

№ 4 (99) 2011

Выпуск 13/1

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 № ФС 77-21121 от 19 мая 2005 г.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
ЖУРНАЛА**

Главный редактор

Дятченко Л.Я.

ректор Белгородского государственного
университета, доктор социологических наук,
профессор

Зам. главного редактора

Пересыткин А.П.

проректор по научной работе
Белгородского государственного
университета, кандидат педагогических
наук

Ответственные секретари

Московкин В.М.

доктор географических наук, профессор
кафедры мировой экономики
Белгородского государственного
университета

Кролевецкая Е.Н.

кандидат педагогических наук,
доцент кафедры педагогики Белгородского
государственного университета

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
СЕРИИ ЖУРНАЛА**

Председатель редколлегии

Дятченко Л.Я.

ректор Белгородского государственного
университета, доктор социологических наук,
профессор

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)

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Белгородского государственного университета

Медицина Фармация

Belgorod State University

Scientific bulletin

Medicine Pharmacy

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В ГЕРОНТОЛОГИИ

Лимфоидная инфильтрация почечной ткани и морфологические изменения у больных IgA-нефропатией с учетом возраста. **Т.С. Рябова, И.А. Ракитянская 5**

Иммуногистохимические особенности экспрессии сигнальных молекул в миометрии и эндометрии больных с сочетанными гиперпластическими процессами матки. **М.Ю. Смирнова, Л.Х. Джемлиханова, М.А. Клецёв, И.Н. Костючек, Д.А. Ницури, И.М. Кветной 11**

ВОПРОСЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ

Техногенные загрязнители среды как фактор риска развития сердечно-сосудистых и ассоциированных с ними заболеваний в контексте преждевременного старения. **Е.В. Аносова, К.И. Процаев 17**

Медицинские аспекты преждевременного старения: современное состояние проблемы. **О.В. Брянцева, К.И. Процаев 23**

Нейроиммуноэндокринные аспекты полиморбидных состояний у лиц пожилого возраста и у лиц с преждевременным старением. **К.И. Процаев, А.Н. Ильницкий, Н.И. Жернакова, Л.И. Постникова, Н.М. Позднякова, М.А. Чижова, Г.И. Гурко, О.А. Борисов, А.Л. Грабежев 28**

Профилактика преждевременного старения работающих в неблагоприятных условиях профессиональной деятельности. **А.В. Лысенко, Р.Г. Шейхова, Л.С. Козина, Д.С. Лысенко, В.А. Назимко 33**

Кардиоваскулярная патология и связанное с ней преждевременное старение в контексте мирового развития. **Х.К. Мартинес Гарсес, Ю.Ф. Дуке Кальдерон, Е.А. Лысова, Л.В. Козлов, А.Г. Поведа Падилья, К.Д. Артеага Масиас 41**

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРОФАРМАКОЛОГИЯ

Психосоциальные, клинико-функциональные изменения у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста с поведенческим типом А. **В.Н. Федорец 45**

Стимуляция коллатерального кровотока методом клеточной терапии у больных с облитерирующим атеросклерозом бедренно-подколенно-берцовой локализации. **А.В. Казанцев, Е.А. Корьмасов 54**

Непосредственные и отдаленные результаты эндоваскулярного метода лечения атеросклеротического поражения сонных артерий в группе больных высокого хирургического риска. **Ю.В. Суслин, Е.А. Корьмасов 59**

Применение экстракта корня элеутерококка колючего у больных пожилого возраста с гиперлипидемией. **С.А. Рукавишникова 69**

Геропротекторное действие препарата на основе экстракта из хрящевой ткани в органотипической культуре ткани хряща молодых и старых крыс. **А.В. Смирнов, Н.И. Чалисова, Г.А. Рыжак, Е.А. Концевая, М.А. Войцеховская 72**

Пептид эпифиза восстанавливает функциональную активность поджелудочной железы при индуцированном сахарном диабете. **В.Х. Хавинсон, Н.С. Линькова, А.В. Трофимов, А.В. Дудков 77**

Компенсаторное действие пептидов эпифиза на органы иммунной и эндокринной систем у эпифизэктомированных крыс. **Н.С. Линькова, В.Х. Хавинсон, А.В. Трофимов, А.В. Дудков 81**

Стадины в лечении хронической сердечной недостаточности. **Л.А. Камышишкова, О.А. Ефремова 86**

Члены редколлегии

- Григоренко А.П.**
доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)
- Жернакова Н.И.**
доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)
- Куликовский В.Ф.**
доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)
- 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)
- Спичак И.В.**
доктор фармацевтических наук, профессор
(Белгородский государственный университет)
- Трифонов Б.В.**
доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)
- Чефранова Ж.Ю.**
доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)
- Чурносков 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: efremova.bgu@gmail.com,
doctor_ol@bk.ru

Подписано в печать 14.03.2011
Формат 60×84/8
Гарнитура Georgia, Impact
Усл. п. л. 23,25
Тираж 1000 экз.
Заказ 73

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

Оценка эффективности применения препаратов железа у пациентов пожилого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца и железодефицитной анемией. **М.А. Чижова, О.А. Болховитина, Г.Н. Сovenko, О.В. Брянцева, Н.И. Жернакова 91**

Закономерности формирования оксидативного статуса у пациентов пожилого возраста с полиморбидной патологией (ишемической болезнью сердца и железодефицитной анемией вследствие заболеваний желудочно-кишечного тракта). **О.А. Болховитина, М.А. Чижова, А.Л. Грабежев, Л.В. Козлов, Г.Н. Сovenko, Н.И. Жернакова 95**

Оценка состояния вегетативного баланса у больных сахарным диабетом. **И.В. Чистова 99**

Изучение влияния метеофакторов на показатели гемодинамики у пожилого и среднего возраста больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. **Р.М. Заславская, Э.А. Щербань, С.И. Логвиненко 104**

Особенности церебральной гемодинамики у пациентов с аномалией Киммерле. **А.В. Комяхов, Е.Г. Клочева, Н.А. Митрофанов 112**

Определение факторов риска тромбоза и состояние тромбоцитаного гемостаза у пациентов с патологической извитостью магистральных артерий головы. **С.М. Туаршева, Е.Г. Клочева, В.В. Голдобин 117**

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И РЕАБИЛИТАЦИЯ

Динамика демографической ситуации в Белгородской области: численность и состав населения в 1990-е годы – первом десятилетии XXI века. **В.Н. Дмитриев 121**

К вопросу о демографической ситуации и об организации медико-социальной помощи населению пожилого возраста. **В.Н. Назаров, М.А. Иванова, Т.М. Павлова 132**

Медико-социальные особенности ведения пожилых пациентов при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. **Т.В. Дмитриева, В.Н. Дмитриев 137**

Качество жизни пациентов пожилого возраста при осложненной сердечно-сосудистой и неврологической патологии. **Е.А. Лысова, И.С. Захарова, М.М. Киселевич, Е.В. Юдина, Н.М. Куницына, Л.В. Козлов, М.А. Чижова, С.К. Мурсалов 143**

Роль клинико-функциональных и профессиональных факторов в реабилитации и трудовом прогнозе больных, перенесших аорто-коронарное шунтирование и баллонную коронарную ангиопластику. **Р.К. Кантемирова, М.М. Чирцо 148**

Физиотерапия в реабилитации пожилых людей с хронической обструктивной болезнью легких. **Г.И. Гурко 153**

Поэтапная реабилитация при хронической обструктивной болезни легких у пожилых. **Г.И. Гурко 158**

Реализация бригадного принципа как одно из направлений кадровой политики в организации работы врачей с гериатрическими пациентами. **Н.И. Жернакова, А.Н. Ильницкий, И.С. Захарова, Д.С. Медведев, К.В. Перельгин, Г.И. Гурко, Н.М. Позднякова, Н.М. Куницына 162**

Некоторые вопросы алгоритмизации медицинской деятельности в современной гериатрической практике. **И.С. Захарова, Е.А. Лысова, М.М. Киселевич, Е.В. Юдина 166**

Медицинская реабилитация и профилактика инвалидности у лиц пожилого и старческого возраста и новые экономические условия в здравоохранении. **Н.М. Куницына, К.В. Перельгин, Г.И. Гурко 171**

ДРУГИЕ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

Морфологические, патофизиологические и биохимические аспекты теплового шока. **В.А. Марковская, Т.В. Павлова, В.В. Башук, Г.А. Дроздова 176**

Состояние системы мать – плацента – плод при эутиреоидном зобе у матери. **Т.В. Павлова, Е.С. Малюткина 181**

Особенности течения беременности и родов при экстракорпоральном оплодотворении с одноплодной беременностью. **Т.В. Павлова, В.А. Петрухин, С.А. Струкова 185**

Сведения об авторах 189

Информация для авторов 193

№ 4 (99) 2011
Issue 13/1

SCIENTIFIC REVIEWING JOURNAL

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

Djatchenko L. J.

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

Deputy of chief editor

Peresyupkin A.P.

Vice-rector for scientific research of Belgorod state university, candidat of pedagogical sciences

Assistant Editor

Moskovkin V.M.

Doctor of geographical sciences, professor of world economy department Belgorod State University

Krolevetskaya E.N.

Candidate of pedagogical sciences, associate professor of Pedagogics department of Belgorod State University

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL SERIES

Chairman of editorial series

L.J. Djatchenko

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

Chief editor

Efremova O.A.

Doctor of Medicine,
Professor (Belgorod State University)

Deputy of chief editor

Dolzhikov A.A.

Doctor of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Responsible secretary

Lebedeva O.P.

Candidate of Medical Science
(Belgorod State University)

Members of editorial board

Grigorenko A.P.

Doctor of of Medical Science, Professor
(Belgorod State University)

Belgorod State University
Scientific bulletin
Medicine Pharmacy

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ
Белгородского государственного университета
Медицина Фармация

CONTENTS

BIOLOGICAL PROBLEM OF GERONTOLOGY

Lymphoid infiltration of renal tissue, and morphological changes in patients with IgA-nephropathy according to age. **T.S. Ryabova, I.A. Rakityanskaya 5**

Immunohistochemical features of signaling molecule expression in the myometrium and endometrium of patients with concomitant hyperplastic processes in uterus. **M.Yu.Smirnova, L.H. Dzhemlikhanova, M.A. Kleshchov, I.N. Kostoutchek, D.A. Niauri, I.M. Kvetnoy 11**

THE PROBLEMS OF EARLY AGEING

Environmental pollutants as a risk factor for cardiovascular and associated diseases in the frame of senilism. **E.V. Anosova, K.I. Prashchayeu 17**

Medical aspects of premature ageing: modern condition of the problem. **O.V. Bryantseva, K.I. Prashchayeu 13**

Neuroimmunoendocrinological aspects of polymorbidity in seniors and in patient with early ageing. **K.I. Prashchayeu, A.N. Il'nitski, N.I. Zhernakova, L.I. Postnikova, N.M. Pozdnyakova, M.A. Chizhova, G.I. Gurko. O.A. Borisov, A.L. Grabezhev 28**

Accelerated aging prophylactics of locomotive brigades workers in unfavorable conditions of professional occupation. **A.V. Lysenko, R.G. Sheykhova, L.S. Kozina, D.S. Lysenko, V.A. Nazimko 33**

Cardiovascular diseases relating to premature aging in the context of world development. **H.K. Martines Garces, U.F. Duke Calderon, E.A. Lysova, L.V. Kozlov, A.G. Poveda Padilla, K.D. Arteaga Macias 41**

CLINICAL GERONTOLOGY AND GEROPHARMACOLOGY

Psychosocial and klinikofunctional changinge CHD at elderly patients age of behavioral type A. **V.N. Fedorets 45**

Stimulation collateral blood methods of cell therapy in patients with atherosclerosis obliterans of the femoral-poplited-tibial localization.

A.V. Kazantsev, E.A. Korymasov 54

Direct and distant results of the endovascular method of treatment of the atherosclerotic affection of carotid arteries in the group of patients at high surgical risk. **Yu. V. Suslin, E. A. Korymasov 59**

Application of the extract of eleutherococcus root of prickly advanced age for patients with hyperlipidemia. **S.A. Rukavishnikova 69**

The geroprotective effect of the preparation at the base of the extract from the cartilage tissue in organotypic cartilage tissue culture of the young and old rats. **A.V. Smirnov, N.I. Chalisova, G.A. Rizhak, E.A. Kontsevaya, M.A. Voytsekhovskaya 72**

The ephisis peptide restore functional activity of pancreas in indused diabettus mellitus. **V. Kh. Khavinson, N. S. Linkova, A.V. Trofimov, A.V. Dudkov 77**

Peptides of pineal gland restored function of immune and endocrine systems at pinealectomyzed rats. **N.S. Linkova, V. Kh. Khavinson, A.V. Trofimov, A.V. Dudkov 81**

Statins in treatment of chronic cardiac insufficiency. **L.A. Kamyshnikova, O.A. Efremova 86**

Zhernakova N.I.

Doctor of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Kulikovsky V.F.

Doctor of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Lutsenko V.D.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Novikov O.O.

Doctor of Pharmacy,
Professor (Belgorod State University)

Orlova V.S.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Pavlova T.V.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Parfenov I.P.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Pachomov S.P.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Proshchaev K.I.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Pjatakovich F.A.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Romanova T.A.

Doctor of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Spichak I.V.

Doctor of Pharmacy,
Professor (Belgorod State University)

Triphonov B.V.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Chephranova Z.Y.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Churnosov M.I.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Shaposhnikov A.A.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

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

Passed for printing 14.03.2011
Format 60×84/8
Typeface Georgia, Impact
Printer's sheets 23,25
Circulation 1000 copies
Order 73

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

The effectiveness of iron-drugs therapy in seniors with coronary heart disease and iron-deficiency anemia. **M.A. Chizhova, O.A. Bolkhovitina, G.N. Sovenko, O.V. Bryantseva, N.I. Zhernakova** 95

The mechanisms of oxidative status development in seniors with polymorbidity (coronary heart disease and iron-deficiency anemia caused by gastropathology). **O.A. Bolkhovitina M.A. Shchizhova, A.L. Grabezhev, L.V. Kozlov, G.N. Sovenko, N.I. Zhernakova** 99

Transcription factors and molecular mediators of hepatic steatosis. **I.V. Chistova**

Study of the weather factors influence on hemodynamic parameters in elderly and middle aged patients with arterial hypertension and ischemic heart disease. **R.M. Zaslavskaya, E.A. Shcherban, S.I. Logvinenko** 104

Cerebral hemodynamic in patients with Kimmerle anomaly. **A.V. Komyakhov, E.G. Klocheva, N.A. Mitrofanov** 112

Thrombosis risk factors and platelet hemostasis in patients with pathological tortuosity of brachiocephalic arteries. **S.M. Tuarsheva, E.G. Klocheva, V.V. Goldobin** 117

THE MEDICAL, MEDICO-SOCIAL AID FOR SENIORS AND THEIRS REHABILITATION

Demographic situation in the Belgorod region: number and population structure in 1990-s – in the first decade of the XXI-st century. **V.N. Dmitriev** 121

To the issue of the demographic situation and organizations of medical and social help for elderly age. **V.N. Nazarov, M.A. Ivanova, T.M. Pavlova** 132

Medico-social characteristics of aid in elderly patient with stomach and duodenal ulcer. **T.V. Dmitrieva, V.N. Dmitriev** 137

The quality of life of elders with abused cardiovascular and neurological pathology. **E.A. Lysova, I.S. Zakharova, M.M. Kiselevich, E.V. Yudina, N.M. Kunitsyna, L.V. Kozlov, M.A. Shchizhova, S.K. Mursalov** 143

The role of clinical functional and professional factors in the rehabilitation and employment prognosis of patients undergoing of coronary artery bypass grafting and balloon coronary angioplasty. **R.K. Kantemirova, M.M. Chiritso** 148

Physiotherapy in elder's rehabilitation with chronic obstructive pulmonary disease. **G.I. Gurko** 153

Stage-by-stage rehabilitation of elders with chronic obstructive pulmonary disease. **G.I. Gurko** 158

The realization of team principle as one of the way of health care organization in geriatric patients. **N.I. Zhernakova, A.N. Ilnitski, I.S. Zaharova, D.S. Medvedev, K.V. Perehygin, G.I. Gurko, N.M. Pozdnyakova, N.M. Kunitsyna** 162

The different problems of algorithmisation of medical aid in modern geriatrics practice. **I.S. Zakharova, E.A. Lysova, M.M. Kiselevich, E.V. Yudina** 166

The medical rehabilitation and the prevention of disability in seniors in new economic situation in public health. **N.M. Kunitsyna, K.V. Perehygin, G.I. Gurko** 171

OTHER ACTUAL PROBLEMS OF MEDICINE

Morphological, pathophysiological and biochemical aspects of heat shock. **V.A. Markovskaya, T.V. Pavlova, V.V. Bashuk, G.A. Drozdova** 176

State of the system mother-placenta-fetus at euthyreoid wen of mother. **T.V. Pavlova, E.S. Malutina** 181

The course of pregnancy and labor in extracorporeal circulation with singleton pregnancies. **T.V. Pavlova, V.A. Petrukhin, S.A. Strukova** 185

Information about Authors 189

Information for Authors 193

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В ГЕРОНТОЛОГИИ

УДК 616.611

ЛИМФОИДНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ IGA-НЕФРОПАТИЕЙ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА

Т.С. Рябова
И.А. Ракитянская

*Санкт-Петербургская
больница Святого
Великомученика Георгия*

e-mail: tita74@mail.ru

Старение организма связано с прогрессирующим снижением функции иммунной системы и развитием супрессии иммунного ответа. В нашем исследовании было проанализировано влияние субпопуляционного состава лимфоидного инфильтрата почечной ткани у больных IgA-нефропатией с учетом возраста (1 гр. – до 59 лет, 2 гр. – после 60 лет). Показано, что в 2 группе снижено количества TdT⁺-клеток в составе инфильтрата клубочка, что указывает на нарушение регенераторных процессов, прогрессирующих с возрастом больного. Выявлено ускорение апоптоза мононуклеаров лимфоидного инфильтрата во II группе больных. Особенности субпопуляционного состава у больных 2 группы свидетельствуют о развитии иммуносупрессии у пожилых больных. Показано влияние лимфоидного инфильтрата на морфологические изменения почечной ткани у больных IgA-нефропатией с учетом возраста.

Ключевые слова: IgA-нефропатия, лимфоидный инфильтрат, морфологические изменения, возраст.

Введение. Старение организма человека связано с возрастными изменениями адаптивной иммунной системы и дисфункцией врожденного иммунного ответа [9]. Этот процесс сопровождается увеличением продукции провоспалительных цитокинов макрофагами и фибробластами, так как повышенная концентрация их в крови ответственна за большинство заболеваний, в основе патогенеза которых лежит иммуновоспалительная реакция [7]. На этом фоне развивается дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами, который играет роль индикатора в развитии снижения функций иммунной системы и смертности в пожилом возрасте [15]. В развитии и прогрессировании морфологических изменений у больных хроническим гломерулонефритом большое значение играет лимфоидный инфильтрат, формируемый в почечной ткани. Иммуноморфологические методы исследования позволяют визуально оценивать взаимоотношения между почечной тканью, пролиферативный процесс, которой подвергается регулированию, и мононуклеарами лимфоидного инфильтрата. Вариабельность состава мононуклеаров инфильтрата ткани свидетельствует о заинтересованности лимфоцитов в механизмах повреждения почечной ткани [1, 2, 3].

В наиболее ранних работах по изучению инфильтрата у больных IgA-N показано повышенное содержание T-suppressor/cytotoxic лимфоцитов (OKT8⁺ клетки) в сочетании с незначительным повышением числа T-helper/inducer лимфоцитов (Leu 3A⁺ клеток) и моноцитов [13]. Более выраженная T-лимфоидная инфильтрация в ткани была выявлена у больных с нарушением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) во время проведения биопсии при сравнении с больными с нормальной СКФ, что показало и увеличение Leu 3A⁺ клеток и моноцитов при ухудшении функции почек. Прогрессирование IgA-N сопровождается повышенной активацией T-клеток с помощью костимуляторных сигналов, посредством связывания рецептора CD28 с родственными ли-



гандами (CD80/CD86), которые локализованы в антиген-презентирующих клетках. В результате чего происходит накопление Т-клеток (CD45RO+), моноцитов (CD14+), макрофагов (CD68+), экспрессия CD86 в клубочке, перигломерулярной зоне и в перитубулярном интерстиции [16]. При этом авторы выявили положительную корреляцию между экспрессией CD86 и количеством CD45RO, CD14 и CD68 позитивных клеток, а количество CD86+-клеток (в основном моноциты/макрофаги) и процентное содержание клеток канальцев, экспрессирующих CD80+, коррелирует с функцией почек у больных. При снижении функции почек у больных наблюдается повышение количества CD14+ и CD3+клеток и экспрессия ICAM-1+ в интерстиции, что рассматривается как маркер тубулоинтерстициального поражения при IgA-нефропатии [4, 5].

Целью данного исследования явилось изучение влияния мононуклеаров лимфоидного инфильтрата почечной ткани на морфологические изменения у больных IgA-N с учетом возраста.

Материалы и методы. В исследование были включены 117 больных IgA -N от 19 до 74 лет, средний возраст составил $36,37 \pm 1,56$ лет. Женщины – 29%, мужчины – 71%. Диагноз был подтвержден при проведении световой и иммунофлюоресцентной микроскопии биоптатов ткани почек, полученных путем прижизненной пункционной биопсии. У всех больных проводилось исследование состава лимфоидного инфильтрата в клубочке и в интерстиции. Абсолютное количество клеток в составе инфильтрата рассчитывалось на каждый клубочек, аналогично в пяти полях зрения в интерстиции. Определяли абсолютное количество клеток с помощью моноклональных антител с маркерами CD3, CD4, CD8, CD25, CD19/λ, CD19/κ, TdT+-клетки, APO-FAS/CD95, с Fitc-меткой (“Dako” Германия). Длительность заболевания от первой клинической манифестации до проведения морфологического исследования и постановки диагноза составила $37,20 \pm 8,8$ месяца. В ходе исследования больные были разделены на две возрастные группы: 1 гр. – 98 пациентов в возрасте до 59 лет (средний возраст $36,92 \pm 1,96$ года); 2 гр. – 19 пациентов старше 60 лет (средний возраст $68,80 \pm 1,44$ года).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием параметрических и непараметрических критериев с помощью программы STATISTICA (версия 6). Критический уровень значимости различия показателей принимали равным 0,05.

Результаты исследования. Первоначально был проанализирован субпопуляционный состав лимфоидного инфильтрата в клубочке и в интерстиции у больных IgA-N в разных возрастных группах (таблица).

Таблица

Субпопуляционный состав лимфоидной инфильтрации в клубочке и в интерстиции в разных возрастных группах больных IgA-N

| | 1 группа | | 2 группа | |
|--------------|-----------------|---------------------------------|----------------------------------|---|
| | Клубочек (1) | Интерстиций (2) | Клубочек(3) | Интерстиций (4) |
| TdT | $0,86 \pm 0,05$ | $4,30 \pm 0,75$ P(1-2)=0,003 | $0,35 \pm 0,07$ P(1-3)=0,04 | $1,22 \pm 0,66$ P(3-4)=0,03 P(2-4)=0,01 |
| CD3 | $2,87 \pm 0,45$ | $8,50 \pm 1,46$ P(1-2)=0,03 | $1,20 \pm 0,28$ P(1-3)=0,04 | $5,71 \pm 1,21$ P(3-4)=0,02 |
| CD4 | $4,95 \pm 0,60$ | $5,3 \pm 1,4$ | $6,62 \pm 0,35$ | $17,3 \pm 1,2$ P(3-4)=0,04 P(2-4)=0,01 |
| CD8 | $2,39 \pm 0,58$ | $3,7 \pm 1,3$ | $4,37 \pm 0,28$ P(1-3)=0,04 | $7,64 \pm 0,9$ P(2-4)=0,04 P(2-4)=0,05 |
| CD25 | $1,0 \pm 0,66$ | $5,56 \pm 1,69$ P(1-3)=0,03 | $1,4 \pm 0,92$ | $7,89 \pm 1,61$ P(3-4)=0,002 |
| CD19/λ | $27,7 \pm 2,86$ | $31,5 \pm 4,3$ | $12,72 \pm 1,05$ P(1-3)=0,004 | $16,45 \pm 2,4$ P(2-4)=0,01 |
| CD19/κ | $24,5 \pm 1,76$ | $36,7 \pm 3,90$ P(1-2)=0,03 | $14,63 \pm 1,90$ P(1-3)=0,03 | $20,64 \pm 2,7$ P(3-4)=0,03 P(2-4)=0,01 |
| APO-FAS/CD95 | $1,68 \pm 0,05$ | $6,17 \pm 1,23$ P(1-2)=0,04 | $6,50 \pm 0,73$ P(1-3)=0,001 | $9,66 \pm 1,14$ P(2-4)=0,01 |

Как видно из представленной таблицы в составе инфильтрата в клубочке и в интерстиции присутствуют все исследуемые субпопуляции лимфоцитов. При сравнительном анализе инфильтрата в клубочке и в интерстиции в разных возрастных группах выявлено увеличение содержания в интерстиции клеток фенотипа CD3, CD4, CD25, CD19/k, TdT+, APO-FAS/CD95. Лимфоидный инфильтрат в интерстиции более богат по количественному составу мононуклеаров, чем в клубочке. Далее был проведен анализ субпопуляционного состава инфильтрата в клубочке у больных IgA-N с учетом возраста больного. Состав инфильтрата в клубочке различался в зависимости от возраста больного. В 2 группе отмечается снижение количества TdT+-клеток, что указывает на нарушение регенераторных процессов, прогрессирующих с возрастом больного. Содержание CD3 также уменьшено в составе инфильтрата в 2 группе, что говорит об изменениях субпопуляционного состава зрелых клеток в сторону их истощения и ускорение апоптоза мононуклеаров в клубочке у больных старше 60 лет. Повышение количества клеток фенотипа CD8 в составе инфильтрата клубочка у больных 2 группы свидетельствует о развитии супрессии иммунного ответа, которая усугубляется на фоне инфекционного поражения ткани почки. Характер изменения состава лимфоидного инфильтрата в интерстиции аналогичен изменениям в клубочке. Здесь также отмечалось увеличение количества клеток CD4, CD8 и снижение количества TdT+-клеток и CD19/λ и CD19/k у больных 2 группы.

После сравнительного анализа был проведен корреляционный анализ влияния субпопуляционного состава лимфоидного инфильтрата в почечной ткани больных IgA-N на морфологическую картину заболевания в разных возрастных группах. В результате проведенного корреляционного анализа в 1 группе было показано, что:

1. Развитие глобального склероза клубочков зависит от CD3 клеток ($\tau=-0,317$ $p=0,044$) в интерстициальном пространстве;
2. Выраженность сегментарного склероза клубочков зависит от TdT+-клеток, как в клубочке ($\tau=0,347$ $p=0,020$), так и в интерстиции ($\tau=-0,313$ $p=0,036$);
3. Выраженность дистрофии эпителия канальцев зависит от CD4 ($\tau=-0,531$ $p=0,005$) и CD19/λ ($\tau=0,325$ $p=0,033$) в клубочке. От содержания TdT+-клеток ($\tau=0,365$ $p=0,017$) и CD19/k ($\tau=0,336$ $p=0,034$) в инфильтрате интерстиция;
4. Развитие склеротических изменений стромы зависит от CD4 ($\tau=-0,531$ $p=0,005$) и TdT+ -клеток ($\tau=0,709$ $p=0,0001$) в клубочке;
5. На формирование фуксинофильных отложений в клубочке влияют CD4 ($\tau=0,352$ $p=0,029$), TdT+-клетки ($\tau=-0,450$ $p=0,004$), APO-FAS-1/CD95 ($\tau=0,369$ $p=0,019$). В интерстиции влияют клетки CD8 ($\tau=-0,390$ $p=0,016$);
6. Степень гипертрофии артерий и артериол клубочка зависит от состава лимфоидного инфильтрата (CD4- $\tau=-0,529$ $p=0,029$; $\tau=-0,392$ $p=0,010$ и CD19/k- $\tau=-0,335$ $p=0,033$), APO-FAS-1/CD95 ($\tau=-0,345$ $p=0,024$).

В результате проведенного корреляционного анализа во 2 группе было показано, что:

1. Развитие глобального склероза клубочков зависит от CD3 ($\tau=-0,315$ $p=0,004$) в инфильтрате интерстиция;
2. Выраженность сегментарного склероза клубочков зависит от TdT+-клеток в клубочке ($\tau=0,337$ $p=0,004$) и в интерстиции ($\tau=-0,328$ $p=0,004$);
3. Выраженность дистрофии эпителия канальцев зависит от CD19/λ в клубочке ($\tau=0,365$ $p=0,003$) и от TdT+-клеток ($\tau=0,410$ $p=0,001$) и CD19/k ($\tau=0,306$ $p=0,001$) в интерстиции;
4. Развитие склеротических изменений стромы зависит от TdT+-клеток ($\tau=0,657$ $p=0,001$);
5. На формирование фуксинофильных отложений в клубочке влияют TdT+-клетки ($\tau=-0,475$ $p=0,002$), APO-FAS-1/CD95 ($\tau=0,384$ $p=0,009$). В интерстиции влияет присутствие клеток CD8 ($\tau=-0,353$ $p=0,015$) в инфильтрате;
6. Степень гипертрофии артерий и артериол клубочка зависит от числа мононуклеаров APO-FAS-1/CD95 ($\tau=-0,340$ $p=0,018$).



Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о существенной роли лимфоидного инфильтрата в развитии морфологических изменений почечной ткани у больных IgA-N. В основе механизма воздействия мононуклеаров на ткань почки лежит главная функция лимфоцитов – контроль и осуществление физиологической регенерации ткани. В условиях повреждения почечной ткани нарушается физиологический процесс пролиферации не только самого лимфоцита, но и клеток нефрона, где образуется лимфоидный инфильтрат. Это положение вытекает из представлений о бифункциональной роли лимфоцитов, посредством которой обеспечивается процесс пролиферации, дифференцировки, физиологической и репаративной регенерации [2].

В составе лимфоидного инфильтрата в клубочке и в интерстиции у больных обеих групп выявлены все исследуемые фенотипы клеток, однако наиболее богат по своему составу инфильтрат в интерстиции. Это подтверждается в работе Li HL., и соавт. [12], которые выявили увеличение содержания Т-лимфоцитов и моноцитов в пять раз, а количество CD25 клеток на 20% в интерстиции у больных IgA-N.

Для пожилых характерно развитие супрессии иммунного ответа за счет снижения абсолютного числа общих Т-клеток (CD3+), CD4+ и CD8+ субпопуляций и функциональной активности, увеличения NK-клеток, уменьшения В-клеток, снижения продукции цитокинов, нарушения апоптоза [14]. Одной из основных характеристик иммунной системы в процессе старения является прогрессивное, возраст-зависимое снижение CD8+ субпопуляции мононуклеаров у пожилых больных, которая ответственна за защиту от новых антигенов (вирусные, опухолевые, бактериальные и др.) и может быть следствием как инволюции тимуса, так и хронической антигенной стимуляции. Истощение с возрастом CD28-Т-клеток, находящихся в фазе репликативного старения, характеризуется снижением пролиферативной активности и развитием специфичности к отдельным инфекциям, в частности к цитомегаловирусу (CMV), что приводит к выраженной экспансии CMV-специфического CD8+Т-клеточного клона в пожилом возрасте [14].

Нами получено уменьшение количества клеток CD3, CD19/λ и CD19/κ в инфильтрате во 2 группе, что подтверждает развитие иммуносупрессии у пожилых больных. На развитие глобального склероза клубочков в обеих группах оказывают влияние CD3 в интерстиции, что связано с тем, что количество этих клеток в зоне интерстиция не отличается в обеих группах. Развитие депрессии в системе раннего лимфопоза подтверждается снижением количества ранних TdT+-клеток во 2 группе, что указывает на нарушение регенераторных процессов ткани, прогрессирующих у больного после 60 лет. Однако развитие сегментарного склероза клубочков, выраженность дистрофии эпителия канальцев, развитие склероза стромы и образование фуксинофильных отложений зависит от присутствия в составе инфильтрата количества TdT+-клеток, как в зоне клубочка, так и в интерстиции и не изменяется после 60 лет. Выявленные корреляционные зависимости не отличались в обеих возрастных группах. Вероятно, это связано с универсальностью механизмов развития и прогрессирования склеротических процессов почечной ткани в любом возрасте. Ранее показано увеличение числа В-клеток (CD20) в интерстиции в большей степени, чем в клубочке при развитии тубулоинтерстициальных повреждений при IgA-N, однако связь между морфологическими изменениями ткани и количеством CD20+В-клеток в интерстиции не выявлена [8]. После 60 лет выявлены изменения в субпопуляциях В-лимфоцитов – уменьшение числа CD5+, CD40+, CD27+. Эти данные в совокупности с увеличением числа NK клеток в процессе старения свидетельствуют о развитии снижения гуморального иммунного ответа с нарушением продукции антител и развитием повышенной чувствительности пожилого больного к инфекционному поражению ткани почки [6]. При исследовании влияния В-клеток (CD19/λ и CD19/κ) показано, что степень дистрофии эпителия канальцев и выраженность гипертрофии артерий и артериол клубочка зависит от количества этих клеток в составе инфильтрата как клубочка, так и интерстиция в 1 группе больных, в то время, как после 60 лет их влияние сохраняется только на развитие дистрофии эпителия канальцев. Это подтверждает положение о возрастных особенностях субпопуляций В-клеток.

В проведенном исследовании выявлено ускорение процесса апоптоза мононуклеаров инфильтрата в клубочке у больных 2 группы. Известно, что у пожилых лиц увеличивается чувствительность клеток крови к TNF- α -индуцированному апоптозу [11]. Повышение чувствительности naïve и CD8+T-клеток у пожилых больных к TNF- α -индуцированному апоптозу обусловлено активацией caspase-8 и caspase-3. Однако связи между чувствительностью/резистентностью CD4+ или CD8+T-клеток к CD95-опосредованному апоптозу и экспрессии CD95 не выявлено, это говорит о том, увеличение CD95-опосредованного апоптоза T-клеток играет определенную роль в снижении их количества в пожилом возрасте [10]. Полученные нами результаты согласуются с данными этих работ и свидетельствуют о том, что у больных 2 группы повышается чувствительность мононуклеаров в составе инфильтрата к индуцированному апоптозу. Это подтверждается влиянием апоптоза клеток на формирование фуксинофильных отложений и развитие гипертрофии артерий и артериол клубочка не зависимо от возраста больного.

Следовательно, наличие лимфоидного инфильтрата в почечной ткани определяет морфологические изменения, а различия субпопуляционного состава инфильтрата у лиц разных возрастных групп выявляют особенности этих влияний.

Выводы:

1. Выявлено развитие иммуносупрессии во 2 группе больных, проявляющееся уменьшением количества клеток CD3, CD19/ λ и CD19/ κ в составе инфильтрата;
2. На развитие склеротических и фиброзных изменений в почечной ткани влияет количество TDT+ -клеток не зависимо от возраста больного;
3. На развитие глобального склероза клубочков в обеих группах оказывают влияние CD3 в составе инфильтрата интерстиция;
4. У больных 2 группы выявлено повышение чувствительности мононуклеаров в составе инфильтрата к индуцированному апоптозу, что подтверждается влиянием апоптоза клеток на формирование фуксинофильных отложений и развитие гипертрофии артерий и артериол клубочка.

