубийства среди военнослужащих в РФ составили на 100 тыс. человек в 2000-2002 гг. более 25 случаев, их распространенность в 2-3 раза превышает этот показатель в армиях развитых стран мира, а суицидальные попытки и членовредительство являются одной из основных причин направления солдат срочной службы на психиатрическое обследование (С.В.Литвинцев с соавт., 2003; А.К.Зиньковский с соавт., 2004; Г.А.Фастовцов, 2004; Н.М.Вольнов, В.Ф.Войцех, Д.И.Шустов, 2004). Условия военной службы в большинстве своем экстремальны в силу обязательного характера без учета потребностей и желаний призывников (С.А.Нурмагамбетова, 2003), изначально включают повышенные требования к функционированию индивида, а число стрессорных факторов велико: изменение привычного ритма жизни, разлука с домом и семьей, уставной распорядок дня, необходимость подчиняться, повышенная ответственность, невозможность уединения, изменение бытовых и климатогеографических условий (В.А.Губин, В.М.Лыткин, 1993; С.В.Литвинцев, В.К.Шамрей, 2001).

В связи с этим необходима более глубокая оценка психического здоровья призываемых на срочную военную службу, особенно в тех случаях, когда в анамнезе имеются аутоагрессивные действия. Если суицидальное поведение у военнослужащих исследовано в достаточной степени (В.В.Нечипоренко, 1989, 1991; С.В.Тиунов, 2000; Н.М.Вольнов, 2003; С.В.Литвинцев с соавт., 2003; Г.А. Фастовцов, 2004), то работы по аутодеструктивному поведению (не имеющему цели лишения себя жизни) в литературе представлены недостаточно. Поэтому **целью исследования** было определение распространенности и клинической структуры и динамики аутодеструктивного поведения среди лиц призывного возраста для разработки критериев годности, по психическому состоянию, к военной службе.

Материал и методы исследования

В течение 2004-2007 гг. на базе Белгородской областной клинической психоневрологической больницы обследована сплошная выборка, состоящая из 945 призывников, госпитализированных на стационарное медицинское психиатрическое освидетельствование по направлению военных комиссариатов в связи с сомнением в психической полноценности. Из них 123 (13%) обнаруживали в анамнезе аутоагрессивное поведение.

Аутоагрессивное поведение нами разделялось на 2 группы: суицидальное поведение (имеющее конечной целью лишение себя жизни – истинное суицидальное поведение, или же демонстрацию такого намерения – демонстративно-шантажное суици-



дальное поведение) и аутодеструктивное поведение (направленное на причинение себе физического вреда без конечной цели лишения себя жизни). Удельный вес юношей с суицидальным поведением составил 65 (6,9%) человек, а с аутодеструктивным – 58 (6,1%) случаев; последние и стали объектом дальнейшего исследования.

Основными методами исследования были клинико-психопатологический, клинико-анамнестический, экспериментально-психологический (фрустрационный тест Розенцвейга, тест Леонгарда-Шмишека, тест Люшера, личностный опросник Айзенка, Hand-тест) и катamnестический (со сроком катamnеза до 3 лет).

Для формализации результатов была разработана «Карта обследования подэкспертных», куда включались следующие блоки: биографический, психопатологический, психологический, конфликтологический и суицидологический. Клинико-диагностическая квалификация выявляемой психической патологии проводилась на основании отечественных концептуальных классификаций, принятых в подростковой психиатрии (В.В.Ковалев, 1995; А.Е.Личко, 1985; В.А.Гурьева, В.Я.Гиндикин, 1999) и сопоставлялась с рубриками главы V (F) МКБ-10 «Классификация психических и поведенческих расстройств».

Результаты исследования и обсуждение

На период обследования призывники были в возрасте от 17 до 25 ($20,0 \pm 0,2$) лет. Аутодеструктивные действия исследуемого контингента совершались в возрасте 12-24 ($17,0 \pm 0,3$) года. В том числе в возрасте до 18 лет – 36 (62,1%) случаев. В 36 (62%) случаях самоповреждающее действие было единичным и в 22 (38%) – повторным. Характерно, что ни в одном случае аутоагрессивное поведение не сочеталось (по анамнестическим сведениям) с суицидальным поведением.

В подавляющем большинстве случаев – 42 (72,4%) способом аутодеструктивного поведения избирались самопорезы предплечий и в 16 (27,6%) – множественные поверхностные порезы кожи рук и груди; в 10 случаях из них самопорезы предплечий сочетались с прижиганием кожных покровов кистей рук сигаретами.

В 37 (63,8%) случаях в момент нанесения самоповреждений призывники находились в состоянии алкогольного опьянения. Во всех случаях аутодеструктивного поведения медицинская помощь не оказывалась, и призывники попадали в поле зрения врача-психиатра только в период прохождения призывной комиссии в связи с выявленными рубцами на кожных покровах (от порезов, прижигания).

На основе категории цели все аутодеструктивное поведение нами разделено на 3 группы:

В половине случаев – 29 (50,0%) встречался **релаксационный тип аутодеструктивного поведения** – целью его было снятие психоэмоционального напряжения и улучшение настроения. Подростки после какой-либо конфликтной ситуации, находясь в одиночестве, наносили себе поверхностные порезы в области предплечья, прижигали кожу сигаретами с целью успокоиться и снять психический дискомфорт. Практически все они отмечали притупление ощущения боли. Характерно, что более чем в половине случаев аутодеструктивные действия были повторными.

Рентное аутодеструктивное поведение – 26 (44,8%) случаев, проявлялось демонстрацией самоповреждений с целью оказания влияния на ближайшее окружение (чтобы прекратить ссору родителей, предотвратить их развод; для доказательства «любви», «силы воли», «на спор»; обратить на себя внимание; самоутвердиться в группе сверстников; уклониться от призыва в Вооруженные Силы). Нередко данный тип аутодеструктивного поведения реализовывался в состоянии алкогольного опьянения. В данную группу включаются аутодеструктивные действия, совершаемые с целью *шантажа* ближайшего микросоциального окружения, для обращения на себя внимания, *призыва о помощи, подражания* членам референтной группы (для адаптации и получения признания).

Мазохистическое аутодеструктивное поведение – 3 (5,2%) случая. Его основной целью было получение удовольствия от нанесения себе самоповреждений (множественных самопорезов, прижигания кожных покровов). Совершались са-



моповреждения чаще в одиночестве, затем нередко демонстрировались сверстникам, с целью «поднятия» статуса. Во всех случаях аутодеструктивные действия были повторными.

Релаксационный и мазохистический типы аутодеструктивного поведения наблюдались только у подростков с расстройствами личности. В то же время рентные формы аутодеструктивного поведения часто встречались при психогенных реакциях – 18 (31%) случаев и на период стационарного медицинского психиатрического освидетельствования эти призывники были признаны психически здоровыми.

Клиническая структура психических расстройств, выявленных у призывников ретроспективно и на период стационарного медицинского психиатрического освидетельствования представлены в табл. 1-2.

Таблица 1

Клиническая структура психических расстройств, установленных ретроспективно у призывников, на период аутодеструктивного поведения

№ п/п	Диагноз	Шифр МКБ-10	Кол-во	%
1	Кратковременная психогенная депрессивная реакция	F43.0	18	31,0
2	Расстройства личности <i>Эмоционально неустойчивое</i> <i>Истерическое</i>	F6 F60.3 F60.4	29 24 5	50,0 41,4 8,6
3	Органическое расстройство личности	F60.8	8	13,8
4	Легкая умственная отсталость	F70	3	5,2
ИТОГО			58	100

Таблица 2

Клиническая структура психических расстройств, выявленных в период стационарного освидетельствования призывников, имеющих в анамнезе аутодеструктивное поведение

№ п/п	Диагноз	Шифр МКБ-10	Кол-во	%
1	Психически здоров		18	31,0
2	Расстройство личности <i>Эмоционально неустойчивое</i> <i>Истерическое</i>	F60 F60.3 F60.4	29 24 5	50
3	Органическое расстройство личности	F60.8	8	13,8
4	Легкая умственная отсталость	F70	3	5,2
ИТОГО			58	100

Как видно из представленных таблиц, клиническая структура психопатологических расстройств у призывников с аутодеструктивным поведением была представлена в 37 (63,8%) расстройствами личности: эмоционально-неустойчивым – 29 человек, истерическим 5 человек, органическим – 8 человек, и легкой умственной отсталостью – 3 человека. Обращает на себя внимание довольно высокий удельный вес призывников с аутодеструктивным поведением, признанных психически здоровыми – 18 (31%) человек.

Ретроспективный клинический анализ особенностей психического склада при расстройствах личности показал, что в подавляющем большинстве случаев у призывников на период совершения аутодеструктивных действий обнаруживались выраженные признаки дисгармонии психического склада, проявляющиеся в эмоционально-волевой сфере, нарушениях мышления, мотивации и поведения. Аутоагрессивные действия совершались в возрасте 16-18 (17±0,3) лет.

При **эмоционально-неустойчивом расстройстве личности** (24 человека), пациенты с раннего возраста воспитывались в неблагоприятных семейных условиях (злоупотребление одного из родителей алкоголем, конфликтные семьи, неполные



семьи с воспитанием ребенка бабушкой в условиях повышенной опеки), отмечалось усвоение неадаптивных способов реагирования. В период посещения детских дошкольных учреждений испытуемые затруднялись находить общий язык со сверстниками, легко вступали в конфликты, дрались. В школьный период отмечалась частая смена настроения, в такие периоды они негативно оценивали окружающих, конфликтовали. Постепенно они становились эгоистичными, демонстративными, хвастливыми. Особых интересов и увлечений не имели. Учебой интересовались поверхностно, глубоких знаний не приобретали. К подростковому возрасту наблюдались частые аффективные фазные колебания настроения, дисфории. Отмечался выраженный эгоцентризм, демонстративность, стремление доминировать, высокая эмоциональная напряженность.

В 21 случае призывники наносили себе самопорезы с целью снятия психоэмоционального напряжения (реаксационный тип аутодеструктивного поведения), в остальных 3 случаях нанесение себе самоповреждений носило рентный характер («доказательство любви», манипулирование окружающими). Характерной была незрелость эмоционально-волевой сферы, несамостоятельность, склонностью к подражательству, ведомостью и повышенной подчиняемость. В последующем, с целью скрыть следы самоповреждений, делались татуировки.

Тест Леонгарда-Шмишека установил у них высокие показатели по шкалам гипертимность (20-22 балла), демонстративность (18-22 балла) и эмоциональная лабильность (17-21 балл). Метод цветочных выборов Люшера установил у них повышенную тревожность (9-12 баллов), а тест Айзенка – экстраверсию (12-15 баллов). Hand-тест показал высокие показатели по шкале агрессия (25-30%) и низкие по шкале коммуникативность (3-5%).

При **истерическом расстройстве личности** (5 случаев) обследуемые воспитывались в неполных семьях, нередко с антагонистическим стилем воспитания (мать была требовательной, а бабушки потакали капризам, уделяли излишнее внимание, «баловали»). Клинические черты истерического поведения наблюдались уже в дошкольном возрасте. В период посещения детских дошкольных учреждений, когда им не доставалось игрушки, они громко плакали, рыдали, падали на пол, требуя уделить им больше внимания. В школьном возрасте стремились к самоутверждению среди сверстников, для этого придумывали различные истории, якобы происшедшие с ними, специально нарушали дисциплину. К подростковому возрасту наиболее типичной психопатологической чертой являлось стремление к самоутверждению. Эмоциональная сфера характеризовалась ярким, утрированно-заостренным оформлением внешнего выражения чувств, была характерна гротескная мимика, жесты и поведения. Игра в разочарованного человека, громкий смех или плач, преувеличенные описания своих эмоциональных переживаний. В периоды «отчаяния» в 3 случаях посредством нанесения самоповреждений снималась эмоциональная напряженность. В 2 случаях была потребность казаться «интересней», чем есть на самом деле, обратить на себя внимание (рентный тип аутодеструктивного поведения).

Тест Розенцвейга выявил у них экстрапунитивный тип реагирования с фиксацией на препятствии и самозащите. Тест Леонгарда-Шмишека установил у них высокие показатели по шкалам гипертимность (21-24 балла), демонстративность (19-24 балла) и эмоциональная лабильность (18-23 балла). Метод цветочных выборов Люшера установил у них повышенную тревожность (12-13 баллов), а тест Айзенка – экстраверсию (17-20 баллов). Hand-тест показал высокие показатели по шкале агрессия (25-30%) и низкие по шкале коммуникативность (1-5%).

При **органическом расстройстве личности** (8) наблюдений, в 5 случаях была наследственная отягощенность по линии отца хроническим алкоголизмом и патология пренатального периода. В раннем детстве призывники отличались повышенной возбудимостью, плаксивостью, непоседливостью. Во всех случаях до 3-летнего возраста перенесли черепно-мозговые травмы с потерей сознания, лечились у детского невролога с диагнозом «Посттравматическая энцефалопатия». В период посещения детских дошкольных учреждений с трудом уживались в новом коллективе, были капризными, неусидчивыми, конфликтовали со сверстниками. В школьном возрасте от-

мечалось затруднение в усвоении материала, повышенная отвлекаемость. Изучению школьного материала предпочитали игры.

Были характерны инертность и плохая переключаемость мыслительных процессов. Кроме того, отмечалось снижение эмоциональной живости и яркости эмоций, поверхностность эмоциональных привязанностей. Наряду с этим наблюдаются некритичность, двигательная расторможенность. К подростковому возрасту присоединялись спонтанные аффективные колебания, сопровождающиеся внутренним напряжением, раздражительностью, злобностью.

В такие периоды подростки (4 человека) наносили себе самоповреждения с целью снятия эмоционального напряжения, расслабиться (релаксационный тип аутодеструктивного поведения), в 2 случаях – причинение себе боли приносило определенное удовольствие (мазохистический тип аутодеструктивного поведения). После причинения себе боли наступало расслабление и снижение уровня эмоционального напряжения. В 2 случаях у призывников сформировался истероформный синдром, проявляющийся в демонстративности агрессии и нанесению себе поверхностных самоповреждений с целью привлечь внимание и при помощи окружающих разрешить конфликтную ситуацию (рентный тип аутодеструктивного поведения).

При **легкой умственной отсталости** (3 случая) с раннего возраста испытываемые отставали в психическом развитии от своих сверстников (они позже с 1,5 лет начинали ходить, с 1,5-2 лет разговаривать. Длительное время у них не могли сформироваться и закрепиться навыки самообслуживания. В 3 случаях (до подросткового возраста) отмечался энурез. В школу они поступали позже сверстников, однако не успевали и переводились из класса в класс «по просьбе родителей», а поскольку проживали в сельской местности, то на медико-педагогическую комиссию не направлялись. Во всех случаях они оставались в 1-3 классах на повторное обучение. После окончания 5-7 классов школу бросали, трудоустраивались, однако долго на работе не задерживались из-за прогулов, нежелания работать. Каких либо особых интересов и увлечений они не имели. Рано начинали курить табак, употреблять крепкие алкогольные напитки, суррогаты алкоголя (самогоны). В состоянии алкогольного опьянения они становились повышено вспыльчивыми, раздражительными, упрямыми. В одном случае после конфликта была попытка устранить эмоциональное напряжение употреблением алкоголя, однако затем возникло желание нанести себе боль и тем самым, расслабиться (релаксационный тип аутодеструктивного поведения), в 1 случае – пациенту нравилось причинять себе боль и получать от этого удовольствие и в 1 случае наблюдался рентный (симулятивный) тип аутодеструктивного поведения, целью которого было избежание призыва в Вооруженные Силы. Hand-тест показал высокие показатели по шкале агрессии (25-30%) и низкие по шкале коммуникативности (3-5%).

Более трети – 14 (31,8%) призывников с аутодеструктивным поведением на период стационарного психиатрического освидетельствования были признаны **психически здоровыми**. Ретроспективный анализ совершенных ими аутоагрессивных действий показал, что все они были совершены в период физиологического пубертатного криза на фоне недостаточной зрелости эмоциональной и волевой сферы, недостаточного жизненного опыта по разрешению конфликтных ситуаций. Самоповреждения наносились ими с рентной целью, осознанно, не наносили какого либо вреда здоровью. Ретроспективно, на период совершения аутодеструктивных действий их психическое состояние квалифицировалось как психогенная кратковременная депрессивная реакция. Спустя некоторый период времени (не превышающий 3-5 дней) психическое состояние нормализовалось, они были критичны к совершенному, высказывали сожаление о происшедшем.

В период психиатрического медицинского освидетельствования они проявляли эмоционально-волевою зрелость, были способны руководить своим поведением, подчиняться правилам, прогнозировать отдаленные результаты своих поступков. Психологическое обследование не выявило у них никаких отклонений от нормы, что позволило признать их на период призыва психически здоровыми.



Катамнестическое исследование показало, что из 18 призывников, имеющих в анамнезе аутодеструктивное поведение и призванных в Вооруженные Силы, все хорошо адаптировались к условиям военной службы, демобилизованы на общих основаниях. После демобилизации все хорошо адаптированы, повторных аутодеструктивных действий не встречалось.

Таким образом, в результате исследования установлено, что аутодеструктивное поведение среди призывников, направленных на стационарное медицинское психиатрическое освидетельствование встречается в 6,1% случаев. Большинство (63,6%) лиц призывного возраста, совершивших в анамнезе аутодеструктивные действия, обнаруживают деформацию психического склада в виде личностных расстройств. Психически здоровые составляют 31,8%.

Целью аутодеструктивных действий при расстройствах личности была потребность в снятии аутохтонно, или психогенно возникшей эмоциональной напряженности (релаксационный тип) с последующим положительным отношением к совершенному, а также мазохистический тип аутодеструкции. Аутоагрессивные действия у признанных психически здоровыми совершались в более раннем возрасте, на фоне негативной фазы пубертатного криза и отражали не столько глубину психопатологических расстройств, сколько затруднения в нахождении выхода из конфликтной ситуации (рентный тип аутоагрессивного поведения). Психопатологические расстройства на период аутоагрессивных действий у них ограничивались реакциями дезадаптации.

Основными критериями, позволяющими признать призывников, имеющих в анамнезе аутодеструктивное поведение, на период медицинского психиатрического освидетельствования психически здоровыми, является совершение легких форм аутодеструктивных действий в период негативной фазы пубертатного криза (с преобладанием эмоционального уровня реагирования), который в последующем компенсировался; критическое отношение к совершенному; хорошая социальная адаптация, благополучный психологический статус и активная жизненная позиция.

Разработанная классификация аутодеструктивного поведения поможет оптимизировать подходы к стационарному медицинскому психиатрическому освидетельствованию призывников.

Литература

1. Вольнов, Н. М. Аутоагрессивное поведение у военнослужащих срочной службы : (клиника, типология, факторы риска) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. М. Вольнов. – М., 2003. – 27 с.
2. Вольнов, Н. М. Два стиля поведения военнослужащих с аутоагрессивными тенденциями / Н. М. Вольнов, В. Ф. Войцех, Д. И. Шустов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2004. – Т. 14, № 2. – С. 33-38.
3. Особенности социальной агрессии срочнотружущих Тверского региона / А. К. Зинковский, И. А. Аксаков, А. Г. Камышанов, М. Б. Брызгин // Психическое здоровье и безопасность в обществе : первый нац. конгресс по соц. психиатрии, Москва, 2-3 дек. 2004 г. : науч. материалы. – М., 2004. – С. 53.
4. Гиндикин, В. Я. Личностная патология / В. Я. Гиндикин, В. А. Гурьева. – М. : Триадa-X, 1999. – 266 с.
5. Губин, В. А. Медицинские и социально-психологические основы адаптации военнослужащих к профессиональной деятельности / В. А. Губин, В. М. Лыткин // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. – 1993. – № 3. – С. 34-45.
6. Ковалев, В. В. Психиатрия детского возраста: руководство для врачей / В. В. Ковалев. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1995. – 560 с.
7. О состоянии психиатрической помощи в Вооружённых Силах РФ / С. В. Литвинцев, В. К. Шамрей, А. С. Фадеев и др. // Военно-медицинский журнал. – 2003. – Т. 324, № 3. – С. 13-20.
8. Состояние психического здоровья военнослужащих и пути совершенствования психиатрической помощи в Вооружённых Силах России / С. В. Литвинцев, В.К. Шамрей, А. М. Резник и др. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2003. – Т. 13, № 2. – С. 68-72.
9. Личко, А. Е. Подростковая психиатрия : руководство для врачей / А. Е. Личко. – 2-е изд., доп. и перераб. – Л. : Медицина, 1985. – 416 с.



10. Нечипоренко, В. В. Некоторые аспекты суицидального поведения у акцентуированных личностей в юношеском возрасте / В.В. Нечипоренко // Саморазрушающее поведение у подростков : сб. науч. тр. / Ленингр. н.-и. психоневрол. ин-т им. В. М. Бехтерева. – Л., 1991. – С. 36-40.

11. Нурмагамбетова, С. А. Клинические формы расстройств адаптации у военнослужащих срочной службы и факторы, влияющие на их возникновение / С.А. Нурмагамбетова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2003. – Т. 13, № 1. – С. 46-50.

12. Тиунов, С. В. Аутоагрессивное поведение военнослужащих срочной службы (клиническая феноменология, прогноз, лечение) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / С. В. Тиунов ; [Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова]. – М., 2000. – 20 с.

13. Фастовцов, Г. А. Клинико-динамические особенности стресс-провоцированного суицидального поведения у военнослужащих : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Г. А. Фастовцов ; [Гос. ин-т усовершенствования врачей М-ва обороны РФ]. – М., 2004. – 24 с.

CLINICAL PICTURE OF AUTODESTRUCTIVE BEHAVIOUR IN MALE ADOLESCENTS

V.A. Ruzhenkov

G.A. Lobov

A.V. Boeva

**Belgorod
State
University**

e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru

Clinical psychopathological and experimental psychological methods were used to examine 58 young men of draft age having auto-destructive actions in the anamnesis (self-injuring behaviour but not for the ultimate goal of committing suicide). On the basis of the category of the purpose the classification of autodestructive behaviour including relaxing, renting and masochistic types is developed. The clinical expert estimation with reference to the requirements of medical psychiatric examination of the young men called up for military service is resulted.

Key words: autoaggressive behaviour; autodestructive behaviour; suicide behaviour; frustration of the person.



УДК 616.89-057.87:614.23

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ УПРАВЛЕНИЯ РЕЙТИНГОМ ВРАЧА-ПСИХИАТРА (СОЦИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА)

В.А. Руженков
У.С. Москвитина

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: lpavlova@bsu.edu.ru

Социологическим методом (анонимное анкетирование) обследовано 300 студентов медицинского факультета (140 учащихся 4 курса, не изучающих дисциплину «Психиатрия и наркология» и 160 студентов 5 курса, прошедших указанный цикл). Изучались: мотивация выбора будущей профессии, рейтинг медицинских специальностей, представления о психиатрии, враче-психиатре, психических расстройствах и психически больных. Выявлен низкий рейтинг врача-психиатра, высокая частота встречаемости архаичных взглядов на психические расстройства, их этиологию и возможные методы лечения. Обсуждаются пути повышения рейтинга врача-психиатра, психиатрической службы в целом и степени доверия к ней медицинского сообщества.

Ключевые слова: рейтинг врача-психиатра, отношение к психиатрии, доверие психиатрам, психические расстройства, архаичные взгляды на психиатрию.

Рейтинг (от англ.: reiting – буквально класс, разряд) – индивидуальный числовой показатель оценки популярности, какого-либо лица, организации, группы, их деятельности, программ, планов, политики в определенное время; выводится по итогам какого-либо голосования, социологических опросов, анкетирования [2]. Рейтинг, основываясь на математической статистике, психологии и социологии, отражает положение объекта относительно аналогичных по своим характеристикам объектов на основе оценки сразу нескольких параметров [3]. В доступной нам литературе мы не встретили работ, характеризующих популярность врача-психиатра и отношение к психиатрии как врачебного сообщества, так и населения. В то же время, литературные данные свидетельствуют, что существует огромный разрыв в оказании психиатрической помощи и ресурсами ее обеспечения как финансового, так психосоциального и кадрового плана. Последнее особенно важно, так как в кадровой политике многих европейских стран наблюдается глубокий кризис в привлечении выпускников медицинских вузов к работе в сфере охраны психического здоровья [1].

Исследования, проведенные в Великобритании [9] показали, что психиатрия относится к наименее популярным специальностям, а основное значение для отрицания ее в качестве будущей карьеры имеют ошибочные и искаженные представления о ней. Более часто были склонны заниматься психиатрией студенты, которые сталкивались с психически больными в семье, и не влияли на такой выбор пол, год обучения и даже собственные психиатрические проблемы. Выявляется явный диссонанс между положительным отношением к психиатрии как к отрасли медицины и выбором ее в качестве будущей карьеры. Так анализ мнения студентов, проводимый в Кении [7] показал, что 75% опрошенных положительно относятся к психиатрии, но в качестве будущей специальности выбирали ее лишь 14%. Аналогичные исследования, проведенные в Испании [8] приводят данные в 52% и 6% соответственно. Авторы полагают, что такие результаты были получены по причине того, что в опросе участвовали студенты всех курсов, и студенты более младших высказывали положительное отношение к предмету исследования без непосредственного ознакомления с курсом данной дисциплины. Таким образом, студенты старших курсов ставили психиатрию на низшие места в карьерном рейтинге. Подобные тенденции были выявлены американскими [5], пакистанскими [6] и израильскими [4] исследователями. В связи с этим, целью исследования было изучение рейтинга профессии врача-психиатра и отношения к психиатрии студентов старших курсов медицинского факультета для разработки методов стимуляции выбора профессии в области охраны психического здоровья и оптимизации отношения врачей-интернистов к лицам, с психическими расстройствами.

Материал и методы исследования.

Для реализации поставленной цели нами в течение 2008-2009 гг. социологическим методом (анонимное анкетирование), обследовано 300 студентов медицинского факультета (140 учащихся 4 курса, не изучающих дисциплину «Психиатрия и наркология» и 160 – 5 курса, прошедших указанный цикл). В ходе исследования применялась статистическая обработка материала (описательная статистика и критерий χ^2). Возраст студентов был в диапазоне 21-22 года.

Анкета включала следующие разделы: социально-демографическая информация; мотивация выбора медицинского факультета; определение рейтинга медицинских специальностей; определение представления о различиях между врачом-психиатром, психологом и психотерапевтом; мнения о враче-психиатре, психических расстройствах, психически больных. Всего анализировалось 58 параметров.

Результаты и обсуждение

Анализ социально-демографических данных показал, что 39% студентов происходили из врачебных семей, у 44% среди родственников медицинские работники отсутствуют. Большинство – 60% студентов проживали в городах. На период опроса 55% респондентов проживали в собственных (или родителей) квартирах, 15% – в частных домах; 14% в общежитии и 16% снимали жилье. Большинство студентов (74%) поступили на медицинский факультет по собственной инициативе. Однако к 4-5 курсу разочаровались в выборе врачебной профессии 27% опрошенных (12,5% разочаровались в выборе врачебной профессии, а 14,5% высказали сомнение, насчет работы врачом в будущем).

В плане выбора будущей врачебной специальности, студенты 4 курса поставили профессию врача-психиатра на 5-е место (после врача-терапевта, акушера-гинеколога, хирурга и психотерапевта), а студенты 5 курса – на 8-е место. Только 30% четверокурсников и 23% пятикурсников из выбранных врачебных специальностей указали врача-психиатра. Среди рейтинга врачебных специальностей наибольшей популярностью пользовались терапевт, хирург и акушер-гинеколог. Наиболее «престижными» студенты обоих курсов (примерно в одинаковом количестве) назвали три специальности: хирургия, акушерство и гинекология, стоматология.

По степени доверия врачу-психиатру как специалисту, студенты 4 курса поставили его на 7-е место, а 5 курса – на 8-е. По возможности точной врачебной диагностики врач-психиатр занял соответственно 8-е и 9-е места. По гуманному отношению к своим пациентам врач-психиатр занял 3-е и 2-е места. Таким образом, низкий уровень доверия врачу-психиатру, свидетельствует о некоторой настороженности будущих врачей к этой специальности. Однако, несмотря на неточность диагностики, признается гуманное отношение врачей-психиатров к своим пациентам.

По возможности злоупотребления своей профессией врач-психиатр стоит на 6-м и 7-м местах, уступая первенство хирургам, акушерам-гинекологам и организаторам здравоохранения.

Студенты обоих курсов предпочитали бы иметь близких друзей среди врачей хирургов, акушеров-гинекологов и стоматологов, а не хотели бы – среди патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов (более 50% на обоих курсах). Врач-психиатр в этом рейтинге занимает третье место у четверокурсников – 35% и четвертое – 33%, у пятикурсников.

Не знают различия между врачом-психиатром и психотерапевтом 70% четверокурсников и 40% пятикурсников ($\chi^2 = 25,89$ $p < 0,001$). Аналогичные данные и по отношению в различиях между психологом и врачом-психиатром, соответственно 75% и 40% ($\chi^2 = 35,77$ $p < 0,001$). Несмотря на положительную динамику, указанный факт вызывает некоторое недоумение, учитывая, что на лекциях и практических занятиях эти вопросы для студентов освещались в достаточной мере.

При выяснении стереотипов мнения о враче-психиатре, психически больных и психических заболеваниях выявлено следующее. Значительная часть студентов 4 курса (36%) и пятого курса (31%) считают, что заболеть психическим расстройством во многом вопрос случайности, остальные видят в этом определенную закономерность. Так 41% четверокурсников полагают, что психические заболевания довольно просто симулировать; аналогичной точки зрения придерживаются 31% пятикурсников. Большинство же – 56% четверокурсников и 59% пятикурсников полагают, что грань между



нормой и психической патологией условна. Не верят в возможность выздоровления человека, заболевшего психическим расстройством 19% четверокурсников и 23% пятикурсников. При этом 20% и 13% соответственно, считают, что психическая болезнь является результатом безволия, слабого характера. Другими словами, пациенты сами виноваты в своем заболевании, считают 26% и 18% опрошенных. Выявлена и маргинальная точка зрения, согласно которой «не существует психических заболеваний, а есть люди, которые не хотят соблюдать общественные нормы». Этой точки зрения придерживаются 9% и 7% респондентов. На психические расстройства, как способ адаптации человека в больном обществе указали 23% и 15% студентов, а 10% и 8% высказали мысль, что психические болезни придуманы для борьбы с инакомыслящими.

Существует и противоположная точка зрения, согласно которой «психическое расстройство является признаком талантливого человека». За нее высказались 25% четверокурсников и 23% пятикурсников. Более того, 37% и 32% студентов соответственно, полагают, что психически больными общество считает людей с неординарными взглядами, не укладывающимися в обыденную норму. По 22% студентов утверждают, что психические расстройства являются результатом пробуждения особых способностей человека. Более того, 24% и 21% студентов утверждают, что психические болезни во многом еще не разгаданные наукой явления. Встречается точка зрения (22% и 11% респондентов), что иногда за психически больных принимают людей, которые на самом деле контактируют с инопланетянами.

Несмотря на в целом положительную оценку студентами терапевтических возможностей современной психиатрии, значительная часть их: 29% четверокурсников и 39% пятикурсников считают, что психически больной человек не может выздороветь. Наряду с этим, существует точка зрения, что бывают психические расстройства, которые проходят практически бесследно. Ее разделяют 52% студентов 4 курса и 58% пятикурсников.

В ряде случаев у небольшого числа студентов выявлены архаические представления о психиатрии и психических расстройствах. Так в аспекте лечения лиц с психическими расстройствами 11% четверокурсников и 10% пятикурсников полагают, что психически больных должны лечить не психиатры, а священники, так как психические заболевания нередко являются наказанием за грехи – считают 24% и 20% соответственно. Более того, 22% и 10% респондентов утверждают, что помощь при психических расстройствах могут оказать экстрасенсы, а 11% и 8% надеются на астрологов. Кроме того, по 22% в обеих группах высказали предположение, что «психические болезни являются результатом ворожбы, порчи». Они же (20% четверокурсников и 16% пятикурсников) считают, что за лечением психически больного лучше обратиться к знахарю.

Более того, 20% студентов 4-го курса и 22% пятого полагают, что врачи-психиатры могут «заразиться» заболеванием от пациента, в то же время 12% и 11% студентов соответственно, полагают, что психические расстройства могут быть «заразными». По нашему мнению, данный факт объясняется соответствующими архаичными представлениями, присутствующими в общественном сознании. Однако,стораживает обстоятельство, что даже изучение психиатрии не оказывает существенного влияния на укоренившиеся стереотипы.

Таким образом, исследование выявило низкий рейтинг врача-психиатра у студентов старших курсов медицинского факультета среди медицинских специальностей и жестко закрепленные стереотипы отношения к лицам с психическими расстройствами среди студентов-медиков, в том числе и архаичные, отражающие доминирующие представления в обществе. Более того, изучение психиатрии практически не оказывает влияния на устоявшиеся стереотипы.

Определенное недоверие в плане возможности излечения лиц с психическими расстройствами, по нашему мнению, преимущественно связано с тем, что широкие слои населения «видят» психически больных только с выраженной психотической симптоматикой, и на основании этого делаются выводы о психических расстройствах и лицах, страдающих ими. Что касается студентов-медиков, а затем уже и врачей общей практики (как бывших студентов), то традиционно сложившаяся система преподавания психиатрии, предполагающая демонстрацию студентам и курацию ими пациентов с тя-



желыми психическими расстройствами (преимущественно больных шизофренией с тяжелым, затяжным течением, выраженными психическими нарушениями), не дает объективного представления как о спектре психических расстройств, так и о современных терапевтических возможностях психиатрии, а также о пограничных психических расстройствах. В особенности это касается диагностики психических расстройств у соматических больных (широкая гамма невротических и неврозоподобных расстройств, психогенные и личностные реакции на реальное соматическое заболевание и др.) и вопросы комплексного лечения (врачом-интернистом и психиатром) больных соматическими заболеваниями, сочетающимися с психическими расстройствами и более широкого внедрения методов психотерапии в лечение больных соматической патологией. Этому также не способствует и традиция размещения кафедр на базе психиатрических больниц.

Для изменения ситуации необходим комплекс мероприятий, направленный на изменение общественного мнения в более широком контексте. Первым шагом могло бы быть расширение учебных программ по психиатрии, более объемное рассмотрение психосоматических и пограничных расстройств, а также развитие и популяризация психотерапии и клинической психологии.

Литература

1. Европейская конференция ВОЗ по охране психического здоровья с участием представителей министров здравоохранения стран региона «Проблемы и пути их решения» (Хельсинки, Финляндия, 12-15.01.05) / Б. А. Казаковцев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 9. – С. 78-80.
2. Современный словарь иностранных слов : ок. 20 000 слов / Н. М. Ланда [и др.] ; ред. Л. Н. Комарова. – СПб., 1994. – С. 521.
3. Савина, А. В. Рейтинговая оценка как отражение конкурентоспособности предприятий сферы услуг : автореф. дис. ... канд. экон. наук : 08.00.05 / А. В. Савина ; Новосиб. гос. ун-т экон. и упр. – Новосибирск, 2006. – 26 с. : табл.
4. Abramowitz, M. Z. The attitudes of Israeli medical students toward residency in psychiatry / M. Z. Abramowitz, D. Bentov-Gofrit // Acad. Psychiatry. – 2005. – Vol. 29, № 1. – P. 92-95.
5. Attitudes Toward Psychiatry as a Prospective Career Among Students Entering Medical School / D. Feifel [et al.] // Am. J. Psychiatry. – 1999. – Vol. 156. – P. 1397-1402.
6. Attitudes towards Psychiatry in pre-clinical and post-clinical clerkships in different medical colleges of Karachi / U. Niaz [et al.] // Pak. J. Med. Sci. – 2003. – Vol. 19, is. 4. – P. 253-263.
7. Attitudes toward psychiatry: a survey of medical students at the University of Nairobi, Kenya / D. M. Ndeti [et al.] // Acad. Psychiatry. – 2008. – Vol. 32, is. 2. – P. 154-159.
8. Attitudes and views on psychiatry: a comparison between Spanish and U.S. medical students / G. Pailhez [et al.] // Acad. Psychiatry. – 2005. – Vol. 29, is. 1. – P. 82-91.
9. Rajagopal, S. Psychiatry as a career choice compared with other specialties: a survey of medical students / S. Rajagopal, K. S. Rehill, E. Godfrey // Psychiatric Bulletin. – 2004. – Vol. 28, is. 12. – P. 444-446.

SOME ASPECTS OF DIRECTION OF PSYCHIATRIST RATING (SOCIOLOGICAL SURVEY OF MEDICAL FACULTY STUDENTS OF LAST YEARS OF STUDING)

V.A. Ruzhenkov
U.S. Moskvitina

**Belgorod
State
University**

e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru

Three hundred (300) students of the medical faculty (140 students of the fourth year of studying who didn't study the course "Psychiatry and Narcology" and 160 students of the fifth year of study, who passed the course) were interviewed by sociological method (anonymous). The subjects of interviewing were the following: motivation of future profession choice, rating of medical profession among other medical professions, information about psychiatry, psychiatrists, a notion about mental diseases, their etiology and possible methods of treatment. The following results were obtained: poor rating of psychiatrists, low popularity of the specialty "Psychiatry" as future profession, cautious attitude to psychiatrists, high frequency of archaic view on mental diseases, its etiology and possible methods of the treatment. The are discussions about the ways of raising of psychiatric service rating and degree of trust to it from the side of medical community and society in whole.

Key words: rating of psychiatrists, attitude to psychiatry, trust to psychiatrists, mental diseases, an archaic view of psychiatry.



МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОСТНОГО ДЕФЕКТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИМПЛАНТА ТИТАНА, ОБРАБОТАННОГО ПЕСКОСТРУЙНЫМ МЕТОДОМ С РАЗЛИЧНЫМИ КОМПОЗИТНЫМИ ПОКРЫТИЯМИ В ДИНАМИКЕ ПЕРВОГО МЕСЯЦА РЕГЕНЕРАЦИИ¹

Л.А. Павлова
Т.В. Павлова
А.В. Нестеров
Д.А. Колесников
И.Ю. Гончаров
М.Г. Жерновой

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: lpavlova@bsu.edu.ru

Проведен морфологический дизайн в динамике костного дефекта, при оперативном использовании имплантата из наноструктурированного титана с применением биокомпозитов, содержащих BMP-2. Представлены данные 1 месяца. С помощью данных световой, атомно-силовой и сканирующей электронной микроскопии показаны значимые отличия при использовании остеоиндуктивных факторов роста. Изменения касаются динамики покрытия заростания костного дефекта и структурирования вновь образованной ткани. Работа является продолжением исследований.

Ключевые слова: имплант, регенерация, морфогенетические белки.

Реструктуризация костной ткани в связи как высокой травматизацией населения в эпоху технологического процесса, так и замещения костного дефекта, являющегося результатом операций (опухоли различных органов и тканей, в том числе и костной, геморрагический инсульт), хронические инфекции (туберкулезный остеомиелит) являются одной из актуальнейших проблем в создании наноимплантов [1, 2, 7]. Одним из направлений исследований при этом является создание технологии композитного покрытия, максимально близкого по характеристикам к параметрам человеческой кости для заполнения дефектов костной ткани и создания биоактивных покрытий имплантов, обеспечивающий снижение сроков послеоперационной реабилитации больных и неотторгаемость имплантов [3, 5, 6]. Революционным стало создание компонентов, обеспечивающих привлечение к месту введения препарата (имплантата с покрытием) клеток организма, ускоряющих процесс регенерации тканей и приживления имплантата. Среди них особое место занимает BMP-2 (Bone Morphogenetic Protein-2) – остеоиндуктивный фактор, инициирующий превращение стволовых клеток в остеопротенетические клетки [4].

Целью нашего исследования является изучение морфологической картины костного дефекта, при оперативном использовании имплантата из наноструктурированного титана с применением биокомпозитов, содержащих BMP-2.

Материалы и методы.

Эксперимент выполняли на 135 крысах-самцах линии "Вистар" массой 200-250 г, которые были разделены на 5 групп (табл. 1). В качестве имплантата использовались диски из наноструктурного титана Grey, пескоструйная обработка, наносились покрытия 1(1-желатин, декстран, DEAE-декстрана), 2 покрытия (1-желатин, декстран, DEAE-декстрана, 2-гидроксиапатит, коллаген, декстрана) с применением различных типов обработки и наносимых покрытий.

В контрольных группах животные оперировались без введения имплантата. В условиях общего обезболивания ингаляцией паров эфира, производился линейный разрез кожи и апоневроза. Теменные кости скелетированы распатором. Выполнялась трепанация. В костный дефект укладывался имплант без жесткой фиксации. Рана ушивалась наглухо. Животных выводили из опыта через 7, 14, 30 дней посредством декапитации в условиях передозировки эфирного наркоза. При аутопсии проводилось макроскопическое описание и фотографирование. Для ультрамикроскопического ис-

¹ Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования научным оборудованием БелГУ, Гранд ФЦП №02. 552. 11. 70. 32.

следования из черепа вырезались прооперированные участки 0,5х0,5х0,25 см, которые затем фиксировали в смеси. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином и подвергали исследованию в световом микроскопе «ТОРИС - Т» СЕТ1, при помощи цветной одноматричной видеокамеры ВАUMER1, программы обработки изображения «Видео – Тест - Размер».

Таблица 1

Дизайн исследования

N гр.	Вид обработки	Экспозиция (нед.)		
		1	2	4
		Кол-во животных		
1	Ложнооперированные животные (контрольная группа)	5	5	5
2	Пескоструйная обработка титана	10	10	10
3	Пескоструйная обработка титана, 1 слой покрытия	10	10	10
4	Пескоструйная обработка, 2 слоя покрытия	10	10	10
5	Пескоструйная обработка, 2 слоя покрытия с факторами роста BMP-2	10	10	10

Для сканирующей электронной микроскопии биоптаты помещали в фиксирующую смесь, а затем просматривали в растровом микроскопе FE1 Quanta 200 3D, а также FE1 Quanta 600 FEG. Элементный анализ был сделан с использованием детектора для регистрации спектров характеристического рентгеновского излучения фирмы EРAХ, детекторы интегрированы с растровым электронным микроскопом Quanta 600 FEG. Атомно-силовая микроскопия после предварительной обработки осуществлялась в зондовой лаборатории Ntegra Auga.