Литература

1. Ракитянская, И.А., Рябов С.И. Роль мононуклеаров в поражении нефрона у больных хроническим гломерулонефритом / И.А. Ракитянская, С.И. Рябов // Нефрология. – 1997. – Т.1. – С. 45-52.
2. Рябов, С.И. Нефрология / С.И. Рябов. – СПб.: СпецЛит. – 2000. – С. 37-69.
3. Alexopoulos, E. The role of interstitial infiltrates in IgA nephropathy: a study with monoclonal antibodies / E. Alexopoulos (and oth.) // Nephrol Dial Transplant. – 1989. – Vol.4. – P. 187-95.
4. Arrizabalaga, P. Renal expression of intercellular adhesion molecule-1 in immunoglobulin A nephropathy: tubulointerstitial injury and prognosis / P Arrizabalaga (and oth.) // Virchows Arch. – 2001. – Vol.439. – N.1. – P. 27-34.
5. Arrizabalaga, P. Tubular and interstitial expression of ICAM-1 as a marker of renal injury in IgA nephropathy / P Arrizabalaga (and oth.) // Am J Nephrol. – 2003. – Vol.23. – N.3. – P. 121-8.
6. Colonna-Romano, G. B cells in the aged: CD27, CD5, and CD40 expression / G. Colonna-Romano (and oth.) // Mech Ageing Dev. – 2003. – Vol.124. – N.4. – P. 389-93.
7. De Martinis, M. Inflamm-ageing and lifelong antigenic load as major determinants of ageing rate and longevity / M. De Martinis (and oth.) // FEBS Lett. – 2005. – Vol.579. – P.2035-9.
8. Florian, Heller. The Contribution of B Cells to Renal Interstitial Inflammation / Heller Florian (and oth.) // Am J Pathol. – 2007. – Vol.170. – N.2. – P. 457-468.
9. Gomez, CR. The aging innate immune system / CR. Gomez, ED. Boehmer, EJ. Kovacs // Curr Opin Immunol. – 2005. – Vol. 17. – P. 457-62.
10. Gupta, S. CD95-mediated apoptosis in naïve, central and effector memory subsets of CD4+ and CD8+ T cells in aged humans / S. Gupta, S. Gollapudi // Exp Gerontol. – 2008. – Vol.43. – N.4. – P. 266-74.
11. Gupta, S. TNF-alpha-induced apoptosis in human naïve and memory CD8+ T cells in aged humans / S. Gupta, S. Gollapudi // Exp Gerontol. – 2006. – Vol.41. – N.1. – P. 69-77.
12. Li, HL. Mononuclear cell activation and decreased renal function in IgA nephropathy with crescents / HL. Li (and oth.) // Kidney Int. – 1990. – Vol.37. – N. 6. – P. 1552-6.
13. Sabadini, E. Characterization of interstitial infiltrating cells in Berger's disease / E. Sabadini (and oth.) // Am J Kidney Dis. – 1988. – Vol.12. – N 4. – P. 307-15.



14. Sansoni, P. The immune system in extreme longevity / P. Sansoni (and oth.) // *Exp Gerontol.* – 2008. – Vol.43. – N.2. – P. 61-5.
15. Van den Biggelaar, AH. Impaired innate immunity predicts frailty in old age. The Leiden 85-plus study / AH. Van den Biggelaar (and oth.) // *Exp Gerontol.* – 2004. – Vol.39. – P. 1407–14.
16. Wu, Q. Clinical significance of costimulatory molecules CD80/CD86 expression in IgA nephropathy / Q. Wu (and oth.) // *Kidney Int.* – 2004. – Vol.65. – N.3. – P. 888-96.

LYMPHOID INFILTRATION OF RENAL TISSUE AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH IGA-NEPHROPATHY ACCORDING TO AGE

T.S. Ryabova
I.A. Rakityanskaya

*Hospital of Holy Martyr George,
St.Petersburg*

e-mail: tita74@mail.ru

Aging of the organism is associated with progressive decline in immune system function and development, suppression of immune response. In our study analyzed the influence of the subpopulation of lymphoid infiltration of renal tissue in patients with IgA-nephropathy according to age (1 oz. – Up to 59 years, 2 oz. - after 60 years). Showed that in group 2 reduced the number of TdT + -cell infiltration in the glomeruli, which indicates a violation of regenerative processes, progressing from the age of the patient. Revealed accelerated apoptosis of mononuclear cells of lymphoid infiltration in Group II patients. Features subpopulation of patients with group 2 show the development of immunosuppression in elderly patients. Shows the effect of lymphoid infiltration on the morphological changes of renal tissue in patients with IgA-nephropathy according to age.

Keywords: IgA-nephropathy, lymphoid infiltration, pathological changes, aged.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ В МИОМЕТРИИ И ЭНДОМЕТРИИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ МАТКИ

М.Ю. Смирнова¹
Л.Х. Джемлиханова¹
М.А. Клецёв²
И.Н. Костючек²
Д.А. Ниаури¹
И.М. Кветной²

¹Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

²НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург

e-mail: makleshchov@mail.ru

На основании морфологического и иммуногистохимического исследования показано, что обследование женщин с гормонально зависимыми гиперпластическими процессами на уровне тканевой экспрессии сигнальных молекул позволяет выявить важные особенности взаимного влияния этих заболеваний.

Ключевые слова: миома матки, аденомиоз, простая гиперплазия эндометрия, рецепторы эстрогенов, рецепторы прогестерона, факторы роста, апоптоз.

Интерес исследователей к проблемам сочетания между собой гиперпластических процессов органов репродуктивной системы женщин связан с большой распространенностью гиперпластических процессов в структуре гинекологической патологии и с высокой частотой сочетаний этих заболеваний. Так, у больных миомой матки аденомиоз встречается в 23-55 % случаев [3, 5] гиперплазия эндометрия – более чем в 70 % случаев [13]; у больных аденомиозом миома матки выявляется в 35-85 % [1, 9, 15], гиперплазия эндометрия – от 7 до 35% случаев [1, 3]. Поэтому актуальными являются вопросы патогенеза этих заболеваний, выбора оптимальной лечебной тактики и прогноза рецидивов.

Несмотря на различный гистогенез миомы матки, аденомиоза и гиперплазии эндометрия известна зависимость развития этих заболеваний от действия половых стероидных гормонов. Активно изучается также роль факторов, регулирующих пролиферацию и апоптоз.

В последние годы появляются работы, посвящённые молекулярно-биологическим характеристикам миомы матки, аденомиоза – как изолированных, так и при их сочетании [4, 6, 7, 11, 12]. Изучаются клинические и патоморфологические аспекты сочетания миомы матки с онкологической патологией (рак эндометрия, злокачественная трансформация аденомиоза) [8, 9]. Однако имеющиеся в литературе данные с трудом поддаются сопоставлению, поскольку получены на разном клиническом материале, с применением различных методик. В то же время, характеристики интактного миометрия с точки зрения экспрессии факторов пролиферации и апоптоза у больных с миомой матки, аденомиозом и их сочетанием практически не изучены, хотя представляют интерес с фундаментальных (уточнение патогенеза заболеваний) и прикладных позиций (прогнозирование рецидивов заболеваний после органосохраняющего лечения).

Целью работы явилось сравнительное изучение экспрессии рецепторов половых стероидных гормонов, факторов пролиферации и апоптоза в тканях матки у больных с солитарной миомой матки (ММ) и при её сочетании с аденомиозом (АМ) и гиперплазией эндометрия (ГЭ).

Проведено пилотное исследование, в которое вошли 13 больных миомой матки: в солитарной форме (n=6) и в сочетании с АМ (n=4) или с ГЭ (n=3). Во всех случаях критерием включения была гистологическая верификация диагноза. Проводилось клиническое обследование больных, оперативное лечение, гистологическое и иммуно-



гистохимическое (ИГХ) исследование операционного материала: эндометрия, узлов миомы матки и интактного миометрия.

Клиническая характеристика обследованных больных. В исследование были включены пациентки репродуктивного и перименопаузального возраста (средний возраст $43,7 \pm 6,0$ лет). Давность заболевания ММ к моменту оперативного лечения составила от нескольких месяцев до 20 лет, при этом у одной больной ММ была зарегистрирована после проведенной ранее консервативной миомэктомии. У всех больных с сочетанием ММ и АМ миома матки являлась первым выявленным заболеванием, а АМ у всех больных был выявлен впервые при настоящей госпитализации. Во всех случаях сочетания ММ и простой ГЭ миома матки была первым выявленным заболеванием.

Средний возраст менархе у обследованных женщин составил $12,9 \pm 1,2$ лет. Длительность менструального цикла у больных с регулярным циклом составила $28,0 \pm 1,3$ дня, длительность менструального кровотечения $5,2 \pm 1,5$ дней. Нарушения менструального цикла отмечены у 4 больных и проявлялись гиперменореей (1), опсоменореей (1), менометроррагией (1), метроррагией (1). Беременности в анамнезе были у 12 женщин, роды – у 10 женщин, искусственные аборты у 9 женщин, самопроизвольные выкидыши у 2 больных. Бесплодием страдали 2 больные (1 – первичным, 1 – вторичным). Больные предъявляли жалобы на боли в нижних отделах живота (5 больных), нарушения менструального цикла (4), бесплодие (1); у 3 больных жалоб не было. Основными показаниями к оперативному лечению явились большие размеры миомы матки (4 больных), быстрый рост миомы матки (5), метроррагии (1), болевой синдром (2), множественность миомы матки (2), планирование беременности (1), сочетание гиперпластических процессов матки (1); сочетанные показания отмечены в 5 случаях. В 11 случаях произведены радикальные операции (надвлагалищная ампутация или экстирпация матки), в 2 случаях – органосохраняющие операции (консервативная миомэктомия).

При обследовании сопутствующий наружный генитальный эндометриоз выявлен у 3 больных, опухолевидные заболевания яичников – у 8 больных (представлены фолликулярными кистами в 5 случаях, стромальной гиперплазией – в 2 случаях, кистой желтого тела – в 1 случае); хронические воспалительные заболевания органов малого таза выявлены у 5 больных; заболевания шейки матки выявлены у 9 больных. Из сопутствующей экстрагенитальной патологии заболеваниями сердечно-сосудистой системы страдали 6 больных, анемия выявлена у 4 больных, заболеваниями пищеварительной системы страдали 6 больных, заболеваниями дыхательной системы страдали 3 больных, заболеваниями почек также 3 больных. Патология щитовидной железы выявлена у 3 больных, нарушения углеводного обмена – 1 больной.

Группы больных с солитарной ММ, с ММ в сочетании с АМ и с ММ в сочетании с ГЭ по клиническим характеристикам были сопоставимы между собой.

Морфологические методы исследования. Проводилось стандартное патоморфологическое исследование операционного материала и отбор образцов ткани для ИГХ исследования.

ИГХ методом в ткани лейомиомы (для всех больных) и интактного миометрия и эндометрия (в случае радикальных операций) выявляли экспрессию рецепторов эстрогенов (ER) и прогестерона (PR), маркера пролиферации Ki-67, сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) и трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β), факторов системы апоптоза Fas (CD95) и FasL. Все маркеры исследовали на парафиновых срезах (толщина 5 мкм) авидин-биотиновым иммунопероксидазным методом. Предварительно образцы тканей фиксировали в нейтральном формалине (рН=7,2).

Постановку ИГХ реакции осуществляли по стандартному протоколу [10] с использованием моноклональных мышинных антител к ER, PR, Ki-67 («Dako», Дания), СЭФР, ТФР- β , Fas и FasL («Novocastra», Великобритания) и системы визуализации Dako Cytomation LSAB2 System-HRP («Dako», Дания), состоящей из биотинилированных козьих антикроличьих и антимышиных антител, стрептавидина, конъюгированного с пероксидазой хрена и 3,3'-диаминобензида. Исследование проводилось с использованием соответствующего позитивного и негативного контроля. На заключительном этапе препараты докрашивали гематоксилином для выявления ядер.

Для количественной оценки результатов ИГХ реакции получали по 5 микрофотографий соответственно 5 случайно выбранным полям зрения на увеличении $\times 200$ для каждого образца. В дальнейшем с помощью программы компьютерного анализа изображений «Морфология 5.0» (ВидеоТест, Россия) оценивали площадь, занятую иммунопозитивными структурами, относили её к общей площади кадра и рассчитывали показатель относительной площади (%), в котором и выражалась экспрессия исследуемых маркеров. Ранее нами было показано, что этот показатель возможно использовать для сравнения распространённости экспрессии как ядерных, так и цитоплазматических маркеров в серии однотипных образцов ткани [14].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов описательной статистики и непараметрических критериев: U критерий Манна-Уитни, ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса, медианный тест. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты. Экспрессия изучаемых маркеров в эндометрии. Из 7 больных с ММ, у которых было выполнено ИГХ исследование эндометрия, 5 были прооперированы в период с 17 по 25 день менструального цикла, 2 больные – с 8 по 16 день цикла. При гистологическом исследовании у 3-х больных, прооперированных с 17 по 25 день цикла, выявлена гиперплазия эндометрия (в 2 случаях выявлена простая гиперплазия эндометрия без атипии и в 1 случае – базальная), а у 2-х – эндометрий соответствовал секреторной фазе. Из больных, прооперированных с 8 по 16 день цикла, у одной ММ была солитарным заболеванием, а у второй – сочеталась с АМ; эндометрий соответствовал пролиферативной фазе менструального цикла у обеих больных.

Достоверных различий в экспрессии исследуемых маркеров в эпителии желёз эндометрия у больных с солитарной ММ (в эндометрии, соответствующем секреторной фазе) и у больных с ММ в сочетании с ГЭ не было выявлено (табл. 1). Однако имеется тенденция к большей экспрессии рецепторов прогестерона у больных с сочетанием ММ и ГЭ. Закономерной представляется большая экспрессия маркера клеточной пролиферации Ki67 у больных с сочетанием ММ и ГЭ по сравнению с изолированной ММ – это отвечает патофизиологической сути ГЭ.

Таблица 1

Экспрессия исследуемых маркеров в эпителии желёз эндометрия при ГЭ и в секреторную фазу менструального цикла

| Клиническая группа | Сопоставляемая величина | Значения относительной площади (%) исследуемых маркеров в эпителии желёз эндометрия | | | | | | |
|--------------------|-------------------------|---|------|------|-------|------|------|------|
| | | ER | PR | Ki67 | ТФР-β | СЭФР | Fas | FasL |
| солитарная ММ | Наблюдение 1 | 20,7 | 14,3 | 0,3 | 41,1 | 17,9 | 33,1 | 6,4 |
| | Наблюдение 2 | 22,9 | 0,3 | 0 | 40,4 | 1,4 | 40 | 7,6 |
| сочетание ММ и ГЭ | Наблюдение 1 | 26 | 27,4 | 15 | 30,5 | 30,5 | 28,4 | 23,3 |
| | Наблюдение 2 | 23,3 | 26,9 | 14,9 | 32,3 | 32,7 | 19,4 | 23,1 |
| | Наблюдение 3 | 39,2 | 24,6 | 10,7 | 19,7 | 0 | 17,8 | 6,3 |

Имеется тенденция к более низкой экспрессии ТФР-β в железах эндометрия при наличии ГЭ. Учитывая, что этот ростовой фактор способствует дифференцировке клеток, выступает потенциальным ингибитором пролиферации эпителиальных клеток [2], снижение его экспрессии при ГЭ представляется объяснимым.

Имеется тенденция к более низкой экспрессии Fas при сочетании ММ и ГЭ и к более высокой экспрессии его лиганда у этих больных. При этом характерное для опухолевой трансформации соотношение Fas/FasL в пользу FasL [2] наблюдается только при ММ и ГЭ.

Экспрессия изучаемых маркеров в строме эндометрия секреторной фазы цикла также достоверно не различалась (табл. 2).



Таблица 2

**Экспрессия исследуемых маркеров в строме эндометрия при ГЭ
и в секреторную фазу менструального цикла**

| Клиническая группа | Сопоставляемая величина | Значения относительной площади (%) исследуемых маркеров в строме эндометрия | | | | | | |
|--------------------|-------------------------|---|------|------|-------|------|------|------|
| | | ER | PR | Ki67 | ТФР-β | СЭФР | Fas | FasL |
| солитарная ММ | Наблюдение 1 | 13,8 | 24,1 | 2,9 | 28,3 | 12,1 | 18,8 | 2 |
| | Наблюдение 2 | 14,9 | 19,8 | 0 | 49,9 | 8,3 | 46,7 | 9 |
| сочетание ММ и ГЭ | Наблюдение 1 | 13,7 | 12,9 | 7,5 | 25,5 | 27,9 | 34,2 | 5,4 |
| | Наблюдение 2 | 7,9 | 12 | 2,6 | 7,9 | 13,7 | 13 | 9,6 |
| | Наблюдение 3 | 12,9 | 12,4 | 2 | 7,2 | 0 | 0 | 0 |

В строме эндометрия секреторной фазы менструального цикла отмечается тенденция к меньшему уровню экспрессии PR у больных с ММ и ГЭ, а также к большей экспрессии Ki67 у этих больных.

В пролиферативную фазу менструального цикла у 2 обследованных пациенток наблюдалась меньшая экспрессия ER в железах эндометрия в случае сочетания ММ и АМ по сравнению с солитарной ММ (12,9 и 35,3%, соответственно). Та же закономерность выявлена и для экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста – экспрессия в железах эндометрия пролиферативной фазы менструального цикла ниже при наличии АМ (8,6%, чем при солитарной ММ (13,7%). Напротив, экспрессия ТФР-β оказалась выше при наличии АМ по сравнению с больными с солитарной ММ (22,6 и 4,6%, соответственно). Выявленные закономерности нуждаются в уточнении на большем клиническом материале.

Экспрессия изучаемых маркеров в узлах лейомиомы достоверно не различалась в сравниваемых группах. Отмечается лишь тенденция к большей экспрессии ТФР-β, Fas и FasL в узлах лейомиомы при солитарной ММ по сравнению со случаями ММ в сочетании с АМ или ГЭ (табл. 3).

Стоит отметить также, что при солитарной миоме матки особенно высокие значения экспрессии PR (13,2%), ТФР-β (23,3%) и СЭФР (14,2%) отмечены в узле лейомиомы, гистологически характеризующейся как растущая.

В целом среди изученных образцов лейомиомы самый высокий уровень экспрессии PR отмечен при ММ в сочетании с АМ (относительная площадь экспрессии 22,1%) и при ММ в сочетании с ГЭ (относительная площадь экспрессии 11,2%), что говорит об особенностях рецепторного профиля миом при присоединении второго заболевания.

Таблица 3

Экспрессия исследуемых маркеров в узлах лейомиомы матки

| Клиническая группа | Значения относительной площади (%) исследуемых маркеров в строме эндометрия, среднее арифметическое±среднее квадратическое отклонение | | | | | | |
|-------------------------|---|------------|---------------|------------|---------------|-----------------|-----------------|
| | ER | PR | Ki67 | ТФР-β | СЭФР | Fas | FasL |
| солитарная ММ (n=5) | 3,48±3,5 9 | 6,76±5,45 | 0,04±0, 05 | 13,27±7,12 | 3,00±6,2 7 | 10,49±12,1 9 | 16,66±10,1 3 |
| сочетание ММ и АМ (n=4) | 1,98±2,7 8 | 10,85±9,15 | 0,03±0, 05 | 4,40±2,26 | 0,70±1,2 7 | 3,93±3,27 | 2,85±3,38 |
| сочетание ММ и ГЭ (n=3) | 3,60±2,1 5 | 8,63±2,95 | 0,00±0, 00 | 6,83±6,48 | 1,40±2,3 4 | 8,47±4,37 | 6,80±2,09 |

По экспрессии изучаемых маркеров в интактном миометрии не было выявлено достоверных различий между сопоставляемыми группами (табл. 4). Отмечается особенность миометрия больных с сочетанием ММ и АМ в виде полного отсутствия экспрессии маркера пролиферации Ki67.

Таблица 4

Экспрессия исследуемых маркеров в интактном миометрии

| Клиническая группа | Значения относительной площади (%) исследуемых маркеров в строме эндометрия, среднее арифметическое±среднее квадратическое отклонение | | | | | | |
|-------------------------|---|------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|
| | ER | PR | Ki67 | TФP-β | СЭФР | Fas | FasL |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| солитарная ММ (n=4) | 1,38±2,23 | 6,15±3,17 | 0,04±0,04 | 18,45±13,81 | 3,23±1,25 | 14,18±11,07 | 9,88±4,45 |
| сочетание ММ и АМ (n=3) | 0,57±0,72 | 7,30±5,98 | 0,0±0,0 | 5,00±5,63 | 0,33±0,58 | 1,63±1,60 | 2,83±2,63 |
| сочетание ММ и ГЭ (n=2) | 6,15±1,34 | 13,85±0,35 | 0,10±0,14 | 19,30±3,54 | 1,70±2,26 | 0,0±0,0 | 9,55±12,94 |

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что обследование женщин с гормонально зависимыми гиперпластическими процессами на уровне тканевой экспрессии сигнальных молекул позволяет выявить важные особенности взаимного влияния этих заболеваний.

Литература

1. Гуриев, Т.Д. Сочетание миомы матки и аденомиоза: новые аспекты патогенеза, диагностики и лечения: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. / Т.Д. Гуриев. – М. – 2005. – 47 с.
2. Дамиров, М.М. Аденомиоз. / М.М. Дамиров. – М.: БИНОМ, 2004. – 320 с.
3. Мунтян, А.Б. Рак эндометрия и миома матки: клинические, гормональные и биохимические аспекты / А.Б. Мунтян, Л.А. Коломиец, Н.В. Бочкарёва // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – Приложение. – С. 55-59.
4. Печеникова, В.А. Клиника, морфофункциональная характеристика аденомиоза и его опухолевой трансформации: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. / В.А. Печеникова. – СПб, 2005. – 21 с.
5. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Ред. С.В. Петров и Н.Т. Райхлин // – 3-е изд., дополненное и переработанное. – Казань: Титул. – 2004. – 456 с.
6. Сидорова, И.С. Дооперационное прогнозирование пролиферативной активности доброкачественных гладкомышечных опухолей матки / И.С. Сидорова, Н.Н. Капустина, О.В. Рыжова // Акуш. и гинек. – 2004. – № 5. – С. 25-29.
7. Сидорова, И.С. Комплексная консервативная терапия миомы матки в сочетании с аденомиозом: применение препарата «Курантил» / И.С. Сидорова, С.А. Леваков, А.Л. Унанян // Consilium medicum. – 2007. – Т.9. – № 6. – С. 21-24.
8. Сидорова, И.С. Патология эндометрия при наличии миомы матки / И.С. Сидорова, Н.А. Шешукова, С.В. Закаблукова // Гинекология. – 2006. – Т. 8. – № 4. – Режим доступа: <http://old.consilium-medicum.com/media/gynecology/>. – Дата обращения: 23.09.2009.
9. Смирнова, М.Ю. Количественная иммуногистохимия: оптимизация анализа экспрессии сигнальных молекул в миометрии. / М.Ю. Смирнова (м др.) // Архив патологии. – 2010. – Т. 72. – № 1. – С. 51-55.
10. Унанян, А.Л. Эндометриоз тела матки и яичников: новые аспекты патогенеза, клиники и лечения: Автореферат дисс. ... доктора медицинских наук / А.Л. Унанян. – Москва, 2007. – 45 с.
11. Bergeron, C. Pathology and physiopathology of adenomyosis / C. Bergeron, F. Amant, A. Ferenczy // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2006. – Vol. 20, Issue 4 (August 2006). – P. 511-521.
12. Kim, R. The role of Fas ligand and transforming growth factor beta in tumor progression: molecular mechanisms of immune privilege via Fas-mediated apoptosis and potential targets for cancer therapy. / R. Kim (and oth.) // Cancer. – 2004. – Vol. 100. – N 11. – P. 2281-91.
13. Kitawaki, J. Adenomyosis: the pathophysiology of an oestrogen-dependent disease / J. Kitawaki // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2006. – Vol. 20, Issue 4 (August 2006). – P. 493-502.
14. Maruo, T. Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis. / T. Maruo (and oth.) // Hum. Reprod. Update. – 2004. – Vol. 10. – N. 3. – P. 207-20.



15. Vercellini, P. Adenomyosis: epidemiological factors / P. Vercellini(and oth.) // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2006. – Vol., Issue 4 (August 2006). – P. 465-477.

IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF SIGNALING MOLECULE EXPRESSION IN THE MYOMETRIUM AND ENDOMETRIUM OF PATIENTS WITH CONCOMITANT HYPERPLASTIC PROCESSES IN UTERUS

**M.Yu.Smirnova¹, L.H. Dzhemlikhanova¹
M.A.Kleshchov², I.N.Kostioutchek²
D.A.Niauri¹, I.M.Kvetnoy²**

*¹⁾ St.Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology,
NMB of RAMS*

*²⁾ D.O Ott Research Institute
Of Obstetrics and Gynecology RAMS,
St.Petersburg*

e-mail: makleshchov@mail.ru

Based on morphological and immunohistochemical studies showed that screening women with hormone-dependent hyperplasia at the level of tissue expression of signaling molecules can the interference of these diseases.

Keywords: uterine fibroids, adenomyosis, simple endometrial hyperplasia without atypia, estrogen receptors, progesterone receptors, growth factors, apoptosis.

ВОПРОСЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ

УДК 616.1 : 612.67 : 574.26

ТЕХНОГЕННЫЕ ЗАГРЯЗНИТЕЛИ СРЕДЫ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ И АССОЦИИРОВАННЫХ С НИМИ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КОНТЕКСТЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ

Е.В. Аносова¹
К.И. Прощаев²

*¹Белгородская областная
клиническая больница
Св. Иоасафа*

*²Белгородский
государственный
университет*

e-mail: kassiopea270781@mail.ru

В статье представлены данные литературы по проблеме взаимосвязи влияния техногенных загрязнителей среды и развития сердечно-сосудистых и ассоциированных с ними заболеваний в контексте преждевременного старения.

Ключевые слова: поллютанты, атеросклероз, хроническая обструктивная болезнь легких.

Разработка и обсуждение особенностей и меры вклада загрязнения окружающей среды в ухудшение здоровья населения, ускорение старения и сокращение продолжительности жизни приобретают особую значимость в свете неблагоприятных для России прогнозов ООН, которые предполагают продолжающееся сокращение численности населения нашей страны примерно на 2,5 – 4 млн. человек каждые 5 лет, что может составить к 2025 г. около 15 млн. (Worldpopulation..., 1996; Буше М., 1997) [1]. Наиболее значимые причины смерти – сердечно-сосудистые заболевания (54%), внешние причины (17%) и онкологические заболевания (14%). Причины развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) пока полностью не ясны, однако благодаря экспериментальным клиническим и эпидемиологическим исследованиям были выявлены факторы риска (ФР), под которыми понимают характеристики, способствующие развитию и прогрессированию заболеваний. Обычно это поддающиеся изменению биологические характеристики (уровень в крови липидов, глюкозы, артериальное давление), состояние окружающей среды, особенности образа жизни (курение, низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем). Пол, возраст и некоторые генетические характеристики также относятся к ФР, но они не поддаются изменениям и используются в основном при определении прогноза возникновения заболевания [2]. До настоящего времени не всегда можно объяснить все случаи возникновения ИБС хорошо изученными «классическими» ФР. По данным U. Khot и соавт. (2003 г.), хотя бы один из 4 традиционных ФР-артериальная гипертензия (АГ), курение, сахарный диабет (СД), гиперлипидемия – имеется у 80-85% лиц, страдающих ИБС [3]. По мнению L. Futterman и L. Lemberg (1998), классические факторы риска отсутствуют у 50% больных ИБС [4]. Причинами этих загадочных случаев ИБС могут быть ещё не изученные ФР, особенно факторы, присутствие которых определить бывает сложно (в отличие от приверженности к курению, СД, АГ). Именно техногенные загрязнители среды (поллютанты) могут быть подобным примером. Подсчитано, что в настоящий момент в



окружающей среде находится примерно 60 тыс. различных химических соединений, и каждый год добавляется 2 тыс. новых. При этом в организме любого индивидуума находится около 1 тыс. различных токсических компонентов, которые не остаются индифферентными, а способны оказывать то или иное воздействие на человека [5]. Интенсивное изучение их роли в конце XX – начале XXI вв. привело к появлению термина «environmental cardiovascular disease» (ССЗ, обусловленные факторами окружающей среды) [6]. Таким образом, представления о ФР развития ССЗ постоянно развиваются, пополняясь новыми сведениями. В 2004 г. накопленные факты были отражены в научном заявлении Американской ассоциации сердца «Загрязнение воздуха и ССЗ» [7].

Цель работы. Изучить и дать оценку существующим данным о роли поллютантов как фактора риска развития сердечно-сосудистых и ассоциированных с ними заболеваний в контексте преждевременного старения.

Материалы и методы. Проведен анализ научной медицинской литературы за 2000-2010 гг.

Результаты и обсуждение. В недавно опубликованном обзоре были представлены исследования, указывающие на связь между воздействием стойких органических загрязнителей (СОЗ) и развитием атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний, таких как ИБС и инсульт [8]. Термин СОЗ применяется для обозначения группы синтетических химических соединений, которые обладают токсическими свойствами, устойчивы к химическим, биологическим и фотолитическим разрушающим воздействиям в окружающей среде и способны к биоаккумуляции в живых организмах, в частности в организме человека. В принятой в 2001 г. Стокгольмской конвенции о СОЗ и мерах по сокращению и прекращению их выбросов в окружающую среду перечислены 12 основных СОЗ, которые стали известны как «грязная дюжина»: полихлорированные бифенилы (ПХБ), гексахлорбензол, диоксины, фураны, альдрин, хлордан, дильдрин, эндрин, гептахлор, мирекс, токсафен и дихлордифенилтрихлорметилметан. СОЗ могут попадать в организм человека алиментарным, ингаляционным и контактным путем через неповрежденные кожные покровы. Кислото-, щелоче- и термостойкость наряду с диэлектрическими свойствами определили использование ПХБ в производстве конденсаторов, трансформаторов, красок, гидравлических жидкостей, жидкостных систем пожаротушения, самокопирующейся бумаги и т.д. Выброс старого электрического оборудования на свалки является одним из источников загрязнения окружающей среды ПХБ. При сжигании мусора СОЗ попадают в атмосферу, многие СОЗ широко применялись в сельском хозяйстве в качестве пестицидов, что определяет ингаляционный путь поступления в организм. Алиментарный путь поступления СОЗ в организм связан с употреблением контаминированных продуктов питания (рыба из загрязнённых водоёмов, молочные продукты, контаминация злаковых культур при обработке пестицидами). Первые сообщения о связи между СОЗ и атерогенными дислипидемиями появились в англоязычной литературе более четверти века назад. Еще в 1980 г. E. Vaker и соавт. опубликовали результаты исследования о связи между воздействием на организм ПХБ в сыворотке крови у рабочих, занятых на очистительных предприятиях, где они подвергались воздействию ПХБ, сопровождалось статистически значимым повышением уровня ТГ в плазме [9]. Годом позже, в 1981 г., K. Kreiss и соавт. выявили прямую связь между уровнями ПХБ и холестерина (ХС) в сыворотке крови, но уже не в производственно-профессиональной, а в общей популяции [10]. В том же году авторы сообщили о связи между другим СОЗ – известным пестицидом дихлордифенилтрихлорметилметан – и повышением уровней ХС и ТГ в сыворотке крови. В этих двух исследованиях была впервые предпринята попытка изучить связь между СОЗ и атерогенными дислипидемиями на достаточно большой выборке (более 400 человек). D. Flech-Janus и соавт. (1995) обнаружили статистически значимое повышение смертности от ИБС у лиц, подвергавшихся воздействию ПХБ. В когортном исследовании с участием 1189 рабочих химического предприятия по выпуску гербицидов в Гамбурге, авторы установили, что в основной группе риск смерти от ИБС был почти в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе, состоявшей из рабочих газовой промышленности [11]. В 1998 г. Были опубликованы результаты крупного международного когортного

исследования по оценке неонкологической смертности рабочих (21863 мужчин и женщин), занятых в производстве или распылении гербицидов. Анализ полученных данных выявил статистически значимое повышение смертности от ИБС на 67% за счет воздействия СОЗ [12]. При анализе результатов Национального исследования по оценке состояния здоровья и питания населения США (1999-2002 гг.) также выявлена прямая связь между уровнем полихлорированных дибензодиоксинов и наличием ССЗ в общей популяции [13]. А. Sergeev и D. Carpenter (2005, 2007 и 2008 гг.) провели ряд исследований по изучению госпитализации больных, связанной с инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом, среди населения штата Нью-Йорк, проживающего вблизи источников СОЗ, с поправкой на влияние таких факторов, как пол, возраст, расовая принадлежность, уровень социально-экономического статуса. Заболеваемость, связанная с госпитализацией, была рассчитана отдельно для каждого заболевания (ИМ и инсульта) общепринятым методом как число госпитализированных по поводу заболевания на 100 000 населения. Авторы установили, что в 1993-2000 гг. частота госпитализаций по поводу ИМ лиц, проживающих вблизи источника СОЗ, была на 20% выше, чем частота госпитализаций лиц, не подверженных воздействию СОЗ [8].

Другой важной составляющей загрязнения окружающей среды являются аэрозольные частицы, попадающие в воздух с продуктами сжигания ископаемого топлива, выхлопными газами дизельных двигателей, за счет эксплуатации ходовой части автомобилей (асбестовые волокна), с выбросами производств, с дымом пожаров, пылью растений и др. Аэрозольные (пылевые) частицы обладают способностью сорбировать различные соединения и «благодаря» этому служат проводниками в организм металлов, токсичных органических соединений и аллергенов. На проникновение в организм влияют свойства частиц и их размер. Большие по размеру частицы (больше 10 мк) отделяются в носоглотке и выводятся из дыхательных путей при кашле, чихании. Частицы меньше, чем 5 мк, способны проникать в бронхи. И, наконец, частицы с диаметром меньше 2,5 мк могут попадать в альвеолы. Мощный источник аэрозолей в городах – автомобили. Приблизительно 60% фрагментов автомобильных покрышек в виде пыли настолько малы по своим размерам, что проникают глубоко в легкие. В США в 1995 г. эксплуатировалось 280 млн. покрышек. Так как каждая покрышка освобождает около 3 кг пыли в год, то пыль автомобильных покрышек за 1995 г. составила 8 млн. т. В Лос-Анджелесе 5 т пыли от автомобильных покрышек освобождается в воздух каждый день. Присутствие в воздухе пылевых частиц – фактор риска развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). В этом аспекте интересны последние работы по механизмам ассоциации ССЗ и ХОБЛ. В ряде работ показано, что наличие ХОБЛ можно рассматривать как независимый фактор риска ИБС наряду с возрастом, курением, уровнем холестерина, систолическим артериальным давлением [14]. Ряд исследователей указывают на доминирующую при ХОБЛ тенденцию к развитию системной АГ. Частота ее возникновения у больных ХОБЛ варьирует от 0,4 до 40%. Увеличение частоты возникновения системной АГ у больных ХОБЛ коррелирует с нарастанием ЛГ, что позволяет предположить, что развитие системной АГ и ЛГ при ХОБЛ имеет общие патогенетические механизмы. Обычно снижение ОФВ₁ связано с респираторной патологией (ХОБЛ, БА, легочный фиброз), которая характеризуется слабо выраженным персистирующим системным воспалением. Поскольку такой же процесс наблюдается при атеросклерозе, снижение ОФВ₁ может быть важным фактором риска заболеваемости и смертности в результате сердечно-сосудистой патологии независимо от статуса курения. Так в поперечном исследовании M. Zureiket al анализировались показатели ОФВ₁ и скорость пульсовой волны у 194 практически здоровых мужчин среднего возраста без наличия коронарной болезни сердца [15]. По скорости пульсовой волны судили о выраженности центральной артериальной эластичности, дисфункции эндотелия и наличия атеросклероза. Авторы показали, что независимое от всех установленных факторов риска атеросклероза снижение ОФВ₁ связано с увеличением скорости пульсовой волны. С каждым падением ОФВ₁ на 193 мл скорость пульсовой волны увеличивалась на 2,5 м/с. Снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ было также обратно пропорционально скорости пульсовой волны, что позволяет считать этот показатель



независимым фактором риска эндотелиальной дисфункции. В ходе проведенного исследования Милутиной О.В., Чичериной Е.Н. (2009) по изучению состояния эндотелия общих сонных артерий у больных с изолированным течением АГ и ХОБЛ и их сочетанием было обследовано 67 больных АГ в сочетании с ХОБЛ, и 45 пациентов группы сравнения с изолированным течением этих заболеваний в возрасте от 40 до 50 лет и от 51 до 60 лет. Ультразвуковое исследование толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий (ТИМ ОСА) выявило достоверное превышение данного показателя у больных с сочетанной патологией в сравнении с лицами с изолированным течением АГ и наличие стенозов ОСА у больных ХОБЛ и при сочетании ХОБЛ и АГ [16].

Механизмы развития атерогенеза при воздействии факторов внешней среды. Результаты ряда экспериментальных исследований на животных позволяют предположить, что дислипидемия (выраженное повышение уровня ХС иТГ в сыворотке крови) может быть не единственным механизмом атерогенеза под воздействием СОЗ. Эти вещества способны оказывать прямое повреждающее действие на сосудистую стенку. Т. Dalton и соавт. (2001) установили, что ТХДД нарушает механизмы генной регуляции в гладких мышечных клетках сосудов, а это может провоцировать пролиферацию данных клеток. Диоксины способны изменять паттерн экспрессии генов, стимулировать дифференциацию макрофагов в пенистые клетки, а также нарушать структуру липопротеидов низкой и очень низкой плотности, изменяя при этом их нормальный захват клетками. СОЗ способны индуцировать воспалительный процесс и вызывать дисфункцию эндотелия [8]. Специалисты Мичиганского университета (США) изучали взаимосвязь между содержанием в окружающем воздухе Бостона промышленных поллютантов и автомобильных выбросов, в частности мелкодисперсная пыль, черный уголь, сульфаты и уровнями ICAM-1, VCAM-1, фактора Виллибрандта. Выявлено, что степень загрязнения окружающей среды достоверно взаимосвязана с повышенным уровнем сигнальных молекул хронического иммунного воспаления. Особую статистическую значимость приобрела зависимость между высоким содержанием VCAM-1 и отсутствием в анамнезе приема статинов, курения, а также наличия сахарного диабета второго типа. Таким образом, поллютанты воздействуют не только на дыхательные пути, вызывая местное воспаление, но и активируют системные воспалительные реакции. Это подтверждают исследования иммунных реакций у активных и пассивных курильщиков. Выявлено, что у пассивных курильщиков по сравнению с абсолютно некурящими лицами имеются достоверные изменения в системе лейкоцитов: увеличено содержание гранулоцитов, лимфоцитов, Т-клеток, а также отмечено достоверное повышение уровня растворимых молекул адгезии и иммуноглобулинов Ig M и Ig G. При вдыхании отходов деятельности дизельного мотора и окислов азота выявлены аналогичные изменения иммунной деятельности [17].

Формирование необратимой бронхообструкции с развитием постоянной альвеолярной гипоксии, артериальной гипоксемии, а также хроническое персистирующее воспаление (местное и системное) оказывают повреждающее влияние на эндотелий. Маркерами системного воспаления при ХОБЛ являются: С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, нейтрофилы периферической крови, провоспалительные цитокины интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α (TNF- α), хемокин интерлейкин-8 и др. При ХОБЛ уровень этих маркеров увеличивается не только в легких, но и в периферической крови, что указывает на системное воспаление. W.Q.Ganetal отметил рост уровня сывороточного СРБ у пациентов с ХОБЛ и выявили его связь с риском развития кардиоваскулярных событий. Высокая концентрация системных маркеров воспаления ассоциирована с атеросклерозом и его осложнениями. СРБ может усиливать продукцию других цитокинов, активировать систему комплемента, стимулировать захват липопротеидов низкой плотности макрофагами, усиливать адгезию лейкоцитов сосудистым эндотелием, т.е. увеличивать воспалительный каскад. Все эти изменения ведут к воспалению, нестабильности атеромы, вазоконстрикции и тромбообразованию [18, 19].

Заключение. Приведенные факты позволяют критически оценить значение получившей очень широкое распространение формулы соотношения долевого вклада в нарушение здоровья таких обобщенных факторов как генетика (около 20%), экология (около 20%), образ жизни (более 50%) и система здравоохранения (менее 10%). Очень часто на основании данного соотношения у нас делаются ошибочные выводы о малой значимости экологических влияний на состояние здоровья и продолжительность жизни населения. Серьезного внимания требует дальнейшее изучение механизмов атерогенного эффекта поллютантов. В целом накопленных к настоящему времени фактов более чем достаточно для того, чтобы сделать вполне обоснованное предположение о возможной роли поллютантов как ФР развития атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний. Однако их еще недостаточно для того, чтобы утверждать, что роль поллютантов как ФР уже полностью доказана по всем современным эпидемиологическим критериям, которые применяются для установления причинно-следственных связей в клинической эпидемиологии и доказательной медицине. Необходимым и интересным является дальнейшее изучение проблемы поллютантов и атеросклероза с оценкой их воздействия на преждевременное старение сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Авдеев, С.Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / С.Н. Авдеев, Г.Е. Баймаконова // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 5-13.
2. Алекперов Э.З., Наджафов Р.Н. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе / Э.З. Алекперов, Р.Н. Наджафаров // Кардиология. – 2010. – Т.50. – № 6. – С. 88 – 91.
3. Гичев, Ю.П. Экологическая обусловленность основных заболеваний и сокращения продолжительности жизни / Ю.П. Гичев. – Новосибирск: СО РАМН. – 2000. – 90 с.
4. Ильницкий, А.Н. Курение как нейроиммуноэндокринный фактор развития сердечно-сосудистой патологии / А.Н. Ильницкий (и др.) // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. – 2010. – № 3. – С. 23-32.
5. Кароли, Н.А. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Клиническая медицина. – 2005. – № 9. – С. 10 – 16.
6. Милютина, О.В. Возрастные особенности состояния общих сонных артерий у больных с изолированным течением артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких и их сочетанием / О.В. Милютина, Е.Н. Чичерина // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 3(83). – С. 16 – 18.
7. Милютина, О.В. Роль хронического воспалительного процесса в прогрессировании атеросклероза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией / О.В. Милютина, Е.Н. Чичерина // Пульмонология. – 2009. – № 3. – С. 43 – 46.
8. Оганов, Р.Г. Кардиология: Руководство для врачей / Р.Г. Оганов, И.Г. Фомина. – М.: Медицина. – 2004. – 848 с.
9. Сергеев, А.В. Стойкие органические загрязнители и атеросклероз. Достаточно ли имеющихся фактов, чтобы сделать однозначные выводы / А.В. Сергеев // Кардиология. – 2010. – Т.50. – № 4. – С. 50 – 54.
10. Стожаров, А.Н. Медицинская экология: учебное пособие / А.Н. Стожаров. – Минск: Выш. шк.. – 2007. – 368 с.
11. Baker, E.L. Metabolic consequences of exposure to polychlorinated biphenyls (PCB) in sewage sludge / E.L. Baker / Am J Epidemiol. – 1980. – № 122. – P. 553 – 563.
12. Brook, R.D. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association / R.D. Brook / Circulation. – 2004. – № 109. – P. 2655 – 2671.
13. Flesch-Janys, D. Exposure to polychlorinated dioxins and furans (PCDD/F) and mortality in a cohort of workers from a herbicide-producing plant in Hamburg, Federal Republic of Germany / D. Flesch-Janys / Am J Epidemiol. – 1995. – № 142. – P. 1165 – 1175.
14. Futterman, L.G. Fifty percent of patients with coronary artery disease do not have any of the conventional risk factors / L.G. Futterman, L. Lemberg / Am J Crit Care. – 1998. – № 7. – P. 240 – 224.



15. Ha, M.H. Association between serum concentrations of persistent organic pollutants and self-reported cardiovascular disease prevalence: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002 / M.H. Ha, D.H. Lee, D.R. Jacobs / *EnvironHealthPerspect.* – 2007. – № 115. – P. 1204-1209.
16. Khot, U.N. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease / U.N. Khot (and oth.) / *JAMA.* – 2003. – № 290. – P. 898 – 904.
17. Kreiss, K. Association of blood pressure and polychlorinated biphenyl levels / K. Kreiss / *JAMA.* – 1981. – № 245. – P. 2505 – 2509.
18. Mastin, J.P. Environmental cardiovascular disease / J.P. Mastin / *CardiovascToxicol.* – 2005. – № 5. – P. 91 – 94
19. Vena, J. Exposure to dioxin and nonneoplastic mortality in the expanded IARC international cohort study of phenoxy herbicide and chlorophenol production workers and sprayers / J. Vena / *Environ Health Perspect.* – 1998. – № 106, Suppl 2. – P. 645-653.

ENVIRONMENTAL POLLUTANTS AS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR AND ASSOCIATED DISEASES IN THE FRAME OF SENILISM

E.V. Anosova¹

K.I. Prashchayeu²

¹Belgorod Regional Clinical Hospital of St Iosaf

²Belgorod State University

e-mail:

kassiopea270781@mail.ru

The article presents the literature on the relationship of the environmental pollutants impact and the evolution of cardiovascular and associated diseases in the frame of senilism.

Keywords: environmental factors, atherosclerosis, chronic obstructive pulmonary disease.



МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

О.В. Брянцева¹

К.И. Прощаев²

¹МУЗ «Городская клиническая
больница №1»,
г. Белгород

²Белгородский государственный
университет

e-mail : bryancevaolga@mail.ru

В статье представлены отличительные особенности преждевременного старения и проанализированы факторы, способствующие его развитию.

Ключевые слова: преждевременное старение, факторы, способствующие преждевременному старению.

Введение. Преждевременное старение – давно и часто обсуждаемая тема среди деятелей науки, но, несмотря на это, вопросов остается больше, чем ответов. Актуальность этой проблемы не вызывает сомнений, что и послужило причиной для выбора ее в качестве изучаемого объекта.

Цель исследования – изучить медицинские аспекты преждевременного старения.

Материалы и методы – анализ научной медицинской литературы и официальной статистической информации за 1995-2010 гг.

Результаты и их обсуждение. Многих современных ученых: демографов, социологов, медиков беспокоит интенсивность старения населения страны, которая определяется величиной прироста доли лиц пожилого и старческого возраста среди всей популяции за определенный период времени. По статистическим данным лица в возрасте 60 лет и старше составляли в 1950 г. – 9,2% от общей численности населения, в 1995 г. – 16,7% [1]. Средний возраст населения в 1950 г. составлял 25 лет, в 1995 г. – 35,1 года (рост на 10,1 года) [1]. Средний возраст населения на 1 января 2010 г. – 38,8 года (среди мужчин – 36,1 год, среди женщин – 41,1 год) [2].

Таблица 1

**Возрастные контингенты в возрастах 60 лет и старше на начало 2009 г.
и по среднему варианту прогноза Росстата на начало 2019 и 2029 гг.,
все население, тыс. человек [3]**

| Возрастные группы | На начало года | | | Изменения за период | | |
|---------------------------------------|----------------|-------|-------|---------------------|-----------|-----------|
| | 2009 | 2019 | 2029 | 2009-2018 | 2019-2028 | 2009-2028 |
| Численность населения, тыс. человек | | | | | | |
| 60-64 | 5773 | 9637 | 7736 | 3865 | -1902 | 1963 |
| 65-79 | 13614 | 14551 | 20294 | 937 | 5743 | 6680 |
| 60+ | 23223 | 29018 | 32593 | 5795 | 3575 | 9371 |
| 65+ | 17450 | 19380 | 24857 | 1931 | 5477 | 7408 |
| 80+ | 3836 | 4829 | 4563 | 993 | -266 | 727 |
| Доля в общей численности населения, % | | | | | | |
| 60+ | 16,5 | 20,7 | 23,6 | 4,1 | 2,9 | 7,1 |
| 65+ | 12,4 | 13,8 | 18,0 | 1,4 | 4,2 | 5,6 |
| 80+ | 2,7 | 3,4 | 3,3 | 0,7 | -0,1 | 0,6 |
| Доля «самых старых» среди пожилых | | | | | | |
| 80+/60+ | 16,5 | 16,6 | 14,0 | 0,1 | -2,6 | -2,5 |

Как видно из таблицы, доля лиц в возрасте 60 лет и старше на начало 2009 г. составляет 16,5% и по среднему варианту прогноза Росстата будет расти до 20,7% и 23,6% в 2019 и 2029 гг. соответственно. Таким образом, с 1950 по 2010 гг. значительно



увеличились средний возраст населения и доля пожилых людей в возрастной структуре населения (в том числе в трудоспособном возрасте) [4].

Из результатов проведенного анализа видно, что проблема старения населения, развивающегося в современных условиях, на наш взгляд, чаще всего по патологическому (преждевременному) типу, приобретает особую социальную значимость и как следствие актуальность.

Мы считаем, что решение этой проблемы требует постановки и осуществления двух задач:

- 1) изучить сущность и определить отличительные особенности процессов физиологического (естественного) и преждевременного (ускоренного) старения;
- 2) выявить факторы, приводящие к более раннему появлению возрастных изменений с целью разработки профилактических мер.

В современной науке широко используется понятие «физиологическое» и «преждевременное» старение.

Физиологическое, или естественное старение – это сложный, многоэтапный процесс возникновения возрастных изменений, характерный для представителей данной популяции, основанный на биологических, адаптационных, регуляторных, социальных возможностях индивида.

Изменение внешнего вида человека – появление морщин, понижение тургора кожи, появление пигментации, седые волосы, изменение осанки, темп и особенности передвижения – все это макроскопические признаки старости. Однако процесс старения изменяет состояние и внутренних органов, их функционирование, а процессы регуляции, в свою очередь, повышают приспособительные возможности организма, замедляющие процесс старения и позволяющие длительно сохранять деятельность отдельных систем на оптимальном уровне.

Процесс старения характеризуется такими понятиями как:

- 1) гетерохронность – появление признаков старения в органах и системах, различное по времени наступления;
- 2) гетеротопность – различная степень выраженности возрастных изменений в разных органах или их отдельных частях;
- 3) гетерокинетичность – различная скорость старения.

Отметим, что процесс старения наиболее активно и с большей скоростью идет не в старости, а тогда, когда мы себя считаем совсем молодыми.

Более подробно остановимся на старении, развивающемся по патологическому, преждевременному типу.

Преждевременное (ускоренное) старение – процесс возникновения возрастных изменений, характеризующийся более высокой скоростью и темпом в сравнении со здоровыми лицами той же возрастной категории.

При оценке возрастных изменений необходимо учитывать и календарный (паспортный), и биологический возраст. Количество прожитых лет отражает паспортный возраст, в свою очередь, биологический возраст – степень выраженности изменений во времени функционального состояния различных органов и систем организма. Когда биологический возраст превышает календарный, речь идет о преждевременном старении человека.

Процесс преждевременного старения характеризуется:

- 2) наличием этиологического фактора, который привел к запуску процесса по патологическому типу;
- 2) снижением эффективности компенсаторных механизмов и более резко выраженным ограничением адаптации к меняющимся условиям окружающей среды;
- 3) более выраженной гетерохронностью и гетеротопностью изменений в организме (сосредоточенность изменений в одном органе или системе).

Процесс физиологического старения является биологически детерминированным в отличие от процесса преждевременного старения, когда четко можно выделить фактор, приведший к существующим изменениям.

Эффективным мероприятием по решению проблемы является изучение факторов, приводящих к ее возникновению. Факторы, способствующие преждевременному старению, на наш взгляд, можно классифицировать следующим образом (рис. 1).

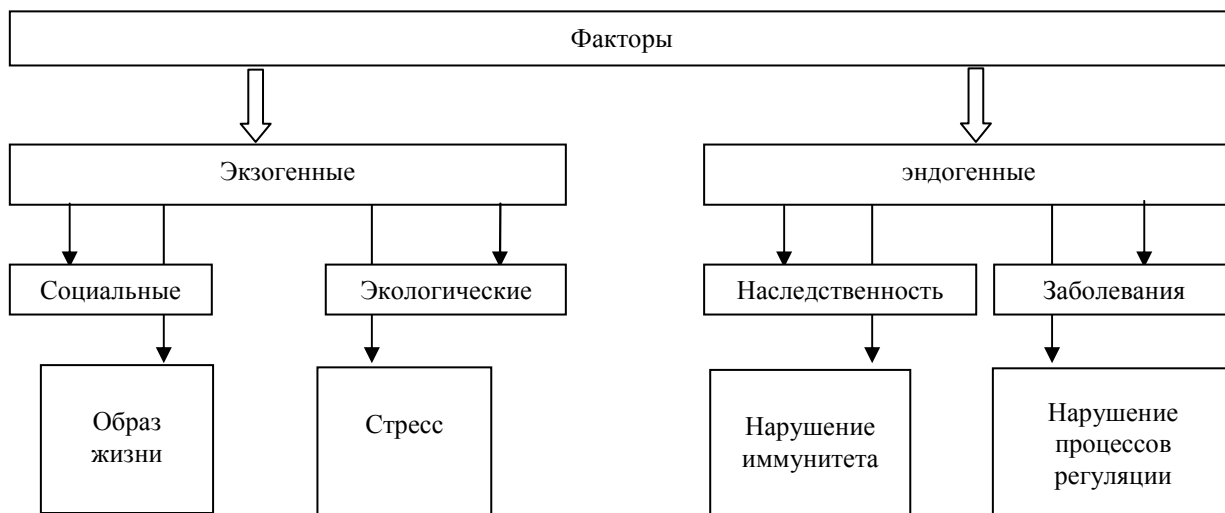


Рис. Факторы, способствующие преждевременному старению

По отношению к человеку факторы разделяются на экзогенные и эндогенные. Экзогенные – это социальные, экологические факторы, образ жизни, воздействие стресса. К эндогенным, в свою очередь, можно отнести влияние наследственности, имеющих у человека заболеваний, сбой в иммунной системе, нарушение процессов регуляции.

Проанализировав литературу по изучаемой проблеме [5, 6, 7, 8], нам удалось выделить наиболее значимые факторы, приводящие к более раннему появлению возрастных изменений.

Очень важна роль *социального фактора* – социальный статус человека, его нужды, потребности, биологические и социальные возможности. Уровень социального обслуживания и обеспечения, качество и доступность медицинской помощи, социальная реабилитация и попечительство отражают степень защищенности индивида государством в условиях современного общества и гарантируют качество жизни, социальную стабильность, определяя возможность долголетия в каждом конкретном случае.

Пожилые люди как наиболее уязвимая часть населения нуждаются в качественной реализации социальных программ. В результате ограничения трудовой деятельности, изменения образа жизни, иерархии ценностей процесс адаптации у них протекает наиболее тяжело, что требует оказания особого внимания этой категории граждан.

Физическая активность является одним из предикторов долголетия. Физическая деятельность повышает адаптационные возможности организма, активизирует работу опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Известно, что люди, занимающиеся физическим трудом, в 2 раза чаще доживают до возраста долгожителей (90 лет и старше), что подтверждает вышеизложенную мысль.

Питание – важный экзогенный фактор, определяющий качество жизни человека. Длительное переедание, ожирение вызывают нарушение обменных процессов, способствуют быстрому прогрессированию атеросклероза в коронарных и церебральных артериях, что повышает вероятность сосудистых катастроф и ведет к уменьшению продолжительности жизни.

Нельзя недооценивать влияния *вредных привычек* (курение, злоупотребление спиртными напитками) на состояние организма в аспекте эндотелиальной дисфункции, которой в настоящее время отводится особая роль в возникновении ряда патологических процессов.



В прошлом столетии Ганс Селье посвятил огромное количество работ влиянию *стресса* на нашу жизнь. Устойчивость человека к стрессорам определяет его адаптационные способности и возможности. Чем адекватнее реакция человека на происходящие события в жизни, чем она оптимальнее, тем выше его приспособляемость к меняющимся условиям окружающей среды. Все это способствует продлению жизни и более позднему возникновению возрастных изменений.

Экологическая обстановка в стране не способствует здоровому и активному долголетию. Следует признать справедливыми расчеты, в соответствии с которыми долевой вклад экологического фактора в нарушение состояния здоровья и развития основных форм патологии у человека определяется в пределах 40-60% [8]. Если характер взаимоотношений человека и биосферы условно уподобить различным вариантам взаимодействия вируса и организма, то их можно уложить в 3 модели: первую, когда вирус, преодолевая иммунологические механизмы защиты, уничтожает организм; вторую, когда организм, мобилизуя защитные механизмы, уничтожает вирус, и третью, когда вирус и организм, не уничтожая друг друга, коадаптируются и коэволюционируют. Вероятно, что человечество, пережив последствия первой модели и попав под угрозу опасных последствий второй, сознательно должно действовать по сценарию, который диктуется третьей моделью, тем более что такой путь наиболее соответствует идеям ноосферогенеза и концепции устойчивого развития [9].

Абсолютно точно можно утверждать, что определенные *заболевания* влияют на скорость возрастных изменений в тканях и органах. Отмечено, что больные ишемической болезнью сердца выглядят на 10 лет старше своего возраста. Преждевременному старению способствуют заболевания желудочно-кишечного тракта, нарушающие обменные и трофические процессы, заболевания нервной системы, сахарный диабет, хронические заболевания легких.

Процессы преждевременного старения могут быть *генетически обусловлены*. Достаточно часто можно проследить взаимосвязь раннего дебюта заболевания и летальных исходов в молодом возрасте у лиц, родители которых умерли преждевременно. В родословных долгожителей встречаются данные о предках, живших свыше 90 лет, что является хорошим прогностическим признаком для будущих поколений. Помимо продолжительности жизни имеют генетическую предрасположенность и некоторые болезни. Известны случаи семейной гиперхолестеринемии, форм рака, прослеживающихся в нескольких поколениях, болезни Альцгеймера, передающейся по аутосомно-доминантному типу. Часто это обусловлено появлением мутаций в геноме, несовершенством систем репараций ДНК, аутоиммунными изменениями, нарушением метаболизма липидов и других веществ.

Неэффективная работа *иммунной системы* повышает риск различных заболеваний: инфекций, атеросклероза, рака. Здоровая иммунная система осуществляет противовирусное, антибактериальное, противоопухолевое действие и положительно коррелирует с продолжительностью жизни.

Нарушение процессов нервной и гуморальной регуляции приводит к изменениям на микроуровне и дисфункции отдельных органов и систем, нарушая взаимосвязи во всем организме и нормальное течение важных физиологических процессов.

Заключение. Таким образом, можно сделать вывод, что обсуждаемая проблема актуальна. Изучив основные факторы и их влияние на процесс старения человека, необходимо разработать систему мер, направленных на информирование населения о них, обучение правильному образу жизни, повышение устойчивости к стрессорам и приобретение оптимальной реакции на стресс, раннее выявление заболеваний, ускоряющих процесс естественного старения, и принятие мер по борьбе с ними. Также стоит задуматься о выявлении маркеров преждевременного старения с целью их применения в повседневной практике среди врачей различных специальностей для определения риска раннего возникновения патологии в той или иной системе органов.



Литература

1. Василенко, Н.Ю. Социальная геронтология / Н.Ю. Василенко. – Владивосток: Изд-во Дальневосточного университета. – 2003. – С. 38.
2. Вишневский, А. Г. Население России 2008: Шестнадцатый ежегодный демографический доклад / отв. ред. А. Г. Вишневский. – М.: Изд. дом Гос. ун-та – Высшей школы экономики. – 2010. – С. 49.
3. Гичев, Ю.П. Экологическая обусловленность преждевременного старения и сокращения продолжительности жизни населения России / Ю.П. Гичев // Гигиена и старение. – 2002. – № 6. – С. 51.
4. Демографический ежегодник России 2010.: Стат. Сб./ Росстат. – М. – 2010. – С. 60.
5. Коркушко, О.В. Преждевременное старение человека / О.В. Коркушко, Е.Г. Калиновская, В.И. Молотков. – Киев, «Здоров'я». – 1979. – С. 57.
6. Тодоров И.Н. Стресс, старение и их биохимическая коррекция/ И.Н. Тодоров, Г.И. Тодоров; отв. ред. С. М. Алдошин. – М.: Наука. – 2003. – С. 27.
7. Харченко, В. И. Старение населения России – одна из причин смертности от основных болезней системы кровообращения / В.И. Харченко, М.М. Вирин //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2006. – № 3. – С. 8-16.
8. World Population Prospects. The 1998 Revision. – New York. – 1999. – Vol. 1, 2.
9. Yablokov, A. Aspects of Demography, Health and Environment in Russia / A. Yablokov, A. Demin / Paper presented at General Assembly of CLOBE International. – Moscow. – 1994.

MEDICAL ASPECTS OF PREMATURE AGEING: MODERN CONDITION OF THE PROBLEM

O.V. Bryantseva¹
K.I. Prashchayev²

¹ *Municipal hospital №1,
Belgorod*

²*Belgorod State University*

e-mail : bryancevaolga@mail.ru

The distinguishing features of the premature ageing and factors, promoting its occurrence, present in this article.

Keywords: premature ageing, factors, promoting premature ageing.



УДК 617.55-007.43

НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ ПОЛИМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА И У ЛИЦ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ СТАРЕНИЕМ

К.И. Прощаев¹, А.Н. Ильницкий²
Н.И. Жернакова¹, Л.И. Постникова¹
Н.М. Позднякова¹, М.А. Чиждова¹
Г.И. Гурко³, О.А. Борисов⁴, А.Л. Грабежев³

¹ Белгородский государственный университет

² Полоцкий государственный университет, г. Новополоцк, Беларусь

³ Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

⁴ Ветринская районная больница, г. Ветрино, Беларусь

e-mail: prashchayeu@mail.ru

В настоящей статье представлены результаты собственных исследований по проблеме нейроиммуноэндокринных механизмов развития полиморбидности у людей пожилого возраста и у людей с преждевременным старением. Показаны наиболее частые пути развития полиморбидных состояний.

Ключевые слова: полиморбидность, пожилые люди, нейроиммуноэндокринология, преждевременное старение.

История термина «полиморбидность». В отечественной терапевтической и гериатрической медицинской науке и практике все шире используется термин «полиморбидность», означающий явление наличия нескольких заболеваний у одного человека. Изначально термин «полиморбидность» появился в странах, в которых население говорит на языках романо-германской группы. Вначале рассмотрим происхождение англоязычного слова «polymorbidity». В основе этого слова лежат две главных составляющих – «poly» и «morbidity». «Poly» имеет греческое происхождение *πολύς* (polus), и означает «много, множество». Слово «morbidity» (заболеваемость) впервые упоминается в 1656 г. и имеет латинское происхождение (от слова «morbidus» – «больной»), которое, в свою очередь, происходит от слова «morbus» («болезнь»). Следует подчеркнуть, что корень слова «mori» (умереть) имеет древнее индоевропейское происхождение. Основа слова – «mor» – имеет значения «стираться», «исчезать». Обращает на себя интересное совпадение значения древнего индоевропейского слова с русским «мор» в значении «массовая гибель», «массовая смерть». Следовательно, в английском языке слово «polymorbidity» происходит путем сочетания греческого префикса и латинского корня. Аналогично происхождение этого слова и в ряде других языков романо-германской группы, например, во французском – «polymorbidité», немецком – «polymorbidität». После того, как рассматриваемый термин прочно закрепился в странах, где население говорит на языках романо-германской группы, он получил дальнейшее распространение на территории стран Восточной Европы и нынешних стран СНГ. Например, в русском языке используется термин «полиморбидность», в чешском – «polymorbidita», в белорусском – «палімарбіднасць». Характерно, что в славянских языках из-за отсутствия регулярного соответствия английское слово «polymorbidity» было транскрибировано в соответствии с правилами переводческой транскрипции и, кроме того, получило соответствующие тому или иному славянскому языку характерные суффиксы, отражающие отвлеченные признаки или состояния (например суффикс «-ость» в русском языке, «-асць» в белорусском). Распространение этого слова произошло благодаря активизации научного и научно-практического сотрудничества стран бывшего соцлагеря с западными странами и в настоящее время термин «полиморбидность» прочно вошел в обиход медицинской терминологии всех стран.

Распространенность и актуальность полиморбидности в гериатрической практике. Полиморбидность – наиболее актуальная проблема современной

клинической гериатрической практики. В среднем при клиническом обследовании больных пожилого и старческого возраста диагностируется не менее 4-5 болезней, проявлений патологических процессов [1, 2]. Взаимовлияние заболеваний изменяет их классическую клиническую картину, характер течения, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухудшает качество жизни и прогноз [6, 7, 8]. В связи с этим все большую актуальность приобретают исследования, которые посвящены проблемам изучения патогенеза полиморбидных состояний и преодолению последствий полиморбидности у лиц пожилого старческого возраста. Так, например, в последние годы особое внимание уделяется участию в патологических процессах нейроиммуноэндокринной системы, что открывает новые возможности для медицинской науки и практики. На протяжении нескольких последних лет мы проводили совместные исследования, общей целью которых было изучение роли нейроиммуноэндокринных механизмов в развитии полиморбидной патологии.

Нейроиммуноэндокринные механизмы формирования полиморбидности при заболеваниях, имеющих единый патогенетический механизм. В ходе исследований было показано, что в пожилом возрасте одним из основных путей формирования полиморбидности является формирование полиморбидности при заболеваниях, имеющих единый патогенетический механизм, причем в основе этого процесса может лежать дисбаланс цитокинового, оксидативного и нейроиммуноэндокринного статуса [3].

В качестве примера приведем результаты исследования по изучению механизмов развития полиморбидной патологии у женщин пожилого возраста во взаимосвязи с процессами старения женского организма и состоянием нейроиммуноэндокринной системы.

Нами было показано, что патологический климакс, с одной стороны, коррелирует с цитокиновыми нарушениями, а с другой – способствует реализации уже имеющихся нарушений при развитии патологии. В формировании полиморбидного континуума в отношении рассматриваемой патологии «здоровье – климакс – факторы риска развития соматической патологии – развитие соматического заболевания (артериальная гипертензия или ишемическая болезнь сердца) – формирование полиморбидности (артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца)» самостоятельное значение имеет как патологический климакс, так и нарушение цитокинового статуса при сердечно-сосудистой патологии.

Патологический климакс изолированно существенно не влияет на оксидативный статус. Однако при наличии сердечно-сосудистой патологии он является фактором, при котором механизмы развития оксидативного дисбаланса реализуются в большей мере, чем у женщин с физиологическим климаксом.

Диффузная нейроиммуноэндокринная система является задействованной в процессах формирования полиморбидности у женщин пожилого возраста. Выявлены достоверные корреляционные связи между нарушениями экскреции 6-сульфатоксимелатонина и такими факторами как патологический климакс, наличие артериальной гипертензии, ишемическая болезнь сердца, сочетание артериальной гипертензии с ишемической болезнью сердца. При этом, наиболее неблагоприятным сочетанием является одновременное развитие артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца на фоне патологического климакса.

Нейроиммуноэндокринные процессы при формировании полиморбидности путем причинно-следственной трансформации. Ряд полиморбидных состояний развивается путем причинно-следственной трансформации. В этом случае развившееся заболевание приводит к функциональным, а затем и к органическим нарушениям в системе органов, объединенных общими функциями, с последующим формированием ряда нозологических форм.

Например, изучение сочетания язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита в пожилом возрасте показало следующее [4]. Наличие монопатологии (язвенная болезнь или неалкогольный стеатогепатит) характеризуется увеличением количества большинства иммунопозитивных клеток – мелатонин-, серотонин- и гастринпродуци-



рующих. При сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита также отмечается увеличение количества ряда клеток – мелатонин-, соматостатин-, серотонин- и гастрин-иммунопозитивных. Причем реакция мелатонин-, соматостатин- и серотониниммунопозитивных клеток более выражена. Более того, в пожилом возрасте реакция со стороны мелатонин- и соматостатиниммунопозитивных клеток более выражена, чем в среднем возрасте.

Нейроиммуноэндокринные сдвиги в сигнальном молекулярном взаимодействии при язвенной болезни и неалкогольном стеатогепатите и их сочетании в пожилом возрасте носят разнонаправленный характер и обусловлены биологическими функциями сигнальных молекул. А именно: уровень желудочного ингибиторного пептида и вазоактивного интестинального пептида (семейство секретин) снижается, уровень гастрин повышается, уровень амилина повышается, уровень грелина снижается, уровень фактора роста гепатоцитов повышается. В целом, нейроиммуноэндокринные изменения у лиц пожилого возраста носят более выраженный характер по сравнению со средним возрастом, а также более выражены при сочетанной патологии, чем при изолированном течении заболеваний. Имеет место формирование напряженности нейроиммуноэндокринного статуса уже при монопатологии органов пищеварения. Полиморбидная патология органов пищеварения сопряжена с возрастанием этой напряженности. Причем, нейроиммуноэндокринный статус нарушен в большей степени у пожилых людей, чем у пациентов среднего возраста.

Отдельные исследования посвящены проблеме течения соматической патологии на фоне возрастного андрогенного дефицита. Показано, что возрастной андрогенный дефицит является фактором усугубления течения таких социально значимых заболеваний как артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность и прочие.

Нейроиммуноэндокринные механизмы формирования полиморбидности путем непредвиденного сочетания заболеваний. Довольно часто могут возникать ситуации, когда на фоне имеющейся хронической патологии возникает заболевание, не связанное с имеющимся патогенетически (например, сочетание терапевтической и хирургической патологии). С учетом сниженных компенсаторных возможностей организма, в этих случаях может наступить синдром взаимоотношения за счет наложения патогенетических механизмов развития изначально не связанных между собой заболеваний.

Это положение подтверждено, в частности, при изучении клинической нейроиммуноэндокринологии операционного стресса у людей пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями в зависимости от наличия/отсутствия сердечно-сосудистой патологии и метода фармакологической интраоперационной защиты [5].