Результаты исследования

При макровизуализации опытных и контрольных групп животных нет заметного флогогенного эффекта, что разрезы в месте оперативного доступа заживали путем первичного натяжения. В опытных группах на 7 день макроскопически заметно выражены ангиодистонические проявления: усиление сосудистого рисунка, гиперемия в зоне имплант-ткань. Замечено выраженное полнокровие сосудов твердой мозговой оболочки по всему периметру. Инфильтративно распространена рыхлая соединительная ткань по периферии импланта на отдельных образцах.

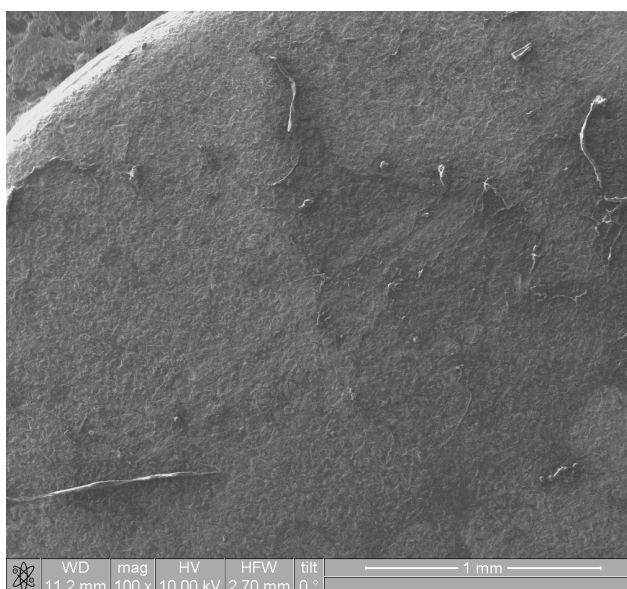


Рис. 1. Ультрамикроскопическая картина изменений костного дефекта во 2 опытной группе (применение нанотитана, обработанного методом пескоструйной обработки). РЭМ×100. Наблюдается увеличение клеточной активности по периферии костного дефекта. На поверхности импланта – отдельные группы тканевых элементов

Следует отметить у животных при оперативном вмешательстве в опытной группе более четко выраженный сосудистый рисунок, чем у ложнопрооперированных животных. При исследовании опытных образцов отмечена различная выраженность репаративных процессов в исследуемых группах. Однако выраженность контактных изменений была наименьшей во 2 опытной группе. На образцах 3 опытной группы количество и степень заполнения рыхлой соединительной ткани заметно выше. Часть образцов полностью скрыта под слоем вновь образованной молодой соединительной ткани. При исследовании 4 группы картина морфологической активности в участках взаимодействия имплант-ткань и наружной поверхности образцов была промежуточной между 2 и остальными группами (см. рис. 1).

Морфологическая макрокартина на образцах 5 группы уже к 1 неделе экспозиции отражала наиболее оптически заметные изменения, на 2 неделе экспозиции мы наблюдали микрокартину увеличения количества соединительнотканых элементов и клеток крови, с явным расширением зоны функциональной активности ткани за пределы контакта с опытным образцом. В группе с использованием 2 слоев покрытия с факторами роста BMP-2 при светооптическом изучении нами было отмечено значительно лучшая регенерация костной ткани, чем в аналогичной группе без покрытия. (рис. 2).

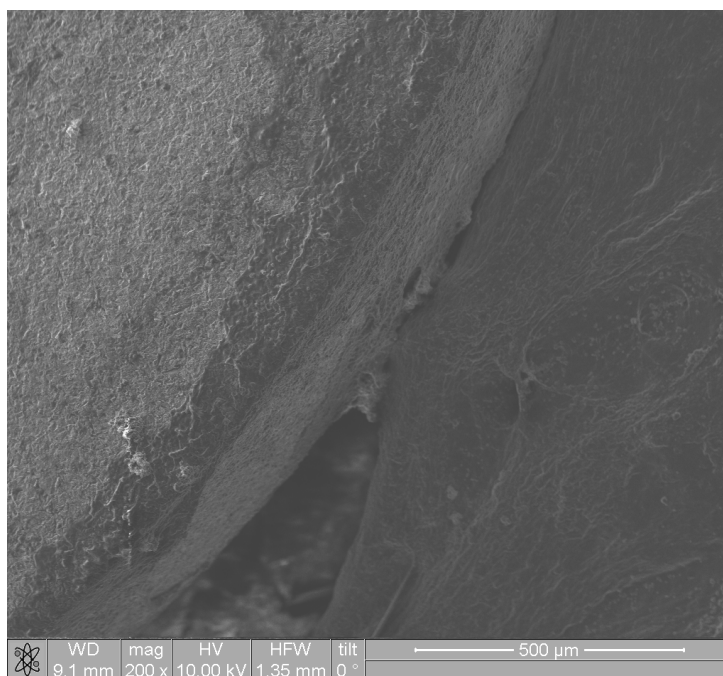


Рис. 2. Ультрамикроскопическая картина изменений костного дефекта в 5 опытной группе (применение нанотитана, обработанного методом пескоструйной обработки, с 2 слоями композиционного покрытия, в один из которых внедрены морфогенетические белки).

Видна заметно более развитая и дифференцированная клеточная сеть. РЭМ×200

При этом к 2-м неделям формировалась хорошо выраженная фиброзная капсула между имплантом и костной тканью. Сама зона регенерации костной ткани над имплантом была увеличена в размерах. Имплант, хотя и имел на этом сроке рыхлое соединение, но не выпадал при выделении фрагмента кости. Над имплантом определялась преимущественно грануляционная ткань и начинающимися формироваться волокнами.

При изучении 4-недельной экспозиции образцов нами были описаны следующие процессы. Во 2 группе отмечены процессы несколько большего присутствия рыхлой соединительной ткани по сравнению с контрольной группой. При этом выраженность клеточных реакций по сравнению с другими опытными группами была наи-

меньшей. Наблюдалось частичное заполнение дефекта между сохранившейся костной тканью и внедренным имплантом аргирофильными и коллагеновыми волокнами.

При изучении морфологической картины в 3 опытной группе обращает на себя внимание 50-60% заполнение поверхности импланта снаружи рыхлой соединительной тканью, мощным слоем коллагеновых и эластических фибрилл и коллагеновых и эластичных волокон. Хорошо просматривается клеточная реакция в виде межклеточного вещества, в котором заключены производящие его клетки, фибробласты с отходящими от них коллагеновыми волокнами, клетки крови белого и красного рядов. Определяются лишь незначительные участки либо с оголением импланта, либо фрагменты, закрытые аргирофильными волокнами.

При электронномикроскопическом анализе данных, полученных в зондовой лаборатории, наиболее выраженным были изменения, произошедшие в 5 группе. Здесь замечено до 60-70% (на отдельных образцах) заполнение поверхности импланта вновьобразованной тканью снаружи мощным слоем коллагеновых и эластичных волокон. Хорошо просматриваются фибробласты с отходящими от них коллагеновыми волокнами. Определяются лишь незначительные участки либо с оголением импланта, либо фрагменты, закрытые аргирофильными волокнами. Относительно структуры ее можно отметить значительную высоту (не менее 10 нм) (рис. 3).

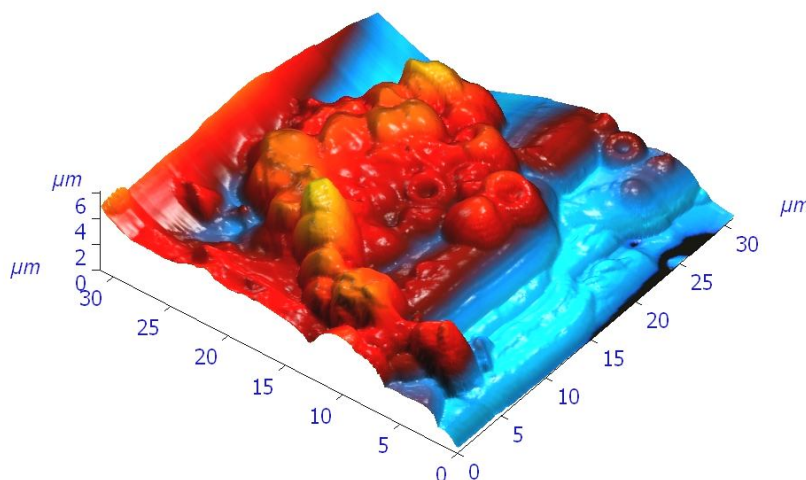


Рис. 3. Морфологическая картина импланта, пескоструйная обработка, нанесенными 2 слоями покрытия (1-желатин, декстран, DEAE-декстрана, 2-гидроксиапатит, желатин, декстрана) с факторами роста BMP-2. 4 недели экспозиции. Зондовая лаборатория

Помимо этого, нами показано, что уже к этому сроку отдельные фибробласты и коллагеновые волокна на фоне нежных аргирофильных волокон покрывают сам имплант. Следует отметить, что сама ткань, формирующая купол, достигает по своей высоте 90-120 микрон и хорошо контурирована. Сама ткань с четко визуализированными волокнами (рис. 3). Следует отметить четковыраженную фиброзную капсулу, величиной 70-80 микрон, соединяющую имплант с костной тканью (рис. 4).

При РЭМ изучении в группе с применением импланта титана, подвергнутого пескоструйной обработке, наблюдалась следующая морфологическая картина. В конце 1 недели отмечено 30-40% заполнение поверхности импланта снаружи рыхлой соединительной тканью, выражен и при этом структурирован слой преимущественно коллагеновых и эластичных волокон. Наблюдалась положительная реакция межклеточного вещества, клеточные элементы воспалительной реакции преимущественно эритроцитарного, а также лейкоцитарного ряда, фибробласты с отходящими от них коллагеновыми волокнами. Определялись фрагменты либо с

хорошо просматривающейся структурой импланта, либо участки, заполненные аргирофильными волокнами (рис. 4).

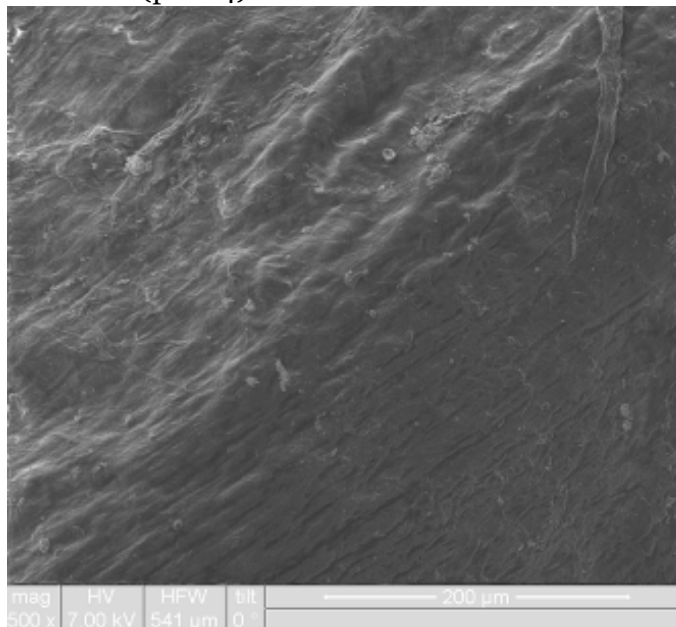


Рис. 4. Наноструктурированный титан, обработанный методом пескоструйной обработки, 4 недели экспозиции.

Участок костной ткани в месте оперативной установки импланта. РЭМ. Ув × 500

Электронномикроскопически на этапе 4-х недельной экспозиции нами наблюдается бурный рост аппозиционный рост остеида, новообразованной некальцифицированной костной ткани. Основную поверхность его составляет грубоволокнистая костная ткань, коллагеновые волокна располагаются рыхло, местами беспорядочно. Кроме того, отмечаются пластинки пластинчатой костной ткани: коллагеновые волокна располагаются параллельными рядами (костная пластинка), но ориентация волокон в соседних рядах различна. Количество трабекул в этом месте увеличивается, сохраняя в глубине жизнеспособные остециты.

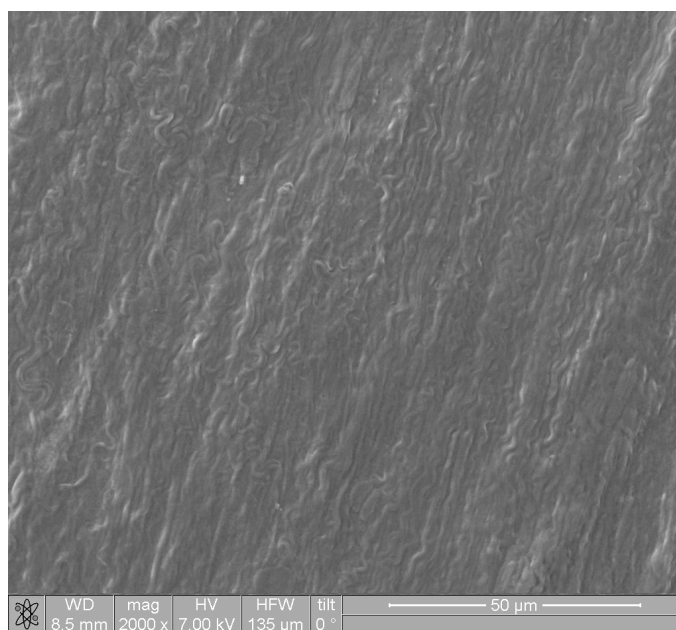


Рис. 5. Наноструктурированный титан, обработанный методом пескоструйной обработки, покрытый 2 слоями, с BMP-2, 4 недели экспозиции. РЭМ. Ув × 2000



Наблюдается процесс утолщения трабекул и уменьшения площади полостей губчатой сети. Слои костной ткани, образующиеся на этом этапе экспозиции, имеют свои каналы, соединенные с лежащими ниже слоями.

При РЭМ изучении в 5 опытной группе наблюдалась следующая морфологическая картина. Отмечено значительное 40-50% заполнение поверхности импланта снаружи рыхлой, местами плотной соединительной тканью. Определяются фибробласты с отходящими от них коллагеновыми волокнами, образующими мощный структурированный слой коллагеновых и эластичных волокон. Наблюдается положительная реакция межклеточного вещества, клеточные элементы воспалительной реакции преимущественно эритроцитарного, а также лейкоцитарного ряда, элементы ревазуляризации. Определяются лишь незначительные участки либо с оголением импланта, либо фрагменты, закрытые аргирофильными волокнами (рис.5).

Идея использования биокомпозитов с добавлением BMP-2 фактора на основе технически чистого титана Grey в наноструктурном состоянии оказалась очень эффективной, поскольку титан в полной мере соответствует требованиям биологической совместимости, а наносимые покрытия придают импланту биоактивные свойства.

Литература

1. Chang Y.L. Biomechanical and morphometric analysis of hydroxyapatite – coated implants with varying crystallinity / Y.L. Chang, D. Lew, J.P. Park, J.C. Keller // J. Oral maxillofac. Surg. – 1993. – Vol.57, №9. – P.1096-1108.
2. Cehreli C. Force transmission of one- and two-piece Morse-taper oral implants: a nonlinear finite element analysis / C. Cehreli, V. Akca, H. Ipekcioglu // Clin. Oral. Implants. Res. – 2004. – Vol.15, N 4. – P.481-489.
3. McDermott J. Complications of dental implants: identification, frequency, and associated risk factors / J. McDermott, S.K. Chuang, Dodson T.B // Int. J. Oral Maxillofac. Impl. – 2003. – Vol.18, N. 6. – P.848-855.
4. Martini D. Detachment of titanium and fluorohydroxyapatite particles in unloaded endosseous implants / D. Martini, M. Fini, M. Franchi et al // Biomaterials-2003 Vol.24, № 7-P.1309-1316.
5. Muller F. What are the prevalence and incidence of tooth loss in the adult and elderly population in Europe? / F. Muller, M. Naharro, G.E. Carlsson // Clin. Oral. Implants Res. – 2007. – Vol.18 (Suppl), N 3. – P.46-49.
6. Muehe R. Erfolgraten implantatgetragener Restaurationen beim teilbezahnten Patienten-Teil II / R. Muehe, A. Krause, J.R. Strub / R. Muehe, A. Krasse, J.R. Strub. // Schweiz-Monatsschr Zahnmed. – 2003. – Vol. 113, N 4. – P.404-410.
7. Mouhyi J. Temperature increases during surface decontamination of titanium implants using CO2 laser / J. Mouhyi, L. Sennerby, S. Nammour et al // Clin. Oral Implants Res. – 1999. – Vol.10, №1. – P.54-61.

MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF BONE DEFECT AT USE OF THE NANOSTRUCTURAL TITAN WITH VARIOUS COMPOSITE COVERINGS IN DYNAMICS DURING THE FIRST MONTH OF REGENERATION

L.A. Pavlova
T.P. Pavlova
A.V. Nesterov
D.A. Kolesnikov
I.Y. Goncharov
M.G. Zhernovoi

**Belgorod
State
University**

e-mail: : lpavlova@bsu.edu.ru

The morphological design in dynamics of bone defect was made at operative use implant from the nanostructural titan with application of the biocomposites containing BMP-2. Data of 1 month observation are presented. By means of light, atomic-power and scanning electronic microscopy significant differences are shown when osteoinductive factors of growth were used. Changes concerned dynamics of coverings of bone defect and structurization of new tissue.

Key words: implant, regeneration, bone morphogenetic protein-2.



УДК 616.126.К 44

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

М.М. Киселевич
В.М. Киселевич
Т.М. Шагиева

*Муниципальное учреждение
здравоохранения «Городская
клиническая больница №1»,
г. Белгород*

e-mail: gorbolnica1@bel.ru

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – тяжелое, длительное инфекционное заболевание с преимущественным поражением клапанов сердца или пристеночного эндокарда. Цель исследования – изучение особенностей течения инфекционного эндокардита в пожилом возрасте. Проведен анализ 11 случаев ИЭ в МГКБ №1 г. Белгорода за 2005-2009 гг. Возраст обследованных – 28-68 лет, но большинство в возрасте 60-68 лет (72%). По полу: мужчины (7), женщины (4). По социальному статусу: употребляющие наркотики и алкоголь, рабочие и пенсионеры. По течению болезни: подострое течение (72,2%) и первичный ИЭ. По локализации поражения клапанов: сочетанное (5) случаев. Изолированное поражение клапанов у 6 больных. В клинике синдромы: лихорадка (95%), симптомы интоксикации, сердечнососудистая недостаточность. Диагностика заболевания составляла от 2 мес. до года. Всем больным было проведено консервативное лечение, из них (4) хирургическое (больным пожилого возраста). Наши исследования подтверждают мнение других авторов о «постарении» ИЭ и о его тяжелом течении у лиц пожилого возраста.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, пожилой возраст.

Введение. Инфекционный эндокардит (ИЭ) является тяжелым инфекционным системным заболеванием с поражением клапанов сердца или пристеночного эндокарда. Заболевание сопровождается бактериемией, тромбоэмболическим синдромом и поражением внутренних органов иммунокомплексной природы [1, 2].

Инфекционный эндокардит – это редкое заболевание, которое характеризуется тяжелым, длительным течением и высокой летальностью. Следует отметить, что в последние годы по данным некоторых авторов отмечается рост ИЭ от 3,9 до 5,3% [3].

Цель исследования. Изучить особенности течения инфекционного эндокардита (ИЭ) в пожилом возрасте.

Материал и методы. Нами был проведен анализ медицинской документации в МГКБ №1 г. Белгорода с 2005 г. по 2009 г. За это время в отделениях больницы пролечено 11 больных с ИЭ. Возраст обследованных был от 28 до 68 лет. Среди них преобладающее большинство (72%) – лица пожилого возраста 60 - 68 лет (средний возраст 64 ± 4 года). Таким образом, наши данные совпадают с литературными сообщениями о «постарении» ИЭ [4, 5, 8].

Результаты и обсуждение. Среди больных ИЭ – мужчины составили 7 (63,7%) случаев и женщины 4 (36,3%), т.е. сохраняется преобладание лиц мужского пола.

В последние годы отмечается изменение социального статуса больных ИЭ. Идет увеличение доли так называемых асоциальных лиц, т.е. злоупотребляющих алкоголем и наркотики, безработных и находящихся в местах заключения. В наших исследованиях – по социальному статусу из 11 человек зарегистрированы как наркоманы (2), рабочие рынков и палаток (2), рабочие заводов (1), одна послеродовая женщина, а остальные пенсионеры пожилого возраста (5).

При анализе соотношения острого и подострого вариантов течения выявлено значительное увеличение подострого ИЭ – 8 (72,2%) случаев, что, связано с ранним применением антибактериальной терапии, которая привела к переходу острого процесса в подострый.