Было показано, что как в молодом, так и в пожилом возрасте, эндотрахеальная и спинальная анестезия не влияли на уровень ФНО-а и не предупреждали его повреждающее воздействие на сердечно-сосудистую систему. При этом наибольший нейроиммуноэндокринный дисбаланс во время операции наблюдается у пожилых больных с сердечно-сосудистой патологией с исходно повышенными уровнями цитокинов при использовании в качестве анестезиологического пособия эндотрахеального метода анестезии.

Также нами проводятся исследования, посвященные проблеме сочетания железодефицитной анемии и ишемической болезни сердца. Показано, что железодефицитная анемия является независимым фактором развития ишемической болезни сердца. При этом назначение простых солей железа несмотря на ликвидацию анемии не снижает риска осложнений ишемической болезни сердца в связи с активизацией процессов окислительного стресса.

Эти положения клинической нейроиммуноэндокринологии могут использоваться в реальной клинической практике при выборе патогенетически обусловленных методов лечения.

Проблема полиморбидности в контексте процессов преждевременного старения. Преждевременное старение может зависеть от многих причин —

как внутренних (в том числе, и наследственности), так и от влияния внешних (средовых) факторов. Старение может способствовать клиническому проявлению болезни, быть ее непосредственной причиной или следствием. В медицинском и социально-экономическом плане наибольшее значение имеет преждевременное старение в ассоциации с возрастными болезнями, которые развиваются быстро, приводят к одряхлению и инвалидности. Резкие нагрузки на регуляторные системы организма, связанные со стрессовыми ситуациями, изменяют течение процессов старения, снижают или возвращают приспособительные возможности организма и способствуют развитию преждевременного старения, патологических процессов и болезней, сопровождающих его.

Для старения характерным является определенный «спектр» основных заболеваний: сердечно-сосудистых, злокачественных опухолей, инфекций, дегенеративных заболеваний мозга и внутренних органов, диабета. С увеличением возраста вероятность тяжелых, ведущих к смерти заболеваний неуклонно растет. Многие специалисты полагают, что атеросклероз, например, является одним из основных факторов, определяющих характер старения и его темп. Существует даже мнение, что атеросклероз не заболевание, а широко распространенные возрастные изменения сердечно-сосудистой системы, занимающие особое место по частоте и тяжести проявлений в пожилом возрасте. При преждевременном старении функциональное состояние сердечно-сосудистой системы ухудшается в большей степени, чем при физиологическом старении. Прогрессирующий склероз сосудов мозга по своим симптомам во многом напоминает старческое одряхление в таких признаках, как изменения осанки, кожи, волос и т.д. Проявления церебрального склероза и старения переплетаются так тесно, что первый иногда даже рассматривают в качестве возможной «модели» преждевременного старения. Смертность в результате сердечно-сосудистых заболеваний в течение каждого десятилетия увеличивается в 2-3 раза. Столь же закономерно увеличивается смертность вследствие инфекционных болезней и рака. Такова же картина смертности и у исследованных животных. Правда, заболевание атеросклерозом не является характерным для большинства животных (хотя спонтанный атеросклероз учащается при старении у слонов, китов, свиней, человекообразных обезьян, кур и голубей), но увеличивается число других видов поражения сосудов, например узелкового периартериита и склероза гломерулярного аппарата почек у грызунов и собак. Но следует также отметить, что ни одному из видов животных не характерна такая полиморбидность, которая характерна человеку, проявляющаяся одновременным наличием нескольких серьезных заболеваний, особенно при явлениях процессов преждевременного старения. Так, в возрасте старше 65 лет каждые 6 из 7 человек страдают одним хроническим заболеванием, а чаще — несколькими. Больные старших возрастов составляют значительную часть контингента лечебных учреждений, на каждого из них приходится в среднем три с половиной диагноза, хотя встречаются лица, страдающие одновременно 10-12 различными болезнями. Данный факт, видимо, объясняется тем, что человек — существо биосоциальное, поэтому одним из главных факторов, определяющих продолжительность его жизни, тип старения, является, несомненно, социальный фактор, характеризующий всю сложную гамму воздействия внешней среды на организм человека. Преобразования природы и общества способствовали, с одной стороны, улучшению состояния здоровья населения и резкому увеличению средней продолжительности жизни, с другой — привели к появлению дополнительных факторов риска преждевременного старения. В подтверждение необходимо отметить, что у животных к тому же не наблюдаются процессы преждевременного старения в естественных условиях, их индуцируют целенаправленно в лабораторных условиях. Таким образом, процессы преждевременного старения характерны только человеку. В том случае, если факторы, вызвавшие преждевременное старение, на данном этапе развития науки, общества ещё трудно устранимы, то можно с успехом воздействовать на те изменения органов и систем, которые обусловлены влиянием этих факторов.

С учетом выявленных нейроиммуноэндокринных механизмов формирования полиморбидности перспективным может быть и изучение нейроиммуноэндокринных механизмов преждевременного старения.

Работа выполнена в рамках гранта «Разработка нового метода оценки биологического возраста человека» (ФЦП «Развитие научного потенциала высшей школы», регистрационный номер: 2.1.1/12806).



Заключение. Основными путями развития полиморбидных состояний, связанных со старением, являются следующие: активация единых патогенетических механизмов различных заболеваний, причинно-следственной трансформации компонентов патогенеза и развитие синдрома взаимоотношения за счет наложения патогенетических механизмов развития изначально не связанных между собой заболеваний. В формировании полиморбидности большое самостоятельное значение имеет развитие нейроиммуноэндокринного дисбаланса. При разработке методов терапии этих состояний следует учитывать необходимость коррекции нейроиммуноэндокринного статуса. С учетом выявленной вовлеченности нейроиммуноэндокринной системы изучение нейроиммуноэндокринных механизмов преждевременного старения является перспективным.

Литература

1. Анисимов, В.Н. Эволюция концепций в геронтологии / В.Н. Анисимов, М.В. Соловьев. – СПб: Эскулап. – 1999. – 130 с.
2. Войтенко, В.П. Факторы смертности и продолжительность жизни / В.П. Войтенко. – Киев: Здоров'я. – 1987. – 144 с.
3. Гилева, В.В. Нейроэндокринные аспекты полиморбидной патологии / В.В. Гилева (и др.) // Сборник материалов 65-й студ. конф. и 36-й конф. мол. уч. СГМА. – Смоленск. – 2008. – С. 53-54.
4. Жернакова, Н.И. Нейроэндокринные предикторы прогноза течения и эффективности лечения язвенной болезни / Н.И. Жернакова (и др.) // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. – 2007. – № 6. – С. 126-129.
5. Зарадей, И.И. Хирургическая агрессия, нейроиммунный ответ и фармакологическая защита у людей пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями / И.И. Зарадей // Осенняя геронтологическая конференция в Белгороде / Белгородский гос. ун. – Белгород: БелГУ. – 2009. – С. 9-10.
6. Lovell, M. Caring for the elderly: Changing perceptions and attitudes / M. Lovell // J. Vasc. Nurs. – 2006. – Vol. 24(1). – P. 22 – 26.
7. Mauk, K.L. Financial gerontology and the rehabilitation nurse / K.L. Mauk, J.M. Mauk // Rehabil. Nurs. – Vol. 31(2). – P. 58 – 62.
8. Nordam, A. Integrity in the care of elderly people, as narrated by female physicians / A. Nordam, V. Sorlie, R. Forde // Nurs. Ethics. – 2003. – Vol. 10(4). – P. 388-403.

NEUROIMMUNOENDOCRINOLOGICAL ASPECTS OF POLYMORBIDITY IN SENIORS AND IN PATIENT WITH EARLY AGEING

**K.I. Prashchayeu¹, A.N. Ilitski²
N.I. Zhernakova¹, L.I. Postnikova¹
N.M. Pozdnyakova¹, M.A. Chizhova¹
G.I. Gurko³, O.A. Borisov⁴, I.A. Grabezhev³**

¹⁾ *Belgorod State University*

²⁾ *Polotsk State University,
Novopolotsk, Belarus*

³⁾ *St. Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology,
NMB of RAMS*

⁴⁾ *Vetrino Regional Hospital, Belarus*

e-mail: prashchayeu@mail.ru

The original data about phenomenon of polymorbidity in geriatrics practice are presented in article. Most often neuroimmunoendocrinological ways of the development of polymorbidity in seniors and in patients with early ageing are discussed.

Keywords: seniors, polymorbidity, neuroimmunoendocrinology, early ageing.



ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ РАБОТАЮЩИХ В НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

**А.В. Лысенко¹, Р.Г. Шейхова¹
Л.С. Козина², Д.С. Лысенко²
В.А. Назимко³**

¹Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону,

²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

³Ростовский государственный университет путей сообщения

e-mail: rspu@pi.sfedu.ru

Установлено, что последствия воздействия на организм работников локомотивных бригад вредных и опасных факторов их профессиональной деятельности проявлялись в ухудшении уровня здоровья некоторых органов и систем организма, а также показателей умственной и физической работоспособности, адаптационного потенциала, качества жизни и биологического возраста. Анализ результатов обследования после двухнедельного приема пинеалона (2 раза в день по 1 капсуле, содержащей 100 мкг) позволил сделать вывод о возможности использования данного пептидного биорегулятора в системе обеспечения профессиональной надежности работников локомотивных бригад путем проведения без отрыва от работы профилактики ускоренного старения.

Ключевые слова: преждевременное старение, профессиональные риски, пептидные биорегуляторы

На работников локомотивных бригад (табл. 1) воздействует комплекс негативных производственных факторов, которые могут способствовать развитию преждевременного старения, профессиональных и профессионально-обусловленных заболеваний, влияя на трудоспособность и показатели отстранения от рейса [1, 3]. При этом существует очень мало средств [2] для эффективной нормализации показателей здоровья и работоспособности у работников локомотивных бригад без отрыва от производства.

Таблица 1

Характеристика работы локомотивных бригад

| |
|--|
| <p>Машинист (должностная)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Осмотр и управление транспортным средством (ТС), контроль показаний приборов, сигналов, состояния поезда, пути, контактного провода и токоприемника на электрифицированных участках; • Обеспечение ограждения поезда при вынужденной остановке; • Обеспечение устранения выявленных в пути следования неисправностей; • Ведение ТС в соответствии с графиком; • Руководство работой помощника и его обучение. |
| <p>Помощник машиниста (должностная)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Контроль за сигналами, состоянием пути и контактной сети, режимом работы ТС; • Установка сигналов ограждения при вынужденной остановке поезда; • Прием приказов диспетчеров и дежурных по станциям; • Участие в экипировке ТС и текущем осмотре; • Контроль за посадкой и высадкой пассажиров, закрытием дверей вагонов (на электричках) |
| <p>Машинист и помощник (санитарно-гигиеническая)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Неритмичный график работы (десинхронозы и нарушение режима питания), бессистемные внутрисменные перерывы; • Неблагоприятные виброакустические условия, в том числе влияние инфразвука, источником которого являются силовые установки и пульсация встречного потока воздуха, обтекающего корпус локомотива; • Нестабильный интермитирующий (нагревающий, охлаждающий) микроклимат; • Монотонность производственной обстановки; • Легкая по тяжести работа при управлении в нерациональной рабочей позе (рабочая поза машиниста характеризуется вынужденным положением с ограниченной подвижностью и необходимостью постоянного статического напряжения, незначительность усилий и несложность рабочих движений, большое количество наклонов – до 50 в смену); <p>Выраженное психоэмоциональное напряжение (обусловленное личной ответственностью за безопасность движения и готовностью к экстренным действиям в экстремальных ситуациях);</p> <ul style="list-style-type: none"> • Высокая загрузка внимания; • Напряжение анализаторных функций (в основном зрительного, вестибулярного и слухового анализатора); • Загрязнение воздуха рабочей зоны в кабинах тепловозов. • Наличие электромагнитного поля, влияние атмосферного давления. |



Цель данной работы – изучить перспективы использования биорегулятора пептидной природы пинеалона (Glu-Asp-Arg) [10] для профилактики преждевременного старения в условиях влияния неблагоприятных факторов профессиональной деятельности. Выбор пинеалона был обусловлен тем, что он способствует нормализации функциональной активности клеток головного мозга [4, 6, 7, 10], улучшению интеллектуальных функций у лиц, чья профессиональная деятельность требует повышенной концентрации внимания.

Материалы и методы. С 2004 по 2008 г. нами проводился анализ взаимосвязи состояния здоровья, работоспособности и темпов старения с гигиенической оценкой условий труда работников локомотивных бригад.

Все исследованные параметры определяли в выходной для работника день, в 8-9 часов утра (до и после использования пинеалона).

Для определения уровня личностной тревожности (ЛТ) использовали тест Спилбергера-Ханина; биологический возраст (БВ) оценивали методом Войтенко [5].

Адаптационный потенциал (АП) вычисляли по методу Баевского [5]. Если результат составлял: 2,1 и менее – удовлетворительная адаптация; 2,11 – 3,2 – напряженная; 3,21 – 4,3 – неудовлетворительная; 4,31 и более – срыв адаптации.

Для обследования умственной работоспособности и показателей внимания использовали таблицы Анфимова [5].

Для определения функциональных резервов отдельных органов и систем организма использовали анкету с перечнем признаков, характеризующих функциональные нарушения различных систем [5].

При анализе результатов оценки частоты проявлений и силы выраженности симптомов выводили коэффициент (сумма баллов по частоте и силе), который является основным индикатором степени неблагополучия, а следовательно и уровня здоровья (табл. 2).

Таблица 2

Ключ к индивидуальной оценке уровня здоровья

| Сумма баллов | Уровень здоровья (резервов) |
|--------------------|-----------------------------|
| От 0 до 12 | Высокий |
| От 13 до 24 | Выше среднего |
| От 25 до 36 | Средний |
| От 37 до 48 | Ниже среднего |
| От 49 до 60 и выше | Низкий |

Качество жизни оценивали с помощью опросника SF-36 [8]. Коэффициент экономизации кровообращения (КЭК) вычисляли по формуле Эрлангера и Гукера: $KЭК = ПД \times ЧСС$, где ПД – пульсовое давление.

Полученные в экспериментах результаты подвергали статистической обработке с помощью компьютерной программы «Statistica» 6.1.

Результаты и обсуждение. Обследуемых разделили на две возрастные группы (мужчины 20-35 лет и 36-50 лет), в которых выделили подгруппы машинистов и помощников машиниста с различным уровнем личностной тревожности. Существуют данные о том, что уровень тревожности влияет на степень устойчивости организма к негативным внешним воздействиям [9].

В нашем обследовании приняли участие 87 машинистов и их помощников младшей возрастной группы и 59 человек старшей возрастной группы (табл. 3). Испытуемые с высоким уровнем личностной тревожности в младшей возрастной группе составили 13% (11 человек) от общей численности обследованных, тогда как в старшей возрастной группе их было достоверно больше (36%, 21 человек). Вероятно, незначительное количество высокотренированных испытуемых среди машинистов локомотивов и их помощников в младшей возрастной группе можно объяснить повышением требований к их профотбору [1].

При определении нами уровня здоровья методом анкетирования установлено (рис. 1), что последствия воздействия на организм работников локомотивных бригад



вредных и опасных факторов проявляются в ухудшении функциональных резервов отдельных органов и систем по сравнению с уровнем в контрольной группе. При этом в каждой возрастной группе наиболее значительные негативные изменения в уровне здоровья и функциональных резервов отмечались в подгруппах высокотревожных испытуемых.

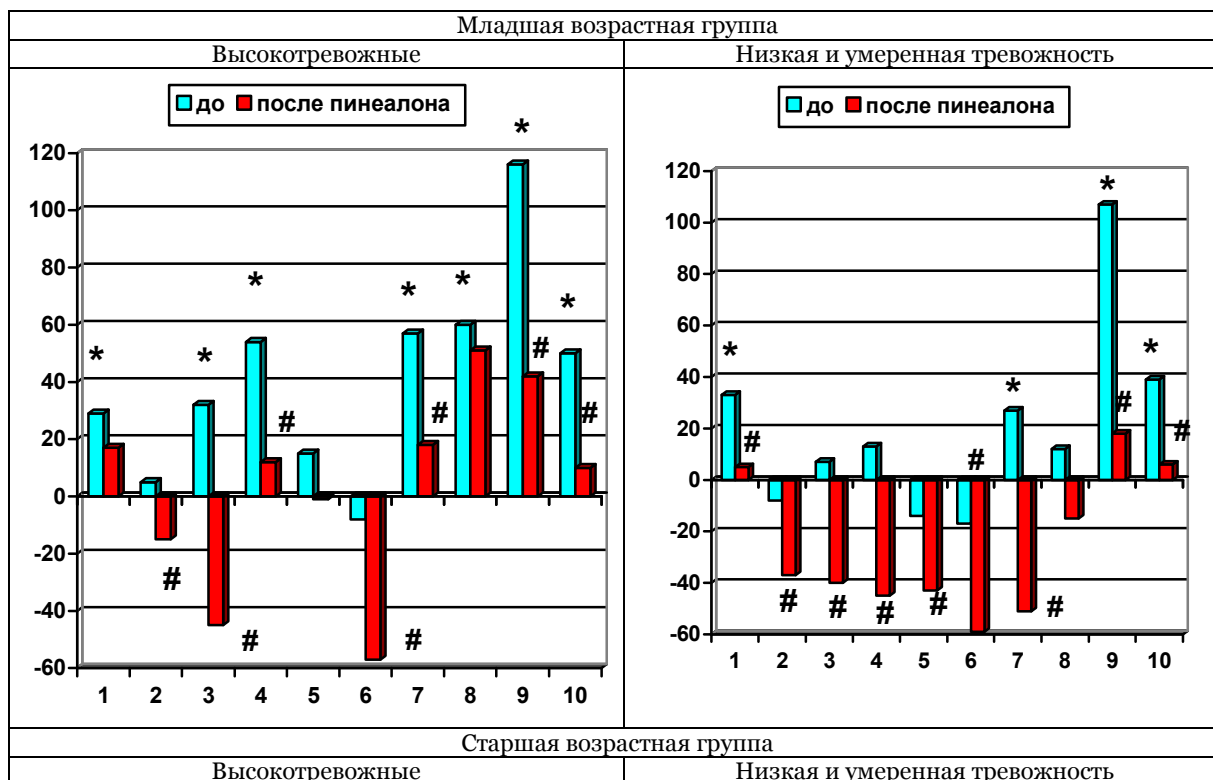
Таблица 3

Уровень личностной тревожности в различных возрастных группах машинистов локомотивов ($M \pm m$, p – достоверность различий между испытуемыми с разным уровнем ЛТ в группах одинакового возраста)

| | Средний возраст, лет | Уровень ЛТ, баллы | Стаж работы, лет |
|--|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Младшая возрастная группа | | | |
| Высокотревожные, n=11 | 29,58 ± 2,45 | 49,02 ± 0,98 | 5,94 ± 1,12 |
| Низкий и умеренный уровень тревожности, n=76 | 29,80 ± 1,36 +1%, p>0,1 | 38,96 ± 0,47 -21%, p<0,05 | 5,02 ± 0,72 -15%, p>0,1 |
| Старшая возрастная группа | | | |
| Высокотревожные, n=21 | 40,72 ± 3,62 | 48,91 ± 0,53 | 19,11 ± 2,96 |
| Низкий и умеренный уровень тревожности, n=38 | 48,19 ± 4,18 +18%, p>0,1 | 34,67 ± 0,26 -29%, p<0,05 | 22,98 ± 3,05 +20%, p>0,1 |

В контрольную группу входили инженерно-технические работники и студенты вузов г. Ростова-на-Дону, условия труда (учебы) которых соответствовали оптимальным и/или допустимым (в подгруппе по 15-20 человек).

При сравнении данных анкетирования (рис. 1, 2) выявлен на первый взгляд парадоксальный факт: в старшей возрастной группе машинистов локомотивов и их помощников негативные изменения оказались менее выражены, чем у молодых рабочих. При этом уровень здоровья в обеих возрастных группах и подгруппах с различным уровнем личностной тревожности по перечисленным системам согласно шкале, приведенной в табл. 2, соответствовал значениям «выше среднего» и «среднему» (в контрольной группе «высокому» и «выше среднего»).



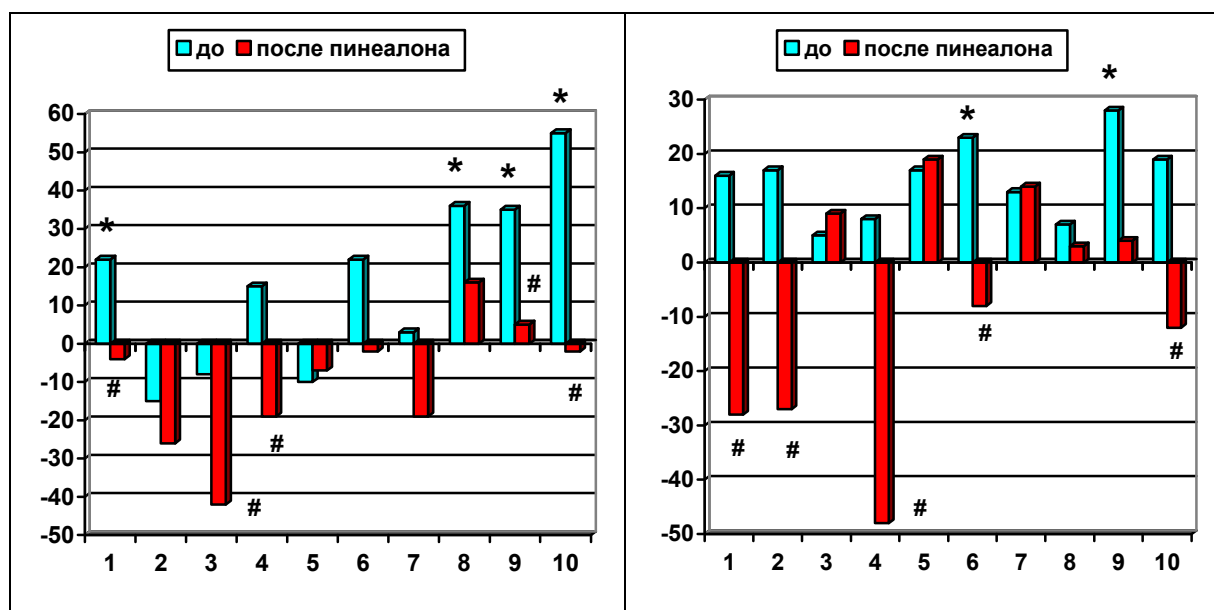


Рис. 1. Уровень здоровья органов и систем работников локомотивных бригад (в % к показателям у представителей контрольной группы); отличия достоверны (или имеется тенденция к достоверности) * – по сравнению с уровнем контроля, # – по сравнению с уровнем до использования пинеалона. Обозначения: **синдромы**: 1 – астенический и хронической усталости, 2 – невротический, 3 – истерический, 4 – психастенический, **системы**: 5 – опорно-двигательная, 6 – дыхательная, 7 – сердечно-сосудистая, 8 – кровяная, 9 – иммунная, 10 – вегетативная.

Сходные тенденции показал анализ шкал качества жизни (рис. 2): ВР (интенсивность боли), РF (влияние здоровья на выполнение физических нагрузок), GН (общее состояние здоровья), SF (социальная активность), MN (психическое здоровье, показатель положительных эмоций), RP (влияние физического состояния на выполнение служебных обязанностей), VT (жизнеспособность), RE (влияние эмоционального состояния на выполнение повседневной деятельности). Были выявлены достоверные улучшения в субъективной оценке испытуемыми уровня здоровья некоторых систем организма и показателей качества жизни после приема пинеалона. Пинеалон принимали 2 недели по 1 капсуле 2 раза в день во время еды (в капсуле 100 мкг пинеалона). На основании полученных данных предположили, что опросных методов недостаточно, поскольку представители старшей группы могли «приукрашивать» результаты, боясь потерять работу.

В связи с этим в следующей части работы были использованы более объективные инструментальные методы исследования.

Установлено (рис. 3), что по сравнению с контрольной группой у молодых **низко- и умереннотревожных** испытуемых не выявлено различий в уровне умственной работоспособности, тогда как в подгруппах **низко- и умереннотревожных** представителей старшей возрастной группы и молодых **высоктревожных** машинистов и их помощников наблюдалась тенденция к достоверному снижению коэффициента стабильности и устойчивости внимания (A), что, вероятно, можно объяснить незначительным увеличением объема переработанной зрительной информации (Q) и скорости переработки информации (V) при повышении количества ошибок (рис. 3). В подгруппе **высоктревожных** испытуемых старшей возрастной группы отмечено достоверное уменьшение показателя стабильности и устойчивости внимания (A) и коэффициента умственной продуктивности (P) при отсутствии изменений в других показателях.

Положительное влияние пинеалона на уровень умственной работоспособности в различных подгруппах имело некоторые особенности. У молодых **высоктревожных** железнодорожников после использования пинеалона произошел рост стабильности и устойчивости внимания (A) при снижении остальных показателей и уменьшении количества ошибок, тогда как у молодых **низко- и умереннотревожных** испытуемых отмечен рост коэффициента умственной продуктивности (P) и скорости переработки информации (V) без изменения остальных показателей.

У **высокотревожных** представителей старшей возрастной группы существенное (на 43 – 52%) увеличение коэффициента умственной продуктивности (Р) и объема переработанной информации (Q) не сопровождалось ухудшением параметров внимания (А) и ростом числа ошибочных действий, тогда как у **низко- и умереннотревожных** испытуемых незначительно улучшились все показатели, за исключением параметров внимания (А), оставшихся неизменными.

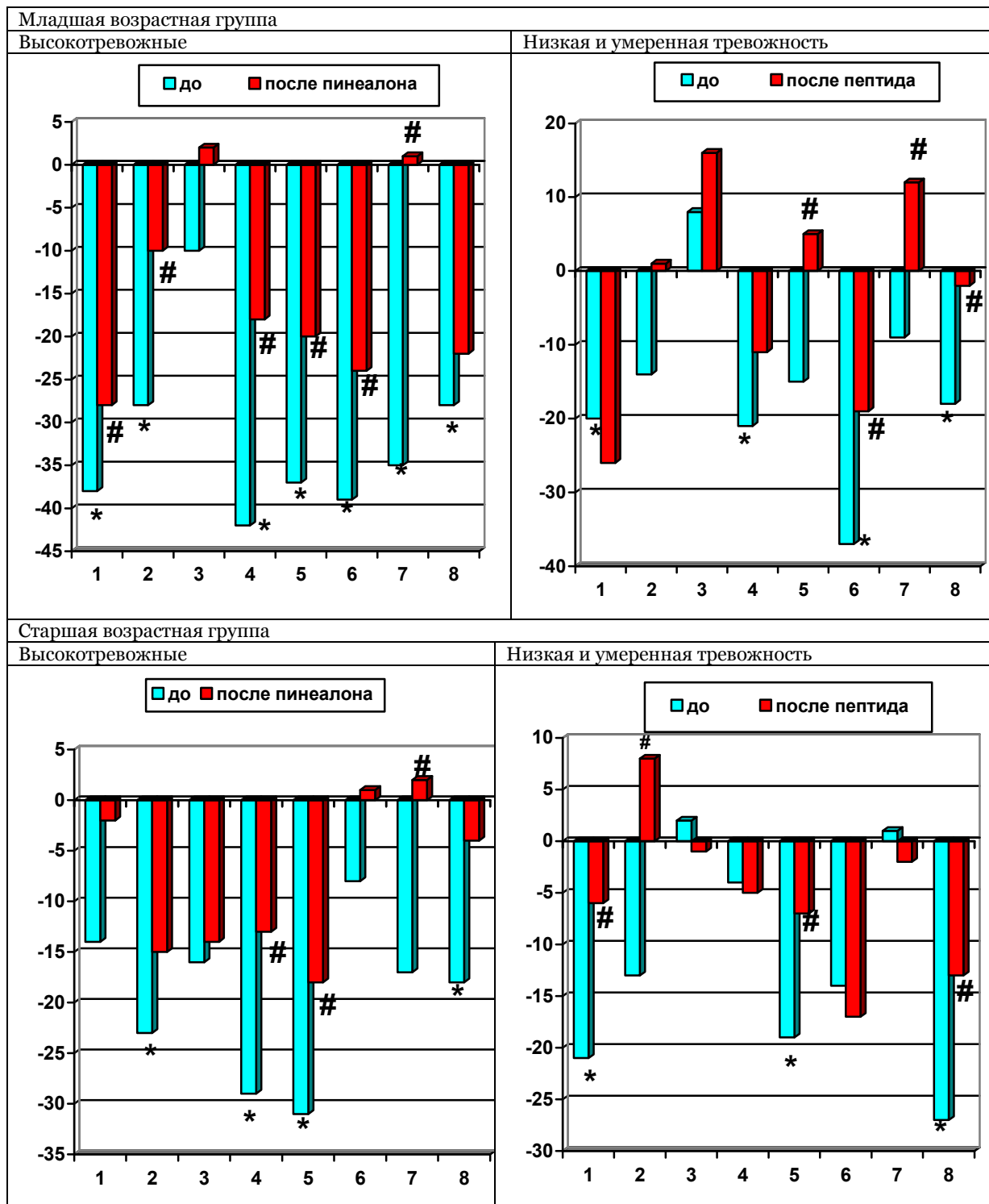


Рис. 2. Показатели качества жизни работников локомотивных бригад (в % к значениям у представителей контрольной группы); отличия достоверны (или имеется тенденция к достоверности) * – по сравнению с уровнем контроля, # – по сравнению с уровнем до использования пинеалона. Обозначения: 1 – PF, 2 – RP, 3 – BP, 4 – GH, 5 – VT, 6 – SF, 7 – RE, 8 – MN.

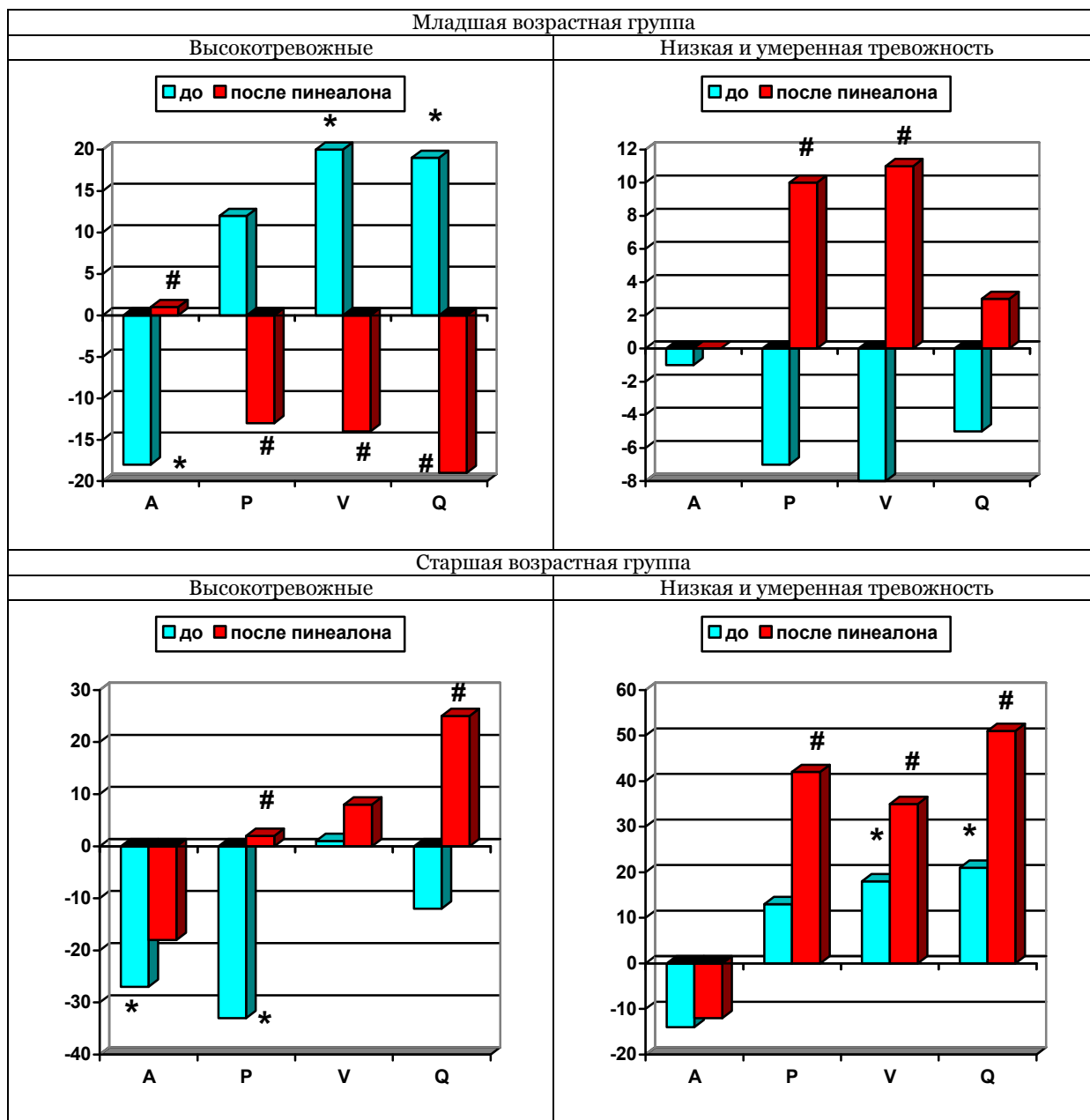


Рис. 3. Показатели умственной работоспособности работников локомотивных бригад в корректурной пробе Анфимова (в % к значениям у представителей контрольной группы); отличия достоверны (или имеется тенденция к достоверности) * – по сравнению с уровнем контроля, # – по сравнению с уровнем до использования пинеалона. Обозначения: А – показатель стабильности и устойчивости внимания, Р – коэффициент умственной продуктивности, V – скорость переработки информации, Q – объем переработанной зрительной информации.

При дальнейшем анализе полученных данных было установлено, что последствия воздействия на организм работников локомотивных бригад вредных и опасных факторов их профессиональной деятельности проявлялись в ухудшении показателей физической работоспособности, адаптационного потенциала и биологического возраста (табл. 4).

Таблица 4

Физическая работоспособность, БВ и АП (M ± m; достоверность различий по сравнению: p – с контролем, p₁ – с уровнем до использования пептида)

| Показатель | Контрольная группа | Железнодорожники до использования пептида | Железнодорожники после использования пинеалона |
|--|---------------------------|---|--|
| Высокотревожные, младшая возрастная группа, n= 11 – 16 | | | |
| ЧСС, уд/мин | 76,25 ± 0,79 | 80,27 ± 0,98; +5%, p=0,002 | 78,45 ± 0,37; -2%, p ₁ > 0,1 |
| КЭК, ед | 3440,39 ± 47,29 | 4247,09 ± 31,82; +23%, p<0,05 | 3174,09 ± 24,87 -25%, p ₁ <0,05 |
| АДс, мм рт ст | 122,81 ± 2,76 | 136,64 ± 3,51 +11%, p<0,01 | 115,82 ± 1,47 -15%, p ₁ <0,001 |
| АДд, мм рт ст | 77,69 ± 1,05 | 83,73 ± 2,79 +8%, p<0,05 | 75,36 ± 1,72 -10%, p ₁ <0,02 |
| АП, ед | 1,83 – удовлетворительная | 2,29 – напряженная | 2,03 – удовлетворительная |
| БВ-ДБВ, лет | +0,52 | +2,43 | +1,21 |
| Низко- и умереннотревожные, младшая возрастная группа, n= 15 – 42 | | | |
| ЧСС, уд/мин | 65,31 ± 0,98 | 68,52 ± 1,67; +5%, p>0,1 | 67,60 ± 1,23; -1%, p ₁ >0,1 |
| КЭК, ед | 2698,61 ± 29,03 | 3070,38 ± 17,35 +14%, p>0,1 | 2866,24 ± 30,25 -7%, p ₁ >0,1 |
| АДс, мм рт ст | 119,13 ± 1,47 | 118,88 ± 1,49 -1%, p>0,1 | 117,33 ± 1,13 -1%, p ₁ >0,1 |
| АДд, мм рт ст | 77,81 ± 1,08 | 74,07 ± 1,20 -5%, p>0,7 | 74,93 ± 1,36 +1%, p ₁ >0,1 |
| АП, ед | 1,56 – удовлетворительная | 1,98 – удовлетворительная | 1,27 – удовлетворительная |
| БВ-ДБВ, лет | -0,19 | +0,87 | -0,56 |
| Высокотревожные, старшая возрастная группа, n= 15 -21 | | | |
| ЧСС, уд/мин | 77,75 ± 0,63 | 86,43 ± 0,91; +11%, p<0,001 | 78,20 ± 0,49; -10%, p ₁ <0,01 |
| КЭК, ед | 3601,38 ± 24,95 | 5218,64 ± 34,27 +45%, p<0,05 | 3512,74 ± 19,85 -33%, p ₁ <0,05 |
| АДс, мм рт ст | 133,88 ± 0,98 | 147,62 ± 1,99 +10%, p<0,001 | 122,73 ± 1,74 -17%, p ₁ <0,001 |
| АДд, мм рт ст | 87,56 ± 1,17 | 87,24 ± 2,39 -1%, p>0,1 | 77,81 ± 1,45 -11%, p ₁ <0,01 |
| АП, ед | 2,14 – напряженная | 3,61 – неудовлетворительная | 2,24 – напряженная |
| БВ-ДБВ, лет | +3,27 | +5,84 | +3,01 |
| Низко- и умереннотревожные, старшая возрастная группа, n= 11 – 38 | | | |
| ЧСС, уд/мин | 70,88 ± 1,14 | 77,53 ± 1,03; +9%, p<0,001 | 75,27 ± 0,54; -3%, p ₁ >0,1 |
| КЭК, ед | 3171,88 ± 28,79 | 3597,39 ± 40,16 +13%, 0,05<p<0,1 | 3325,43 ± 32,73 -8%, 0,05<p ₁ <0,1 |
| АДс, мм рт ст | 129,94 ± 0,67 | 127,03 ± 1,31 -2%, p>0,1 | 121,64 ± 1,66 -4%, 0,05<p ₁ <0,1 |
| АДд, мм рт ст | 85,19 ± 0,63 | 80,63 ± 2,09 -5%, p>0,1 | 77,46 ± 0,98 -4%, p ₁ >0,1 |
| АП, ед | 2,04 – удовлетворительная | 2,51 – напряженная | 2,02 – удовлетворительная |
| БВ-ДБВ, лет | +2,64 | +3,32 | +2,47 |

В младшей возрастной группе испытуемых (особенно с высоким уровнем личностной тревожности) повышение артериального давления (АД) и КЭК указывает на увеличение напряженности в функционировании сердечно-сосудистой системы (ССС) и косвенно на снижение физической работоспособности. Данная тенденция становилась более выраженной в старшей возрастной группе, особенно в подгруппе с высоким уровнем тревожности, где также наблюдалось более осязаемое повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Чтобы оценить, в какой мере степень старения соответствует календарному возрасту (КВ), сопоставляли индивидуальную величину БВ с должным БВ (ДБВ), который отражает популяционный стандарт темпа старения человека (ДБВ=18,56+0,629КВ). На основании индекса БВ-ДБВ судили, насколько БВ обследованного отличается от среднепопуляционного БВ его сверстников (табл. 5).



Таблица 5

Функциональные классы БВ в зависимости от индекса (БВ-ДБВ)

| Функциональные классы БВ | Оценка по индексу БВ-ДБВ |
|--------------------------|--------------------------|
| I (наилучший) | От -15,0 лет до -9,0 лет |
| II | От -8,9 лет до -3,0 лет |
| III | От -2,9 лет до +2,9 лет |
| IV | От +3,0 лет до +8,9 лет |
| V (наихудший) | От +9,0 лет до +15,0 лет |

Использование пинеалона способствовало нормализации и/или улучшению изученных показателей физической работоспособности, адаптационного потенциала и биологического возраста (табл. 4). Наибольшее влияние пинеалона отмечалось в отношении длительности статической балансировки, являющейся важным показателем биологического возраста. Таким образом, материалы исследования позволяют сделать вывод о возможности использования пинеалона в системе обеспечения профессиональной надежности работников локомотивных бригад путем проведения без отрыва от работы профилактики ускоренного старения.

Литература

1. Абуева, Ф.М. Железнодорожная медицина / Ф.М. Абуева (и др.). – Харьков. – 2006. – 68 с.
2. Гутникова, О.В. Влияние антигипертензивных препаратов на психофизиологические качества работников локомотивных бригад, больных артериальной гипертензией / О.В. Гутникова // Автореф ... д. м. н. – М.: 2007. – 50 с.
3. Капцов, В.А. Профессиональные заболевания работников железнодорожного транспорта / В.А. Капцов. – М. – 2009. – 234 с.
4. Козина, Л.С. Исследование антигипоксических свойств коротких пептидов / Л.С. Козина // Успехи геронтологии. – 2008. – Т.21. – № 1. – С. 61- 67.
5. Косованова, Л.В. Скрининг-диагностика здоровья школьников и студентов. Организация оздоровительной работы в образовательных учреждениях / Л.В. Косованова. – Новосибирск: Сиб универ изд-во. – 2003. – 240 с.
6. Лысенко, А.В. Пептидная регуляция адаптации организма к стрессорным воздействиям / А.В. Лысенко, А.В. Арутюнян, Л.С. Козина. – СПб.: ВМедА. – 2005. – 207 с.
7. Морозов, В.Г. Цитогены. Биологически активные добавки к пище / В.Г. Морозов (и др.) // Методические рекомендации. – СПб.: Издательско-полиграфическая компания «КОСТА». – 2006. – 40 с.
8. Петрова, Н.Н. Качество жизни в медицине / Н.Н. Петрова // Учеб.- метод. пособие. Санкт – Петербургский государственный университет. – СПб. – 2004. – 32 с.
9. Саркисова, К.Ю. Влияние субстанции П на изменение неврологического состояния и поведенческих реакций, наблюдаемые при длительной ишемии мозга у крыс с разным типом поведения / К.Ю. Саркисова, И.А. Коломейцева, П. Оеме // Бюл. экспер. биол. и мед. – 1996. – N 8. – С. 132-136.
10. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция старения. – СПб. Наука. – 2009. – 50 с.

ACCELERATED AGING PROPHYLACTICS OF LOCOMOTIVE BRIGADES WORKERS IN UNFAVORABLE CONDITIONS OF PROFESSIONAL OCCUPATION

A.V. Lysenko¹, R.G. Sheykhova¹

L.S. Kozina², D.S. Lysenko²

V.A. Nazimko³

<sup>1)Southern Federal University,
Rostov-on-Don, Russia</sup>

<sup>2)St.Petersburg Institute of
Bioregulation and Gerontology,
NMB of RAMS</sup>

<sup>3)State University
of Railway Communications,
Rostov-on-Don, Russia</sup>

e-mail: rspu@pi.sfedu.ru

It has been established that the unfavorable conditions of professional occupation of locomotive brigade's workers lead to deterioration of some organs and systems functioning and also to lowering of cognitive and physical efficiency, adaptation potential, life quality and biological age. According to the data obtained this situation can be improved by medical supplies of biological active peptide pinealon (2 weeks, 2 times per day, 100 mkg), which can be used for locomotive brigade's workers accelerated aging prophylactics.

Keywords: accelerated aging, professional risks', peptides bio-regulators.

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ И СВЯЗАННОЕ С НЕЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ СТАРЕНИЕ В КОНТЕКСТЕ МИРОВОГО РАЗВИТИЯ

Х.К. Мартинес Гарсес¹
Ю.Ф. Дуке Кальдерон¹
Е.А. Лысова², Л.В. Козлов³
А.Г. Поведа Падилья¹
К.Д. Артеага Масиас¹

¹Белгородский государственный университет

²ОГУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», г. Белгород

³Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

e-mail: toxa_1984@pochta.ru

В статье представлена информация о средней и ожидаемой продолжительности жизни в странах, входящих во Всемирную Организацию Здравоохранения, проведен анализ структуры заболеваемости и смертности. На основании преобладающих причин заболеваемости и смертности выделены группы стран с высоким, средним и низким риском преждевременного старения населения.

Ключевые слова: преждевременное старение, продолжительность жизни, заболеваемость, смертность.

Одними из основных показателей цивилизованности страны, как считают эксперты ООН и ВОЗ, являются уровень здоровья и продолжительность жизни ее населения. На исследования в этой области практически во всех современных развитых государствах, а также во многих развивающихся странах тратятся государственные и частные средства, превосходящие траты в других областях (например, в США траты на здравоохранение составляют порядка 14% федерального бюджета) [1].

Борьба за продолжительность жизни всегда являлась социальным заказом общества, но с развитием цивилизации и с увеличением продолжительности жизни у людей стали наблюдаться процессы преждевременного старения. Традиционно они ассоциируются с возникновением заболеваний, типичных для старших возрастных групп (атеросклероз, сахарный диабет, остеоартроз и другие), в связи с этим складывается впечатление, что проблема дисбаланса биологического и паспортного возраста характерна только для стран с преобладанием неинфекционных заболеваний. В отношении стран с преобладанием неэпидемической заболеваемости и смертности проблема преждевременного старения традиционно не рассматривается [2, 3, 9].

Целью настоящей работы явилось изучение проблемы преждевременного старения с позиции проблематики мирового масштаба.

Материалы и методы. Проанализированы данные официальной медицинской статистики (Всемирной Организации Здравоохранения, данные официальных источников государств) за 2000-2009 год.

Результаты и их обсуждение. Исследование проведено в несколько этапов. На первом этапе была изучена средняя продолжительность жизни, ожидаемая продолжительность жизни по всем 192 странам, входящим во Всемирную Организацию Здравоохранения [4, 5, 6].

На втором этапе все страны были выстроены по рейтингу, в порядке уменьшения средней и ожидаемой продолжительности жизни. Далее были выделены страны с продолжительностью жизни 75 лет и выше, так как в этих странах проблема преждевременного старения если и существует, то не является национальной проблемой. В эту группу стран вошли следующие государства:

- Словакия, где средняя продолжительность жизни составляет 75,05 года, а ожидаемая продолжительность жизни – 74,8 года;
- Хорватия со средней продолжительностью жизни 75,05 года и ожидаемой продолжительностью жизни – 76,0 года;



- Великобритания: средняя продолжительность жизни – 78,75 года, а ожидаемая продолжительность жизни – 79,7 года;
- Германия: средняя продолжительность жизни – 79,05 года, ожидаемая продолжительность жизни – 80,2 года;
- Нидерланды: средняя продолжительность жизни – 79,05 года, ожидаемая продолжительность жизни – 80,4 года;
- Япония: средняя продолжительность жизни – 82,15 года, ожидаемая продолжительность жизни – 82,8 года;
- Андорра: средняя продолжительность жизни – 82,75 года, ожидаемая продолжительность жизни – 81,7 года.

На третьем этапе в отношении оставшихся государств со средней и ожидаемой продолжительностью жизни менее 75 лет была проанализирована структура заболеваемости и смертности [7, 8]. Страны, в которых заболеваемость и смертность были обусловлены заболеваниями, связанными со старением, мы отнесли к странам с высоким риском преждевременного старения (табл. 1).

Таблица 1

Пример стран с высоким риском преждевременного старения

| Страна | Средняя продолжительность жизни, лет | Ожидаемая продолжительность жизни, лет | Ведущая причина смертности |
|------------|--------------------------------------|--|----------------------------|
| Венгрия | 73,05 | 73,9 | Кардиоваскулярные болезни |
| Иран | 70,6 | 72,0 | Кардиоваскулярные болезни |
| Россия | 66,5 | 67,8 | Кардиоваскулярные болезни |
| Узбекистан | 65,1 | 68,3 | Кардиоваскулярные болезни |
| Бутан | 55,2 | 63,0 | Кардиоваскулярные болезни |

Как видно из табл. 1, в странах со средней и ожидаемой продолжительностью жизни менее 75 лет, ведущими причинами смертности являются заболевания, связанные со старением.

- В Венгрии средняя продолжительность жизни составляет 73,05 года, ожидаемая продолжительность жизни 73,9 года;
- в Иране средняя продолжительность жизни составляет 70,6 года, ожидаемая продолжительность жизни 72,0 года;
- в России средняя продолжительность жизни составляет 66,5 года, ожидаемая продолжительность жизни 67,8 года;
- в Узбекистане средняя продолжительность жизни – 65,1 года, ожидаемая продолжительность жизни – 68,3 года;
- в Бутане средняя продолжительность жизни составляет 55,2 года, ожидаемая продолжительность жизни составляет 63,0 года.

Ведущей причиной смертности во всех рассмотренных государствах явились кардиоваскулярные болезни.

Страны, в которых первое и второе места по заболеваемости и смертности занимали инфекционные причины, а неинфекционные заболевания, ассоциированные со старением, занимали второе и третье места, были отнесены к странам со средним (вероятным) риском преждевременного старения населения (табл. 2).

В табл. 2 представлены примеры стран со средним (вероятным) риском преждевременного старения. В таких странах как Габон основной причиной смертности являются инфекционные и паразитарные болезни, средняя продолжительность жизни составляет 55,9 года и ожидаемая продолжительность жизни составляет 60,0 года. В Лаосе ведущей причиной смертности также являются инфекционные и паразитарные болезни при средней продолжительности жизни – 55,9 года и ожидаемой продолжительности жизни 62,6 года. В Кении средняя продолжительность жизни составляет

55,3 года, ожидаемая продолжительность жизни 60,0 года, наиболее распространенная причина смертности – инфекционные и паразитарные болезни. В Республике Конго средняя продолжительность жизни составляет 53,3 года, ожидаемая продолжительность жизни 54,2 года, а основная причина смертности – инфекционные и паразитарные болезни. В Южно-Африканской республике средняя продолжительность жизни составляет 42,45 года, ожидаемая продолжительность жизни составляет 53,5 года, ведущая причина смертности – инфекционные и паразитарные болезни.

Таблица 2

Страны со средним (вероятным) риском преждевременного старения

| Страна | Средняя продолжительность жизни, лет | Ожидаемая продолжительность жизни, лет | Первая причина смертности | Вторая причина смертности |
|-----------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|-----------------------------|
| Габон | 55,9 | 60,0 | инфекционные и паразитарные болезни | Кардиоваскулярная патология |
| Лаос | 55,9 | 62,6 | инфекционные и паразитарные болезни | Кардиоваскулярная патология |
| Кения | 55,3 | 60,0 | инфекционные и паразитарные болезни | Кардиоваскулярная патология |
| Республика Конго | 53,3 | 54,2 | инфекционные и паразитарные болезни | Кардиоваскулярная патология |
| Южно-Африканская республика | 42,45 | 53,5 | инфекционные и паразитарные болезни | Кардиоваскулярная патология |

Страны, в которых неинфекционные причины не оказывали существенного влияния на структуру смертности, были отнесены к странам с низким (маловероятным) риском преждевременного старения. К этой группе относится Мали, где средняя продолжительность жизни составляет 49,55 года, ожидаемая – 49,2 года, при этом первые три места занимают инфекционные и паразитарные болезни, респираторные инфекции и перинатальная смертность, а кардиоваскулярная патология находится только на 4 месте. Следует отметить, что таких стран меньшинство.

В развитых странах средняя продолжительность жизни растет (в Японии, в Канаде, в Швеции и ряде других стран – за пределы 80 лет), в России происходит снижение средней продолжительности жизни почти до 60 лет. Даже в некоторых государствах Африки сейчас продолжительность жизни больше, чем в России. В России сейчас имеет место отрицательный прирост населения, т.е. происходит вымирание нации. Снижение продолжительности жизни касается в значительной мере трудоспособного, возраста, что приводит к парадоксальным изменениям демографической ситуации – постарению населения на фоне снижения длительности жизни.

Выводы:

1. Проблема преждевременного старения актуальна для большинства стран мира, в т.ч. и для России, которая относится к странам с высоким риском преждевременного старения населения.
2. В отношении стран с высоким риском преждевременного старения населения необходима разработка национальных программ изучения данной проблемы и создание мер по ее преодолению.
3. В отношении стран со средним и низким риском развития преждевременного старения населения необходимо проведение углубленных исследований для выявления групп населения, которые находятся в группе риска по дисбалансу биологического и паспортного возраста.

Литература

1. Анисимов, В.Н. Фундаментальные проблемы изучения продолжительности жизни / В.Н. Анисимов, В.Н. Крутько // Вестник Российской академии наук. – 1996. – Т. 66. – N 6. – С. 507-511.



2. Гаврилов, Л.А. Биология продолжительности жизни / Л.А. Гаврилов, Н.С. Гаврилова. – М.: Наука. – 1986.
3. Хрисанова, Е.Н. Основы геронтологии / Е.Н. Хрисанова // М.: «Владос». – 1999.
4. Официальные статистические отчеты Всемирной Организации Здравоохранения // http://www.who.int/whosis/whostat/RU_WHS10_Full.pdf (дата обращения 21.01.2011)
5. Официальные статистические отчеты Всемирной Организации Здравоохранения // <http://apps.who.int/ghodata/?vid=720> (дата обращения 21.01.2011)
6. Официальные статистические отчеты Всемирной Организации Здравоохранения // http://gamapsserver.who.int/gho/interactive_charts/mbd/life_expectancy/atlas.html (дата обращения 21.01.2011)
7. Practical Handbook of Human Biological Age Determination (Balin AK ed.). – Boca Raton, FL: CRC Press. – 1996. – 521 p.
8. Martin, G.R. "Aging and the Aged: Theories of Aging and Life Extension" / G.R. Martin, G.T. Baker // Encyclopedia of Bioethics. – New York: MacMillan. – 1993.
9. Bulpitt CJ. Assessing biological age: practicality. (Review) / CJ. Bulpitt // Gerontology. – 1995. – V.41. – P. 315-316.
10. Dean, W. Biological aging measurement. – Los Angeles. – 1988.

CARDIOVASCULAR DISEASES RELATING TO PREMATURE AGING IN THE CONTEXT OF WORLD DEVELOPMENT

H.K. Martines Garces¹

U.F. Duke Kalderon¹

E.A. Lysova², L.V. Kozlov³

A.G. Poveda Padilla¹

C.G. Arteaga Macias¹

¹Belgorod State University

*²Hospital for veterans of wars,
Belgorod*

*³St. Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology
NWB of the RAMS*

e-mail: toxa_1984@pochta.ru

The article presents information about the average and expected longevity in WHO – countries and the analysis of morbidity and mortality structure. On the ground of prevailing morbidity and death rates groups of countries with high, medium and low risk of premature population aging were picked out.

Keywords: premature population aging, longevity, morbidity, mortality

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРОФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 616.12

ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ, КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПОВЕДЕНЧЕСКИМ ТИПОМ А

В.Н. Федорец*Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии СЗО РАМН**e-mail: viktor.fedorec@rambler.ru*

В статье рассмотрены психосоциальные, клиничко-функциональные особенности у лиц пожилого возраста поведенческого типа А с ИБС, способы оптимизации лечения и профилактики заболевания. Исследованы клиническая эффективность и влияние анаприлина, метопролола, феназепам, немедикаментозных методик на психоэндокринные показатели у больных ИБС пожилого возраста с поведенческим типом А. Совместно с положительной динамикой стенокардитического синдрома отмечено улучшение сна, уменьшение вспыльчивости, раздражительности, тревожности, фобических проявлений, ипохондрических тенденций и невротической астенизации, повышение трудовой и социальной ориентации. На фоне приема анаприлина, метопролола, феназепам, происходило уменьшение или исчезновение кардиалгий, снижение нарушенного ритма. Установлено снижение профиля личности в шкалах «невротической триады» и «психастении», достоверно уменьшалась реактивная тревожность, а также содержание в крови альдостерона, кортизола, трийодтиронина и тироксина. Таким образом, включение анаприлина, метопролола, феназепам в комплексное лечение больных ИБС с поведенческим типом А положительно влияло на клиническое течение заболевания.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, пожилой возраст, поведенческий тип А, ангиография коронарных артерий, психосоциальные, клиничко-функциональные особенности.

Постарение населения планеты – объективный, закономерный процесс, темпы развития которого побуждают мировое сообщество обратить более пристальное внимание на принципиально новую социально-демографическую ситуацию [1]. Увеличивающееся количество лиц пожилого и старческого возраста в современном обществе ставит приоритетной задачей проблему профилактики возрастной патологии и состояния здоровья пожилого населения [8, 10]. В течение многих лет феномен старения рассматривался в рамках этнических и социальных проблем. Только за последнее столетие общество осознало, что процесс старения нужно исследовать в другом аспекте: как специальный физиологический механизм организма, имеющий определенное эволюционное значение [9]. В России доля лиц 60 лет и старше за период 1970-2000 гг. увеличилась с 12% до 18,5%, а доля лиц 75 лет и старше – с 2,5% до 4,1% населения страны [6, 7]. Лица пожилого и старческого возраста являются обособленной группой риска и нуждаются в более детальном изучении особенностей влияния факторов риска (ФР) ИБС.



Поиск и исследование влияния новых психосоциальных ФР на развитие и прогрессирование ИБС, изучение ключевых механизмов патогенеза с целью проведения профилактики и лечения заболевания является приоритетным направлением [2, 3, 4, 5].

Материалом для анализа послужили результаты обследования 833 больных ИБС в возрасте от 32 до 74 лет, среди которых: 626 (75,1%) мужчин и 207 (24,9%) женщин. Пациентов старше 60 лет было 419 (50,3%), моложе 60 лет – 414 (49,7%). Среди лиц старшей возрастной группы мужчин было 349 (83,3%), женщин – 70 (16,7%). Мужчин моложе 60 лет обследовано 277 (66,9%), женщин – 137 (33,1%).

У 177 больных ИБС, из которых 99 человек пожилого возраста, с помощью коронарной ангиографии (КАГ) изучали состояние коронарных артерий. У 93 пациентов пожилого возраста различных поведенческих типов исследовали показатели вегетативной регуляции (ВР) сердечного ритма. Во время подготовки к операции коронарного шунтирования (КШ) у 62 больных ИБС пожилого возраста изучали показатели гормонального статуса, содержание липидов и липопротеидов в крови, у 54 пациентов – состояние вторичного гемостаза. У пожилых больных ИБС поведенческого типа А (ПТА) исследовали возможность медикаментозной и немедикаментозной коррекции психосоматических характеристик. Пропранолол в дозе 120 мг/сут. в 3 приема получали 28 пациентов, 60 мг/сут. – 15 человек; метопролола сукцината CR/XL в дозе 50 – 100 мг в сутки – 32 больных; Начальные дозы феназепамы у 25 больных были минимальными и в течение недели доводились до терапевтических – $1,0 \pm 0,3$ мг/сут.

Группу сравнения составили 35 больных ИБС ПТА пожилого возраста, которые исследуемые препараты не принимали. У 54 больных ПТА, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), применяли оригинальную методику, включающую сочетание когнитивно-поведенческого тренинга, прогрессирующей и физически пассивной нервно-мышечной релаксации, а также дыхательно-релаксационного тренинга (патент на изобретение № 2240838). Контрольную группу составили 32 человека, которым немедикаментозную коррекцию не проводили. Оценку эффективности проводимых мероприятий осуществляли через полтора месяца в случае медикаментозной коррекции и через три месяца от начала немедикаментозной коррекции.

У больных ИБС пожилого возраста принадлежность к ПТА была выявлена у 188 (44,9%) человек, к поведенческому типу АБ (ПТАБ) – 108 (25,8%) больных, поведенческому типу Б (ПТБ) – 123 (29,3%) пациентов. Среди больных моложе 60 лет к ПТА были отнесены 194 (46,9%) человек, к ПТАБ – 102 (24,6%) больных, к ПТБ – 118 (28,5%) пациентов.

Стенокардия напряжения была диагностирована у 183 (45,2%) пациентов пожилого возраста ПТА, у 103 (25,4%) – ПТАБ и 119 (29,4%) – ПТБ, причем стенокардия напряжения III и IV ФК наблюдалась в 4 раза чаще у лиц ПТА. Среди 120 человек, имевших по 2 – 4 болевых приступа в сутки, больных ПТА было 60 (50,0%), ПТБ – 24 (20,0%) ($p < 0,01$), ПТАБ – 36 (30,0%), среди имевших 5–7 приступов, пациентов ПТА было 54 (87,1%), ПТАБ – 8 (12,9%) ($p < 0,001$), лиц ПТБ не выявлено. Среди больных с 8 и более приступами стенокардии в сутки пациентов ПТБ не встречалось, ПТА был у 20 человек. Среди 218 больных ОИМ, спровоцированным эмоциональным стрессом, у 140 (64,2%) был диагностирован ПТА, у 67 (30,7%) – ПТАБ и у 11 (5,1%) – ПТБ ($p < 0,001$). У больных ПТБ ОИМ чаще провоцировался физическим стрессом. Среди обследованных пациентов постинфарктный кардиосклероз диагностирован у 160 (53,7%) больных ИБС ПТА, у 90 (30,2%) – ПТАБ и 48 (16,1%) – ПТБ ($p < 0,001$). Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз был выявлен у 102 (55,7%) больных ПТА, у 58 (31,7%) – ПТАБ и 23 (12,6%) – ПТБ ($p < 0,001$), мелкоочаговый – зафиксирован у 58 (50,4%) больных ПТА, 32 (27,8%) – ПТАБ и 25 (21,7%) – ПТБ. Нарушения сердечного ритма были выявлены у 92 (49,5%) пациентов ПТА, у 58 (31,2%) – ПТАБ и 36 (19,3%) – ПТБ ($p < 0,001$). Эпизоды пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии выявлены только при ПТА (у 12 человек). При суточном мониторинге ЭКГ ишемические изменения миокарда у пожилых больных с ИБС ПТА зафиксированы в 50%, с ПТБ – 37,5% случаев. При проведении ЭКГ – теста с физической нагрузкой положительный тредмил тест выявлен в 75% случаев у пациентов пожилого возраста ПТА и в 65% – у

больных ПТБ. У пациентов ПТА в 52,5% случаев выявлена низкая толерантность к физической нагрузке, в 10% – выше средней. В группе больных ПТБ преобладала средняя толерантность к физической нагрузке – 51,2%, низкая толерантность – у 27,5%, выше средней – 21,3%. По данным тканевого доплерэхокардиографического исследования больных ИБС старше 60 лет различных поведенческих типов, у пациентов ПТА достоверно чаще выявлены снижение фракции выброса левого желудочка (91,3% и 31,3%) и диастолическая дисфункция левого желудочка (92,5% и 58,8%), соответственно и при значениях $p < 0,001$.

По результатам теста Р.Б. Кэттелла у лиц пожилого возраста ПТА в сравнении с больными ПТБ были выявлены достоверно более высокие значения по факторам «доверчивость – подозрительность», «консерватизм – радикализм», «расслабленность – напряженность». Также были определены достоверно более высокие показатели у пожилых больных ИБС ПТА, в сравнении с пациентами ПТБ по шкале реактивной (РТ) ($56,87 \pm 1,12$ и $43,56 \pm 0,81$, соответственно) и личностной тревожности (ЛТ) ($52,65 \pm 1,23$, и $43,89 \pm 1,15$, соответственно, при значениях $p < 0,001$). Согласно данным теста СМОЛ количество набранных баллов у пациентов пожилого возраста ПТА было достоверно выше в сравнении с больными ПТБ по шкалам паранойяльность, психастения, шизоидность, гипомания, достоверность, коррекция. У больных ИБС старше 60 лет были выявлены достоверные корреляции между психологическими особенностями личности и структурными компонентами ПТА: паранойяльностью и враждебностью, энергичностью, нетерпеливостью, амбициозностью, вовлеченностью в работу, соревновательностью; гипоманией и враждебностью (при значениях $r \geq 0,75$, соответственно во всех случаях и значениях $p < 0,05$); расслабленностью–напряженностью и сдерживанием эмоций, вовлеченностью в работу, враждебностью, специфическим поведением (при значениях $r > 0,80$ во всех случаях и значениях $p < 0,05$). Среди больных, у которых отношения в семье были «удовлетворительными» и «посредственными», пациентов ПТА было соответственно в 1,6 и 4 раза больше по сравнению с обследуемыми ПТБ. Необходимо отметить, что среди пациентов, оценивающих свои отношения с детьми как «удовлетворительные», лиц ПТА было в 2,4 раза больше чем больных ПТБ. Пациенты ПТБ в 54,5% случаев были удовлетворены своей работой, у больных ПТА этот показатель достоверно ниже – 14,2% ($p < 0,001$). Лица ПТБ преимущественно полностью удовлетворены своим материальным положением (62,8%). У больных ПТА превалировал ответ «неудовлетворенны», – 71,5% случаев. Только у 3,4% случаев у лиц ПТА были «хорошие» отношения в коллективе, у пациентов ПТБ такие отношения отмечено у 51,7% ($p < 0,001$). «Удовлетворительные» отношения были в 45,8% случаев у больных ПТА, 25,0% – ПТБ. Все лица, имевшие «посредственные» отношения в коллективе, отнесены к ПТА. Среди пациентов, имевших «хорошие» отношения с руководством, лиц ПТА было в 1,3 раза меньше по сравнению с больными ПТБ. Однако обследуемых ПТА в 2,5 и 3 раза было больше среди больных, оценивающих свои отношения как «посредственные» и «плохие».

В нашем исследовании нормотонический тип ВР был выявлен у 5 из 45 лиц ПТА и 31 из 39 больных ПТБ ($p < 0,05$). Симпатикотонический тип ВР был зафиксирован у 38 из 45 пациентов ИБС ПТА, 3 из 39 больных ПТБ ($p < 0,05$). Ваготонический тип ВР был определен у 2 из 45 лиц ПТА и 5 из 39 больных ПТБ. У 29 из 38 больных ИБС ПТА с симпатикотоническим типом ВР были выявлены патологические реакции, свидетельствующие о снижении вегетативного обеспечения (ВО) ритма сердца. Определены парадоксальные реакции парасимпатического отдела у 8 пациентов и обоих отделов вегетативной нервной системы (ВНС) у 21 больного. При патологических реакциях обоих отделов величина RR_{\max} при пробе с глубоким дыханием (по сравнению с исходным уровнем в покое) вместо ожидаемого в норме увеличения уменьшилась с $0,74 \pm 0,02$ с до $0,73 \pm 0,02$ с; RR_{\min} увеличивалось с $0,61 \pm 0,01$ с до $0,63 \pm 0,01$ с; ΔRR уменьшилась с $0,13 \pm 0,01$ с до $0,11 \pm 0,01$ с, а $\Delta RR\%$ – с $19,5 \pm 1,70\%$ до $15,6 \pm 1,52\%$, соответственно при значениях $p < 0,05$); величина $RR_{\text{ср}}$ сохранялась неизменной и равнялась $0,68 \pm 0,02$ с. Данные показатели характеризовали наиболее тяжелые реакции, так у больных на фоне тахикардии имел место ригидный ритм. При парадоксальных реак-



ции парасимпатического отдела величина RR_{\max} при дыхательной пробе уменьшилась с $0,70 \pm 0,02$ с до $0,68 \pm 0,01$ с; RR_{\min} – с $0,57 \pm 0,01$ с до $0,51 \pm 0,01$ с; ΔRR увеличилась с $0,13 \pm 0,02$ с в покое до $0,17 \pm 0,02$ с при дыхательной пробе; $\Delta RR\%$ увеличилась с $20,8 \pm 1,82\%$ до $23,3 \pm 1,76\%$, а $RR_{\text{ср}}$ уменьшалась с $0,63 \pm 0,02$ с до $0,61 \pm 0,02$ с, соответственно. У 31 больного ИБС ПТБ с нормотоническим типом ВР были выявлены адекватные физиологические изменения основных показателей ритма сердца в ответ на дыхательную пробу. С целью изучения изменений ВР сердечного ритма у больных пожилого возраста различных поведенческих типов с ИБС после приема β -адреноблокаторов (β -АБ), была проведена корреляционная ритмография (КРГ) при пробе с глубоким дыханием до и через 60 минут после сублингвального приема 40 мг пропранолола. У лиц ПТА реакция на однократный прием β -АБ характеризовалась нормализацией ЧСС, значимым возрастанием ΔRR , соответственно увеличением показателя $\Delta RR\%$ и отмечалась у 39 (86,6%) больных (у 29 из них изначально наблюдались парадоксальные реакции парасимпатического или обоих отделов ВНС на пробу с глубоким дыханием). Следует отметить, что только у 6 (13,3%) пациентов ПТА положительная реакция показателей КРГ после приема пропранолола отсутствовала. У 30 из 39 (76,9%) больных ИБС ПТБ прием пропранолола по сравнению с пациентами ПТА вызывал более выраженное увеличение $RR_{\text{ср}}$, ΔRR и $\Delta RR\%$, причем преимущественно при пробе с глубоким дыханием. У 7 больных (17,9%) после приема пропранолола, несмотря на урежение сердечного ритма, показатели ΔRR и $\Delta RR\%$ практически не изменялись, а при пробе с дыханием их прирост оказался незначительным ($p > 0,1$). Это свидетельствовало о низком ВО сердечного ритма у больных ИБС с ПТБ. У двух пациентов ПТБ после приема пропранолола отмечалось урежение сердечного ритма, улучшение ВО, увеличение ΔRR и $\Delta RR\%$ при пробе с глубоким дыханием и после приема препарата ($p < 0,05$). Следовательно, при оценке функционального состояния ВР синусового ритма были получены достоверные количественные различия показателей RR и $\Delta RR\%$ у больных ИБС с типами поведения А и Б, которые позволили нам выявить качественные различия ВО в этих группах. При ПТБ в 76,9% была выявлена выраженная парасимпатикотония. Для больных ИБС ПТА и ПТБ были характерны различной степени выраженности изменения ВР сердечного ритма при проведении дыхательной пробы и под воздействием β -АБ. Положительная реакция показателей КРГ и ЭКГ на пробу с пропранололом у больных ИБС ПТА, обусловленная преимущественно исходной симпатикотонией, позволила нам применить β -АБ как один из возможных медикаментозных факторов коррекции психосоматических особенностей.