В этиологии острого ИЭ – основной возбудитель золотистый стафилококк, а также грамотрицательная флора и энтерококк. При подострой форме ИЭ: грамотрицательная флора, стафилококк и стрептококк.

Одной из важных характеристик ИЭ является первичный или вторичный характер поражения клапанного аппарата. В литературе имеются сообщения об увеличении доли первичного ИЭ до 50% и даже до 75% [6,7]. В настоящее время чаще встречается вторичный ИЭ, что обусловлено снижением ревматических пороков, ростом дисплазии соединительной ткани сердца и увеличением доли клапанного пролабирования. В наших исследованиях первичный ИЭ: 7 случаев, а вторичный ИЭ - в 4 случаях.

По локализации на клапанах по данным многих авторов, происходит увеличение доли сочетанных поражений (с 15% до 30%). Из 11 наших пациентов у 5 было сочетанное поражение клапанов (2 случая поражения митрального и аортального клапанов, 1 случай поражения трикуспидального клапана и клапана легочной артерии, 1 случай поражения митрального и трикуспидального клапанов и 1 случай поражения аортального и трикуспидального клапанов). Изолированное поражение клапанов сердца было у 6 больных, у 2 – поражение митрального клапана, у 1 – поражение аортального клапана и 3 случая - трикуспидального клапана. Кроме того, в литературе отмечено увеличение частоты поражения правых камер сердца с 3,7% до 9%. У наших больных было 3 случая сочетанного поражения и 3 случая – изолированного.

По характеру деструктивных изменений на клапанах в последние годы увеличилась частота разрывов створок и хорд, подклапанных абсцессов в 5 раз. У наших больных выявлено 3 случая отрыва хорд, 1 случай – вальвулит аортального клапана и 1 случай – аневризма восходящего отдела аорты (по данным ЭхоКГ).

В клинической картине ИЭ наиболее частым и постоянным симптомом остается лихорадка, которая наблюдалась у 95% наших больных. Геморрагический синдром наблюдался реже, проявлялся носовыми кровотечениями и геморрагическими высыпаниями на коже. Кроме того, у наших больных наблюдались симптомы хронической сердечной недостаточности, острой сердечной недостаточности, анемии, гепатоспленомегалии, перикардит и др.

Тромбоэмболический (ТЭ) синдром при ИЭ всегда считается патогномоничным и в последние годы отмечена тенденция к его снижению (с 63,5% в 90-е годы до 42,5% в 2000-е годы). Как и в прошлые годы ТЭ чаще наблюдается при остром течении ИЭ с поражением селезенки, почек, коронарных артерий, церебральных и периферических артерий [3,8]. У наших больных в 3-х случаях имелось поражение церебральных артерий и 1 случай периферических артерий.

Важной проблемой является своевременная диагностика ИЭ. Она довольно сложная, трудоемкая и может быть от 2-3 недель до нескольких месяцев или даже лет. У наших пациентов те же тенденции в постановке диагноза - от 2 месяцев и до года. Это объясняется запоздалым обращением больного к врачу, экстракардиальной симптоматикой, маскирующей картину поражения сердца: субфебрилитет, слабость. Кроме того, эти больные длительное время наблюдались под различными диагнозами: пневмония, хронический бронхит, артрит, сепсис, лихорадка неясного генеза, острый гломерулонефрит и др. Такая поздняя диагностика неблагоприятно влияет на прогноз ИЭ, ведет к развитию тяжелого деструктивного процесса на клапанах и прогрессирования на этом фоне сердечной недостаточности.

В лечении больных использовали комбинации антибиотиков пенициллинового ряда или цефалоспорины III-IV поколения в сочетании с аминогликозидами, ванкомицин и др. В 4-х случаях было проведено хирургическое лечение (больным пожилого возраста).

Выводы: За последние годы значительно изменилась «классическая» картина ИЭ. Отмечается «постарение» ИЭ и увеличение первичного эндокардита. Своевременная диагностика – первостепенная задача в тактике ведения и лечения больных с ИЭ.

Литература

1. Демин А.А., Скопин И.И., Соболева М.К. Инфекционный эндокардит: новые стандарты диагностики и лечения. Клиническая медицина. 2003; 81 (6): 68-71.
2. Уланова В.И., Мазуров В.И., Цензерлинг В.А. и др. Инфекционный эндокардит: особенности течения и прогноз заболевания. Клиническая медицина. 2005; 83 (5): 26-29.



3. Кисляк С.В., Резник И.И., Идов Э.М., Зайцев Л.Н., Беликов Е.С., Иофин А.И., Михайлов А.В. Современный инфекционный эндокардит: клинико-морфологическая эволюция в течение трех десятилетий. Сердце. 2009; Т.7. (4): 78-83.
4. Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит: современное течение, вопросы и проблемы. Сердце. 2003; 2(5): 222-225.
5. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Опыт наблюдения больных инфекционным миокардитом в течение 1965-2005 гг. Тер. Архив. 2006; 78 (4): 61-64.
6. Барбухатти К.О., Белостоцкий В.Э., Карташев Д.И. и др. Непосредственные результаты хирургического лечения инфекционного эндокардита. Вестник хирургии. 2004; 1; 20-24.
7. Мостовский В.Ю., Бочаров А.В., Камалов Н.И. Клиника, диагностика, лечение и исходы инфекционного эндокардита по материалам окружного госпиталя. В кн: Инфекционный эндокардит: современные методы диагностики и лечения: Тезисы докладов научн.- практ. конф. Москва, 2001: С. 16-18.
8. Федорова Т.А., Яковлев В.Н., Левина О.Н., Семенов Н.А., Тазина С.Я., Ройтман А.П. Современные проблемы и патоморфоз инфекционного эндокардита (по данным многопрофильного стационара). Клин. Геронт. 2008; Т.14: №11; 11-16.

FEATURES OF THE INFECTIOUS ENDOCARDITIS COURSE IN ELDERLY AGE

M.M. Kiselevich
V.M. Kiselevich
T.M. Shagieva

*Municipal health establishment
"Clinical hospital №1",
Belgorod*

e-mail: gorbolnica1@bel.ru

Infectious endocarditis (IE) a heavy, longlasting infectious disease with primary defect of valves of heart or parietal endocardium affection. The objective of the research is studying of features of the infectious endocarditis course in elderly age. The analysis of 11 cases of IE in Municipal Clinic Hospital (MCH) №1 in Belgorod from 2005 to 2009. The patient's age was 28-68 years old, but the majority was at the age of 60-68 (72%). They were men (7), women (4). Under the social status: on drugs and alcohol, workers and pensioners. On a clinical course: subacute course (72,2%) and primary IE. On localization of defeat: the valves combined affection -5 cases, isolated defeat of valves in 6 patients. In clinic picture the following syndromes were observed: a fever (95%), intoxication symptoms, cardiovascular insufficiency. Disease diagnostics was made from 2 months to one year from the beginning of the disease. All patient received conservative treatment, 4 of them (senior patients) were undergoing to surgical treatment. Thus, our research confirm opinion of other authors about «aging» of IE and about its heavy current in persons of advanced age.

Key words: infectious endocarditis, elderly age.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «НОВОСЭВЕН» ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У ДЕТЕЙ С ГЕМОФИЛИЕЙ

О.В. Шведова²

Т.А. Романова¹

Г.Ф. Шестаков²

Е.В. Подсвинова¹

Е.Д. Белецкая²

¹Белгородский
государственный
университет

²Государственное учреждение
здравоохранения «Детская
областная больница»,
г. Белгород

e-mail: Romanova@bsu.edu.ru

Кровотечение является одним из наиболее опасных и частых осложнений у больных при различных хирургических вмешательствах, особенно если речь идет об оперативном вмешательстве у ребенка с гемофилией А. Данная статья посвящена изучению эффективности препарата Новосэвен при хирургических вмешательствах по экстренным показаниям у больных с тяжелой формой гемофилии А.

Ключевые слова: гемофилия, дети, новосэвен.

НовоСэвен – рекомбинантный VII а фактор (rFVIIa) (международное название ЭПТАКОГ АЛЬФА) применяется для остановки кровотечений в различных клинических ситуациях, в том числе и в лечении спонтанных и связанных с операцией кровотечений у пациентов с врожденной и приобретенной гемофилией с антителами (ингибиторами) против факторов свертывания VIII или IX [1]. НовоСэвен, препарат для лечения кровотечений у больных гемофилией появился относительно недавно [2]. Уникальный механизм действия препарата определил его применение у больных с разными формами коагулопатий, включая кровотечения при тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях, травмы, кровотечения при патологии печени, кровотечения из различных отделов желудочно-кишечного тракта. Препарат оказывает положительный эффект в, казалось бы, безнадежных ситуациях, когда исчерпаны традиционные методы спасения больного от острого кровотечения [3]. Существенным недостатком препарата является его высокая стоимость [4].

НовоСэвен оказывает положительное воздействие при ингибиторной форме гемофилии, так как успешно формирует стабильный гемостатический сгусток в отсутствие факторов свертывания VIII и IX. Препараты факторов свертывания крови являются для больных с гемофилией жизненнонеобходимыми. Среди них НовоСэвен занимает особое место – это «препарат спасения». Во-первых, он является рекомбинантным, во-вторых, – активированным фактором VII, для включения которого в гемостатический каскад не требуется промежуточных стадий. Он позволяет, минуя целый ряд физиологических этапов, практически сразу получить главный субстрат первичного тромба «по месту требования» - в зоне кровотечения [5]. Проблема остановки кровотечений является актуальной для многих областей медицины. Особенно остро стоит этот вопрос у больных с гемофилией в экстренной хирургии. Мировые тенденции последнего времени – это использование компонентов крови, а также продуктов генноинженерных технологий, которые становятся альтернативой продуктам донорской крови.

Задачей настоящего исследования явилась: оценка клинической эффективности гемостатика НовоСэвен у детей с тяжелой формой гемофилии А при хирургических вмешательствах на базе гематологического отделения детской областной больницы г. Белгород.

За период с 2005 по 2009 годы выполнено 3 экстренных анестезиологических пособия детям с острой хирургической патологией, протекающей на фоне тяжелой формы гемофилии А: у 2 детей – с сопутствующей клиникой деструктивного аппенди-



цита и у 1 ребенка – с тонкокишечной инвагинацией на почве дивертикула Меккеля, осложненной некрозом кишечника, потребовавшей обширной резекции кишечника.

Всем детям проводилась предоперационная подготовка по классической схеме. Заместительная терапия осуществлялась введением концентрата фактора VIII – иммунат, козыт ДВИ из расчета 100 МЕ/кг веса 1-2 раза в сутки. Перед началом оперативного вмешательства проводилось болюсное введение VIII фактора из расчета 50 МЕ/кг и НовоСэвен из расчета 90 мкг/кг, которое продолжалось в течение 2-5 минут. Интервал между болюсными введениями НовоСэвен, при отсутствии эффекта, выдерживался 1,5-2 часа. По ходу оперативного вмешательства проводилась трансфузия свежезамороженной плазмы из расчета 10-15 мл/кг веса. В раннем послеоперационном периоде продолжалась интенсивная терапия, гемостатическая, трансфузия свежезамороженной плазмой (по показаниям), введение VIII фактора в дозе 100 МЕ/кг/ 2 раза в сутки в течение 2-3 дней с последующим постепенным переходом на поддерживающую терапию меньшими дозами (50 МЕ/кг/сут) до заживления раны. Послеоперационный период у всех детей протекал гладко. Дети выписаны с выздоровлением в установленные сроки.

Приводим клинический пример:

Больной Г., 8 лет, поступил в реанимационное отделение с клиникой инвагинации кишечника.

Из анамнеза известно, что мальчик с рождения состоит на диспансерном учёте по поводу гемофилии А., получает Козыт ДВИ по 1 000 МЕ. 1 раз в 3 дня. В предоперационную подготовку кроме традиционной терапии был включен Козыт ДВИ в возрастной дозировке. Во время оперативного вмешательства произведена резекция инвагината с наложением анастомоза «коней в конец». По ходу операции болюсное введение препарата НовоСэвен из расчёта 90 мкг/кг, введение которого было введено повторно через 2 часа после операции. В раннем послеоперационном периоде проводилась интенсивная терапия, введение гемостатиков, трансфузия свежезамороженной плазмы, продолжено введение Козыт ДВИ в дозе 1 000 МЕ 3 раза в день, с последующим постепенным переводом на обычную дозу. Послеоперационный период протекал гладко. Выписан в удовлетворительном состоянии с выздоровлением.

Выводы: на основании собственного опыта и совокупности всех доступных нам данных следует, что основные преимущества препарата НовоСэвен заключаются в следующем:

- препарат НовоСэвен вызывает локальную активацию тканевого фактора,
- компенсирует дефициты факторов VIII и IX,
- обеспечивает быстрый гемостатический эффект,
- имеет минимальный риск системной активации свертывания крови,
- безопасен в отношении заражения гемотрансмиссивными вирусными заболеваниями,
- не вызывает образования антител,
- не требует дополнительных методов лечения (плазмаферез, иммуносупрессия и другие).

Таким образом, применение препарата НовоСэвен сделало возможным и безопасным проведение экстренных хирургических операций у больных с тяжелыми нарушениями системы гомеостаза.

Литература

1. Плющ О.П., Андреев Ю.Н., Городецкий В.М. и др. Рекомбинантный активированный фактор VII в клинической практике /Пособие для врачей-гематологов. – М.: МАКС Пресс, 2004. – 12 с.
2. Hedner U., Kiziel W. Use of humen factor VIIa in the treatment a patient of twohemophilia A with high-titer ingbitors. //J. Clin Invest., 1983; 71: 1836-1841.
3. Воробъев А.И. Рекомбининтный активированный фактор свёртывания VII (rFVIIa) – НовоСэвен //Проблемы гематологии и переливания крови. – 2004. – № 1. – С. 4-5.
4. Лаврентьева Н.Н., Якунина Л.Н., Агеенкова Э.В. Гемофилия у детей. Клиника, диагностика, лечение / Пособие для врачей-гематологов. – Москва. – 2003. – 32 с.



5. Сабырбаева Г.А., Габбасова Э.З., Кистаубаева С.Б. Опыт применения препарата Новосэвен у больного гемофилией А с внутримозговой гематомой //Проблемы гематологии и переливания крови. – 2004. – № 1. – С. 25.

CLINICAL EFFICACY OF NOVOSEVEN IN COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH COMPLICATED HAEMOPHYLIA

O.V. Shvedova²

T.A. Romanova¹

G.F. Shestakov²

E.V. Podsvirova¹

E.D. Beletskaya²

¹ *Belgorod
State
University*

² *State health establishment
"Region Children Hospital",
Belgorod*

e-mail: Romanova@bsu.edu.ru

Bleeding is one of more frequent and dangerous surgical complications, especially in surgical treatment of children with haemophyilia A. In this review we present the study of novoseven application efficacy during urgent surgical interventions in children with complicated haemophyilia A. The results have demonstrated high efficacy of novoseven application in complex surgical treatment of children with severe haemophyilia A.

Key words: A-type haemophyilia, children, novoseven.



ФАРМАЦИЯ

УДК 665.112.1

ОБОГАЩЕНИЕ ЖИРОВЫХ ПРОДУКТОВ ВИТАМИНАМИ

Л.В. Кричковская¹**А.П. Белинская**¹**Е.Т. Жилякова**²

¹ *Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт»*

² *Белгородский государственный университет*

e-mail: krichkovska@kpi.kharkov.ua

В статье рассмотрен вопрос дефицита витаминов и полиненасыщенных жирных кислот среди населения Украины. Проведенный анализ научно-технической информации показал, что актуальной задачей является получение витаминизированных растительных масел, сбалансированных по жирнокислотному составу, а также стабильных к окислительной порче за счет антиоксидантов природного происхождения.

Ключевые слова: β -каротин, полиненасыщенные жирные кислоты, витаминизация, смесевое масло.

Недостаточное потребление витаминов продолжает оставаться серьезной проблемой во всем мире - как в промышленно развитых, так и в развивающихся странах.

Обогащение пищевых продуктов витаминами - это объективное вмешательство в традиционно сложившуюся в различных регионах структуру питания человека. Необходимость такого вмешательства продиктована объективными экологическими факторами, связанными с изменением состава и пищевой ценности используемых продуктов питания, а также с трансформацией образа жизни, связанного со снижением физических энергозатрат. По этим причинам указанное вмешательство может осуществляться только с учетом научно обоснованных и проверенных практикой принципов.

Пищевые продукты, обогащенные витаминами, входят в обширную группу продуктов функционального питания, улучшающих здоровье человека. К этим ингредиентам, наряду с витаминами, относят также пищевые волокна, липиды, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты, полезные виды живых молочнокислых бактерий, в частности, бифидобактерии и необходимые для их питания олигосахариды, а также минеральные вещества.

Таким образом, обогащение пищевых продуктов витаминами - часть общей проблемы выпуска продуктов с вышеперечисленными эссенциальными биологически активными веществами. При этом необходимо учитывать данные современной науки о роли питания и отдельных пищевых веществ в поддержании здоровья и жизнедеятельности человека, в том числе потребности организма в отдельных пищевых веществах и энергии, реальной структуры питания, а также фактической обеспеченности витаминами, макро- и микроэлементами населения нашей страны.

Обследование населения Украины, регулярно проводимое Центром медицинской статистики Министерства здравоохранения Украины в различных регионах страны, свидетельствует о существенных отклонениях в питании практически всех групп населения, что крайне отрицательно сказывается на здоровье нации: сокращается средняя продолжительность жизни, снижается производительность трудоспособного населения и устойчивость к заболеваниям [1].



К числу наиболее распространенных на Украине и опасных для здоровья нарушений питания относится повсеместный и глубокий дефицит витаминов. Витамины являются незаменимыми пищевыми веществами, которые абсолютно необходимы для осуществления нормального обмена веществ, роста и развития организма, защиты от болезней и вредных факторов внешней среды, надежного обеспечения всех жизненных функций. Организм человека не способен синтезировать витамины и запастись их впрок, они должны поступать с пищей регулярно, в полном наборе и количествах, соответствующих физиологической потребности человека [2].

Обобщение всех имеющихся данных Института Питания российской академии наук, базирующихся на результатах клинико-биохимических обследований нескольких десятков тысяч человек в странах СНГ позволяет заключить, что, например, недостаток витамина С выявляется у 80-90% обследуемых людей, а глубина дефицита этого витамина достигает 50-80%. Недостаток витаминов В₁, В₂, В₆, РР и фолиевой кислоты испытывают 40-80% людей; 40-55% испытывают и недостаток провитамина А - β-каротина [3, 4]. Это позволяет следующим образом охарактеризовать ситуацию с обеспеченностью детского и взрослого населения страны витаминами:

- 1) витаминный дефицит носит характер сочетаемой недостаточности витаминов С, группы В и каротина, т.е. является полигиповитаминозом;
- 2) витаминный дефицит является постоянно действующим неблагоприятным фактором, т.е. носит всесезонный характер;
- 3) витаминный дефицит выявляется практически среди всех групп населения во всех странах СНГ.

Таким образом, недостаточное потребление микронутриентов является массовым, постоянно действующим фактором, отрицательно влияющим на здоровье, рост, развитие и жизнеспособность населения.

Добавление витаминов, минералов и микроэлементов в основные продукты питания позитивно зарекомендовало себя в целом ряде стран в течение многих лет [3]. Это не требует активного участия потребителя, охватывает при этом широкие слои населения и является наиболее экономически выгодным.

При выборе продуктов питания, подлежащих обогащению микронутриентами, можно руководствоваться национальными особенностями потребления того или иного продукта питания, а также следующими соображениями:

- продукт должен потребляться регулярно и быть универсальным;
- продукт должен производиться промышленным путем;
- количество ежедневного потребления продукта не должно сильно варьироваться;
- микронутриент не должен изменять основные свойства обогащаемого продукта;
- возможность равномерного распределения питательных веществ в массе продукта;
- обеспечение соответствующей стабильности и биодоступности микронутриентов в составе продукта;
- обогащение продукта должно быть экономически выгодным;
- продукт должен содержать от 1/3 до половины суточной потребности организма человека в витаминах.

Исходя из данных Института питания РАМН, которые выявили недостаточность основных микронутриентов среди населения, могут обогащаться витаминами следующие продукты массового потребления:

- 1) молоко – может обогащаться смесями водо- и жирорастворимых витаминов, витаминами А и D в отдельности.
- 2) мука/хлеб – пшеничная мука может обогащаться витаминами группы В.
- 3) жиры и масла – могут рассматриваться как хорошие носители для жирорастворимых витаминов А, Е и D, а также β-каротина. Маргарин обогащается β-каротином более чем в 25 странах мира.



4) напитки – соки, нектары, сокосодержащие напитки, сухие витаминизированные напитки – могут обогащаться различными многокомпонентными витаминными смесями, а также витаминами А, С, Е, обладающими антиоксидантными свойствами.

Исследования, которые были проведены в последние годы на Украине, говорят о недостатке в рационе питания населения многих биологически активных веществ, в том числе о низком уровне потребления полиненасыщенных жирных кислот ω -3 группы, бета-каротина и витамина А [5, 6].

Среди множества жирных кислот (ЖК), составляющих основу триацилглицеридов масел, только две не могут синтезироваться в организме человека и, таким образом, являются незаменимыми – это линолевая (9,12-октадекадиеновая, принадлежит к группе ω -6 жирных кислот) и α -линоленовая (9,12,15-октадекатриеновая, принадлежит к группе ω -3 жирных кислот) [7]. Преимущества использования растительного масла для обеспечения организма человека ПНЖК (линолевой и линоленовой) и жирорастворимыми витаминами заключается также в том, что растительное масло является относительно недорогим, традиционным продуктом питания.

Исторически сложилось, что мы в основном потребляем продукты, содержащие ЖК группы ω -6 – подсолнечное, кукурузное масла и практически исключили из своего рациона масла, богатые ЖК группы ω -3 – льняное, соевое, рапсовое, рыжиковое. Как показывают результаты исследований последних лет, роль этих кислот заключается в том, что они принимают участие в построении клеточных мембран, в синтезе гормонов, регулируют обмен веществ в клетках, способствуют выведению из организма избыточного количества холестерина, повышают эластичность стенок клеток кровеносных сосудов, снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Исходя из этого, жителям Украины для восполнения недостатка в организме полиненасыщенных жирных кислот необходимо было бы сместить потребление в сторону масел, содержащих ω -3 ЖК [9].

Сбалансировать состав ЖК в продукте на основе растительных масел можно путем их смешения (купажирования) с учетом состава. Анализ имеющейся научно-технической информации показал, что актуальной и окончательно нерешенной задачей является получение смешанных рафинированных и нерафинированных растительных масел стойких к окислительной порче со сбалансированным составом жирных кислот.

Произведенные на Украине и в постсоветских странах смесевые масла в большинстве своем можно разделить на две группы [10, 11]:

- смесевые масла со стоимостью, не намного превышающую цены традиционных масел, но имеющие сбалансированный жирнокислотный состав без учета защиты от окислительной порчи (торговый дом «WJ Group» – растительное масло «Радио», ЗАО «Веневский маслозавод» – масло «Российские семена»);
- смесевые масла, имеющие высокую стоимость (порядка 350-450 грн./л), обогащенные экзотическими маслами (масло шиповника, зародышей пшеницы, тыквенное, кедровое и др.), в состав которых входят биологически активные вещества (потребительское общество АРГО - масло салатное «Богатырское», растительное масло «Молодильное», салатное масло «Пикантное»).

Анализ имеющейся научно-технической информации показал, что актуальной задачей является получение витаминизированных растительных масел. Витаминизированные масла, произведенные на Украине и в постсоветских странах, в свою очередь, тоже делятся на следующие группы [11, 12, 13]:

- витаминизированные масла с относительно невысокой стоимостью, имеющие сбалансированный жирнокислотный состав, но стабилизированные от окислительной порчи антиоксидантами синтетического происхождения (компания «Демидур» – подсолнечное масло, обогащенное витамином А, серии "Калитва"),
- витаминизированные масла, имеющие высокую стоимость, обогащенные биологически активными веществами, входящими в состав добавляемых экзотических масел – масло шиповника, зародышей пшеницы, тыквенное, кедровое, льняное и др. (потребительское общество АРГО – масло салатное «Целительное» кедровое масло с витамином А; компания «Льняной доктор» – витаминизированное льняное масло).

Содержание β -каротина в рационе является одним из важнейших факторов обеспечения и нормального функционирования большинства систем организма человека. Согласно полученным в настоящее время данным, β -каротин обладает свойствами антиоксиданта, позволяющими нейтрализовать свободные радикалы, реактивные и сильно активированные молекулы, образующиеся в ходе определенных нормальных биохимических реакций или из экзогенных источников - таких, как загрязнение воздуха или сигаретный дым. Свободные радикалы могут повреждать липиды в клеточных мембранах равно как и генетический материал в клетках, что может привести к развитию рака [14].

Многие ученые считают, что потребление овощей и фруктов с высоким содержанием β -каротина способствует защите организма от развития определенных видов рака, например, рака легких. Предварительные результаты двойного контрольного испытания с использованием плацебо, а также результаты изучения методом "случай - контроль" показали, что бета-каротин может снижать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [15].

В ряде исследований на животных и на человеке отмечалось, что добавление β -каротина в пищу усиливает определенные иммунные реакции [16], что также может служить профилактикой заболеваний. Пониманию важности роли, которую каротиноиды играют в питании человека и их терапевтического потенциала, способствуют данные эпидемиологических исследований, которые показывают, что частота ряда патологических процессов (опухоли, фотодерматозы и др. заболевания) находятся в обратной зависимости от уровня каротиноидов в плазме крови [17, 18].

Основываясь на имеющихся литературных данных можно сделать вывод что каротиноиды, и прежде всего бета-каротин, все чаще привлекают к себе внимание медиков, фармацевтов, биологов, других исследователей в качестве лечебно-профилактических средств при атеросклерозе, злокачественных новообразованиях, возрастной катаракте и других заболеваниях [19, 20].

Потребность в β -каротине за рубежом удовлетворяется, главным образом, за счет производства препаратов β -каротина. Тщательное изучение фармакологии и токсикологии синтезированного β -каротина показало отсутствие у него канцерогенных, мутагенных, эмбриотоксических, тератогенных свойств, а также маловероятность гипервитаминоза А при передозировках [17, 18, 20, 21]. В силу своей безопасности β -каротин признан более подходящим, чем витамин А для витаминизации продуктов [22].

Рядом специалистов украинских и зарубежных фирм разработан микробиологический способ производства β -каротина в промышленном масштабе [23, 24]. Кроме того, в Швейцарии выпускаются препараты β -каротина, полученного из моркови, а в Австралии осуществляется его выпуск из морских водорослей в виде биомассы и масляного экстракта в качестве пигмента.

На Украине на Верхне-Днепровском крахмало-паточном комбинате организован промышленный выпуск микробиологического β -каротина в виде масляного экстракта для применения в пищевой промышленности. На мировом рынке представлены как жиро-, так и водорастворимая формы провитамина.

В настоящее время существует устойчивый потребительский спрос пищевой промышленности на препараты β -каротина. В 2002 г. планировалось довести мировой выпуск β -каротина до 900 тонн в год. Управлением пищевых и лекарственных средств США (Food and Drug Administration) β -каротин одобрен как безвредная добавка в пищу и как вещество для подкрашивания продуктов питания, использования в лекарственных препаратах и косметике. Аналогичная законодательная база создана в Украине. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о необходимости расширения ассортимента продукции, обогащенной β -каротином, обеспечения ее массового производства для профилактики и лечения распространенных заболеваний [1, 3, 15].

Жировые продукты используются в качестве основы для обогащения β -каротином, так как всасывание β -каротина из масляного раствора в кишечнике происходит более чем в 2 раза эффективнее, чем из таблетированных или водно-эмульсионных форм. Это подтверждается и в работе [25], где изучалась биодоступ-



ность и фармакодинамика различных форм β -каротина: суспензия его в масле и таблетки, содержащие β -каротин. Доказано, что каротиноиды и липиды транспортируются через мембрану и внутрь клеток слизистой оболочки тонкого кишечника совместно [26]. Кроме того, добавление витаминов в продукты питания выгодно отличается от приема только готовых лекарственных форм. Такой продукт как масло, человек употребляет в пищу каждый день. При этом решается вопрос с дефицитом жизненно необходимых веществ в организме человека с помощью обогащения масложировой продукции витаминными добавками.

Однако β -каротин чувствителен к действию окислителей. В связи с этим возникает необходимость защиты обогащенных продуктов питания от окисления. В настоящее время это осуществляется путем добавления в готовые продукты аскорбиновой кислоты или аскорбата натрия. В продуктах с небольшим количеством кислорода или с затрудненной его диффузией (например, твердая карамель) β -каротин можно не защищать от возможного окисления [27, 28]. β -каротин в составе липидных продуктов чаще всего стабилизируется посредством добавления синтетических антиоксидантов (БОТ, БОА и др.). Но некоторые европейские страны запретили синтетические фенольные антиоксиданты в таких пищевых продуктах как растительное масло, майонез, соусы и др. В качестве альтернативы при стабилизации жирорастворимых веществ, чувствительных к окислению, создаются различные масляные смеси и дополнительно вводят токоферолы, как синтетические, так и натуральные. Предпочтение отдается природным антиоксидантам.

Целью наших дальнейших исследований является разработка сбалансированного по жирнокислотному составу смесового масла, обогащенного β -каротином и стабильного к окислительной порче за счет природных компонентов. Это позволит решить некоторые стороны проблемы профилактики дефицита полиненасыщенных жирных кислот и β -каротина в продуктах питания для всех категорий населения страны, что позволит избежать отклонений в здоровье, вызванных неполноценной жировой диетой, – атеросклероза, избыточного веса, преждевременного старения, а также гиповитаминозом витамина А – повышенной утомляемости, апатии, снижением работоспособности, сопротивляемости организма простудным и инфекционным заболеваниям, нарушениям сумеречного зрения.

Литература

1. Смоляр В.І. Основні тенденції в харчуванні населення України [Текст] / В.І. Смоляр // Проблеми харчування. – 2007. – № 4. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.medved.kiev.ua>
2. Цимбаліста Н.В. Гігієнічна оцінка рівнів споживання основних груп харчових продуктів населенням України дії [Текст] / Н.В.Цимбаліста // Проблеми харчування. – 2008. – № 1-2. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.medved.kiev.ua>
3. Богатырев А.Н. К вопросу о здоровом питании // Ваше питание. 2000. № 1.
4. Методы оценки обеспеченности населения витаминами: Теоретические и клинические аспекты науки о питании / Под ред. М.Н.Волгарева. – М., 1987. – Т.8. – 217 с.
5. Харчовий статус і обґрунтування норм харчування організованого дитячого населення України [Текст] / А.Є. Подрушняк [та інші] // Проблеми харчування. – 2004. – № 4. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <<http://www.medved.kiev.ua>>
6. Мельникова М.М., Косованова Л.В. Основы рационального питания. Учебно-методическое пособие. – Новосибирск, 2000 г. – 103 с.
7. Основы биохимии. Учебн. для ун-тов по спец. «Биология». – Под ред. А.А. Анисимова. – М.: Высшая школа, 1986. – 550 с.
8. Koletzko B., Agostoni C., Carlsson S. et al. Long chain polyunsaturated fatty acid (LC-PUFA) and perinatal development//Acta. Paediatr. Scand. – 2001. – P.460–465.
9. Жиры и масла в питании. Конь И.Я., Шилина Н.М. Масла и жиры, 2006, №8, с.15.
10. Торговый дом «WJ Group». О продукции. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.wjtrade.ru>
11. Потребительское общество АРГО. Украинский Информационный центр. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <<http://www.argo-shop.com.ua>>



12. Растительные масла «КАЛИТВА» - функциональные продукты питания. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <<http://www.demiurg.ru/?id=393>>
13. «Льняной доктор. Прогноз развития». № 1 (29), январь 2009 г., [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <<http://www.dekost.ru/states/310/>>
14. Jones R. C., Sugie S., Braley J., Weesburger J. Dietary β -carotene in rat models of gastrointestinal cancer. // J. Nutr. – 1989. – vol.119. – N3, P.508-514.
15. Сергеев А.В. Создание лечебно-профилактических средств на основе каротиноидов. // Вопросы мед. химии. – 1992. – № 6. – С.4-5.
16. Карноухов В.Н. Биологические функции каротиноидов. – М.: 1988. – 153 с.
17. Bermond P., Santamaria L. Carotenoides: une classe nutritionnelle. // Cah. nutr. Dief. – 1990. – vol.25, N4. – P.240-245.
18. Warner W., Gilles A., Kornhauser A. Therapeutical potential of beta-carotenes // Nurt. Rep. int. – 1985. – vol.32, N2.-P.295-301.
19. Lee E., Min D. Role of beta-carotenes in nutrition //J. Food Sci. – 1989. – vol.53, N6. – P.1894-1895.
20. Kaplan L., Lan J., Stein E. Beta-carotenes toxicology. // Clin. Physiol. Biochem. – 1990. -- vol.8, N1. – P.1-10.
21. Сергеева Т.И., Вакулова Л.А, Жидкова Т.Д., Сергеев А.В. Ингибирующее влияние отечественного синтетического бета-каротина и АК на эндогенный канцерогенез мышей. // Вопросы мед. химии. – 1992. – №6. – С.12-14.
22. Климантова Е.В. Использование каротиноидов в качестве красителей. // Пищевая промышл-ть. -1996. – №6. – С.28-29.
23. Технология производства кристаллического бета-каротина на основе микробиологического синтеза. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.bioplaneta.ru/conferences_narhoz_07>.
24. Бизнес-справочник Днепропетровска и области. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <<http://dneprfirm.biz>>.
25. Якушена Л.М., Мапахова Э.А., Шкарина Г.Н. и др. Изучение биодоступности и фармакодинамики различных форм синтетического бета-каротина на добровольцах. // Вопросы мед. химии. -1995. - 34. - с.36-41.
26. Шелепова В.М., Шашкин П.Н., Шашкина М.Я. и др. К вопросу о биологической доступности бета-каротина // Вопросы мед. химии. – 1992. – №6. – С.25-26.
27. Еремин Ю.Н., Зырянов В.В. Перспективные продукты питания с бета-каротином.// Пищевая промыш-ть. – 1996. – №6. – С. 26-27.
28. Шайгер Г. Применение бета-каротина в пищевой промышленности // Вопросы питания. –1994. – №1-2. – С.44-45.

THE VITAMIN ENRICHMENT OF FATTY PRODUCTS

L.V. Krichkovskaya¹

A.P. Belinskaya¹

E.T. Zhilyakova²

¹ *National technical university
"Kharkov polytechnic institute",
Kharkov*

² *Belgorod
State
University*

e-mail: krichkovska@kpi.kharkov.ua

In the article the questions of the vitamin deficiency and polyunsaturated fatty acid in Ukraine population are considered. The analysis showed that reception of vitamin vegetable oils with good balance of fatty acids composition and stability to oxidative deterioration because of natural antioxidants containing.

Key words: β -carotin, polyunsaturated fatty acids, vitaminization, mixtural oil.



РЕКОМЕНДАЦИИ

УДК 616.37-002:612.3

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭКСПЕРТИЗЫ СТОЙКОЙ УТРАТЫ ТРУДОСПОСОБНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Т.В. Дмитриева

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: tdmitrieva1@mail.ru

В предлагаемой разработке представлены методологические подходы к определению степени выраженности нарушенных функций организма больных хроническим панкреатитом, степени ограничения их жизнедеятельности, необходимости в мерах социальной защиты. Все это обуславливает критерии установления при медико-социальной экспертизе инвалидности и ее группы.

Ключевые слова: хронический панкреатит, временная утрата трудоспособности, инвалидность.

Хронический панкреатит (ХП) группа хронических заболеваний поджелудочной железы (ПЖ), преимущественно воспалительной природы, с фазово прогрессирующими очаговыми, сегментарными или диффузными дегенеративными или деструктивными изменениями ее экзокринной ткани, атрофией железистых элементов (панкреоцитов) и замещением их соединительной фиброзной тканью; изменениями в протоковой системе ПЖ с образованием кист, кальцификатов и конкрементов с различной степенью нарушений экзокринной и эндокринной функции [1]. При ХП морфологические изменения ПЖ сохраняются и после прекращения воздействия этиологического фактора [2,3,4].

МКБ-10:

- К 86.0 Хронический панкреатит алкогольной этиологии;
- К 86.1 Другие хронические панкреатиты.

ХП – заболевание, которым страдает наиболее трудоспособная часть населения: 35 - 50 лет. Первичная заболеваемость ХП среди взрослого населения в РФ в 2007 г. составила 98 человек на 100 000 населения, в 2000 г. 56 человек (прирост на 74%), доля ХП в структуре заболеваемости органов пищеварения в 2006 г. составляла 7,3%. Распространенность заболевания в Европе – 25 случаев на 100 000 населения [5]. За последние тридцать лет в мире отмечен двукратный рост числа больных острым и хроническим панкреатитом [5,6], первичная инвалидизация больных достигает 15% [7]. Летальность в среднем в мире составляет 11,9% [8]. Таким образом, просматривается четкая тенденция к росту заболеваемости ХП.

СТАНДАРТ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ НАПРАВЛЕНИИ В БЮРО МСЭ

Обязательными лабораторными исследованиями являются:

- общий анализ крови;
- АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, ГГТ, билирубин, холестерин, липидный профиль, триглицериды, мочевины, креатинин, глюкоза, амилаза, липаза, панкреатическая эластаза-1 в крови, общий белок, альбумин, С-реактивный белок, кальций крови;



- общий анализ мочи и альфа-амилаза мочи;
- копрограмма, определение панкреатической эластазы -1 в кале;

Обязательные инструментальные исследования:

- УЗИ печени, желчных путей и поджелудочной железы, селезенки ;
- эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС);
- ЭКГ.

Дополнительные инструментальные методы исследования:

- компьютерногомографическое исследование (КТ), магнитнорезонансовые исследования (МРТ), эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРХПГ).

Таблица 1

ПРИМЕР ФОРМУРОВКИ ДИАГНОЗА

Основной диагноз	Этиология	Фаза	Степень экскреторной и инкреторной недостаточности	Осложнения
Хронический панкреатит	Алкогольной этиологии	Обострения	Умеренная экскреторная недостаточность	Киста головки

Медико-социальная экспертиза проводится в соответствии с положениями действующих нормативных правовых документов о МСЭ: «Правила признания лица инвалидом», утвержденным постановлением Правительства РФ от 20.02.06 № 95, и «классификации и критерии, используемые при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан ФГУ МСЭ», утвержденные приказом МЗСР РФ от 22.08.05 № 535, с учетом постановления Правительства РФ от 07.04.08 № 247 «О внесении изменений в Правила признания лица инвалидом».

При формировании экспертного клинико-функционального диагноза обязательно учитываются:

- ❖ характер течения заболевания;
- ❖ фаза патологического процесса;
- ❖ функциональное состояние поджелудочной железы;
- ❖ осложнения;
- ❖ степень поражения других органов и систем;
- ❖ характер работы и условия труда;
- ❖ эмоционально-волевые установки на продолжение трудовой деятельности.

При оценке характера течения учитывается частота обострений:

✓ *легкое течение* характеризуется редкими обострениями (1 – 2 раза в год). Они, как правило, связаны с погрешностями в диете, перееданием, интеркуррентной инфекцией, употреблением алкоголя. Обострения характеризуются усилением болевого синдрома, появлением диспептических расстройств, а также феноменом панкреатической гиперферментемии, выявляемой лабораторными методами исследования. Вне периода обострения состояние удовлетворительное, ИМТ (индекс массы тела) и лабораторные показатели в норме;

✓ *средней тяжести* течение характеризуется обострениями частотой от 3 до 4 раз в год с типичным болевым и умеренным диспептическим синдромами. Лабораторные методы исследования выявляют гиперферментемию и умеренные нарушения функции поджелудочной (изменения характера стула, стеаторею, креаторею по данным копрограммы, латентный сахарный диабет), при инструментальном обследовании – ультразвуковые и КТ признаки поражения поджелудочной железы. В период ремиссии у данной категории, не смотря на стационарное лечение, сохраняется болевой синдром, внешнесекреторная, а в ряде случаев и инкреторная недостаточность поджелудочной железы. Отмечается снижение ИМТ и астенизация;

✓ *тяжелое течение* характеризуется непрерывно-рецидивирующим течением (6 – 7 раз в год обострения), упорный болевой синдром, выраженные диспептические расстройства, «панкреатические поносы», резкое нарушение общего пищеварения, выраженные нарушения внешнесекреторной недостаточности функции поджелудочной железы, развития сахарного диабета, кист поджелудочной железы. Прогрессирующее истощение, поливитаминозы, внепанкреатические обострения (панкреатоген-



ный выпотной плеврит, панкреатогенная нефропатия, вторичные дуоденальные язвы). В период относительной ремиссии внешнесекреторная и инкреторная недостаточность поджелудочной железы, болевой синдром и другие функциональные нарушения остаются выраженными или резко выраженными.

В настоящее время разработаны полуколичественный комплексный показатель панкреатический индекс (ПИ) для оценки тяжести течения ХП.

Фаза патологического процесса: обострение ХП легкой степени, дает основание для определения временной нетрудоспособности на 14-16 дней; средней степени тяжести – до 40 дней; тяжелой степени – 2 – 2,5 месяца.

Таблица 2

Формализованные признаки ультрасонографических изменений при ХП [9]

Признак	Баллы
Размер головки поджелудочной железы:	
3 см	0
более 3 см	1
2,5-2,9 см	2
менее 2,5 см	3
Структура поджелудочной железы:	
гомогенная	0
среднезернистая	1
фокально грубозернистая	2
диффузно грубозернистая	3
Кальцинаты поджелудочной железы:	
нет	0
мелкие локальные	1
множественные, диаметром 3-4 мм	2
диффузные кальцинаты	3
Максимальный диаметр протока поджелудочной железы:	
менее 3 мм	0
3-4 мм	1
4,1-5 мм	2
более 5 мм	3
Псевдокисты:	
нет	0
менее 3 см в диаметре	1
3,1-5 см	2
более 5 см	3
Другие изменения:	
нет	0
неровность внешнего контура поджелудочной железы	1
перипанкреатический фиброз	2
камень (камни) в протоке поджелудочной железы	3

0-3 балла – диагноз ХП сомнителен;

4-8 баллов – легкая степень ХП;

9-14 баллов – умеренная степень ХП;

15-21 баллов – тяжелая степень ХП.