Анализ ангиограмм коронарных артерий больных ИБС пожилого возраста показал, что у пациентов ПТА преобладало общее число пораженных венечных сосудов по сравнению с лицами ПТАБ и ПТБ ($2,85 \pm 0,08$, $2,28 \pm 0,11$ и $2,16 \pm 0,14$, соответственно $p < 0,001$). В отличие от пациентов ПТБ, у лиц ПТА чаще были поражены правая коронарная артерия (ПКА) ($0,61 \pm 0,09$ и $0,92 \pm 0,04$, соответственно $p < 0,001$); ствол левой коронарной артерии (ЛКА) (у больных ПТА – $0,08 \pm 0,04$, у пациентов ПТБ – отсутствовало данное поражение); огибающая ветвь левой коронарной артерии (ОВ ЛКА) (у больных ПТА – $0,87 \pm 0,05$, у пациентов ПТБ – $0,45 \pm 0,09$; $p < 0,001$). Стенозирование системы ЛКА у больных ИБС ПТА было выше, чем у пациентов ПТАБ и ПТБ ($38,51 \pm 3,02$, $23,81 \pm 2,40$, $23,09 \pm 2,32\%$, соответственно $p < 0,001$), при этом суммарный процент стеноза имел положительные связи с суммарным поражением системы ПКА и ЛКА ($r = 0,64$ и $0,57$, соответственно $p < 0,001$). Определено, что в отличие от пациентов ПТБ ($0,19 \pm 0,07$), у больных ПТА ($0,67 \pm 0,04$) чаще поражались проксимальная треть ОВ ($p < 0,001$) и нисходящей ветви левой коронарной артерии (НВ ЛКА) (у больных ПТА – $0,90 \pm 0,05$, у пациентов ПТБ – $0,61 \pm 0,08$; $p < 0,01$). Поражение коронарных артерий на уровне средней трети у больных ИБС различных поведенческих типов наблюдалось с одинаковой частотой. Диффузный атеросклеротический процесс преобладал у пациентов ПТА и наблюдался в 1,9 раза чаще, чем у больных ПТАБ и в 2,1 раза чаще, чем у лиц ПТБ ($p < 0,01$; $p < 0,001$). У больных ИБС ПТА чаще отмечалось многососудистое поражение: тяжелейшая форма коронарного атеросклероза с поражением четырех артерий была выявлена у 2 из 59 больных, трех сосудов – у 29 из 59 пациентов, двух

сосудов – у 8 из 59 больных, поражение одного сосуда не было выявлено. У пациентов ПТБ не зафиксировано поражений четырех коронарных артерий, стенозы трех и двух сосудов встречались с одинаковой частотой по 12 из 51 человек, одного – у 7 из 51 больных. Тяжелые степени атеросклеротического поражения венечных сосудов III и IV степени достоверно чаще определены у больных ИБС ПТА ($p < 0,01$). У больных ИБС «коронарного» типа была выявлена взаимосвязь коронарографических показателей с субшкалами шкалы диагностики поведения типа А (ШДПТА): ОВ ЛКА с субшкалой «нетерпеливость»; ПКА с субшкалами «сдерживание эмоций» и «энергичность»; НВЛКА с субшкалами «вовлеченность в работу» и «нетерпеливость». Отмечались связи субшкалы «нетерпеливость» с распространенностью поражения НВ ЛКА и ПКА (во всех случаях при $r > 0,40$; $p < 0,05$, соответственно). Диффузное поражение коронарных сосудов коррелировало с фактором «тревожность – уверенность в себе». Выраженность окклюзии ствола ЛКА – с фактором «подозрительность – доверчивость». Степень поражения ПКА – с факторами «эмоциональная устойчивость – эмоциональная неустойчивость» и «высокий самоконтроль – низкий самоконтроль» (во всех случаях при значениях $r > 0,50$; $p < 0,05$, соответственно).

В условиях эмоционального стресса у пожилых больных ИБС ПТА по сравнению с пациентами ПТБ нарушения липидного обмена носили более выраженный атерогенный характер. Выявлены достоверно более высокие значения липидных параметров плазмы крови: общего холестерина (ОХС) ($6,89 \pm 0,37$ и $5,57 \pm 0,21$ ммоль/л, соответственно), липопротеидов низкой плотности (ЛНП) ($4,97 \pm 0,27$ и $3,88 \pm 0,87$ г/л, соответственно); более низкие показатели липопротеидов высокой плотности (ЛВП) ($1,03 \pm 0,17$ и $1,59 \pm 0,12$ ммоль/л, соответственно) ($p < 0,05$). При построении матрицы попарных интеркорреляций с дальнейшим выявлением среди них значимых величин были выявлены взаимосвязи между ШДПТА и концентрацией ОХС ($r = 0,86$; $p < 0,001$), ЛНП ($r = 0,82$; $p < 0,001$), а также концентрацией в крови липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП) и субшкалами «соревновательность» ($r = 0,88$; $p < 0,001$), «энергичность» ($r = 0,82$; $p < 0,001$), «враждебность» ($r = 0,75$; $p < 0,001$), «специфическое поведение» ($r = 0,71$; $p < 0,001$). Концентрация ОХС коррелировала с субшкалами «враждебность» ($r = 0,82$; $p < 0,001$) и «соревновательность» ($r = 0,79$; $p < 0,001$), триглицеридов с субшкалой «энергичность» ($r = 0,83$; $p < 0,001$). Взаимосвязь основных параметров «психологического портрета» с показателями липидного метаболизма у пожилых больных ИБС различных поведенческих типов была выявлена только у пациентов ПТА. Определены корреляционные связи РТ и концентрации в крови ЛНП ($r = 0,78$; $p < 0,001$), шкалы «психопатия» и триглицеридов ($r = 0,86$; $p < 0,001$), ОХС ($r = 0,79$; $p < 0,001$).

В предоперационном периоде у пожилых больных ИБС ПТА по сравнению с пациентами ПТБ отмечалось уменьшение фибринолитической активности, укорочение времени рекальцификации плазмы, повышение толерантности плазмы к гепарину ($4,96 \pm 0,59$ и $2,96 \pm 0,33$ час; $109,21 \pm 2,99$ и $121,89 \pm 2,71$ с; $174,45 \pm 2,73$ и $196,35 \pm 5,99$ с, соответственно при $p < 0,01$). У них также было выявлено уменьшение констант синерезиса, тотального, специфического времени свертывания крови ($15,21 \pm 0,35$ и $17,23 \pm 0,27$; $17,64 \pm 0,37$ и $19,63 \pm 0,21$; $12,89 \pm 0,43$ и $14,45 \pm 0,31$, соответственно при $p < 0,05$). Показатели протромбинового индекса и фибриногена у пациентов ПТА были выше, чем у больных ПТАБ и ПТБ, однако статистически значимых различий не выявлено. Были выявлены корреляционные связи отдельных структурных компонентов ПТА с показателями коагулограммы и тромбоэластограммы.

В предоперационном периоде у пожилых больных ИБС ПТА, по сравнению с пациентами ПТБ, было определено более высокое содержание в крови альдостерона, кортизола, трийодтиронина и тироксина ($153,23 \pm 22,13$ и $85,21 \pm 19,74$ пг/мл, $477,54 \pm 32,37$ и $364,23 \pm 25,41$ нмоль/л, $1,92 \pm 0,12$ и $1,51 \pm 0,11$ нмоль/л, $121,23 \pm 5,16$ и $90,13 \pm 5,12$ нмоль/л, соответственно при $p < 0,05$). У них был зафиксирован более высокий уровень экскреции с мочой норадреналина и дофамина ($107,32 \pm 2,13$ и $70,25 \pm 2,43$ мкг/сут., $229,12 \pm 21,17$ и $101,21 \pm 10,15$ мкг/сут., соответственно при $p < 0,001$). У больных ИБС ПТА были выявлены достоверные связи между сдерживанием эмоций и увеличением содержания в крови тироксина и трийодтиронина; нехваткой времени и уровнем экскре-



ции с мочой адреналина и дофамина; спецификой поведения и уровнем экскреции с мочой норадреналина (при значениях $r > 0,70$, соответственно). С повышением истероидных и психопатических характеристик у пациентов ПТА связано повышение экскреции дофамина ($r = 0,78$ и $0,74$, соответственно), что свидетельствовало о состоянии социальной дизадаптации. Повышенная экскреция адреналина связана с нарушением регуляции нервно-психической деятельности, о чем свидетельствовала корреляция со шкалой шизоидности ($r = 0,74$). У больных ИБС ПТА была высока связь между адекватностью самооценок (шкала коррекции) и содержанием в крови трийодтиронина ($r = 0,78$; $r = 0,82$, соответственно). Снижение уровня самооценок и выраженности мотивации достижений (шкала паранойальности) было связано у них с увеличением содержания тироксина ($r = 0,78$; $r = 0,76$, соответственно). Повышенное содержание кортизола у пациентов ПТА связано с повышением уровня самочувствия (шкала достоверности, $r = 0,73$ и $0,78$), нормализации адекватности самооценки (шкала коррекции, $r = 0,65$ и $0,68$) и снижением депрессивного состояния (шкала депрессии, $r = 0,64$ и $0,65$).

По результатам воздействия β -АБ (на примере пропранолола – эталонного тестового препарата с наиболее выраженными липофильными свойствами) на психологический профиль 43 больных ИБС ПТА (33 мужчин и 10 женщин в возрасте от 60 до 67 лет), было зафиксировано снижение профиля личности в шкалах «невротической триады» и «психастении», также снижалась РТ. Несмотря на это достоверного уменьшения признаков ПТА на фоне приема пропранолола нами не было выявлено. На фоне проводимой терапии у 39 (90,7%) больных отмечено улучшение сна, уменьшение вспыльчивости, раздражительности, фобических проявлений, ипохондрических тенденций и невротической астенизации, повышение трудовой и социальной ориентации; у 15 (34,9%) – уменьшение или исчезновение кардиалгий, у 21 (48,8%) – снижение чувствительности к атмосферным колебаниям. У 37 (86,0%) больных ИБС отмечена редукция интенсивности стенокардии. Приступы ангинозных атак стали более редкими у 32 (74,4%) пациентов, менее выраженными у 30 (69,8%), в связи с чем 32 обследованным (74,4%) была уменьшена доза назначаемых нитропрепаратов. У 5 (11,6%) больных в процессе лечения через 21 день терапии приступы стенокардии прекратились полностью. На I этапе исследования (7 дней) среднее количество приступов стенокардии за неделю составляло $12 \pm 3,9$, принятых таблеток нитроглицерина – $10 \pm 7,2$. После 14-дневного лечения количество приступов стенокардии уменьшилось до $3 \pm 2,5$ в неделю ($p < 0,001$), а потребность в нитропрепаратах – до $1 \pm 2,1$ таблетки в неделю ($p < 0,001$). Лечение с использованием пропранолола сопровождалось достоверным уменьшением ЧСС в покое (с 89 ± 7 до 62 ± 9 в 1 мин; $p < 0,001$). У 18 (41,8%) пациентов систолическое и диастолическое АД достоверно снизилось (с 144 ± 8 до 122 ± 6 мм рт. ст., $p < 0,001$ и с 88 ± 3 до 76 ± 4 мм рт. ст., $p < 0,001$ соответственно). На фоне лечения пропранололом больных ИБС ПТА пожилого возраста имело место достоверное снижение содержания альдостерона, кортизола, трийодтиронина, тироксина. Вместе с тем, пропранолол относится к неселективным β -АБ, что ограничивает его применение и является одной из причин побочных реакций. В настоящее время большая часть исследований, на которых основаны современные клинические рекомендации по применению β -АБ у больных ИБС, проводилась с использованием β 1– селективного β -АБ метопролола.

В нашем исследовании на фоне лечения метопролола сукцинатом результаты, полученные по данным теста СМОЛ, свидетельствовали о снижении профиля личности в шкалах «ипохондрии», «депрессии» и «психастении», а по результатам теста Ч.Д. Спилбергера снижалась РТ. Однако несмотря на это достоверного уменьшения признаков ПТА на фоне приема метопролола сукцината CR/XL нами не было выявлено. В результате применения метопролола у 29 из 32 пожилых больных с ИБС ПТА зафиксировано улучшение сна, уменьшение вспыльчивости, раздражительности, фобических проявлений, ипохондрических тенденций, невротической астенизации, повышение трудовой и социальной ориентации. У 28 из 32 больных определено снижение ФК стенокардии, у четырех из них купированы проявления заболевания. На фоне приема метопролола сукцината CR/XL отмечено достоверное уменьшение ЧСС в покое (с 87 ± 7 до 61 ± 2 в 1 мин; $p < 0,001$), снижение систолического и диастолического АД

(с 140 ± 5 до 120 ± 1 мм рт. ст., $p < 0,001$ и с 87 ± 5 до 71 ± 1 мм рт. ст., $p < 0,001$ соответственно). Возрастала достигнутая мощность нагрузки с $135,2 \pm 4,7$ Вт до $156,1 \pm 2,5$ Вт ($p < 0,05$). Наряду с этим, имело место снижение содержания в крови альдостерона (с $167,23 \pm 10,213$ до $61,12 \pm 11,135$ нг/мл) у 25 ($p < 0,001$), кортизола (с $495,13 \pm 19,103$ до $317,12 \pm 13,18$ нмоль/л) у 27 ($p < 0,001$), трийодтиронина (с $1,93 \pm 0,213$ до $1,42 \pm 0,112$ нмоль/л) у 29 ($p < 0,001$), тироксина (с $122,29 \pm 4,034$ до $92,03 \pm 4,325$ нмоль/л) у 30 ($p < 0,001$), а также экскреции норадреналина с мочой (с $77,97 \pm 4,812$ до $50,12 \pm 3,101$ мкг/сут.) у 27 ($p < 0,001$) больных.

В результате лечения 25 больных ИБС ПТА с использованием феназепама была отмечена положительная динамика по шкалам «ипохондрии», «депрессии» и «психастении». Не менее важным следует считать выявление динамики ЧСС, отражающей успешность лечения с применением феназепама. У обследованных больных этот показатель снижался с 90,4 до 71,9 в минуту, что с современной точки зрения отражает эффективную блокаду β -адренорецепторов. В результате лечения с использованием феназепама было зафиксировано снижение уровня кортизола в крови ($p < 0,001$) и экскреции норадреналина с мочой ($p < 0,05$).

Согласно нашим данным, влияние феназепама и β -АБ на изменение психологического профиля личности у пациентов ПТА сопоставимо. Положительный односторонний эффект этих препаратов обусловлен, возможно, их анксиолитическими свойствами. Следовательно, представляется перспективным изучение совместного применения психотропных средств и β -АБ на предмет оценки их потенцирующего эффекта. Несмотря на это, достоверного уменьшения признаков ПТА на фоне приема как β -АБ, так и анксиолитика, выявлено не было. В этой связи нами была разработана оригинальная методика, включающая когнитивно-поведенческий тренинг, прогрессирующую и физически пассивную нервно-мышечную релаксацию, а также дыхательно – релаксационный тренинг.

В результате немедикаментозной коррекции по оригинальной методике у пациентов уменьшились признаки выраженности ПТА: амбициозность, нетерпеливость, враждебность, чувство нехватки времени, отдельные признаки специфического поведения, сдерживание эмоций ($p < 0,001$). Соответственно этому средний балл по ШДПТА после коррекции составил $153,0 \pm 1,75$, в то время как до лечения – $202,4 \pm 3,45$ балла ($p < 0,001$). В группе, не подвергавшейся коррекции, отмечено лишь незначительное уменьшение показателей враждебности. Уровень ЛТ в группе коррекции снизился с $49,80 \pm 1,678$ до $36,18 \pm 1,532$ балла по сравнению с исходным ($p < 0,001$). В результате применения методики у больных повысилась приверженность к нормализации образа жизни: на момент повторного обследования гиполипидемическую диету соблюдали 96,3%, по сравнению с 18,8% больных группы контроля; отказ от курения зафиксирован соответственно у 40,7 и 3,1% пациентов; повышение уровня физической активности – соответственно у 51,2 и 6,2% пациентов ($p < 0,001$). Периодическое повышение АД наблюдалось у 13,0% пациентов, подвергавшихся немедикаментозной коррекции, и 81,3% больных контрольной группы. Наряду с нормализацией образа жизни, у больных повысилась приверженность к медикаментозному лечению, что в совокупности привело к улучшению показателей липидного обмена: снизилась концентрация ОХС с $9,97 \pm 0,345$ до $5,46 \pm 0,325$ ммоль/л ($p < 0,001$). Состояние липидного обмена у пациентов, не подвергавшихся коррекции, достоверно не изменилось. Анализ данных за пять лет наблюдения за больными показал, что частота повторного инфаркта миокарда в группе, подвергавшейся коррекции, составила 1,8%, а в группе сравнения – 15,6%.

Выводы:

1. У больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста поведенческого типа А по сравнению с пациентами других поведенческих типов отмечается более тяжелое течение заболевания.

2. Психосоциальный статус больных ИБС пожилого возраста ПТА в сравнении с пациентами других поведенческих типов характеризуется сочетанием паранойальности, психастении, шизоидности, гипомании, высоким уровнем реактивной и личностной тревожности, а также более низким уровнем социальной поддержки.



3. У больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста поведенческого типа А по сравнению с пациентами поведенческих типов АБ и Б выявлена низкая вегетативная реактивность и преобладание симпатикотонического типа вегетативной регуляции сердечного ритма.

4. Для пожилых больных ИБС ПТА по сравнению с пациентами других поведенческих типов характерны более тяжелые поражения коронарных артерий. Обнаружены достоверные взаимосвязи между структурными компонентами поведенческого типа А и выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий.

5. В условиях эмоционального стресса для больных пожилого возраста с ИБС ПТА по сравнению с пациентами других поведенческих типов характерны более выраженные атерогенные нарушения, гиперкоагуляционные и гормональные изменения. Выявлены взаимосвязи между психологическими особенностями, структурными компонентами ПТА, показателями липидного метаболизма, нейрогормонального гомеостаза, функционального состояния вторичной системы гемостаза.

6. Лечение ишемической болезни сердца у больных ПТА пожилого возраста с использованием анксиолитических средств и β -адреноблокаторов приводит к улучшению клинико-функциональных проявлений заболевания, психологического профиля личности, снижению активности стресс-реализующих гормональных систем.

7. Поведенческий тип А у больных ИБС пожилого возраста – это не законченная модель личности и не личностная черта, а поведенческий модифицируемый стереотип. Выявление и видоизменение данного типа поведения необходимо рассматривать как стратегию первичной и вторичной профилактики ИБС.

8. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм, включающий исследование психосоциального статуса, показателей липидного обмена, гормонального и вегетативного гомеостаза, состояния вторичного гемостаза, функциональных методов исследования, коронароангиографии, с последующим применением психосоматического подхода к профилактике и лечению ишемической болезни сердца, предусматривающего включение β -адреноблокаторов, анксиолитиков и немедикаментозных средств в стандартные схемы терапии, является оптимальным для обследования и лечения больных пожилого возраста с ИБС.

Литература

1. Анисимов, В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н. Анисимов. – СПб: Наука. – 2003. – 468 с.
2. Винокур, В.А. Психофизиологические факторы развития сердечно-сосудистых заболеваний и вегетативная дисфункция / В.А. Винокур // Материалы II Международного конгресса «Психосоматическая медицина – 2007». Сборник материалов (31 мая – 1 июня 2007 года). – СПб. – 2007. – С. 14–16.
3. Гаврилова, Е.А. Роль поведенческого типа А и психического стресса в развитии ишемической болезни сердца, возможности психопрофилактики и психотерапии заболеваний / Е.А. Гаврилова // Кардиология. – 1999. – Т. 39. – № 2. – С. 72–77.
4. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России: успехи, неудачи, перспективы / Р.Г. Оганов // Терапевтический архив. – 2004. – Т. 76. – № 6. – С. 22–24.
5. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – реальный путь улучшения демографической ситуации в России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиология. – 2007. – Т. 47. – № 1. – С. 4–7.
6. Сафарова, Г.Л. Демографические закономерности старения населения: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – СПб. – 2002. – 42 с.
7. Хавинсон, В.Х. Геропротективная эффективность тималина и эпиталамина / В.Х. Хавинсон, В.Г. Морозов // Успехи геронтологии. – 2002. – Вып. 10. – С. 74–84.
8. Хавинсон, В.Х. Пептидные биорегуляторы и старение / В.Х. Хавинсон, В.Н. Анисимов. – СПб: Наука. – 2003. – 223 с.
9. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция старения / В.Х. Хавинсон, – СПб: Наука. – 2009. – 50 с.
10. Khavinson, V.Kh. Health and aging in Russia / V.Kh. Khavinson, O.N. Mikhailova // Global health and global aging / Ed. Mary Robinson et al., foreword by Robert Bulter. – 2007. – P. 226–237.

PSYCHOSOCIAL AND CLINICOFUNCTIONAL CHANGING CHD AT ELDERLY PATIENTS AGE OF BEHAVIORAL TYPE A

V.N. Fedorets

*St. Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology,
NMB of RAMS*

e-mail: viktor.fedorec@rambler.ru

Psychosocial and clinicofunctional features typical for elderly people of behavioral type A and with diagnosed CHD and ways for treatment optimization and disease prophylaxis are being under consideration. Studied anaprilin, metoprolol, phenazepam, unmedical methods clinical efficiency and influence on psychoendocrine parameters in CHD elderly people patients with behavioral type A. Besides with positive changes in the anginal syndrome there were improved sleep, decreases in hot temper, irritability, anxiety, phobic manifestations, hypochondrial trends, and neurotic asthenization, increased working and social orientation. During anaprilin, metoprolol, phenazepam therapy, cardialgias reduced or disappeared, the incidence of arrhythmia decreased. There was a reduction in the personality profile in the scales "neurotic triad" and "psychoasthenia", significantly diminished reactive anxiety, and a decrease in the blood levels of aldosterone, cortisol, triiodothyronine, and thyroxine. Thus, supplementation of anapriline, metoprolol, phenazepam to the combined therapy for patients with CHD of behavioral type A positive affected the clinical course of the disease.

Keywords: coronary heart disease, elderly age, behavioral type A, coronarography, psychosocial, clinicofunctional features



УДК 617.57.58:616.13 – 004.6

СТИМУЛЯЦИЯ КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВОТОКА МЕТОДОМ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННО-БЕРЦОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

А.В. Казанцев
Е.А. Корымасов

*Самарский государственный
медицинский университет*

e-mail: dockazantsev@mail.ru

Представлены результаты применения аутологичных прогениторных клеток костного мозга для стимуляции неоангиогенеза у 42 больных с дистальной формой облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, при невозможности выполнения реконструктивной операции. Пациенты были распределены в 3 группы по 14 человек: I группа – больные, которым вводились аутологичные прогениторные клетки CD 133+; во II группе вводилась лейкоцитарная фракция клеток костного мозга (CD 34+); III группа (плацебо) – больные, которым был введен физиологический раствор. Полученный препарат вводили в мышцы внутренней и внешней поверхности голени. Оценка результатов по шкале Rutherford показала, что в I и II группах пациентов, получивших клеточный материал, наблюдается статистически значимое улучшение клинического состояния по сравнению с III группой «плацебо» ($p < 0,001$ по критерию Манна-Уитни).

Ключевые слова: хроническая ишемия нижних конечностей, трансплантация стволовых клеток, костный мозг, предшественники эндотелиоцитов.

Введение. В последнее время среди больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей увеличивается удельный вес поражения бедренно-подколенно-берцового сегмента [1]. Выбор хирургической тактики у таких пациентов является наиболее трудной задачей современной ангиохирургии, особенно при развитии критической ишемии: применение методов прямой реваскуляризации возможно лишь у 40–70% больных. Основной причиной невозможности выполнения и неудовлетворительных результатов реконструктивных операций является этажность поражения с преимущественной окклюзией артерий голени [1, 2, 3]. Единственным выходом в таких ситуациях являются различные методы непрямой реваскуляризации, направленные на развитие коллатерального кровообращения. Одним из перспективных методов стимуляции неоангиогенеза является клеточная терапия [4, 5] и генно-инженерные технологии [3, 6]. Немногочисленные исследования демонстрируют эффективность клеточной трансплантации в плане восстановления кровоснабжения мышц [6, 7, 8].

Цель исследования: изучение эффективности применения аутологичных прогениторных клеток костного мозга у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 42 пациента (мужчины) с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, в возрасте от 46 до 69 лет (в среднем $57 \pm 1,8$ лет). Длительность заболевания составила от 1 года до 16 лет (в среднем $5,8 \pm 4,17$ лет) (табл.1).

Таблица 1

**Длительность анамнеза облитерирующего атеросклероза артерий
нижних конечностей до начала лечения (с момента постановки диагноза)**

| Анамнез заболевания | I группа | II группа | III группа | Всего |
|-------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 1-2 года | 3 | 3 | 5 | 11 |
| 3-4 года | 1 | 4 | 4 | 9 |
| 5-6 лет | 1 | 6 | 2 | 9 |
| 7-8 лет | 1 | 1 | - | 2 |
| 9-10 лет | 5 | - | 1 | 6 |
| 11 лет и более | 3 | - | 2 | 5 |
| Средняя длительность анамнеза | $6,3 \pm 3,12$ | $4,5 \pm 3,25$ | $5,3 \pm 5,13$ | $5,8 \pm 4,17$ |

У всех больных была II Б стадия заболевания по классификации А.В. Покровского (дистанция безболевого ходьбы 10–50 м), поражение бедренно-подколенного и/или подколенно-берцового сегмента, невозможность выполнения реконструктивной операции. У 15 больных ранее была выполнена поясничная симпатэктомия, реваскуляризирующая остеоперфорация большеберцовой кости, ампутация пальцев стопы (у 3 больных с 2 сторон).

Протокол исследования прошел экспертизу в Комитете по биоэтике и был утвержден Ученым Советом ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава» в рамках комплексной научно-практической программы «Применение стволовых клеток в медицине». У всех пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Всем больным в соответствии с протоколом выполняли общеклинические лабораторные исследования, биохимический анализ крови, цветное дуплексное картирование артерий нижних конечностей с измерением лодыжечно-плечевого индекса, реовазографию нижних конечностей, тредмил-тест, трансфemorальную ангиографию нижних конечностей, оценку качества жизни по международной шкале SF-36.

По дизайну данное исследование является рандомизированным, двойным слепым, плацебо-контролируемым, ограниченной клинической апробацией метода. Все пациенты путем рандомизации были распределены на 3 группы по 14 человек. В I группу вошли больные, которым вводились аутологичные прогениторные клетки CD133+. Во II группу вошли пациенты, которым вводилась лейкоцитарная фракция клеток костного мозга (CD34+). В III группу (плацебо) вошли больные, которым был введен физиологический раствор. Ни врач, ни больной не знали, какой препарат применяли для лечения («двойное слепое» исследование). Все пациенты получали одинаковую «базовую» медикаментозную терапию (пентоксифиллин, реополиглюкин, никотиновая кислота).

Забор костного мозга осуществлялся в операционной, под наркозом, путем пункции передних и задних остей подвздошных костей. Костный мозг аспирировали шприцем, затем переводили его в строненный пакет «Вахтер» с 63 мл антикоагулянта цитрат-фосфат-декстрозы-аденина (CPDA-1). Среднее количество эксфузата, включая антикоагулянт, составило 645,25 мл. Далее костный мозг подвергали обработке методом двойного центрифугирования с целью получения лейкоцитарной фракции клеток костного мозга (CD34+). Выделение CD133+ клеток проводили методом иммуномагнитной сепарации с использованием реагентов «Miltenyi Biotec» в соответствии с инструкцией производителя. Методом проточной цитометрии выполняли оценку количества CD34+ и CD133+ клеток в эксфузате костного мозга до и после выделения клеток (с использованием реагентов «BD Pharmingen» на цитометре «Facsanto»). У пациентов III группы (плацебо) выделенную лейкоцитарную фракцию клеток костного мозга подвергали программному замораживанию и хранили для дальнейшего использования в дьюарах с жидким азотом при температуре -196°C.

Полученный препарат вводили в мышцы по латеральной и медиальной поверхности голени в 10 точек на каждой конечности, по 1,5 мл в каждую точку.

В I группе количество введенных CD133+ клеток на 1 конечность составило $(1,26 \pm 0,12) \cdot 10^6$. Во II группе среднее количество введенных в одну конечность CD34+ клеток составило $(8,69 \pm 0,34) \cdot 10^6$ и CD133+ $(1,84 \pm 0,11) \cdot 10^6$.

Осложнений после общего обезболивания, трепанации подвздошной кости и введения препарата не отмечено ни у одного из пациентов.

Результаты и их обсуждение. Период наблюдения пациентов составил 12 месяцев. Информация о вводимом препарате была раскрыта после окончания обследования всех пациентов через 6 месяцев. В этот же период пациентам III группы была возвращена лейкоцитарная фракция клеток костного мозга (CD34+), забранная во время основного этапа исследования. Оценка клинических исходов проводилась в баллах по шкале Rutherford, в соответствии с «Рекомендуемыми стандартами для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей», принятыми Российским Консенсусом 2001 г. Оценка эффективности лечения проводилась отдельно для каждой конечности, в которую был введен препарат (табл. 2).



Таблица 2

Изменения в клиническом статусе больных по шкале Rutherford

| Критерий шкалы | I группа 20 конечностей | II группа 17 конечностей | III группа 23 конечности |
|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| +2 умеренное улучшение | 45% 9 конечностей | 47% 8 конечностей | 4,3% 1 конечность |
| +1 минимальное улучшение | 35% 7 конечностей | 41,2% 7 конечностей | 17,5% 4 конечности |
| 0 без изменений | 10% 2 конечности | 5,9% 1 конечность | 56,5% 13 конечностей |
| -1 незначительное ухудшение | 10% 2 конечности | 5,9% 1 конечность | 13% 3 конечности |
| -2 умеренное ухудшение | 0 | 0 | 8,7% 2 конечности |
| Критерий Манн-Уитни | p>0,1 | | p<0,001 |

У пациентов I и II групп, получивших клеточный материал, наблюдается статистически значимое улучшение клинического состояния по сравнению с больными III группы «плацебо» (p<0,001).

По результатам тредмил-теста до лечения дистанция безболевой ходьбы пациентов в среднем составила 45,2±11,09 м. Через 1, 6 и 12 месяцев дистанция безболевой ходьбы статистически значимо увеличилась в I и II группах по сравнению с III группой «плацебо» (p<0,05). Статистически значимых отличий в динамике безболевой ходьбы у пациентов I и II групп не обнаружено (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей тредмил-теста

| Срок изучения | I группа | II группа | III группа |
|---------------|-------------|-------------------------|-----------------------------------|
| До лечения | 46,4±9,29 | 40,7±15,42 t1= 1,19 | 48,6±5,35 t2= 0,75 t3= 1,80 |
| Через 1 мес. | 111,1±42,71 | 66,1±33,64 t1=3,09* | 61,8±20,90 t2= 3,89* t3= 0,40 |
| Через 6 мес. | 132,1±85,59 | 125,4±87,24 t1= 0,20 | 64,3±41,27 t2= 2,67* t3= 2,35* |
| Через 1 год | 135,0±86,27 | 130,0±88,89 t1= 0,15 | 75,0±43,98 t2= 2,32* t3= 2,06* |

Примечание: t – критерий Стьюдента; t1 – различия между I и II группой; t2 – различия между I и III группой; t3 – различия между II и III группой; * – p<0,05.

Ангиография нижних конечностей выполнялась всем пациентам до лечения и через 6 месяцев после введения клеточного материала. Оценка ангиограмм проводилась отдельно для каждой конечности в баллах, в зависимости от степени развития коллатеральной сети [8]: 0 (отсутствие развития коллатералей), +1 (незначительное развитие коллатералей), +2 (умеренное развитие коллатералей), +3 (богатое развитие коллатералей).

Среди больных, которым вводили клеточный материал (I и II группы), число пациентов с «незначительным», «умеренным» и «богатым» развитием коллатералей было больше по сравнению с пациентами III группы (различия статистически значимые: p<0,05 по критерию Манна-Уитни).

Оценка результатов лечения по шкале SF-36 выявила статистически значимое улучшение показателей качества жизни пациентов в I и II группах по сравнению с III группой (p<0,05 по критерию Манна-Уитни): физической работоспособности, физического состояния, уменьшения болевого синдрома, общего здоровья, энергичности. Не обнаружено статистически значимой динамики качества жизни по показателям социальной роль, эмоциональное состояние, психическое здоровье (p>0,05 по критерию Манна-Уитни).

Таким образом, проведенное рандомизированное исследование убедительно подтвердило эффективность способа стимуляции коллатерального кровотока у больных облитерирующим атеросклерозом артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении. Сравнительно легкая выполнимость, относительная безопасность, малая травматичность, клинично-инструментальная эффективность, убедительная доказательная база свидетельствуют о возможности применения в клинической практике в качестве метода лечения.

Считается, что главную роль в терапевтическом неоангиогенезе играют эндотелиальные клетки-предшественники экспрессирующие CD34+, и CD133+. После трансплантации в зону ишемии данные клетки могут способствовать неоангиогенезу двумя путями: непосредственно дифференцироваться в эндотелиальные клетки и/или выделять ангиопоэтические факторы, способствующие росту капилляров [9,10]. Проведенное нами исследование показало эффективность применения как CD34+, так и CD133+ фракции клеток костного мозга, причем статистически значимых различий между этими группами не получено. Однако процесс получения CD133+ клеток более трудоемок и дорогостоящ. В дальнейшем для лечения возможно применение только CD34+ фракции костного мозга.

Исходя из небыстрого развития эффекта, применение данного метода возможно только для больных со II Б стадией облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. В дальнейшем возможны научные разработки и у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей.

Заключение. Применение аутологичных прогениторных клеток костного мозга эффективно и безопасно у больных со II Б стадией облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Применение данного метода лечения возможно у пациентов с дистальной формой облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, у которых нет условий выполнения реконструктивной операции, а также у больных, которым уже была выполнена реконструктивная операция или непрямая реваскуляризация, но отмечается прогрессирование ишемии конечности.

Литература

1. Клеточные технологии в лечении терминальной стадии хронической ишемии нижних конечностей / А.Б. Смолянинов [и др.] // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2007. – Т.2. – №3. – С. 40-46.
2. Отдаленные результаты лечения хронической ишемии нижних конечностей с использованием генно-инженерных конструкций с геном ангиогенина / Б.А. Константинов [и др.] // Анналы хирургии. – 2005. – №3. – С.23-26.
3. Покровский, А.В. Клиническая ангиология: руководство для врачей / А.В. Покровский. – М.: Медицина. – 2004. – 888 с.
4. Савельев, В.С. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / В.С. Савельев, В.М. Кошкин, А.В. Каралкин. – М., 2010. – 216 с.
5. Шевченко, Ю.Л. Медико-биологические и физиологические основы клеточных технологий в сердечно-сосудистой хирургии / Ю.Л. Шевченко // – СПб.: Наука. – 2006. – 287 с.
6. Эффективность и безопасность комплексного метода лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей с использованием генных индукторов ангиогенеза / А.В. Гавриленко [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2008. – Т.9. – № 6. – С. 291.
7. Angiogenesis facilitated by autologous whole bone marrow stem cell transplantation for Buerger's disease / Kim Dong-Ik (et al.) // Stem Cells. – 2006. – № 24. – P. 1194-1200.
8. Peripheral endothelial progenitor cells (CD133+) for therapeutic vasculogenesis in a patient with critical limb ischemia. One year follow-up / M.C. Canizo (et al.) // Cytotherapy. – 2007. – Vol.9. – № 1. – P. 99-102.
9. Critical Limb Ischemia Classification and Therapeutic Angiogenesis / T.K. Ho [et al.] // International Journal of Angiology. – 2005. – № 14. – P. 49-59.
10. Clinical study of therapeutic angiogenesis by autologous peripheral blood stem cell (PBSC) transplantation in 92 patients with critically ischemic limbs / A. Kawamura [et al.] // J. Artif. Organs. – 2006. – № 9. – P. 226-233.