16-25 баллов – тяжелое течение ХП.

Функциональное состояние ПЖ – это оценка ее экзокринной и эндокринной функции. Клинические проявления экзокринной недостаточности развиваются, когда происходит потеря 90% функционирующей экзокринной паренхимы ПЖ. В основе экзокринной недостаточности поджелудочной железы лежат следующие механизмы:

1) снижение синтеза панкреатических ферментов и нарушение поступления их в двенадцатиперстную кишку;

2) закисление содержимого двенадцатиперстной кишки до рН 4 и ниже в результате дефицита бикарбонатов и микробной контаминации тонкой кишки, приводящее к денатурации панкреатических ферментов и преципитации желчных кислот.

Объективно можно оценить экзокринную функцию ПЖ по результатам копрологического теста с эластазой-1.



Таблица 3

Степень экзокринной недостаточности ПЖ по результатам эластазного теста

Состояние экзокринной функции ПЖ	Эластаза кала, мкг/г кала
Нормальная	Более 200
Умеренно выраженная экзокринная недостаточность	100 – 199
Выраженная экзокринная недостаточность	Менее 100

Расстройство углеводного обмена при ХП выявляются примерно у 1/3 больных вследствие поражения всех клеток островкового аппарата ПЖ, в результате чего возникает дефицит не только инсулина, но и глюкагона.

Особенности клинического течения ХП также определяются сочетанием заболевания с другими заболеваниями в условиях полиморбидности современного пациента. Данного рода сочетания, как правило, способствуют большей тяжести течения панкреатита [8]. ХП, сочетающийся с гипертонической болезнью, по сравнению с изолированной формой заболевания характеризуется большей выраженностью болевого и абдоминального синдромов с тенденцией к более длительным обострениям и более низкой эффективностью базисной терапии (Ю.П. Успенский, И.Г. Пахомова, 2003). По данным Н.Н. Щербины (2000 г.), особенности клинического течения рецидивирующей формы ХП (степень выраженности клинических проявлений, частота и длительность обострений) сопряжены с типоспецифическими нарушениями липидного обмена и если в этих условиях присоединяется ишемическая болезнь сердца или гипертоническая болезнь, или желчекаменная болезнь, или сахарный диабет типа 2, или ожирение - это способствует значительному повышению атерогенного потенциала сыворотки крови.

Принципы оценки ограничения трудоспособности при хроническом панкреатите.

Ограничение способности к трудовой деятельности 1-й степени определяется больным хроническим панкреатитом средней степени тяжести с умеренно выраженными функциональными нарушениями поджелудочной железы, с ПИ 9-14 баллов, выполняющим работы, требующие значительного физического напряжения, или связанных с длительным вынужденным положением тела, сотрясанием туловища (вибрация), контактом с вредными химическими веществами (свинец, фтор, кобальт, дихлорэтан, тринитротолуол, производство пластмасс и др.), на конвейере.

Ограничение способности к трудовой деятельности второй степени 2-й степени определяются больным хроническим панкреатитом тяжелой степени с выраженными функциональными нарушениями ПЖ и ПИ 15-21 балл.

Ограничение способности к трудовой деятельности 3-й степени определяется больным с резко выраженными функциональными нарушениями ПЖ, при развитии кахексии, причиной таких резких нарушений может быть прогрессирование хронического панкреатита, оперативные вмешательства на поджелудочной железе и развития такого грозного осложнения панкреатита, как рак.

Наиболее частая причина ХП – употребление алкоголя (80-90%) [10-11]. В подавляющем большинстве случаев хронический панкреатит прогрессирует в условиях продолжительного влияния этиотропных факторов риска. Ранние осложнения ХП (гнойно-септические), кровотечения из язв язвений пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, тромбоз в портальной системе, стеноз холедоха и двенадцатиперстной кишки развивается в 30% случаев; поздние осложнения (стеаторея и другие признаки мальдигестии и мальабсорбции; энцефалопатия, анемия, локальные инфекции, артериопатия нижних конечностей, остеомалация) – в 70-85% случаев; 20-летний анамнез повышает риск развития рака ПЖ в 5 раз [12].

Представленные данные говорят об актуальности данной проблемы, необходимости изучения и коррекции социальных аспектов рассматриваемой патологии, решения вопросов профилактики заболеваний ПЖ, ранней диагностики и активного лече-



ния ХП с целью уменьшения числа осложнений, приводящих к высокой летальности и инвалидности.

Литература

1. Мишушкин О.Н., Масловский Л.В., Гребенева Л.С. Диагностика и дифференцированное этапное лечение больных хроническим панкреатитом (методические рекомендации). – М., 2002. – 32с.
2. Наиболее распространенные заболевания желудочно-кишечного тракта и печени / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина, А.В. Охлобыстин, А.О. Буеверов / Под общ. ред. В.Т. Ивашкина – М.: Литтерра, 2008. – 176 с.: ил. – (Серия «Алгоритмы диагностики и лечения»; Вып. II).
3. Краткое руководство по гастроэнтерологии / Под ред. В.Т.Ивашкина, Ф.И.Комарова, С.И.Рапопорта. – М.:ООО «Издат.дом «М-Вести», 2001. – 458 с.: ил.
4. Внутренние болезни: Учебн. для студ. мед. вузов / Под ред. акад. РАМН, проф. В.Т.Ивашкина, проф. С.Д.Подымовой. – М.: МЕДпресс – информ, 2004. – 368 с., илл.
5. Губергриц Н.Б., Христич Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.
6. Калинин А.В., Хазанов А.И., Потехин Н.П., Е.А. Джанашея. Хронический панкреатит: этиология, классификация, клиника, диагностика, лечение и профилактика. – Учебно-методическое пособие. – М.: ГИУВ МО РФ, ГВКГ им. Бурденко, 2006 г. С. 50.
7. Jaakkola M., Nordback J., Pancreatitis in Finland between 1970 and 1989 // Gut. – 1993. – Vol. 34, No 9. – P. 1255 – 1260.
8. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г. Терапия экзокринной недостаточности поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом. Консилиум медицинский. 2006; 2: 38-42.
9. Орликов Г.А., Плявина И.А., Покротниекс Ю.Я., Селезнев Ю.В. Ультрасонографическая оценка тяжести течения хронического панкреатита. Панкреатический индекс // Терапевтический архив. – 2007. – Т.79, №2. – С.48-51.
10. Внутренние болезни: Учебн. для студ. мед. вузов / Под ред. акад. РАМН, проф. В.Т.Ивашкина, проф. С.Д.Подымовой. – М.: МЕДпресс – информ, 2004. – 368 с., илл.
11. Гастроэнтерология. Гепатология / под ред. Николаса А. Буна, Ники Р. Колледжа, Брайана Р. Уолкера, Джона А.А. Хантера; пер. с англ. Под ред. В.Т. Ивашкина. – М. : ООО «Рид Эсливер», 2009. – 192с. – (Серия «Внутренние болезни по Дэвидсону» / под общ. Ред. Н.А. Мухина). – Перевод изд. Davidson's Principles and Practice of Medicine, 20th edition /Nicholas A. Boon, Nicki R. Colledge, Brian R. Walker, John A.A. Hunter (eds).
12. Мишушкин О.Н. Хронический панкреатит: Эпидемиология, этиология, классификации // Фарматека. - 2007. - №2. - С. 53-57.

METHODOLOGICAL BASIS OF MEDICAL EXAMINATION OF CONSTANT DISABILITY IN CASES OF CHRONIC PANCREATITIS

T.V. Dmitrieva

**Belgorod
State
University**

e-mail: tdmitrieva1@mail.ru

In the article methodological basis of examination of patients who are disabled because of chronic pancreatitis is performed.

Key words: chronic pancreatitis, temporary disability, invalidism.



КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ

УДК 616.126.К

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

О.А. Ефремова

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: doctor_ol@bk.ru

Представлен обзор современных данных по диагностике и лечению инфекционного эндокардита.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – заболевание септического генеза с преимущественным поражением клапанного или пристеночного эндокарда, характеризующееся быстрым развитием клапанной недостаточности, системных эмболических осложнений и иммунопатологических проявлений.

Заболеваемость инфекционным эндокардитом увеличивается во всем мире. Это связано с тем, что инфекция легче возникает не на здоровом, а патологически измененном клапане или эндокарде. К группам риска относятся пациенты с атеросклеротическими, ревматическими, травматическими повреждениями клапанов. В последнее время значительно увеличилось количество больных с механическими и биологическими протезами клапанов, искусственными водителями ритма. Увеличивается количество людей, заболевших инфекционным эндокардитом вследствие длительных внутривенных вливаний. Особенно часто болеют наркоманы.

Этиология. Заболевание встречается относительно редко (1-6 случаев на 100 тыс. населения в год), однако в последнее время, несмотря на разработку и внедрение новых антибиотиков, отмечается увеличение частоты случаев ИЭ. Во многом это обусловлено развитием резистентности микрофлоры к антибиотикам. Наиболее частой причиной развития ИЭ являются грамположительные кокки: стрептококки, стафилококки и энтерококки (более 80%). Значительно реже возбудителями ИЭ становятся грамотрицательные бактерии, грибы и другие редкие микроорганизмы. Преобладание той или иной флоры зависит от фона, на котором развивается поражение (нативный клапан или протез). Этиология протезного ИЭ отличается в зависимости от сроков развития поражения (ранний или поздний ИЭ). Возбудителями первичного ИЭ (поражение нативного клапана) чаще всего являются стрептококк – 50% случаев, стафилококк – 25%, грамотрицательные бактерии – 6%, грибы – 1%. Почти у половины пациентов с ранним протезным эндокардитом возбудителем является стафилококк; кроме того, существенный удельный вес в этиологической структуре этого заболевания занимают дифтероиды (до 10%), грамотрицательные бактерии (15%) и грибы (10%). При позднем протезном эндокардите практически одинаково часто встречаются стрептококки и стафилококки (30-40%).

Поражение сердца при ИЭ является следствием перенесенной бактериемии, и не случайно раньше в качестве синонима термина «инфекционный» использовали определения «септический» или «бактериальный» эндокардит. Учитывая то что при ИЭ не всегда удается доказать наличие инфекционного возбудителя в крови, а также



имеющуюся возможность поражения сердца другими инфекционными (небактериальными) агентами, согласно МКБ-10 следует использовать термин ИЭ. Пути проникновения инфекции в кровь могут быть самыми различными, но наиболее часто к этому приводят врачебные манипуляции в полости рта (так, даже казалось бы безобидное снятие зубного камня сопровождается развитием транзиторной бактериемии почти в 80% случаев).

В Руководстве по профилактике, диагностике и лечению ИЭ Европейского общества кардиологов (2004) приведен перечень процедур, связанных с высоким риском бактериемии:

- стоматологические процедуры, сопровождающиеся риском травмирования десен и слизистой оболочки полости рта;
- бронхоскопия (жестким бронхоскопом);
- цистоскопия (особенно при наличии инфекции мочевой системы);
- биопсия тканей мочевых путей/предстательной железы;
- тонзиллэктомия и аденоидэктомия;
- эзофагеальная дилатация и склеротерапия пищеводных вен;
- манипуляции на желчевыводящих путях при их обструкции;
- трансуретральная резекция предстательной железы;
- инструментальные диагностические и лечебные вмешательства на мочеиспускательном канале;
- литотрипсия;
- гинекологические процедуры у пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями женских половых органов.

Учитывая возможность развития транзиторной бактериемии, выделены группы больных, у которых имеются предпосылки к повреждению эндокарда и которые нуждаются в проведении профилактической антимикробной терапии. Как правило, это лица с исходными изменениями в сердце врожденного или приобретенного характера.

Группа высокого риска развития ИЭ: пациенты с протезами клапанов сердца, с наличием имплантатов в полости сердца (электрокардиостимуляторы, синтетический материал при пластике аневризмы или дефекте внутрижелудочковой перегородки и т.д.), лица с ИЭ в анамнезе и больные со сложными врожденными «синими» пороками сердца.

Группа среднего риска развития ИЭ: больные с пролапсом митрального клапана с митральной регургитацией или значительным утолщением створок клапана, с врожденными пороками сердца без цианоза (кроме вторичного дефекта межпредсердной перегородки), включая двухстворчатый аортальный клапан, с гипертрофической кардиомиопатией.

Бактериemia может быть как длительной, с развитием развернутой клиники сепсиса, так и транзиторной, с фиксацией микроорганизмов в эндокарде, особенно при наличии травматизации, обусловленной турбулентностью кровотока или другими гемодинамическими нарушениями. Время, которое проходит от момента попадания возбудителя в кровоток до развития клинической картины ИЭ, зависит от вида инфекционного агента, его вирулентности, иммунного статуса пациента, состояния сердца. Иногда этот срок составляет несколько дней, а иногда – несколько месяцев.

Важным моментом является возможность вовлечения в процесс не только клапанного, но и пристеночного эндокарда. Пристеночный ИЭ чаще наблюдается у больных после перенесенных реконструктивных операций на сердце, инфаркта миокарда, и его диагностика затруднена ввиду наличия пристеночного тромба. Мы наблюдали развитие пристеночного ИЭ у больной в остром периоде инфаркта миокарда с вовлечением в процесс сосочковых мышц с последующим формированием внутрижелудочкового абсцесса.

Для поражения сердца при ИЭ характерно формирование на клапанах (реже на пристеночном эндокарде) полипозных разрастаний – вегетаций, которые включают колонии микроорганизмов, воспалительные клетки, эритроциты, тромбоциты и фибрин. Размножение микроорганизмов в вегетациях способствует их росту, развитию де-

структивного процесса и формированию тромботических наложений. Вегетации легко разрушаются и становятся источником множественных эмболий. В результате не только нарушается функция клапанов, но и «обломки» вегетаций становятся источником эмболов и тромбов, что опасно как ишемическими осложнениями (тромбы), так и распространением инфекции в другие органы с развитием абсцессов (эмболы, содержащие инфекционные агенты).

В свою очередь, поражение клапанов приводит к развитию их недостаточности, гемодинамическим нарушениям и сердечной недостаточности.

Классификация ИЭ

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов при формулировке диагноза ИЭ необходимо отражать несколько характерных черт, позволяющих составить более полное представление о состоянии больного:

- активность процесса (активный, излеченный, рецидивирующий);
- «состояние» диагноза (определенный, вероятный);
- патологоанатомические характеристики пораженного клапана (ИЭ нативного клапана в диагнозе не указывается, указываются – «ранний протезный» и «поздний протезный», «на фоне внутривенного введения наркотических средств» с указанием пораженного клапана);

- инфекционный возбудитель (или «с неустановленным возбудителем»).

В рекомендациях приведены примеры формулировки диагноза:

1. Активный ИЭ митрального клапана, обусловленный *Enterococcus faecalis*.
2. Излеченный рецидивирующий ИЭ протезированного аортального клапана, вызванный *St. epidermidis*.
3. Вероятный поздний инфекционный эндокардит протезированного митрального клапана с неустановленным возбудителем.

В МКБ 10-го пересмотра предложено также отражать выраженность инфекционного процесса и исходную характеристику поражения клапана. Выделяют следующие формы ИЭ.

Подострый ИЭ развивается в течение нескольких недель или месяцев, его возбудители имеют невысокую вирулентность и сниженную способность к распространению в ткани.

Острый ИЭ развивается в течение дней или недель, сопровождается гектической лихорадкой и характеризуется быстрым возникновением системных осложнений; обусловлен влиянием высоковирулентной микрофлоры с выраженной способностью к распространению в ткани.

Первичный ИЭ – поражение исходно интактного эндокарда.

Вторичный ИЭ развивается на фоне патологии внутрисердечных структур врожденного или приобретенного генеза.

Протезный ИЭ возникает при инфицировании имплантированных искусственных клапанов.

Клиника

Клинические проявления ИЭ можно условно разделить на несколько составляющих:

1. Связанные с наличием септического воспаления с характерными проявлениями инфекционно-воспалительного и иммунопатологического процесса.
2. Обусловленные эмболическими осложнениями – «транзиторные» абсцессы различных органов с клиникой, характерной для поражения того или иного органа.
3. Инфаркты (как следствие тромбозов сосудов) с развитием в зависимости от локализации поражения соответствующей клиники.
4. Прогрессирующее поражение сердца с клапанной недостаточностью, нарушениями ритма и проводимости и развитием сердечной недостаточности.

Следует отметить, что заболевание не всегда манифестирует клинической симптоматикой инфекционного процесса, и первые жалобы больных могут быть обусловлены тромбоемболическими осложнениями с характерной клиникой в зависимости от пораженного органа.



Жалобы

К общим симптомам ИЭ относят лихорадку, озноб, потливость, слабость и недомогание, анорексию, снижение массы тела.

Лихорадка является наиболее частым симптомом и наблюдается у 85-90% больных. Выраженность лихорадки различна – от субфебрильной до гектической. На фоне субфебрильной температуры тела могут появляться 1-2-недельные ее подъемы до 39-40 °С. Иногда лихорадка может отсутствовать даже при тяжелом течении ИЭ (при массивных внутричерепральных или субарахноидальных кровоизлияниях, при стойкой сердечной недостаточности, при выраженной почечной недостаточности, у лиц пожилого и старческого возраста).

Ознобы как основной спутник лихорадки могут иметь различную выраженность – от нерезко выраженного познабливания до сильнейших ознобов с подъемом температуры тела до высоких цифр с последующим обильным потоотделением и снижением температуры. Для ИЭ также характерна ночная потливость.

При поражении сердца, развитии эмболических или тромбоемболических осложнений к общим жалобам присоединяются специфические, зависящие от локализации поражения.

Анамнез заболевания

В большинстве случаев при детальном опросе выявляется наличие в анамнезе процедур и манипуляций, которые могли привести к внедрению и попаданию в кровоток инфекционных агентов.

Объективные данные

Кожные покровы у пациентов с ИЭ бледные, со специфическим оттенком – бледновато-серым или желтовато-землистым. Цвет кожи зависит от выраженности анемии, наличия и тяжести инфекционно-токсического гепатита, почечной недостаточности. Часто на коже имеются высыпания, которые достаточно гетерогенны и являются проявлением гиперергического геморрагического васкулита или тромботических и эмболических осложнений. Геморрагическая сыпь чаще имеет симметричный характер и локализуется на верхних и нижних конечностях, лице, слизистых оболочках. Петехиальные высыпания размером до 1-2 мм в диаметре через 3-4 дня бледнеют и исчезают. При присоединении инфекции геморрагические высыпания принимают некротический характер, в последующем развивается их рубцевание. Субъективно больные тяжело переносят геморрагические высыпания под ногтями (красновато-коричневые кровоизлияния в виде полосок). При тяжелом течении ИЭ на ладонях, подошвах часто появляются красно-фиолетовые пятна или кровоподтеки диаметром до 5 мм (пятна Джейнуэя). Если процесс не ограничивается васкулитом мелких сосудов и наблюдается периваскулярная клеточная инфильтрация, появляются характерные узелки Ослера (болезненные, величиной до 1,5 см, красноватого цвета) на ладонях, пальцах, подошвах, под ногтями. При благоприятном течении они исчезают спустя несколько дней, иногда часов; при осложненном течении заболевания могут нагнаиваться.

Поражение суставов наблюдается достаточно часто (до 50% случаев). Чаще всего у больных отмечаются артралгии без существенного увеличения и деформации суставов. В результате периоститов, кровоизлияний и эмболий сосудов надкостницы развиваются боли в костях. Иногда боли в костях и суставах могут быть первой и единственной жалобой при ИЭ.

Поражение сердца может носить воспалительный характер – развивается миокардит и перикардит (нарушения ритма и проводимости, сердечная недостаточность), но в большинстве случаев основным признаком ИЭ является поражение клапанов. Наиболее часто наблюдается поражение аортального клапана с развитием его недостаточности – 62-66%, реже митрального – 14-49%, еще реже – трикуспидального – 1-5%. Поражение трикуспидального клапана, как правило, наблюдается у наркоманов, использующих инъекционные формы введения наркотиков (в 46% случаев). Возможно одновременное вовлечение в процесс нескольких клапанов – сочетанное поражение аортального и митрального клапанов наблюдается в 13% случаев. Первым клиническим симптомом, позволяющим заподозрить развитие недостаточности аортального

клапана, является высокое пульсовое давление (значительная разница между систолическим и диастолическим давлением достигается за счет снижения диастолического). Характерная аускультативная картина при недостаточности аортального клапана – диастолический шум, появляющийся в начале диастолы. Поражение аортального клапана достаточно часто осложняется абсцессом корня аорты, что сопровождается нарушением AV-проводимости, признаками перикардита, ишемией миокарда (сдавление коронарной артерии). Следует отметить, что ишемия миокарда при ИЭ является достаточно частым синдромом и обусловлена не только сдавлением венечных артерий, но и коронаритами, уменьшением кровотока в результате недостаточности аортального клапана или тромбоэмболическими осложнениями. Недостаточность коронарного кровотока, несостоятельность клапанного аппарата или фистулизация абсцесса могут привести к развитию острой сердечной недостаточности.