11. Unblinded pilot study of autologous transplantation of bone marrow mononuclears in patients with thromboangiitis obliterans / K. Miyamoto [et al.] // *Circ.* – 2006. – № 114. – P. 2679-2684.

STIMULATION COLLATERAL BLOOD METHODS OF CELL THERAPY IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS OBLITERANS OF THE FEMORAL-POPLITEAL-TIBIAL LOCALIZATION

A.V. Kazantsev
E.A. Korymasov

Samara State Medical University

e-mail: dockazantsev@mail.ru

The results of neoangiogenesis have been studied for the treatment of 42 patients with arterial atherosclerosis occlusive disease of lower extremities who are not candidates for surgical treatment. We studied the results in the 3 groups including 14 patients in the each. Autologous progenitor cells (CD 133+) were transplanted in I-st group. Leucocytes bone marrow cells (CD 34+) were transplanted in II group. The patients of III group were injected isotonic solution as a placebo. All of solutions were injected in internal and external muscles of shin. We appreciated our clinical results in Rutherford's scale. In conclusion, we observed what the improvement of clinical condition in patients (with a transplantation of CD 133+ and CD 34+ of I and II groups) was trustworthy by Mann-Whitney's criterion.

Keywords: chronic ischemia of the lower extremities, stem cells transplantation, bone marrow, endothelial progenitors.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО РИСКА

Ю.В. Суслин¹
Е.А. Корымасов²

¹*Самарская областная
клиническая больница
имени М.И. Калинина*

²*Самарский государственный
медицинский университет*

e-mail: yusustin@mail.ru

Проведен сравнительный анализ непосредственных результатов операций каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) и каротидной ангиопластики со стентированием (КАС) у групп больных высокого хирургического риска с атеросклеротическими каротидными стенозами. В группы исследования включены пациенты, оперированные на сонных артериях за период 2007-2010 гг. Пролечены результаты лечения больных за период до 6 месяцев с момента операции. Полученные результаты лечения стенозирующих поражений сонных артерий свидетельствуют о безопасности и высокой эффективности каротидной ангиопластики со стентированием.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, каротидная ангиопластика со стентированием, каротидный стеноз.

Введение. Проблема лечения стенотических атеросклеротических поражений сонных артерий как способа профилактики ишемических инсультов является одной из самых актуальных в современной медицине. Смертность от инсульта в экономически развитых странах составляет 12-20% и стоит на втором месте, уступая лишь смертности от заболеваний сердца и опухолей всех локализаций. В последние годы в России регистрировалось более 400 000 инсультов в год. Ишемический инсульт составляет 70-85% случаев от всех инсультов, половина всех инсультов развивается у людей старше 70 лет [1].

Наиболее частая локализация атеросклеротических бляшек (54-57%) – экстракраниальный отдел сонных артерий – развилка общей сонной артерии (ОСА), устья ОСА и внутренней сонной артерии (ВСА). Интракраниальные поражения обнаруживаются в 4 раза реже [2]. Для профилактики мозгового инсульта важна ранняя диагностика и своевременное лечение.

Единственным методом реваскуляризации головного мозга с доказанной эффективностью и низкой частотой периоперационных осложнений является каротидная эндартерэктомия (КЭЭ). Операция стала широко применяться в мировой клинической практике с 1980 года. Во многих исследованиях доказана ее целесообразность, определены показания к выполнению КЭЭ у симптомных [3-4] и асимптомных пациентов [5-7], а также подробно разработана сама хирургическая техника.

Однако операция, выполняемая с целью профилактики нарушений мозгового кровообращения, сама может стать причиной развития неврологических нарушений (инсультов) у небольшой, но значимой группы пациентов.

По данным Rothwell, общая смертность при КЭЭ составляет 1,62%, а риск развития инсульта и/или летального исхода – 5,64% [8]. Поэтому, выставляя показания к каротидной эндартерэктомии, необходимо помнить о профилактическом значении операции, в связи с чем частота осложнений операции не должна превышать риска естественного течения заболевания.

Комитетом по каротидной эндартерэктомии Совета по инсульту Американской ассоциации здоровья (АНА) определены допустимые уровни периоперационных (до 30 дней с момента операции) осложнений КЭЭ:

- асимптомные стенозы – 3 %;
- преходящие нарушения мозгового кровообращения – 5 %;
- ишемический инсульт – 7 %;
- каротидный рестеноз – 10 %.

Каротидная ангиопластика со стентированием (КАС) является новой, интенсив-



но изучаемой в настоящее время операцией, способной стать альтернативой КЭЭ.

Ряд публикаций последнего времени свидетельствует, что эндоваскулярный метод оперативного лечения может выполняться с приемлемой частотой осложнений (периоперативного инсульта и смерти) – 2,9-8,2% [9-20].

При этом преимуществами КАС являются малая травматичность, относительная простота выполнения, отсутствие гнойно-септических и местных хирургических осложнений, возможность повторных вмешательств.

В России нет утвержденных показаний и противопоказаний к КАС для пациентов с каротидными стенозами. Поэтому в настоящее время используются рекомендации Федерального управления США по контролю за пищевыми продуктами, медикаментами и косметическими средствами (FDA), принятые в 1991 году для пациентов высокого хирургического риска [20].

КАС показана:

- а) у пациентов с симптомными стенозами >70% (критерии NASCET);
- б) у пациентов с асимптомными каротидными стенозами > 80% и дополнительными сосудистыми факторами риска (существенный контралатеральный стеноз или окклюзия, незамкнутый Вилизиев круг, истощение функционального резерва, быстрое прогрессирование стеноза по результатам дуплексного сканирования, состояние перед серьезной операцией, например, шунтированием);
- в) у пациентов высокого риска с серьезными сопутствующими заболеваниями (множественное поражение коронарных артерий, хроническая обструктивная болезнь легких, почечная недостаточность, неконтролируемые артериальная гипертензия или сахарный диабет);
- г) при труднодоступной для хирургии локализации образования (бифуркация на уровне С2-С3, проксимальная часть ОСА, дистальный сегмент ВСА, тандемный стеноз);
- д) при неблагоприятных условиях для операции на шее (рестеноз после КЭЭ, лучевая терапия, воспалительные или опухолевые образования на шее, контралатеральный парез возвратного нерва).

В настоящее время требуется накопление сравнительных результатов и обоснование применения эндоваскулярных вмешательств у симптомных и асимптомных больных со стенотическими поражениями сонных артерий и высоким хирургическим риском.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ результатов эффективности и безопасности эндоваскулярного и хирургического методов лечения больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий в группах высокого хирургического риска.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты, оперированные на сонных артериях за период 2007-2010 гг. Исследование проведено на базе отделения сосудистой хирургии Самарской областной клинической больницы им. М.И. Калинина. Сплошным методом сформированы 2 группы исследования. В первую группу включены пациенты, которым была выполнена каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) в различных модификациях; выполнено 82 открытые операции у 76 человек. Вторая группа сформирована из пациентов, которым выполнена каротидная ангиопластика со стентированием (КАС); эндоваскулярно оперировано 55 больных на 56 сонных артериях.

В группе КАС мужчин было 80,4%, женщин – 19,6%. Средний возраст пациентов на момент операции составил $64,9 \pm 0,99$ лет, из них у мужчин $65,7 \pm 1,06$ лет и у женщин $62,0 \pm 2,48$ лет. В группе КЭЭ 86,6% составили мужчины, 13,4% - женщины. Средний возраст пациентов на момент операции составил $61,2 \pm 0,91$ лет, из них у мужчин $61,6 \pm 0,97$ лет и женщин $58,8 \pm 2,63$ лет. Средний возраст пациентов в группе КАС и КЭЭ достоверно отличался и составил соответственно $64,9 \pm 0,99$ и $61,2 \pm 0,91$ лет (коэффициент Стьюдента $t = -2,80^{**}$, $p < 0,006$). В группе КАС достоверно преобладали мужчины более старшего возраста ($t = -2,87^{**}$, $p < 0,005$). Более пожилой возраст мужчин в группе КАС (разница более 5 лет) объяснял наличие у них более тяжелой соматической патологии, что и явилось показанием к более щадящим внутрисосудистым операциям.

Отбор больных на КАС проводился нами согласно критериям высокого хирургического риска для каротидной эндартерэктомии [21-22]. Они обусловлены анатомическими особенностями сосудов, структурой атеросклеротической бляшки и наличием сопутствующей патологии (табл. 1).

Таблица 1

Критерии высокого хирургического риска у больных с каротидными стенозами

| Сопутствующая патология и возраст | Анатомические и локальные факторы |
|---|---|
| - инфаркт миокарда (от 24 часов до 30 суток); - сердечная недостаточность III-IV функционального класса (ФК); - стенокардия напряжения III-IV ФК; - фракция выброса левого желудочка <30%; - необходимость коронарной реваскуляризации; - патологический стресс тест: 1. острая лёгочная патология; 2. необходимость постоянной оксигенотерапии; 3. сатурация кислорода <60 мм. рт. ст.; 4. гематокрит >50%; - возраст >80 лет; - тяжелые сопутствующие заболевания: инсульт в ближайшие 3 месяца, неконтролируемая артериальная гипертензия, сахарный диабет и другие | - высота поражения (выше С2 или ниже ключицы); - контралатеральная каротидная окклюзия; - контралатеральный парез гортанного нерва; - лучевые поражения области головы и шеи; - рестеноз после КЭЭ; - тандемный стеноз; - трахеостомия или ларингэктомия; - заболевания, ограничивающие подвижность шеи (артрит шейного отдела позвоночника, последствия травмы и т.д.). |

Показанием к операции считали наличие бессимптомного стеноза одной сонной артерии более 70%, симптомного стеноза одной или обеих сонных артерий более 60% (с признаками микроэмболии сосудов головного мозга, транзиторными ишемическими атаками).

Подавляющее большинство пациентов в группах КАС и КЭЭ имели симптомные стенозы (89,3±4,13% и 82,9±4,15%, соответственно, t=1,09, p=0,297) (табл. 2). Асимптомные стенозы выявлялись при обращении пациентов по поводу стенозирующих заболеваний сосудов других локализаций (чаще с критической ишемией конечностей).

Таблица 2

Распределение больных в группах по клиническим проявлениям стеноза

| | КАС (n=56) | | КЭЭ (n=82) | | χ ² | p |
|--------------------|------------|-----------|------------|-----------|----------------|-------|
| Симптомный стеноз | 50 | 89,3±4,13 | 68 | 82,9±4,16 | 1,086 | 0,297 |
| Асимптомный стеноз | 6 | 10,7±4,13 | 14 | 17,1±4,16 | 1,086 | 0,297 |

Статистически значимых отличий между группами по количеству симптомных и асимптомных стенозов не выявлено.

Была оценена структура атеросклеротической бляшки. Для этого мы пользовались классификацией А.С. Gray-Weale et al. (1988):

I тип — полностью гипоэхогенная (гомогенная),

II тип — преимущественно гипоэхогенная бляшка с наличием гиперэхогенных зон <50% (гетерогенная),

III тип — преимущественно гиперэхогенная с наличием гиперэхогенных зон >50% (гетерогенная),

IV тип — полностью гиперэхогенная бляшка (гомогенная),

V тип — бляшка, не поддающаяся идентификации из-за выраженного кальциноза, вызывающего акустическую тень.

У 45 пациентов в группе КАС и у 61 из 82 с КЭЭ имелись данные дооперационного ультразвукового дуплексного сканирования каротидных сосудов с описанием бляшки. Результаты представлены в табл. 3.



В группе КЭЭ преобладали больные с кальцинированными бляшками V типа 16,4±4,74% (в группе КАС – 2,2±2,20%), что объясняется невозможностью выполнения операции эндоваскулярным способом из-за ригидности сосуда.

Таблица 3

Характеристика атеросклеротической каротидной бляшки в группах КАС и КЭЭ

| Тип бляшки | КАС (n=45) | КЭЭ (n=61) | χ^2 | p |
|------------|---------------|---------------|----------|--------|
| I тип | 6,7±3,72 | 3,3±2,28 | 0,6614 | 0,4161 |
| II тип | 17,8±5,70 | 13,1±4,32 | 0,4394 | 0,5074 |
| III тип | 35,6±7,14 | 32,8±6,01 | 0,0885 | 0,7661 |
| IV тип | 37,8±7,23 | 34,4±6,08 | 0,1265 | 0,7221 |
| V тип | 2,2±2,20 | 16,4±4,74 | 5,5917* | 0,0180 |

Примечание: * – вероятность $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Обязательным было участие в эндоваскулярной операции анестезиологической бригады для коррекции возможных нарушений гемодинамики, возникновения аллергических реакций на вводимые препараты (контраст, анестетики, гепарин и т.д.). Считаем немаловажным моментом медикаментозное купирование тревожных ожиданий самой операции у пациента.

КАС проводилась с обязательным применением систем защиты мозга от дистальной эмболии. В нашем исследовании использовались только устройства-фильтры.

Самораскрывающийся нитиноловый стент устанавливался с уровня верхнего края атеросклеротической бляшки ВСА до ОСА. В большинстве операций выполнено прямое стентирование каротидного стеноза. Предилатация была необходима только в 3 случаях, когда степень стеноза не позволяла провести стент на системе доставки через измененный сегмент сосуда. Постдилатация устья ВСА и атеросклеротической бляшки проводилась всем пациентам баллонным катетером диаметром 5-6 мм под прикрытием системы защиты мозга от дистальной эмболии. Обязательным завершающим этапом операции являлась контрольная ангиография с контрастированием зоны операции и интракраниальных сосудов. Последующий контроль проходимости стента и состояния кровотока по сонной артерии проводился через 6 месяцев с помощью ультразвуковых аппаратных методов (ультразвуковая доплерография, цветное дуплексное картирование) и/или ангиографически. По показаниям выполнялись компьютерная томография (КТ) и магнито-резонансная томография (МРТ) головного мозга при подозрении на ишемические нарушения головного мозга. Клиническая характеристика групп по наличию сопутствующей патологии представлена в табл. 4.

Анализ выявил статистически значимое преобладание в группе КАС пациентов с недостаточностью кровообращения, диабетом, ишемической болезнью сердца, что позволяет отнести их к группе высокого хирургического риска. Анализ структуры пациентов по степени выраженности клинических проявлений ишемической болезни сердца (функциональным классам) выявил отсутствие статистически значимых различий в обеих группах.

Результаты госпитального периода наблюдения (время нахождения больного в клинике со дня проведения операции до дня выписки) оценивались по следующим критериям: летальность, частота возникновения неврологических осложнений и острого инфаркта миокарда (ОИМ). Критериями оценки эффективности оперативного вмешательства при операциях КАС являются: частота достижения непосредственного ангиографического успеха (восстановление просвета ВСА с возможным остаточным стенозом до 30%), отсутствие диссекции и полное покрытие стентом зоны поражения. *Госпитальная летальность* – смерть пациента от любых причин со дня проведения операции до дня выписки из стационара.

Таблица 4

Сопутствующая патология у оперированных больных

| | КАС (n=56) | | КЭЭ (n=82) | | χ^2 | p |
|--|------------|------------|------------|------------|----------|-------|
| | Абс. | % | Абс. | % | | |
| Артериальная гипертензия | 46 | 82,1± 5,12 | 64 | 78,1± 4,57 | 0,34 | 0,557 |
| Ишемическая болезнь сердца | 48 | 85,7± 4,68 | 58 | 70,7± 5,02 | 4,19* | 0,041 |
| Недостаточность кровообращения | 49 | 87,5± 4,42 | 57 | 69,5± 5,08 | 6,04* | 0,014 |
| Хроническая обструктивная болезнь легких | 4 | 7,1± 3,44 | 13 | 15,9± 4,03 | 2,34 | 0,126 |
| Диабет | 17 | 30,4± 6,14 | 12 | 14,6± 3,90 | 4,96* | 0,026 |
| Неврологическая симптоматика | 51 | 91,1± 3,81 | 67 | 81,7± 4,27 | 2,35 | 0,125 |
| Сосудистая патология в анамнезе другой локализации | 26 | 46,4± 6,66 | 37 | 45,1± 5,50 | 0,02 | 0,880 |
| Окклюзия конралатеральной ВСА | 10 | 17,9± 5,12 | 9 | 11,0± 3,45 | 1,33 | 0,249 |

Примечание: * – вероятность $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Неврологические осложнения – транзиторные ишемические атаки (ТИА), «большой» и «малый» инсульты. ТИА – преходящие общие или очаговые неврологические нарушения длительностью до 24 часов. «Малый» инсульт – неврологические нарушения, которые купировались полностью в сроки до 30 дней. «Большой» инсульт – неврологический дефицит, сохраняющийся более 30 дней или приведший к летальному исходу.

Таблица 5

Интраоперационные осложнения в группах наблюдения

| Количество пациентов с осложнениями | КАС | | | | КЭЭ | | | | χ^2 | p |
|-------------------------------------|-------------|--------------------------|------------|---|-------------|--------------------------|------------|---|----------|-------|
| | Наблюдалось | Пациентов с осложнениями | Осложнений | Частота случаев осложнений от общего числа операций (%) | Наблюдалось | Пациентов с осложнениями | Осложнений | Частота случаев осложнений от общего числа операций (%) | | |
| | Абс | Абс | Абс | $\bar{M} \pm m$ | Абс | Абс | Абс | $\bar{M} \pm m$ | | |
| Осложнения ранние | 56 | 6 | 6 | 10,7±4,17 | 82 | 18 | 23 | 22,0±4,60 | 2,92 | 0,087 |

Примечание: * – вероятность $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Непосредственный ангиографический успех КАС составил 100%. При всех эндоваскулярных операциях удалось добиться адекватного восстановления просвета ВСА и полного покрытия атеросклеротического поражения стентом. Частота осложнений в группах представлена в табл. 5.

На госпитальном этапе частота осложнений в группах КАС и КЭЭ статистически значимо отличалась. В группе КАС наблюдалось 6 осложнений из 56 произведенных операций (10,7±4,17%), в группе КЭЭ было 23 осложнения из 82 операций (28,1±4,99%),



$\chi^2 - 6,02, p < 0,014$). Количество и перечень осложнений в раннем послеоперационном периоде (до 30 дней после операции) приведены в табл. 6.

Таблица 6

Характер ранних (до 30 дней) осложнений в группах наблюдения

| Осложнения до 30 дней | КАС (n=56) | | КЭЭ (n=82) | | χ^2 | p |
|--|------------|-----------|------------|-----------|----------|-------|
| | Абс. | % | Абс. | % | | |
| Всего осложнений | 6 | 10,7±4,17 | 23 | 28,1±4,99 | 6,02* | 0,014 |
| Гематома в п/о ране (без нагноения) | 1 | 1,8±1,79 | 2 | 2,4±1,71 | 0,07 | 0,796 |
| Повреждение черепно-мозговых нервов, из них: | 0 | 0,0±0,00 | 7 | 8,5±3,10 | 5,04* | 0,025 |
| повреждение возвратного нерва (осиплость) | 0 | 0,0±0,00 | 6 | 7,3±2,89 | 4,28* | 0,038 |
| повреждение лицевого нерва | 0 | 0,0±0,00 | 1 | 1,2±1,22 | 0,69 | 0,407 |
| Диссекция сосуда после ангиопластики | 1 | 1,8±1,79 | 0 | 0,0±0,00 | 1,47 | 0,225 |
| «Большой» инсульт | 0 | 0,0±0,00 | 3 | 3,7±2,09 | 2,09 | 0,148 |
| «Малый» инсульт | 1 | 1,8±1,79 | 1 | 1,2±1,22 | 0,07 | 0,785 |
| ТИА | 2 | 3,6±2,50 | 1 | 1,2±1,22 | 0,87 | 0,352 |
| Ишемия миокарда | 0 | 0,0±0,00 | 2 | 2,4±1,71 | 1,39 | 0,239 |
| Инфаркт миокарда | 0 | 0,0±0,00 | 0 | 0,0±0,00 | | |
| Ретромбоз, окклюзия | 0 | 0,0±0,00 | 4 | 4,9±2,39 | 2,81 | 0,093 |
| Умерло пациентов | 1 | 1,8±1,79 | 3 | 3,7±2,09 | 0,41 | 0,520 |
| Причина смерти инфаркт | 1 | 1,8±1,79 | 0 | 0,0±0,00 | 1,47 | 0,225 |
| Причина смерти инсульт | 0 | 0,0±0,00 | 3 | 3,7±2,09 | 2,09 | 0,148 |

Примечание: * – вероятность $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Клинический результат оценивали по частоте серьезных осложнений (СО), определенных как интегральный показатель «смерть/инсульт/инфаркт миокарда» и «смерть/инсульт в бассейне оперированной артерии» к 30-му дню после операции. Суммарный показатель серьезных осложнений (смерть/инсульт/инфаркт) в группе КАС на госпитальном этапе составил 3,6±2,50%, в группе КЭЭ – 8,5±3,10% (табл. 7).

Таблица 7

Показатель частоты серьезных осложнений (ЧСО) в раннем послеоперационном периоде (до 30 дней)

| Осложнения | КАС (n=56) | | КЭЭ (n=82) | | χ^2 | p |
|---|------------|----------|------------|----------|----------|-------|
| | Абс. | % | Абс. | % | | |
| «Большой» инсульт | 0 | 0,0±0,00 | 3 | 3,7±2,09 | 2,09 | 0,148 |
| «Малый» инсульт | 1 | 1,8±1,79 | 1 | 1,2±1,22 | 0,07 | 0,785 |
| Инфаркт миокарда | 0 | 0,0±0,00 | 0 | 0,0±0,00 | | |
| Смерть | 1 | 1,8±1,79 | 3 | 3,7±2,09 | 0,41 | 0,520 |
| Причина смерти инфаркт | 1 | 1,8±1,79 | 0 | 0,0±0,00 | 1,47 | 0,225 |
| Причина смерти инсульт | 0 | 0,0±0,00 | 3 | 3,7±2,09 | 2,09 | 0,148 |
| Суммарно (смерть/инсульт/инфаркт) | 2 | 3,6±2,50 | 7 | 8,5±3,10 | 1,35 | 0,246 |
| Скорректированный показатель (смерть от инсульта/инсульт) | 1 | 1,8±1,79 | 7 | 8,5±3,10 | 2,78 | 0,096 |

Примечание: * – вероятность $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Учитывая, что для специалистов, оперирующих больных со стенотическими заболеваниями сонных артерий, важно знать показатель летальности от каротидной патологии (инсульта), считаем необходимым привести расчет скорректированного показателя «смерть от инсульта/инсульт в бассейне оперированной артерии». Этот показатель характеризует эффективность хирургического лечения каротидных стенозов с учетом последствий оперативных вмешательств. Он составил в группах КАС и КЭЭ $1,8 \pm 1,79\%$ и $8,5 \pm 3,10\%$, соответственно.

В отдаленном послеоперационном периоде оценивали частоту рестеноза и серьезных осложнений (смерть/инсульт/инфаркт). *Рестеноз* – возникновение гемодинамически значимого стеноза в зоне ранее проведенной операции. Оценка результатов КАС производилась по следующим критериям:

– ангиографическая картина – сохранение проходимости артерии, отсутствие признаков эмболии интракраниальных сосудов, признаков диссекции стенки артерии, ангиоспазма. Считается допустимым сохранение стеноза ВСА до 30%;

– ультразвуковое дуплексное сканирование – оценивалось качество установки стента, плотность его прилегания к сосудистой стенке, а также диагностировались возможные осложнения течения послеоперационного периода (рестеноз, тромбоз). Контролировались внутренний диаметр стентированной артерии, характер кровотока, толщина неинтимы;

– КТ и МРТ головного мозга (по показаниям) – выявлялись асимптомные эмболические ишемические очаги, определялись их локализация, размеры и сроки возникновения.

Через 6 месяцев было обследовано – 28 пациентов ($50,0 \pm 6,74\%$) в группе КАС и 35 пациентов ($42,7 \pm 5,50\%$) в группе КЭЭ. Отдаленные результаты в группах наблюдения КАС и КЭЭ приведены в табл. 8.

Таблица 8

**Характер осложнений через 6 месяцев в группах наблюдения
(общее количество осложнений)**

| Результат через 6 месяцев | КАС | | КЭЭ | | χ^2 | p |
|---|------|-----------------|------|-----------------|----------|-------|
| | Абс. | % | Абс. | % | | |
| Наблюдалось пациентов | 28 | $50,0 \pm 6,74$ | 35 | $42,7 \pm 5,50$ | | |
| Количество осложнений | 2 | $7,1 \pm 4,96$ | 7 | $20,0 \pm 6,86$ | 2,10 | 0,147 |
| «Большой» инсульт в оперированной артерии | | $0,0 \pm 0,00$ | | $0,0 \pm 0,00$ | | |
| «Малый» инсульт | | $0,0 \pm 0,00$ | | $0,0 \pm 0,00$ | | |
| Ишемия миокарда | | $0,0 \pm 0,00$ | | $0,0 \pm 0,00$ | | |
| Инфаркт миокарда | | $0,0 \pm 0,00$ | | $0,0 \pm 0,00$ | | |
| Рестеноз менее 50% | | $0,0 \pm 0,00$ | 3 | $8,6 \pm 4,80$ | 2,52 | 0,112 |
| Рестеноз больше 50% | | $0,0 \pm 0,00$ | | $0,0 \pm 0,00$ | | |
| Ретромбоз, окклюзия | | $0,0 \pm 0,00$ | 3 | $8,6 \pm 4,80$ | 2,52 | 0,112 |
| Умерло | 2 | $7,1 \pm 4,96$ | 1 | $2,9 \pm 2,86$ | 0,63 | 0,427 |
| Причина смерти инфаркт | 2 | $7,1 \pm 4,96$ | 1 | $2,9 \pm 2,86$ | 0,63 | 0,427 |
| Причина смерти инсульт | | $0,0 \pm 0,00$ | | $0,0 \pm 0,00$ | | |

Примечание: * – вероятность $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Развития «больших» или «малых» инсультов в обеих группах не отмечено. Наибольшее число осложнений (ретромбоз, рестеноз оперированной артерии) отмечено после КЭЭ ($20,0 \pm 6,86\%$) ($\chi^2=2,10$, $p=0,147$). В группе КАС осложнений не отмечалось.

В группе КЭЭ отмечено 3 случая ($8,6 \pm 4,80\%$) ретромбоза оперированной арте-



рии. Различия статистически незначимы ($\chi^2=2,52$, $p=0,112$). Хотя рестеноз менее 50% в оперированной артерии не считается осложнением, мы считаем необходимым отметить наличие в группе КЭЭ трех таких пациентов (8,6±4,80%) ($\chi^2=2,52$, $p=0,112$). Подобная категория пациентов требует более тщательного дальнейшего наблюдения за динамикой развития рестеноза.

Частота серьезных осложнений в группах через 6 месяцев представлена в табл. 9.

Таблица 9

**Показатель частоты серьезных осложнений (ЧСО)
в группах наблюдения через 6 месяцев**

| Результат через 6 месяцев | КАС (n=28) | | КЭЭ (n=35) | | χ^2 | p |
|--|---------------|----------|---------------|----------|----------|-------|
| | Абс. | % | Абс. | % | | |
| «Большой» инсульт в оперированной артерии | 0 | 0,0±0,00 | 0 | 0,0±0,00 | | |
| «Малый» инсульт | 0 | 0,0±0,00 | 0 | 0,0±0,00 | | |
| Инфаркт миокарда | 0 | 0,0±0,00 | 0 | 0,0±0,00 | | |
| Рестеноз менее 50% | 0 | 0,0±0,00 | 3 | 8,6±4,80 | 2,52 | 0,112 |
| Рестеноз больше 50% | 0 | 0,0±0,00 | 0 | 0,0±0,00 | | |
| Ретромбоз, окклюзия | 0 | 0,0±0,00 | 3 | 8,6±4,80 | 2,52 | 0,112 |
| Смерть | 2 | 7,1±4,96 | 1 | 2,9±2,86 | 0,63 | 0,427 |
| Причина смерти инфаркт | 2 | 7,1±4,96 | 1 | 2,9±2,86 | 0,63 | 0,427 |
| Суммарный показатель ЧСО (смерть/инсульт в бассейне оперированного сосуда/инфаркт) | 2 | 7,1±4,96 | 1 | 2,9±2,86 | 0,63 | 0,427 |

Примечание: * – вероятность $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Летальность от коронарной патологии оказалась выше после эндоваскулярных вмешательств. В группе КАС умерло 2 пациента через 2 и 5 месяцев от сердечной недостаточности (диагноз подтвержден при судебно-медицинской экспертизе). В группе КЭЭ умер 1 больной через 4 месяца после операции от сердечной недостаточности. Суммарный показатель всех осложнений (смерть/инсульт/инфаркт) за период наблюдения в группах значимо не отличались ($\chi^2=0,63$, $p=0,427$).

Относительно высокий показатель ЧСО до 6 месяцев обусловлен большим количеством смертей от инфаркта миокарда. Это подтверждает необходимость организации преемственности между кардиохирургической и ангиохирургической службами, а также совершенствования динамического наблюдения пациентов на поликлиническом уровне.

Выводы:

1. Каротидная эндартерэктомия и каротидная ангиопластика со стентированием имеют высокую эффективность в предотвращении ишемического инсульта.

2. Различия между операциями КАС и КЭЭ в частоте периоперационных и послеоперационных неврологических осложнений статистически значимы по общей сумме осложнений за счет повреждений черепно-мозговых нервов после открытых операций. В отдаленном периоде различия между операциями КАС и КЭЭ в частоте осложнений статистически незначимы, хотя отмечается преобладание выявленных рестенозов и ретромбозов в группе КЭЭ.

3. Показатель серьезных осложнений (смерть/инсульт/инфаркт) выше при проведении операции КЭЭ.

4. Показатель летальности в обеих группах не имеет достоверных различий. Сердечная недостаточность является единственной причиной смерти в группах наблюдения.

5. Эндоваскулярный метод протезирования сонных артерий является эффективной и безопасной альтернативой каротидной эндартерэктомии, особенно у больных с высоким хирургическим риском.

Литература

1. Каротидная ангиопластика и стентирование с защитой мозга: методика, результаты и ограничения / М. Анри [и др.]// *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2005. – Т. 11, № 4. – С. 51-63.
2. Свистов, Д.В. Хирургическое лечение атеросклеротических поражений артерий каротидного бассейна [Электронный ресурс] // Кафедра нейрохирургии Российской Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург, Россия. – Режим доступа : http://www.neuro.neva.ru/RNOnline_22/Russian/Issues/Articles_2_2001/svistov.htm. –14.08.2010
3. Широков, Е.А. Угроза инсульта (демографические, социальные и медицинские аспекты проблемы) (для специалистов) [Электронный ресурс] /Е. А. Широков// Многопрофильная клиника центра эндохирургии и литотрипсии (ЦЕЛТ). – Режим доступа : http://www.celt.ru/articles/art/art_110.phtml. – 28.08. 2010.
4. Angioplasty and stenting of the extracranial carotid arteries / М. Henry [et al.] // *J. Endovasc. Surg.*- 1998.- Vol.5.- P.293-304.
5. Angioplasty and stenting of the extracranial carotid arteries / М. Henry [et al.] // *Tex. Heart. Inst. J.* 2000.- Vol.27.- P. 150-158
6. A systematic review of the risks of stroke or death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis / P. M. Rothwell [et al.]// *Stroke*. 1996.- Vol. 27.- P. 260 -265
7. Carotid stent -supported angioplasty : a neurovascular intervention to prevent stroke/ G.S. Roubin [et al.] // *Amer. J. Cardiol.*- 1996.- Vol. 78. Suppl 3A.- P. 8-12.
8. Carotid stenting in patients older than 65 years with ingerable carotid artery disease: A single-center experience / A. Gupta [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2000. Vol.50.- P. 1-8.
9. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. / R.W. Hobson [et al.] // *New England Journal of Medicine* 1993; 328: 221-227.
10. Elective stenting of the extracranial carotid arteries / J.S. Yadav [et al.] // *Circulation.*- Vol.95.- P.376-381.
11. Endovascular treatment of atherosclerotic stenosis of the internal carotid artery / М. Henry [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg.* – 1998.- Vol. 39. N 1, .Suppl. P. 141-150.
12. Endovascular treatment of carotid atherosclerotic disease: Early and late outcome in a non selected population / A. Cremonesi [et al.] // *Ital. Heart. J.*- 2000.-Vol. I.- P.801 -809
13. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MCR European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235-1243.
14. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis [Текст] // *JAMA*. – 1995. – Vol. 273. – p. 1421-1428.
15. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Journal of the American Medical Association* 1995; 273: 1421-1428.
16. Immediate and late clinical outcome of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis circulation/ G. S. Roubin [et al.]. – 2000. – Vol. 103. – P. 532-537.
17. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. // *New. Engl. J. Med.* 1991. – Vol.325. – P.445-453.
18. Safety and efficacy of elective carotid artery stenting in high-risk patients / F. Shawl [et al.] // *JACC*. – 2000. – Vol.35. – P. 1721-1728.
19. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients / E.B. Dietrich [et al.]// *J. Endovasc. Surg.* – 1996. Vol.3. P.42-46.
20. Symptomatic Carotid Stenosis Group. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. / Mayberg M.R. [et al.]// *Journal of the American Medical Association* 1991:266:3289-3294.
21. Wholey, M.H. Current status in cervical carotid artery stent placement. / M.H. Wholey // *J Cardiovasc. Surg (Torino)* 2009; 50: 29-37.
22. Wholey M., Tan W.A. et al. Management of neurological complication of carotid artery stenting III/ M. Wholey [et al.] // *Endovasc. Ther.*- 2001.- Vol. 8- P. 341 – 353.



DIRECT AND DISTANT RESULTS OF THE ENDOVASCULAR METHOD OF TREATMENT OF THE ATHEROSCLEROTIC AFFECTION OF CAROTID ARTERIES IN THE GROUP OF PATIENTS AT HIGH SURGICAL RISK

Yu. V. Suslin¹
E. A. Korymasov²

*¹Samara Regional Clinical Hospital
named after M.I. Kalinin*

²Samara State Medical University

e-mail: yususlin@mail.ru

Comparative study of efficiency and safety of the methods of surgical treatment of atherosclerotic affection of the internal carotid arteries in a group of patients at high surgical risk were made. The results of treating the patients within a 6-months period from the moment of operation have been traced. There has been conducted comparative analysis of the results of operations of carotid endarterectomy (CEE) and carotid angioplasty with stenting (CAS) in groups of patients at high surgical risk with atherosclerotic carotid stenosis. In the research groups patients, operated on their carotid arteries in the period 2007-2010, were included. The obtained results of treatment of stenosing affections of the carotid arteries testify to the safety and high effectivity of carotid angioplasty with stenting.