При развитии пристеночного эндокардита, который чаще наблюдается у больных пожилого и старческого возраста, а также на фоне тяжелого сопутствующего заболевания (опухоли с метастазами и выраженной интоксикацией, нарушения мозгового кровообращения, уремии и др.), специфических признаков ИЭ может не быть, и диагноз часто является эхокардиографической находкой.

Поражение легких при ИЭ, как правило, наблюдается при поражении клапанного аппарата правых отделов сердца и обусловлено развитием повторных инфаркт-пневмоний, инфаркта легкого (клинически проявляются плевритом, кровохарканьем, развитием отека легких). Достаточно специфичной для ИЭ является мультилокустность воспалительных очагов в легких с различной степенью разрешения.

Поражения почек встречаются практически у всех больных с ИЭ и носят различный характер, чаще всего возникают очаговые и диффузные нефриты, которые могут привести к амилоидозу почек. Течение диффузных нефритов тяжелое, как правило, с развитием почечной недостаточности, которая в значительной степени определяет прогноз заболевания. Развитию почечной недостаточности способствует и возникновение осложнений в виде тромбоэмболии почечной артерии с последующим инфарктом или абсцессом почки. Почечная недостаточность нередко является препятствием для проведения хирургического лечения, если в клинике нет возможностей для осуществления гемодиализа.

Поражение селезенки встречается у 40-50% больных с ИЭ. Возможны как минимум три варианта поражения селезенки: септический мезенхимальный спленит, развитие абсцесса или инфаркта селезенки с последующим фиброзом. При эмболии артерии селезенки, которая наблюдается в 4,3% случаев, больные предъявляют жалобы на боли в левом подреберье, при объективном обследовании выявляют шум трения брюшины в зоне проекции селезенки и наличие трансудата в левом плевральном синусе. Для развития абсцесса селезенки (0,9% случаев) характерна устойчивая лихорадка на фоне адекватной антибиотикотерапии.

Подобный характер имеют и поражения печени при ИЭ: развивается гепатит, инфаркт или абсцесс печени с соответствующими клиническими проявлениями. Возможна гепатомегалия, обусловленная сердечной недостаточностью.

Несмотря на то что поражение глаз при ИЭ встречается относительно редко (в 2-3% случаев), оно может протекать очень тяжело и приводить к частичной или полной слепоте в результате окклюзии артерии сетчатки, отека и неврита зрительного нерва. Описаны характерные для ИЭ симптомы: признак Лукина-Либмана – петехии с белым центром на переходной складке конъюнктивы нижнего века, и пятна Рота – белые округлые пятнышки размером 1-2 мм на глазном дне (результат инфарктов сетчатки).

Поражение центральной нервной системы может быть обусловлено инфекционно-токсическим повреждением (энцефалит или менингит, иммунный васкулит) или осложнениями ИЭ (инфаркты, гематомы, абсцессы мозга). Возможно развитие инфекционных психозов с психомоторным возбуждением, галлюцинациями и бредом.

Данные лабораторных и функциональных тестов

Клинический анализ крови отражает наличие тяжелого инфекционного и иммунопатологического процесса: отмечается лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, по-



явление токсической зернистости нейтрофильных гранулоцитов, гипохромная анемия, значительное увеличение СОЭ, иногда – тромбоцитопения. Увеличение СОЭ не отражает тяжесть состояния больного и может сохраняться длительно после клинического излечения.

Клинический анализ мочи может не иметь отклонений от нормы, но при вовлечении в процесс почек выявляют изменения, характерные для нефрита.

Биохимический анализ крови отражает наличие системного воспалительного ответа: повышается уровень гамма- и альфа-2-глобулинов, сиаловых кислот, серомукоида, фибриногена, С-реактивного белка. От 35 до 50% больных имеют положительный ревматоидный фактор. В случае повреждения печени и почек обнаруживается повышение в сыворотке крови печеночных ферментов, мочевины и креатинина.

Изменения ЭКГ при ИЭ неспецифичны и отражают характер и объем поражения. При наличии миокардита наблюдаются: снижение вольтажа, нарушения ритма и проводимости, пароксизмы суправентрикулярных тахиаритмий. В случае развития инфаркта миокарда (чаще эмболического генеза) отмечаются характерные инфарктные изменения.

На рентгенограммах органов грудной клетки выявляют характерные изменения при поражении правых отделов сердца в виде множественных инфильтративных очагов в легких, возникающих вследствие эмболических осложнений. Особенностью таких инфильтратов при ИЭ является различная степень их разрешения.

Ультразвуковое исследование сердца – это один из основных диагностических тестов, позволяющих доказать наличие ИЭ. К эхокардиографическим критериям ИЭ относятся:

- наличие плотной массы, прикрепленной к клапанному или пристеночному эндокарду или имплантированному протезу клапана;
- визуализация протеза или фистулы;
- недостаточность протезированного клапана, особенно в поздние сроки после имплантации.

При сомнительном или отрицательном результате трансторакальной эхоКГ и наличии клинических признаков необходимо провести чреспищеводную эхоКГ, которую в случае отрицательного результата повторяют через 2-7 суток. Повторный отрицательный результат является поводом для исключения диагноза ИЭ.

Кроме важного диагностического значения, ультразвуковое исследование сердца позволяет выявить признаки недостаточности клапанного аппарата, увеличение полостей сердца, наличие внутрисердечных абсцессов, нарушения систолической и/или диастолической функции.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (печень, селезенка, почки) позволяет выявить признаки воспаления или инфаркта органов.

Одним из наиболее важных диагностических тестов при ИЭ является обнаружение в крови инфекционного агента. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (2004) приведены следующие правила исследования крови на стерильность.

1. Проводится не менее трех посевов с промежутком не менее часа между процедурами забора крови.

2. Если пациент ранее получал кратковременный курс антибиотикотерапии, то посев проводится через 3 дня после отмены антибиотиков.

3. После длительного приема антибиотиков посев проводится не менее чем через 6-7 суток.

4. Посев выполняют на две среды: на одну – для определения аэробной флоры, на другую – анаэробной. Во флаконы, содержащие 50 мл среды, вносят не менее 5 мл (лучше 10 мл) венозной крови у взрослых и 1-5 мл у детей.

Безусловно, данные рекомендации отражают наиболее доказанные подходы к ведению больных с подозрением на ИЭ, и их следует выполнять, но к решению вопроса об отмене антибиотиков на длительный период следует подходить взвешенно. Если

имеются другие веские аргументы в пользу диагноза ИЭ или тяжесть состояния больного (неконтролируемость инфекционного процесса) не позволяет отказаться от противовоспалительной терапии, а отмена антибиотиков может ухудшить прогноз, столь длительный перерыв в лечении нецелесообразен.

Диагноз ИЭ

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2004) с высокой долей вероятности заподозрить диагноз ИЭ можно на основании наличия следующих критериев:

- новое поражение клапана/шум регургитации;
- эпизод эмболии неизвестного происхождения (особенно инфаркты мозга и почек);
- сепсис неизвестного происхождения;
- гематурия, гломерулонефрит или подозрение на инфаркт почки;
- лихорадка +
 - наличие протезированного клапана или другого имплантата;
 - другие факторы высокого риска ИЭ;
 - впервые возникшие желудочковые нарушения ритма и проводимости;
 - впервые возникшая сердечная недостаточность;
 - положительный результат посева крови;
 - кожные или глазные проявления ИЭ;
 - множественные и быстро изменяющиеся легочные инфильтраты;
 - периферические абсцессы неясного происхождения;
 - недавние диагностические/лечебные манипуляции, сопровождающиеся бактериемией.

Наличие данных диагностических критериев является основанием для ургентного обследования пациента с проведением ЭхоКГ и, при необходимости, госпитализации.

Американская кардиологическая ассоциация (АНА) в 2005 г. предложила использовать следующие диагностические критерии ИЭ, разработанные в Duke University Medical Center.

Достоверный ИЭ

А. Патоморфологические признаки

- Микроорганизмы, выявленные при бактериологическом или гистологическом исследовании вегетаций, эмболов или образцов из внутрисердечных абсцессов, или
- патологические изменения: вегетации или внутрисердечные абсцессы, подтвержденные гистологическим исследованием, выявившим активный эндокардит.

Диагноз доказан при наличии одного из приведенных критериев.

Б. Клинические критерии:

- два больших;
- один большой и три малых;
- пять малых.

Возможный инфекционный эндокардит:

- один большой и один малый критерий;
- три малых критерия.

Исключенный инфекционный эндокардит:

- доказанный альтернативный диагноз, объясняющий симптомы заболевания, или
- исчезновение симптомов ИЭ при лечении антибиотиками до 4 дней, или
- отсутствие доказательств ИЭ при операции или аутопсии при лечении антибиотиками до 4 дней, или
- недостаточное количество критериев вероятного ИЭ, приведенных выше.

Клинические критерии ИЭ

Большие критерии

1. Положительная гемокультура.



· Типичные для ИЭ возбудители, наличие которых подтверждено при исследовании двух отдельно взятых проб крови: *Str. viridans*, *Str. bovis*, НАСЕК-группа (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*), *Staphylococcus aureus* или внебольничные энтерококки при отсутствии первичного очага, либо:

· ассоциированные с ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры при соблюдении следующих условий: минимум два положительных теста при исследовании проб крови, взятых с интервалом не менее 12 ч, или три положительных теста из трех, или большинство из четырех и более проб крови (интервал между первым и последним забором крови – минимум час), либо:

· однократное выявление *Coxiella burnetii* или титра IgG к этому микроорганизму более 1:800.

2. Доказательства поражения миокарда.

· Положительные данные трансторакальной эхокардиографии (транссезофагальной при наличии протезированных клапанов у пациентов с возможным ИЭ по клиническим критериям или при выявлении осложнений в виде околоклапанного абсцесса): свежие вегетации на клапанном аппарате или имплантированном материале, абсцесс, появившаяся дисфункция клапанного протеза или:

· вновь сформированная клапанная регургитация (нарастание или изменение имевшегося сердечного шума не учитывается).

Малые критерии

· Предрасположенность: пациенты группы риска или с частыми внутривенными инъекциями, в том числе с наркотической зависимостью.

· Температура тела 38 °C и выше.

· Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота и ревматоидный фактор.

· ЭхоКГ признаки, не соответствующие большим критериям ИЭ.

· Микробиологические данные: положительная гемокультура, которая не соответствует большому критерию (исключая однократные позитивные культуры, не ассоциированные с ИЭ, например эпидермальный стафилококк).

Дифференциальный диагноз следует проводить с системными заболеваниями (ревматическая лихорадка, системная красная волчанка, неспецифический аортоартериит), злокачественными новообразованиями, болезнями крови, тромбоэмболией легочной артерии (при наличии пороков сердца), опухолями сердца (миксома левого предсердия), нарушениями мозгового кровообращения.

Чрезвычайное разнообразие форм и вариантов течения, нередкая стертость клинической и лабораторной симптоматики служат источником как гипо-, так и гипердиагностики ИЭ. Спектр нозологических форм, с которыми приходится дифференцировать ИЭ, особенно на ранних стадиях заболевания, весомо широк. Поэтому в рамках данной статьи решено ограничиться перечнем только тех заболеваний, при которых в наибольшей степени возникают дифференциально-диагностические проблемы.

1. При острой ревматической лихорадке (ОРЛ) в отличие от первичного ИЭ прослеживается хронологическая связь со стрептококковой инфекцией глотки (что подтверждается микробиологическими и серологическими исследованиями), полиартрит имеет симметричный и мигрирующий характер, отмечается преимущественное поражение митрального клапана сердца с более медленным формированием порока, высокая подвижность и быстрое обратное развитие клинических и лабораторных симптомов на фоне противовоспалительной терапии. Более сложен процесс дифференциальной диагностики повторной атаки ОРЛ и вторичного ИЭ на фоне приобретенного порока сердца. Наличие в ближайшем анамнезе медицинских манипуляций, сопровождающихся бактериемией (стоматологических, урогинекологических и др.), ознобы даже при субфебрильной температуре тела, быстрое формирование нового порока сердца (или усугубление уже имеющегося) с преобладанием клапанной регургитации и развитием застойной недостаточности кровообращения, появление петехий на коже и слизистых, увеличение селезенки, высокие лабораторные параметры воспалительной ак-

тивности, отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии - все это заставляет заподозрить наличие вторичного ИЭ еще до получения данных ЭхоКГ и исследования на гемокультуру.

2. Для установления диагнозисистемной красной волчанки большое значение имеют молодой возраст, женский пол, усиленное выпадение волос, эритема на щеках и над скуловыми дугами, фотосенсибилизация, язвы в полости рта или носа. Наиболее частым симптомом поражения сердца при этом заболевании является перикардит; клапанная патология – эндокардит Либмана-Сакса – развивается значительно позднее и относится к категории признаков высокой активности болезни. Возможно развитие вторичного ИЭ и на фоне эндокардита Либмана-Сакса, что, по данным отечественных авторов, встречается в 7,3% случаев. Следует отметить, что антинуклеарный фактор и антитела к нативной ДНК могут выявляться и при ИЭ, однако повторное обнаружение данных показателей в высоких титрах более характерно для системной красной волчанки.

3. В процессе обследования больного нередко требуется проведение дифференциальной диагностики ИЭ с поражением сердца в рамках антифосфолипидного синдрома – своеобразного симптомокомплекса, характеризующегося наличием артериальных и/или венозных тромбозов любой локализации, различными формами акушерской патологии (в первую очередь – привычное невынашивание беременности), тромбоцитопенией, а также другими разнообразными неврологическими (хорея, судороги, ишемия мозга), кардиологическими (клапанные пороки, инфаркт миокарда), кожными (сетчатое ливедо, язвы голени), почечными (почечная недостаточность, нефрогенная артериальная гипертензия), гематологическими (гемолитическая анемия) расстройствами. У некоторых больных возможно быстрое развитие тяжелой клапанной патологии, обусловленной тромботическими вегетациями, неотличимыми от ИЭ. В подобных ситуациях решающую дифференциально-диагностическую роль играет повторно выделенная гемокультура.

4. Определенные проблемы могут возникать при дифференциальной диагностике ИЭ неспецифического аортоартериита (болезни Такааясу), протекающего с формированием аортальной недостаточности, преимущественно обусловленной дилатацией аорты. Последнему чаще свойственны преходящие парестезии, перемежающаяся хромота у молодых женщин, сосудистые шумы, асимметрия или отсутствие пульса (чаще - в зоне локтевой лучевой и сонной артерий), различия АД на конечностях. Важное значение для верификации диагноза аортоартериита имеют данные ультразвукового сканирования сосудов и контрастной ангиографии. В то же время описаны случаи развития вторичного ИЭ у больных неспецифическим аортоартериитом.

5. Выраженность и стойкость лихорадочного синдрома, особенно в дебюте первичного ИЭ, требует проведения дифференциальной диагностики сузелковым полиартериитом и лимфопролиферативными заболеваниями. При этих нозологических формах не отмечается формирования пороков сердца и позитивной гемокультуры, однако в ряде случаев может потребоваться морфологическое подтверждение (соответственно, признаки васкулита в биоптате кожно-мышечного лоскута и наличие клеток Березовского-Штернберга в биоптате лимфоузла).

6. Достаточно сложен дифференциальный диагноз ИЭ со злокачественными новообразованиями, особенно у лиц пожилого возраста. Высокая лихорадка часто отмечается при гипернефроме, опухолях толстого кишечника, поджелудочной железы и др. В то же время у пожилых людей нередко встречается грубый систолический шум митральной регургитации, как следствие хронической ишемической болезни сердца или протодиастолический шум аортальной регургитации атеросклеротического генеза. У таких больных при наличии опухоли наблюдается анемия, ускорение СОЭ. В подобных ситуациях, прежде чем остановиться на диагнозе ИЭ, необходимо настойчиво искать опухоль, применяя все современные диагностические методы. Следует иметь в виду, что у больных пожилого и старческого возраста возможно сочетание ИЭ и опухоли.



7. Значительные трудности представляет дифференциальная диагностика ИЭ и хронического пиелонефрита в стадии обострения, особенно у пожилых больных. Так, развитие пиелонефрита с характерной клинической картиной (лихорадка с ознобом, анемия, ускорение СОЭ, иногда - бактериемия) может наводить на мысль о наличии ИЭ с вовлечением в процесс почек. С другой стороны, у больных, длительно страдающих пиелонефритом, возможно развитие ИЭ, вызванного микрофлорой, наиболее часто встречающейся при инфекциях мочевыводящих путей (кишечная палочка, протей, энтерококки и др.).

Особенности течения ИЭ в зависимости от возбудителя

Стрептококковый ИЭ наиболее часто развивается после манипуляций и хирургических вмешательств, при воспалительных процессах в полости рта и в верхних дыхательных путях (тонзиллит, фарингит, синусит). ИЭ, вызванный зеленым стрептококком, имеет относительно доброкачественное течение. Течение подострое, лихорадка нетяжелая, характерна умеренная выраженность процесса, осложнения встречаются реже.

Если возбудителем ИЭ является *Str. pneumoniae*, течение более тяжелое. Заболевание развивается остро, наблюдается быстрое разрушение клапанного аппарата с развитием внутрисердечных абсцессов и быстрым прогрессированием сердечной недостаточности.

Стафилококковый ИЭ, как правило, развивается после инвазивных или хирургических вмешательств и процедур (операций на сердце, длительного использования венозных катетеров, проведении программного гемодиализа), а также при инфицировании и нагноении ран, при наличии абсцессов и т.д. Течение стафилококкового ИЭ чаще более тяжелое, чем при стрептококковой этиологии заболевания. Характерно острое начало, гектический тип лихорадки и частые тромбоэмболические осложнения.

Злокачественное течение ИЭ, как правило, наблюдается при энтерококковой инфекции, источником которой являются воспалительные процессы, возникающие в органах мочеполовой системы (в том числе и после катетеризации мочевого пузыря), при патологии пищеварительного тракта, при акушерско-гинекологических операциях или использовании внутриматочных контрацептивов. Характерно острое течение, резистентность к большинству используемых антибиотиков, множественные тромбоэмболические осложнения.

В последние годы отмечается увеличение удельного веса грибковых возбудителей в этиологической структуре ИЭ. Чаще грибковый эндокардит развивается у мужчин (3:1). Классическими симптомами грибкового ИЭ являются: лихорадка с подъемом температуры тела до высоких цифр, значительное поражение сердца с крупными вегетациями (в среднем 2 см), частые эмболические осложнения и отсутствие эффекта от медикаментозной терапии. Грибковый эндокардит является абсолютным показанием к хирургическому лечению.

Протезный ИЭ

Протезный ИЭ протекает тяжелее, чем поражение нативных клапанов. При этом заболевании отмечается высокая летальность, особенно при ранних формах (1-2 мес) – до 75%. При поздних формах протезного ИЭ (>2 мес) летальность составляет до 45%. У трети больных заболевание манифестирует остро, с развития острой дисфункции протеза или острой сердечной недостаточности. Характерно быстрое развитие кардиальных и внесердечных осложнений. Абсцессы сердца встречаются в 80% случаев, их фистулизация – в 5-7%. Развитие внесердечных тромбоэмболических осложнений сопровождается прогрессирующей печеночно-почечной недостаточностью и септическим поражением легких.

Среди больных ИЭ достаточно высок (до 5%) удельный вес больных, находящихся на хроническом гемодиализе. У этой категории больных ИЭ развивается чаще как осложнение ангиогенного и урогенного сепсиса, протекает очень тяжело (летальность до 43%). В связи с повышенной нагрузкой при гемодиализе на левые отделы сердца и возможной травматизацией клапанов чаще поражаются аортальный и митральный клапаны.

ИЭ у лиц пожилого и старческого возраста

В связи с увеличением продолжительности жизни наблюдается увеличение частоты случаев ИЭ у людей пожилого и старческого возраста. Этому способствуют изменения клапанов, которые имеются у пожилых пациентов (атеросклеротические пороки, кальциноз клапанов), перенесенный инфаркт миокарда, а также наличие хронических воспалительных заболеваний (пиелонефрит, простатит, отит, гранулемы зубов, тромбофлебит и др.). Кроме того, полиморбидность, наблюдаемая у пожилых людей, увеличивает частоту их обращения в лечебные учреждения и проведения различных манипуляций, провоцирующих бактериемию. Особенностью ИЭ у пожилых пациентов является частое стертое течение заболевания с отсутствием лихорадки, выраженных изменений со стороны крови, биохимических тестов; наряду с этим у данной категории больных отмечается быстрое прогрессирование сердечной недостаточности, развитие нарушений сердечного ритма и проводимости, возникновение осложнений, особенно церебральных. У лиц пожилого и старческого возраста чаще отмечается развитие побочных эффектов при проведении антибиотикотерапии и наличие резистентности возбудителя к антибактериальным средствам.

Диагностические критерии ИЭ у лиц пожилого и старческого возраста:

- лихорадка с необъяснимой сердечной недостаточностью;
- лихорадка с цереброваскулярными расстройствами;
- лихорадка с необъяснимой почечной недостаточностью;
- лихорадка и боль в области спины;
- анемия неясного происхождения и уменьшение массы тела;
- вновь появившийся шум при аускультации сердца;
- внутрибольничная инфекция с лихорадкой у больных с внутривенными катетерами.

ИЭ у инъекционных наркоманов развивается в результате использования нестерильных шприцов и растворов; обычно выявляется локальный очаг инфекции в местах введения наркотического вещества. Достаточно часто ИЭ развивается на фоне других инфекций (ВИЧ-инфекция – 1,2%; вирусный гепатит В – 12,7%; вирусный гепатит С – 21,6% случаев). Каждый третий больной с ИЭ, страдающий наркоманией, ранее перенес ангиогенный сепсис. Наиболее часто возбудителем является стафилококк (>50%), однако в 5% случаев выделяется грамотрицательная флора или грибы. Учитывая путь попадания инфекции чаще страдают правые отделы сердца – поражение трикуспидального клапана наблюдается в 40-70% случаев, и практически у всех больных выявляют осложнения со стороны легких (септические поражения легких, инфаркт-пневмонии, абсцессы).

Лечение ИЭ

После установления диагноза ИЭ важным вопросом является выбор тактики ведения больного: медикаментозной или комбинированной (хирургическое лечение и фармакотерапия). К сожалению, часто терапевты рассматривают направление к хирургу как признание собственной несостоятельности. При ИЭ такой подход может стоить жизни больному, так как, несмотря на отсутствие бактериемии и относительную контролируемость инфекционного процесса, может наблюдаться рост вегетаций, которые не только будут способствовать прогрессированию клапанной недостаточности, но и могут стать источником тромбоэмболий и в конечном итоге привести к летальному исходу.

Изолированная медикаментозная терапия ИЭ возможна только при следующих условиях:

- контролируемость инфекционного процесса;
- стабильность гемодинамики;
- отсутствие крупных вегетаций на клапанах левых отделов сердца;
- поражение клапанов правых отделов сердца;
- отсутствие признаков поражения почек;
- возможность проведения адекватной медикаментозной терапии (длительная внутривенная катетеризация, переносимость антибиотиков). Также иногда следует



учитывать и экономические факторы – возможность длительного применения дорогостоящих антибиотиков.

Медикаментозная терапия при ИЭ

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2004) схема антибиотикотерапии зависит от возбудителя, возраста пациента, функции почек, чувствительности к пенициллину и состояния самого клапана (нативный или протезированный).

Стрептококковый ИЭ

Режим А: ИЭ нативного клапана; высокая чувствительность к пенициллину (МИК не более 0,1 мг/л).

Пациенты моложе 65 лет с нормальным уровнем креатинина

Пенициллин G внутривенно в суточной дозе 12-20 млн Ед, разделенной на 4-6 введений в течение 4 нед + гентамицин внутривенно в суточной дозе 3 мг/кг (максимум 240 мг/сут), разделенной на 2-3 введения в течение 2 нед.

Пациенты моложе 65 лет с нормальным уровнем креатинина с неосложненным течением заболевания и быстрым клиническим эффектом

Пенициллин G внутривенно в суточной дозе 12-20 млн Ед, разделенной на 4-6 введений в течение 2-4 нед. После 7 сут лечения в стационаре антибиотикотерапию по такой схеме можно продолжить амбулаторно.

Пациенты старше 65 лет и/или повышение уровня креатинина

Пенициллин G в дозе, скорректированной с учетом функции почек в течение 4 нед или цефтриаксон внутривенно в дозе 2 г в сутки однократно в течение 4 нед.

Пациенты с аллергией на препараты пенициллина и цефалоспорины

Ванкомицин внутривенно в суточной дозе 30 мг/кг, разделенной на 2 введения, в течение 4 нед.

Режим В: ИЭ протезированного клапана; низкая чувствительность к пенициллину (МИК по 0,1-0,5 мг/л).

Пенициллин G внутривенно в суточной дозе 20-24 млн Ед, разделенной на 4-6 введений, или (особенно при аллергии на препараты пенициллина) цефтриаксон внутривенно в дозе 2 г/сут однократно в течение 4 нед + гентамицин внутривенно в суточной дозе 3 мг/кг, разделенной на 2-3 введения, в течение 2 нед (в качестве альтернативы можно использовать нетилмицин по 2-3 мг/кг/сут); в дальнейшем внутривенно цефтриаксон в дозе 2 г/сут в течение 2 нед, или

Ванкомицин внутривенно в суточной дозе 30 мг/кг, разделенной на 2 введения, в течение 4 нед.

Режим С: резистентность к пенициллину (МИК более 0,5 мг/л). Схема антибиотикотерапии совпадает с таковой при ИЭ, вызванном энтерококками.

Выраженная резистентность к препаратам пенициллина и цефтриаксону (МИК более 8 мг/л), гентамицину (МИК более 500 мг/л), ванкомицину и тейкопланину (МИК более 4 мг/л) при стрептококковой инфекции встречается редко и требует обязательной консультации клинического микробиолога.

Энтерококковый или обусловленный пенициллинрезистентными стрептококками ИЭ

Пенициллин G внутривенно в суточной дозе 16-20 млн Ед, разделенной на 4-6 введений, в течение 4 нед + гентамицин внутривенно в суточной дозе 3 мг/кг (максимум 240 мг/сут), разделенной на 2 введения, в течение 4 нед.

Грибковый ИЭ

Амфотерицин В внутривенно капельно в суточной дозе 1 мг/кг однократно в сочетании с 5-фторцитозином внутрь в суточной дозе 100-150 мг, разделенной на 4 приема, в течение 4-6 нед.

Следует помнить, что амфотерицин В – весьма токсичный препарат, при применении которого возможно развитие поражения почек, анемии, тромбофлебитов, полиневритов.

При грибковом эндокардите можно использовать комбинацию амфотерицина В в указанной выше дозе с флуконазолом в дозе 400 мг/сут однократно в течение 4-6 нед.

Хирургическое лечение ИЭ

Хирургическое лечение позволяет устранить не только несостоятельность клапана, но и очаг инфекции. Объем вмешательства определяется индивидуально в зависимости от степени поражения клапана, наличия абсцессов, разрывов перегородки и т.д. Наиболее часто используется протезирование с использованием искусственных клапанов.

Абсолютными показаниями к хирургическому лечению ИЭ являются:

- прогрессирующая сердечная недостаточность;
- сохраняющийся активный инфекционный процесс;
- внутрисердечные абсцессы;
- грибковый эндокардит.

Относительные показания к хирургическому лечению:

- эхокардиографические признаки массивных вегетаций на внутрисердечных структурах;
- проявления эмболии периферических сосудов;
- выделение из культур крови грамотрицательных палочек и стафилококка.

Профилактика ИЭ

Учитывая высокий риск развития ИЭ у некоторых дискретных групп, Европейским обществом кардиологов предложены рекомендации по профилактике этого заболевания при проведении вмешательств, сопряженных с высоким риском развития бактериемии.

Антибиотикопрофилактика показана больным высокого и среднего риска при врачебных манипуляциях в полости рта, пищеводе и бронхиальном дереве. Она включает назначение препаратов пенициллинового ряда (при отсутствии аллергии), в частности амоксициллина в дозе 2,0 г (у детей – в дозе 50 мг/кг массы тела) внутрь за час до процедуры. При невозможности перорального приема антибиотиков амоксициллин или ампициллин вводится внутривенно за 0,5-1 ч до процедуры. При аллергии на препараты пенициллинового ряда применяют клиндамицин в дозе 600 мг (у детей – в дозе 20 мг/кг массы тела) или азитромицин/klarитромицин в дозе 500 мг (у детей – в дозе 15 мг/кг массы тела) за 1 ч до процедуры.

При диагностических и лечебных процедурах на органах желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы антибиотикопрофилактика ИЭ должна быть более агрессивной, что обусловлено особенностями потенциальных возбудителей; она отличается в группах больных высокого и среднего риска. Для больных высокого риска рекомендуют: амоксициллин или ампициллин в дозе 2,0 г внутривенно в комбинации с гентамицином в дозе 1,5 мг/кг массы тела внутривенно за 0,5-1 ч до процедуры; а через 6 ч после – амоксициллин или ампициллин в дозе 1,0 г внутрь. Больным со средним риском назначают: ампициллин или амоксициллин в дозе 2,0 г внутривенно (детям – до 50 мг/кг массы тела) за 0,5-1 ч до процедуры или амоксициллин в дозе 2,0 г (детям – до 50 мг/кг массы тела) внутрь за 1 ч до процедуры.

При аллергии на препараты пенициллинового ряда больным высокого риска рекомендуется ванкомицин в дозе 1,0 г (у детей – 20 мг/кг массы тела) за 1-2 ч до процедуры + гентамицин в дозе 1,5 мг/кг массы тела внутривенно или внутримышечно, больным среднего риска – ванкомицин (в тех же дозах) без гентамицина.

Наблюдение за больными, перенесшими ИЭ

В течение полугода после выписки больного из стационара рекомендуется ежемесячный контроль состояния – мониторинг наличия инфекции (включая посевы крови при показаниях), функционального состояния клапанов и клинико-инструментальных проявлений сердечной недостаточности (при прогрессировании симптомов – консультация кардиохирурга). Кроме того, проводится мониторинг побочных эффектов антибиотикотерапии. В дальнейшем необходим контроль состояния пациента 1 раз в 6 месяцев. Обязательным является обучение пациента профилактическим мероприятиям, так как больные, перенесшие ИЭ, относятся к группе высокого риска рецидива заболевания.



Литература

1. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит. – М., 1997. – 94 с.
2. Дёмин А.А., Дробышева В.П., Вельтер О.Ю. Инфекционный эндокардит у "инъекционных наркоманов" // Клиническая медицина. – 2000. – № 8. – С. 47-52.
3. Иванов А.С., Мишаевский А.Л., Погромов А.П. Особенности клиники, диагностики и лечения инфекционного эндокардита трикуспидального клапана // Клиническая медицина. – 2001. – № 1. – С. 22-25.
4. Кньшов Г. В., Коваленко В. Н. Инфекционный эндокардит. – Киев: Морион, 2004. – 115 с.
5. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия. – СПб.: ИНФ "Фолиант", 2000. – С. 173-188.
6. Симоненко В.Б., Колесников С.А. Инфекционный эндокардит: современное течение, диагностика, принципы лечения и профилактики // Клиническая медицина. – 1999. – № 3. – С. 44-49.
7. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит. – М.: ГЭОТАРМЕД, 2001. – 224 с.
8. Татарченко И.П., Комаров В.Т. Инфекционный эндокардит: современное течение, диагностика и лечение. – Пенза: Изд. Пензенского института усовершенствования врачей, 2001. – 325 с.
9. Уланова В., Мазурок В. Инфекционный эндокардит. Учебное пособие. – СПб: ЭЛБИ, 2007. - 98с.
10. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S. et al. Infective Endocarditis: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association endorsed by the Infectious Diseases Society of America Association // Circulation. – 2005 – V. 11 – e394-e433.
11. Durack D. T., Karchmer A. W. Infective endocarditis: Clinical presentations // ACP Medicine Online. – 2006 (<http://www.medscape.com/viewarticle/534843>).
12. Horstkotte D., Follath F., Gutschik E. et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. Executive summary: The task force on infective endocarditis of the European Society of Cardiology // EHJ. – 2004. – V. 25. – P. 267–276.
13. Murray R.J. Staphylococcus aureus infective endocarditis: diagnosis and management guidelines // Intern. Med. J. – 2005 – V. 35, Suppl 2 – P. S25-S44.
14. Mylonakis E., Calderwood S.B. Infective endocarditis in adults // N. Engl. J. Med.- 2001.- Vol. 345.- P. 1318-1330.
15. Nishimura R.A., Carabello B.A., Faxon D.P. et al. ACC/AHA 2008 Guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – V. 52, N8. – P. 676–685.
16. Ruotsalainen E., Sammalkorpi K., Laine J. et al. Clinical manifestations and outcome in Staphylococcus aureus endocarditis among injection drug users and nonaddicts: a prospective study of 74 patients // BMC Infect. Dis. – 2006. – V. 6 – 137. (<http://www.biomedcentral.com/1471-23334/6/137>).
17. Varona J.F., Guerra J.M. Tricuspid Valve Endocarditis in a nonaddicted patient without predisposing myocardopathy // Rev. Esp. Cardiol. – 2004 – V. 57. - N 10 – P. 993-996.

INFECTIVE ENDOCARDITIS

O.A. Efremova

The review of up-to-date data of diagnostics and treatment of infective endocarditis is presented.

**Belgorod
State
University**

Key words: infective endocarditis.

e-mail: doctor_ol@bk.ru

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Афанасьев Ю.И.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 Белгородского государственного университета
- Белецкая Е.Д.** – врач-гематолог государственного учреждения здравоохранения «Детская областная больница», г. Белгород
- Белинская А.П.** – аспирант кафедры технологии жиров Национального технического университета «Харьковский политехнический институт»
- Боева А.В.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии и клинической психологии Белгородского государственного университета
- Бочарова К.А.** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета
- Гончаров И.Ю.** – кандидат физико-математических наук, инженер Центра коллективного пользования научным оборудованием Белгородского государственного университета
- Григорова С.Ю.** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета
- Дмитриев В.Н.** – врач онколог-гинеколог областного онкодиспансера, г. Белгород
- Дмитриева Т.В.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №1 Белгородского государственного университета
- Ефремова О.А.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета
- Жилякова Е.Т.** – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической технологии, управления и экономики здравоохранения фармацевтического факультета Белгородского государственного университета
- Жерновой М.Г.** – аспирант кафедры патологии медицинского факультета Белгородского государственного университета
- Заславская Р.М.** – доктор медицинских наук, профессор, ведущий терапевт городской клинической больницы №60, г. Москва
- Калашикова И.В.** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии Белгородского государственного университета
- Камышников Л.А.** – врач-терапевт муниципального учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 1», г. Белгород
- Киселевич В.М.** – врач-терапевт участковой поликлиники №1 муниципального учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 1», г. Белгород
- Киселевич М.М.** – врач-терапевт терапевтического отделения муниципального учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 1», г. Белгород
- Колесников Д.А.** – кандидат физико-математических наук, инженер Центра коллективного пользования научным оборудованием Белгородского государственного университета
- Кричковская Л.В.** – доктор биологических наук, профессор кафедры технологии жиров Национального технического университета «Харьковский политехнический институт»



- Кузубова Р.В.** – начальник Управления ЗАГС Белгородской области
- Курганская Г.М.** – главный внештатный детский гинеколог Белгородской области, совместитель на кафедре акушерства и гинекологии Белгородского государственного университета
- Лобов Г.А.** – аспирант кафедры психиатрии, наркологии и клинической психологии Белгородского государственного университета
- Логвиненко С.И.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета
- Ломоносова А.А.** – врач-интерн кафедры внутренних болезней № 1 Белгородского государственного университета
- Москвитина У.С.** – клинический ординатор кафедры психиатрии, наркологии и клинической психологии Белгородского государственного университета
- Нестеров А.В.** – ассистент кафедры патологии Белгородского государственного университета
- Орлова В.С.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Белгородского государственного университета
- Павлова Л.А.** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологии Белгородского государственного университета
- Павлова Т.В.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологии Белгородского государственного университета
- Подсвирова Е.В.** – ассистент кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Белгородского государственного университета
- Романова Т.А.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Белгородского государственного университета
- Руженков В.А.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и клинической психологии Белгородского государственного университета
- Шагиева Т.М.** – заместитель главного врача по лечебной работе муниципального учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 1», г. Белгород
- Шведова О.В.** – врач-анестезиолог-реаниматолог государственного учреждения здравоохранения «Детская областная больница», г. Белгород
- Шестаков Г.Ф.** – врач-анестезиолог-реаниматолог государственного учреждения здравоохранения «Детская областная больница», г. Белгород
- Щербань Э.А.** – кандидат медицинских наук, врач отделения функциональной диагностики областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород



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:

- | | | |
|--|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 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. | } | <p><i>на русском и английском языках</i></p> |
| | } | <p><i>на русском языке</i></p> |

Технические требования к оформлению текста

1. Текст набирается в Microsoft Word. Параметры страницы: 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.



Приложение 1. Оформление статьи

УДК 616.36

ФАКТОРЫ ТРАНСКРИПЦИИ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕДИАТОРЫ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ**А.В. ИВАНОВ¹**
Л.Н. ПЕТРОВ²¹⁾ *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. PETROV²¹⁾ *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.

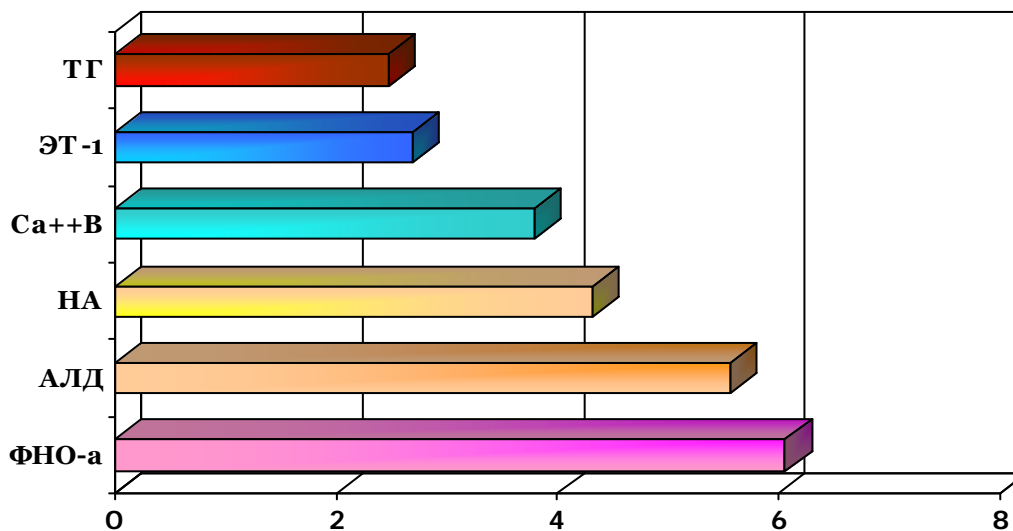


Рис. 1. Степень разницы значений гуморальных показателей между группами больных эксцентрической и концентрической ГЛЖ

2. Изображение графического объекта должно быть в виде рисунка или сгруппированных объектов.

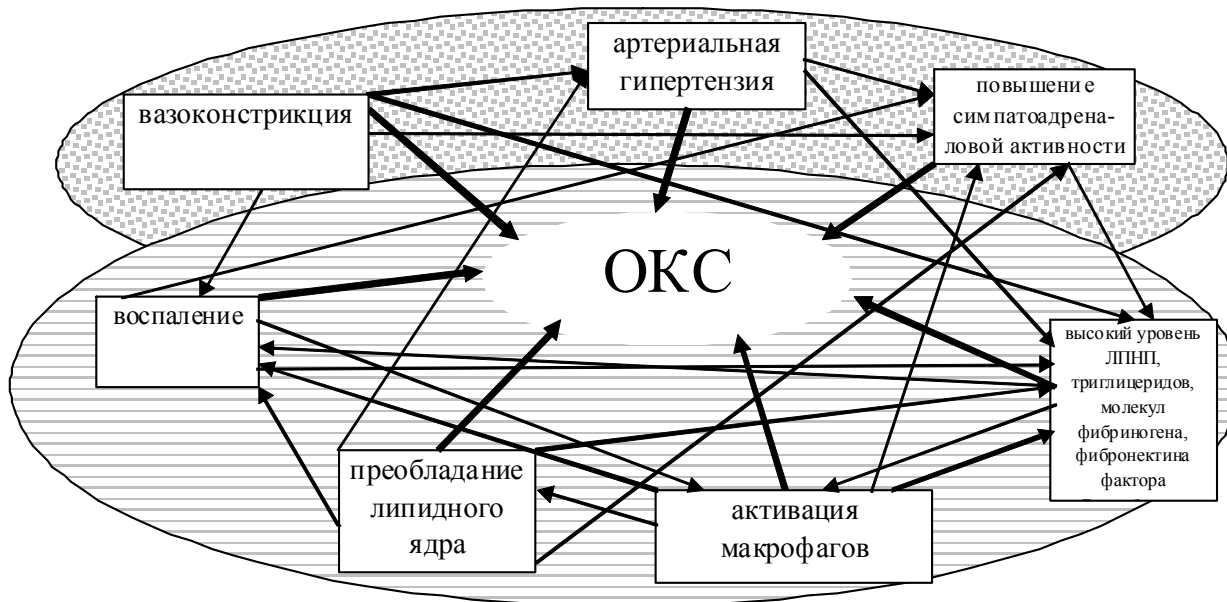


Рис 2. Факторы, способствующие развитию ОКС

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.