Keywords: carotid edarterectomy (CEE) and carotid angioplasty with stenting (CAS), carotid stenosis.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКТА КОРНЯ ЭЛЕУТЕРОКОККА КОЛЮЧЕГО У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРЛИПИДЕМИЕЙ

С.А. Рукавишников

*Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии СЗО РАМН*

e-mail: kdlb2@yandex.ru

В статье изложены данные оригинальных исследований о возможности применения жидкого экстракта корня элеутерококка колючего (*Eleutherococcus senticosus* Maxim. сем. Araliaceae) у больных пожилого возраста с целью коррекции гиперлипидемии. Выявлена статистически значимая корреляция между приемом фитоадаптогена и снижением гиперлипидемии.

Ключевые слова: фитоадаптоген, гиперлипидемия, профилактика возрастной патологии, пожилой возраст.

Введение. У больных, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), часто выявляются признаки атеросклероза сосудов различных локализаций. Особенно неблагоприятным в прогностическом отношении является сочетанное поражение коронарных и церебральных артерий, которое весьма часто встречается в клинической практике [6].

В большинстве случаев ИБС сопровождается гиперлипидемией. Под обобщающим термином гиперлипидемия (ГЛП) принято понимать процесс, отражающий патологическое повышение уровня липидов в плазме крови. Липиды плазмы крови человека – триглицериды, фосфолипиды и холестерин – находятся в связанном с белками состоянии, т.е. в форме липопротеидов (ЛП). Различные классы липопротеидов различаются между собой по процентному содержанию белка, триглицеридов, холестерина и его эфиров, по плотности и диаметру, а также по клинической значимости. Таким образом, выделяют хиломикроны (ХМ), ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП), ЛП низкой плотности (ЛПНП) и ЛП высокой плотности (ЛПВП).

Любое заболевание, в том числе сердечно-сосудистая патология, снижает адаптационные возможности организма, поэтому использование адаптогенов в этих условиях патогенетически обосновано [1, 3]. Целесообразность применения адаптогенов при ИБС объясняется наличием у них антиоксидантной, антигипоксической, антиишемической активности, кардиопротективного и церебропротективного эффектов, нормализующего действия на гормонально-медиаторный и липидный обмен [1, 2]. Литературные данные говорят о том, что одним из наиболее активных адаптогенов считается экстракт элеутерококка [2].

Адаптогены широко используются для профилактики ряда заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы (ИБС, гипертонической болезни) [2, 5, 6]. В последние годы получены экспериментальные и клинические подтверждения терапевтической эффективности адаптогенов при ИБС и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [5]. Вместе с тем, данных о применении адаптогенов для коррекции гиперлипидемии при сердечно-сосудистой патологии у больных пожилого возраста в доступной нам литературе не обнаружено.

Цель. Исследовать возможности применения жидкого экстракта корня элеутерококка для коррекции гиперлипидемии у больных пожилого возраста.

Материалы и методы. В наших исследованиях определяли весь спектр липидного обмена у 48 больных пожилого возраста (60-74 лет), проходящих лечение в условиях кардиологического отделения Санкт-Петербургского ГУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» с диагнозом хроническая сердечная недостаточность и наличием гиперлипидемии. Исследования проводились на автоматическом биохимическом анализаторе «Aeroset» фирмы «Abbott» (США).



Больные находились на одинаковом стандартном пищевом рационе и получали базовую терапию. Были выделены две группы пациентов – контрольная, состоящая из 23 человек, получавших общепринятую терапию, и основная, которую составили 25 человек, получавших кроме базовой терапии один раз в день, утром в индивидуально подобранной дозе жидкий экстракт корня элеутерококка колючего (*Eleutherococcus senticosus* Maxim. сем. Agaliaceae), производства ОАО «Дальхимфарма», г. Хабаровск. Дозы подбирались с учетом типа реакции адаптации, возникающей в ответ на однократный прием 20 капель фитоадаптогена [4].

Результаты. Результаты исследования липидного спектра у пациентов обеих групп представлены в таблице. Показано, что снижение уровня холестерина, ЛПНП, ЛПОНП наблюдалось в обеих группах, однако если у пациентов контрольной группы за время лечения (14 дней) уровень содержания холестерина снизился с $6,8 \pm 0,3$ ммоль/л до $6,4 \pm 0,3$ ммоль/л, то у пациентов основной группы снижение было более выражено и составило с $7,0 \pm 0,3$ ммоль/л до $5,7 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Таблица

Показатели липидного спектра у пациентов контрольной и основной групп, полученные до и после приема основной группой фитоадаптогена

| Группа | Общий холестерин (норма=3,0-5,17 ммоль/л) | Триглицериды (норма=0,4-1,69 ммоль/л) | ЛПВП (норма=1,1-1,71 ммоль/л) | ЛПНП (норма=2,0-3,5 ммоль/л) | ЛПОНП (норма=0,0-0,6 ммоль/л) | Коэффициент атерогенности (норма=0-3) |
|-----------------------------|---|---------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| Контрольная – до лечения | $6,8 \pm 0,3$ | $2,3 \pm 0,1$ | $1,2 \pm 0,05$ | $3,4 \pm 0,15$ | $0,7 \pm 0,03$ | $4,7 \pm 0,2$ |
| Контрольная – после лечения | $6,4 \pm 0,3$ | $1,3 \pm 0,05^*$ | $1,9 \pm 0,05^*$ | $3,0 \pm 0,1$ | $0,5 \pm 0,03^*$ | $2,36 \pm 0,05^*$ |
| Основная – до лечения | $7,0 \pm 0,3$ | $2,1 \pm 0,1$ | $1,1 \pm 0,05$ | $3,6 \pm 0,16$ | $0,8 \pm 0,03$ | $5,4 \pm 0,2$ |
| Основная – после лечения | $5,7 \pm 0,2^{*\wedge}$ | $0,7 \pm 0,05^{*\wedge}$ | $2,4 \pm 0,1^{*\wedge}$ | $2,4 \pm 0,1^{*\wedge}$ | $0,4 \pm 0,03^{*\wedge}$ | $1,4 \pm 0,04^{*\wedge}$ |

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения;

^ – $p < 0,05$ по сравнению с показателем у пациентов контрольной группы.

Обсуждение результатов. Достоверно снизился уровень триглицеридов – в контрольной группе с $2,3 \pm 0,1$ ммоль/л до $1,3 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,05$) и с $2,1 \pm 0,1$ ммоль/л до $0,7 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,05$) в основной группе, что, возможно, отчасти связано с определенным пищевым рационом. Снизилось также содержание в сыворотке крови ЛПНП и ЛПОНП, однако в основной группе снижение было более выражено ($p < 0,05$). Так, уровень ЛПНП снизился в контрольной группе незначительно с $3,4 \pm 0,15$ ммоль/л до $3,0 \pm 0,1$ ммоль/л ($p > 0,05$), тогда как в основной группе – с $3,6 \pm 0,16$ ммоль/л до $2,4 \pm 0,1$ ммоль/л, а снижение концентрации ЛПОНП составило в контрольной группе $0,2$ ммоль/л, тогда как в основной группе $0,42$ ммоль/л ($p < 0,05$ по сравнению с показателем у пациентов контрольной группы). Коэффициент атерогенности снизился до нормальных значений в обеих группах, однако наиболее значимое снижение произошло в основной группе (с $5,4 \pm 0,2$ до $1,4 \pm 0,04$, $p < 0,05$ по сравнению с показателем у пациентов контрольной группы).

Выводы. Таким образом, на фоне исходной гиперлипидемии применение жидкого экстракта корня элеутерококка колючего достоверно снижало уровень холестерина, концентрацию липопротеидов низкой и очень низкой плотности, а также повышало содержание липопротеидов высокой плотности, тем самым уменьшая коэффициент атерогенности в сыворотке крови больных пожилого возраста с кардиологической патологией.

Представляется целесообразным использование в комплексной терапии больных пожилого возраста жидкого экстракта корня элеутерококка колючего в качестве адаптогена.

Результаты проведенного клинического исследования позволяют сделать вывод о том, что разработанный метод применения жидкого экстракта корня элеутерококка колючего целесообразно использовать в комплексе мероприятий при лечении возрастной патологии, а также для профилактики процессов преждевременного старения, вызываемых различными неблагоприятными факторами.

Литература

1. Виноградов, В.М. Фармакологическая стратегия адаптации / Ю.Г.Бобков // В кн.: Фармакологическая регуляция состояний дезадаптации. – М. – 1986. – С. 7-16.
2. Ковалев, Г.В. К сравнительной адаптогенной и антистрессорной активности соединений с различной химической структурой / А.А. Спасов, Н.А. Богачев // В кн.: Новые данные об элеутерококке и других адаптогенах. – Владивосток. – 1981. – С. 51-56.
3. Программа «Профилактика возрастной патологии и ускоренного старения, снижения преждевременной смертности от биологических причин и продления трудоспособного периода жизни населения» // Методические рекомендации. – СПб.: ИПК «КОСТА». – 2008. – 72 с.
4. Рукавишникова, С.А. Опыт применения фитоадаптогенов в комплексной терапии возрастной патологии / Г.А. Рыжак // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: медицина, фармация. – 2010. – № 22. – С. 99-101.
5. Хушбактова, З.А. Гиполипидемическая активность суммы флавоноидов из *Pseudosophora alopecuroides* и *Rhaponticum carthamoides* / В.Н. Сыров // Доклады АН УзССР. – 1989. – № 10. – С. 45-47.
6. Braunwald E. (ed). Heart Disease / A textbook of cardiovascular medicine. – W.B. Saunders Co. – Philadelphia. – 1998. – 1874 p.

APPLICATION OF THE EXTRACT OF ELEUTHEROCOCCUS ROOT OF PRICKLY ADVANCED AGE FOR PATIENTS WITH HYPERLIPIDEMIA

S.A. Rukavishnikova

*St.Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology
NMB of RAMS*

e-mail: kdlb2@yandex.ru

In the review the data of original researches about possibility of application of a liquid of roots eleutherococcus prickly at patients of advanced age for the purpose of correction hyperlipidemia have been presented. Statistically significant correlation between reception of an extract and decrease hyperlipidemia is revealed.

Keywords: phytoadaptogen, hyperlipidemia, preventive maintenance of age pathology, advanced age.

УДК578.72.083.612.67:599.323.4

ГЕРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ В ОРГАНОТИПИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЕ ТКАНИ ХРЯЩА МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРЫС

А.В. Смирнов¹
Н.И. Чалисова²
Г.А. Рыжак¹
Е.А. Концевая¹
М.А. Войцеховская¹

¹*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН*

²*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург*

e-mail: ni_chaliso@mail.ru

В органотипической культуре исследовали влияние препарата на основе экстракта из хрящевой ткани хондролюкса, в эффективной концентрации 20 нг/мл, на развитие процессов клеточной пролиферации в эксплантатах ткани хряща от молодых (3 мес) и старых (24 мес) крыс. При действии хондролюкса увеличивалась зона роста в эксплантатах, как от молодых, так и от старых крыс, одновременно увеличивались количественные плотности PCNA-позитивных ядер и уменьшались площади экспрессии проапоптозного белка p53. Полученные результаты о способности хондролюкса стимулировать процессы пролиферации в органотипических культурах хрящевой ткани, как от молодых, так и от старых животных, создают базу для дальнейшего изучения хондролюкса в качестве геропротекторного препарата для лечения заболеваний суставов, ассоциированных с возрастом.

Ключевые слова: органотипическая культура ткани, хрящ, хондролюкс, старение.

В связи с увеличением средней продолжительности жизни и доли пожилых людей в общей численности населения особое внимание специалистов в области биологии и медицины уделяется исследованию закономерностей развития возрастной патологии и разработке новых геропротекторных препаратов. Заболевания хрящевой ткани широко распространены у лиц старших возрастных групп. Дегенеративные процессы в суставах протекают при старении весьма индивидуально, что зависит от образа жизни, профессии, перенесенных заболеваний и других причин. В возрасте старше 60 лет обнаруживаются изменения в сосудах суставной капсулы: отложения солей кальция, признаки атрофии, облитерации, склероза [5]. Иногда отмечается окостенение мягких тканей суставов и внутрисуставных образований. На отдельных участках истончается суставной хрящ, его поверхность мутнеет. При этом наиболее уязвимы краевые зоны суставных хрящей, граничащие с суставной капсулой или со связками, и субхондральные зоны компактного вещества костей, в которых выявляются склеротические изменения [6, 7]. На первой стадии развития остеоартроза наблюдается, при сохранности общей структуры суставного хряща, уменьшение содержания гликозаминогликанов за счет снижения содержания хондроитинсульфата в поверхностной и промежуточной зонах [7]. На второй стадии выявляется очаговое разрушение суставной поверхности, дальнейшее снижение содержания гликозаминогликанов (хондроитинсульфата и кератансульфата) и появление пустых лакун, сопровождающееся разволокнением и расширением матрикса хряща. Третья стадия характеризуется отсутствием поверхностной и верхней частей промежуточной зоны, резким уменьшением количества хондроцитов, а функциональная активность жизнеспособных хондроцитов снижена. В связи с этим идет постоянный поиск биологически активных веществ, которые позволят направленно корректировать функциональную активность хондроцитов, уменьшающуюся при возрастной патологии. Регуляторные пептиды, влияющие на процессы роста и развития, широко распространены в живых организмах и выделяются различными клетками и тканями как эндокринные и аутокринные носители информации о локальном состоянии органа или ткани [3, 9, 10]. Эти низкомолекулярные короткие пептиды (до 10 аминокислотных последовательностей) обладают широким спектром биологического действия и координируют выполнение биологических функций

различными органами и тканями [2, 5, 13]. Поэтому актуальной задачей является поиск геропротекторных биорегуляторных препаратов для тканей хряща.

В Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН были разработаны методы получения препаратов на основе экстрактов из различных тканей телят [8, 12, 15], в том числе препарата на основе экстракта из хрящевой ткани – хондролюкса. Наиболее адекватным методом для быстрой количественной оценки направленности влияния исследуемых биологически активных веществ является органотипическое культивирование фрагментов тканей [2, 10, 11]. Способность влиять на скорость основных клеточных процессов — пролиферацию и апоптоз — и, как следствие, вызывать изменение количества клеток в эксплантатах (по сравнению с контрольными эксплантатами, к которым не добавляются исследуемые вещества), является одним из общих свойств биологически активных веществ. Изменение количества клеток может служить критерием первичной интегральной оценки активности препаратов и являться основанием для поиска других их эффектов.

Целью настоящей работы было исследование действия хондролюкса на развитие органотипической культуры фрагментов хрящевой ткани от молодых и старых крыс.

Методика исследования. Органотипическое культивирование тканей проводилось по описанной ранее методике [10, 14]. В экспериментах использовано 500 эксплантатов хрящевой ткани мечевидного отростка 3-месячных (молодых) и 24-месячных (старых) самцов крыс линии *Wistar*. Препарированные в стерильных условиях фрагменты хряща разделяли на более мелкие части величиной около 1 мм³, которые помещали в чашки Петри с коллагеновым покрытием дна. Питательная среда состояла из 35% среды Игла, 35% раствора Хенкса, 25% фетальной телячьей сыворотки. В среду добавляли глюкозу (0,6%), гентамицин (100 ед/мл). Для выявления эффективных концентраций хондролюкс вводили в культуральную среду экспериментальных чашек Петри в различных концентрациях — от 0,01 до 100 нг/мл. В чашки Петри с экспериментальными эксплантатами добавляли 3 мл питательной среды с исследуемой концентрацией препаратов, в чашки Петри с контрольными эксплантатами — 3 мл питательной среды; таким образом, эксплантаты экспериментальной и контрольной групп развивались в одинаковых объемах питательной среды. Чашки Петри помещали в термостат при температуре 37 °С в условиях постоянного поступления 5 % CO₂ и через 3 сут. просматривали под фазово-контрастным микроскопом. Определяли индекс площади (ИП), который рассчитывали в условных единицах как отношение площади всего экспантата (вместе с зоной выселяющихся клеток) к площади центральной зоны экспантата. Для визуализации эксплантатов применяли микротеленасадку для микроскопа (серия 10, МТН-13 «Альфа-Телеком», Россия). Для расчета ИП эксплантатов использовали программу PhotoM 1.2. Для каждого исследуемого вещества анализировали 20–25 экспериментальных и 20–25 контрольных эксплантатов. Достоверность различий в индексах площади контрольных и экспериментальных эксплантатов оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Значения ИП выражали в процентах, контрольное значение ИП принимали за 100%.

Иммуногистохимическое выявление экспрессии проапоптозного белка p53 и маркера пролиферации PCNA проводилось с использованием моноклональных антител к белку p53 (1:75, Novocastra). В качестве вторых антител использовали универсальный набор, содержащий биотинилированные антимышьи и антикроличьи иммуноглобулины. Визуализацию окрасок проводили с применением комплекса авидина с биотинилированной пероксидазой (ABC-kit), с последующим проявлением пероксидазы хрена диаминобензидином (все реагенты от Novocastra). Использовали одноэтапный протокол с демаскировкой антигена (высокотемпературной обработкой ткани) в 0,01 М цитратном буфере pH 7.6. Морфометрическое исследование проводили с использованием системы компьютерного анализа микроскопических изображений, состоящей из микроскопа Nikon Eclipse E400, цифровой камеры Nikon DXM1200, персонального компьютера на базе Intel Pentium 4 и программного обеспечения «Видео-



тест-Морфология 4.0». В каждом случае анализировали как минимум 10 полей зрения при увеличении $\times 400$. Определяли площадь экспрессии p53, которая представляла отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения и выражалась в процентах. Этот параметр отражает интенсивность синтеза или накопления исследуемой сигнальной молекулы. Результаты обрабатывались с помощью компьютерной программы STATISTIKA 5.0.

Результаты исследования и обсуждение. В первые сутки культивирования происходило распластывание эксплантатов на коллагеновой подложке, выселение пролиферирующих и мигрирующих хондроцитов. В структурной организации периферической зоны эксплантатов выделялась, прежде всего, периферическая зона роста (при измерении которой определяется ИП), а также капсула эксплантата, представленная одним–двумя слоями фибробластов, которая не образовывала сплошного пласта. Имелись обширные просветы в капсуле, через которые часть клеток мигрировала за пределы эксплантата и в процессе пролиферации образовывала зону роста. Среди мигрирующих и пролиферирующих клеток выявлялись макрофаги, фибробласты и специализированные клетки – хондроциты.

Через 3 сут., если в эксперименте имела место стимуляция развития зоны роста, ИП экспериментальных эксплантатов увеличивался по сравнению с ИП контрольных эксплантатов. В случаях угнетения развития зоны роста ИП эксплантатов снижался по сравнению с контрольными значениями.

При раститровке хондролукса в концентрациях от 0,01 до 100 нг/мл было найдено, что препарат обладает стимулирующей пролиферацию активностью в диапазоне концентраций от 20 до 50 нг/мл, при которых увеличение индекса площади (ИП) было статистически достоверным (по сравнению с контрольными эксплантатами), как это представлено в таблицах 1 и 2.

При введении в культуральную среду эксплантатов хряща молодых крыс хондролукса в концентрации 20 нг/мл происходило увеличение ИП на $27 \pm 5\%$ ($n=20$, $p < 0,05$) по сравнению с контролем ($n=25$ и $n=24$ соответственно). При введении в культуральную среду хондролукса в концентрации 50 нг/мл происходило увеличение ИП на $23 \pm 2\%$ ($n=25$, $p < 0,05$) по сравнению с контролем ($n=22$ и $n=24$ соответственно).

Таблица 1

Влияние хондролукса на развитие эксплантатов хряща молодых крыс

| Концентрация хондролукса | 00.1 | 00.5 | 01 | 05 | 1 | 10 | 20 | 50 | 100 |
|--------------------------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|------------|-------------|-------------|------------|
| ИП (%) | 6 \pm 1 | 7 \pm 2 | 10 \pm 2 | 3 \pm 1 | -3 \pm 1 | 15 \pm 4 | 27 \pm 5* | 23 \pm 2* | 17 \pm 7 |

При раститровке хондролукса в эксплантатах от старых крыс в диапазоне от 0.01 до 100 нг/мл было найдено, что препарат обладает меньшей стимулирующей пролиферацию активностью, по сравнению с молодыми животными, увеличение индекса площади (ИП) на $21 \pm 3\%$ ($n=22$, $p < 0,05$) было статистически достоверным только при концентрации 50 нг/мл, по сравнению с контрольными эксплантатами ($n=23$ и $n=21$ соответственно), как это представлено в табл. 2. Дальнейшее повышение концентрации приводит значения индекса площади (ИП) к уровню контроля, затем происходит при дальнейших повышении концентраций ингибирование зоны роста.

Таблица 2.

Влияние хондролукса на развитие эксплантатов хряща старых крыс

| Концентрация хондролукса | 0.01 | 0.05 | 0.1 | 0.5 | 1 | 10 | 20 | 50 | 100 |
|--------------------------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|-----------|------------|-------------|------------|
| ИП (%) | 2 \pm 1 | 8 \pm 2 | 10 \pm 2 | -7 \pm 3 | 3 \pm 1 | 5 \pm 2 | 12 \pm 5 | 21 \pm 3* | 16 \pm 3 |

Для выявления тканеспецифического действия хондролукса культивировались эксплантаты хрящевой ткани в присутствии полипептидных препаратов из различных других тканей, а также культивировались различные ткани в присутствии эффективных концентраций хондролукса.

При культивировании фрагментов хряща выявлено, что только введение препарата хряща в эффективной концентрации приводило к статистически достоверному увеличению ИП эксплантатов на $23 \pm 3\%$ ($n=21$, $p < 0,05$) по сравнению с ИП контрольных эксплантатов ($n=25$). Другие препараты сосудов, эпифиза, предстательной железы, головного мозга, печени, бронхов, использованные для сравнения эффектов, не вызывали статистически значимых изменений зоны роста эксплантатов хряща, как это происходило при действии хондролюкса.

При культивировании различных тканей в присутствии эффективных концентраций хондролюкса найдено, что препарат в концентрации 20 нг/мл приводил к статистически достоверному увеличению ИП эксплантатов хрящевой ткани на $24 \pm 3\%$ ($n=25$, $p < 0,05$) по сравнению с ИП контрольных эксплантатов ($n=23$). Из остальных исследованных тканей ни одна не демонстрировала увеличения зоны роста эксплантатов в присутствии хондролюкса и ИП оставался на уровне контрольных значений.

Проведено иммуногистохимическое исследование процессов пролиферации и апоптоза при действии хондролюкса в эксплантатах хряща крыс. При исследовании экспрессии проапоптозного белка p53 и маркера пролиферации PCNA в зоне роста эксплантатов хряща крыс при действии хондролюкса в эффективной концентрации 20 нг/мл выявлено достоверное увеличение ИП эксплантатов, а также достоверно увеличивались количественные плотности PCNA-позитивных ядер (NPCNA) и интерфазных клеток, содержащих ядрышковые организаторы (NAgNOR) на $22 \pm 1\%$, что свидетельствует об усилении пролиферативных процессов под действием хондролюкса. При этом наблюдалось одновременное достоверное уменьшение площади экспрессии p53 (рисунок). Это уменьшение находилось в отрицательной корреляции с увеличением зоны роста самого эксплантата под действием хондролюкса. ИП эксплантата под действием хондролюкса увеличивался на $24 \pm 3\%$ ($n=23$, $p < 0,05$) по сравнению с контролем ($n=24$), а площадь экспрессии белка p53 статистически достоверно снижалась на $20 \pm 5\%$. Это свидетельствует о проапоптотических свойствах хондролюкса, что позволяет с его помощью регулировать процессы пролиферации и программированной гибели клеток, что в свою очередь необходимо для поддержания динамического клеточного баланса [4].

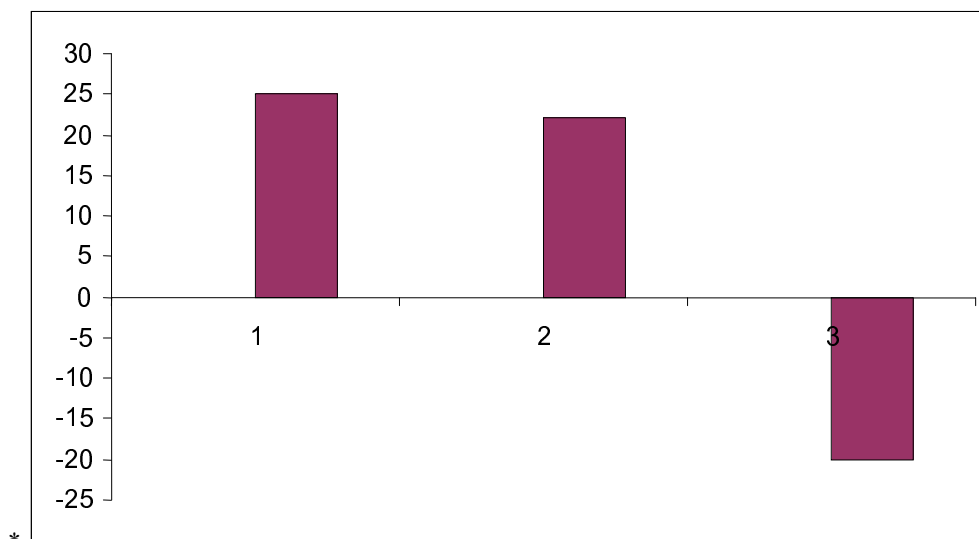


Рис. Влияние хондролюкса на индекс площади (1) эксплантатов хряща, на экспрессию маркера пролиферации PCNA (2) и экспрессию проапоптозного белка p53 (3). Контроль – нулевая линия, * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Следует подчеркнуть эффективность действия очень малых концентраций хондролюкса – 20 нг/мл, при которых стимулировались процессы пролиферации в хрящевой ткани, что приближается к действию ультрамалых доз биологически активных веществ [1]. Это открывает широкие перспективы применения малых доз хондролюкса в гериатрической практике, когда особенно важно использовать небольшие дозировки



лекарственных препаратов во избежание появления аллергических и других побочных реакций.

Полученные результаты о способности хондролукса стимулировать процессы пролиферации в хрящевой ткани создают базу для дальнейшего изучения хондролукса в качестве геропротекторного препарата при патологии суставов, ассоциированной с возрастом.

Литература

1. Гомазков, О.А. Современные тенденции в исследовании физиологически активных пептидов / О.А. Гомазков // Успехи соврем. биологии. 1996. Т. 116, вып. 1. С. 60-68.
2. Калюнов, В.Н. Биология фактора роста нервной ткани / В.Н. Калюнов. – Минск: Наука и техника, 1986.
3. Морозов, В.Г. Выделение, очистка и идентификация иммуномодулирующего полипептида, содержащегося в тимусе телят и человека / В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон // Биохимия. – 1981. – Т. 20. – № 9. – С. 1652-1659.
4. Новиков, В.С. Молекулярные механизмы инициации клеточной гибели / В.С. Новиков, Д.В. Булавина, В.Н. Цыган / В кн.: Программированная клеточная гибель. – СПб.: Наука. – 1998. – С. 30-35.
5. Павлова, В.Н. Синовиальная среда суставов / В.Н. Павлова. – М.: Медицина, 1980.
6. Павлова, В.Н. Хрящ / В.Н. Павлова (и др.). – М.: Медицина. – 1988. – 320 с.
7. Подрушняк, Е.П. Возрастные изменения суставов человека / Е.П. Подрушняк. – Киев. – 1972.
8. Рыжак, Г.А. Модулирующее действие пептидов на развитие эксплантатов кожи в органотипической культуре / Г.А. Рыжак, Е.В. Войтан, Н.И. Чалисова // Успехи геронтологии. – 2007. – Вып.20. – С. 56-58.
9. Хавинсон, В.Х. Цитомедины и их роль в регуляции физиологических функций / В.Х. Хавинсон, В.Г. Морозов, Б.И. Кузник // Успехи соврем. биол. – 1985. – Т. 115. – С. 353-367.
10. Хавинсон, В.Х. Тканеспецифическое действие пептидов в культуре тканей крыс разного возраста / В.Х. Хавинсон (и др.) // Успехи геронтологии. – 2002. – Вып.9. – С.95-100.
11. Чалисова, Н.И. Реципрокные соотношения пролиферативной активности в центральной и периферической зонах органотипической культуры селезенки при действии вилона у крыс разного возраста / Н.И. Чалисова, Н.М. Быков, П.Н. Зезюлин // Успехи геронтол. – 2003. – Т. 11. – С. 104-108.
12. Чалисова, Н.И. Влияние пептидов головного мозга на клетки нервной ткани *in vitro* / Н.И. Чалисова (и др.) // Цитология. – 1997. – Т. 39. – № 1. – С. 571-578.
13. Chalisova, N.I. Effect of amino acids on cell proliferation and P53 expression in neonatal rats / N.I. Chalisova, A. Zakutzkii // Cell Biology International. – 2008. – Vol. 32. – № 2. – P. 1574-1577.
14. Ryzhak G., Kozlov L., Khavinson V. Peptide bioregulators for correction of urination disturbances in older people. // 6th Congress of the EUGMS. – Dublin. – European Geriatric Medicine: Abstr. – 2010. – С. 140.

THE GEROPROTECTIVE EFFECT OF THE PREPARATION AT THE BASE OF THE EXTRACT FROM THE CARTILAGE TISSUE IN ORGANOTYPIC CARTILAGE TISSUE CULTURE OF THE YOUNG AND OLD RATS

**A.V.Smirnov¹, N.I.Chalisova²
G.A.Rizhak¹, E.A.Kontsevaya¹
M.A.Voytsekhovskaya¹**

¹*St.Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology,
NMB of RAMS*

²*I.P.Pavlov Institute of Physiology,
RAS, St.Petersburg*

e-mail:ni_chalisova@mail.ru

The effect of the preparation at the base of the extract from the cartilage tissue – chondrolux, in the effective concentration 20 ng/ml, was investigated in organotypic tissue culture on the cell proliferation development in the cartilage tissue explants in young (3 months) and old (24 months) rats. The chondrolux demonstrated the stimulated proliferation effect in the tissue culture both from the young and old animals. Synchronously the expression was increased of the proliferation marker PCNA and was decreased the expression of the proapoptotic protein p53. The results obtained can be a base for the further study of chondrolux as the geroprotective preparations.

Keywords: organotypic tissue culture, cartilage, chondrolux, aging.

ПЕПТИД ЭПИФИЗА ВОССТАНАВЛИВАЕТ ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ИНДУЦИРОВАННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

В.Х. Хавинсон
Н.С. Линькова
А.В. Трофимов
А.В. Дудков

*Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии СЗО РАМН*

e-mail: miauy@yandex.ru

В модели индуцированного сахарного диабета на крысах показано, что данное заболевание характеризуется выраженными морфофункциональными изменениями поджелудочной железы. Синтетический пептид эпифиза эпیتالон восстанавливает гормонообразующую функцию поджелудочной железы при сахарном диабете и способствует регенерации А- и В-клеток, что выражается в усилении их пролиферативной активности и снижении апоптоза. Полученные данные свидетельствуют о регуляторной роли эпифиза как центрального органа нейроиммунноэндокринной системы в отношении поджелудочной железы.

Ключевые слова: пептид эпифиза, поджелудочная железа, сахарный диабет.

В последние десятилетия наблюдается значительное увеличение заболеваемости сахарным диабетом в мире [1, 2, 7]. Показано, что в экономически развитых странах сахарным диабетом страдают до 10% населения [2, 3]. Увеличение распространенности заболеваемости сахарным диабетом в первую очередь наблюдается среди лиц старше 40 лет, при этом каждые 15 лет заболеваемость сахарным диабетом удваивается [2].

Негативное влияние патологических состояний поджелудочной железы на качество жизни обуславливает необходимость поиска новых эффективных и безопасных средств для профилактики и лечения патологических изменений в поджелудочной железе при сахарном диабете.

Известно, что поджелудочная железа является эндокринным органом, пептидергическая регуляция функций которого осуществляется центральным органом нейроиммунноэндокринной системы – эпифизом [4-6, 13]. В Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии был синтезирован пептид эпифиза эпیتالон, обладающий геропротекторным, онкостатическим, иммуномодулирующим и рядом других биологических эффектов, выявленных как на генном и молекулярном уровнях, так и на уровне органов и тканей [8-12].

В связи с этим **целью работы** явилось изучение влияния пептида эпифиза на морфофункциональное состояние поджелудочной железы при индуцированном сахарном диабете.

Методика. Исследование проводили на 28 самцах крыс линии Вистар в возрасте 3 месяцев с массой тела 150-250 г. Животных разделили на 4 равные группы.

1 (контрольную) группу составили интактные животные. Крысам 2 и 3 групп внутрибрюшинно однократно вводили стрептозотоцин (Sigma, США) из расчета 50 мг/кг массы тела животного в 0,5 мл 0,1М цитратного буфера (pH 4,5). Стрептозотоцин является противоопухолевым веществом, которое вызывает деструкцию В-клеток поджелудочной железы, в результате чего синтез инсулина в них уменьшается. Через 2-3 недели после введения стрептозотоцина у экспериментальных животных развивался сахарный диабет. Животным 3 группы внутримышечно в дозе 100 мкг ежедневно в течение первых 10 суток после введения стрептозотоцина вводили синтетический пептид эпифиза эпیتالон (H-Ala-Glu-Asp-Gly-OH) [11].

Кусочки поджелудочной железы крыс контрольной и подопытных групп забирали через 20 суток после воздействия стрептозотоцина и через 10 суток после окончания введения эпیتالона, фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезвоживали и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм помещали на предметные стекла, покрытые пленкой из поли-L-лизина (Sigma, США).

Иммуногистохимические исследования А- и В-клеток островков поджелудочной железы выполнены с использованием моноклональных антител к инсулину (Dako,

1:50) и глюкагону (Dako, 1:75). Для изучения баланса между пролиферативной активностью и апоптозом в ацинарной ткани использовали моноклональные антитела к ядерному антигену пролиферирующих клеток (PCNA – proliferative cell nuclear antigen, clone PC10, Dako, титр 1:300) и проапоптотическому белку p53 (Dako, титр 1:50). Иммуноокрашивание идентифицировали авидин-биотин комплексным методом с использованием набора для визуализации Universal ABC kit (Dako).

Морфометрическое исследование проводили с использованием системы компьютерного анализа микроскопических изображений, состоящей из микроскопа Nikon Eclipse E400, цифровой камеры Nikon DXM 1200, персонального компьютера на базе Intel Pentium 4 и программного обеспечения «Видеотест-Морфология 5.0».

В каждом случае анализировали 10 полей зрения при увеличении 400. Площадь экспрессии рассчитывали как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения и выражали в процентах. Для оценки межгрупповых различий применяли t-критерий Стьюдента.

Результаты. 1 группа (контроль). При иммуногистохимическом исследовании поджелудочной железы intactных животных было установлено, что площадь экспрессии инсулин-продуцирующих В-клеток составила $9,78 \pm 0,43\%$, глюкагон-продуцирующих А-клеток – $3,43 \pm 0,42\%$. (таблица, рисунок, А).

Таблица

**Экспрессия иммуногистохимических маркеров
в поджелудочной железе крыс**

| Группа животных | Площадь экспрессии, % | | | |
|--------------------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | инсулин | глюкагон | PCNA | p53 |
| 1 группа (контроль) | $9,78 \pm 0,43$ | $3,43 \pm 0,42$ | $1,92 \pm 0,35$ | $0,58 \pm 0,09$ |
| 2 группа (стрептозотонин) | $2,42 \pm 0,78^*$ | $6,24 \pm 0,32^*$ | $5,59 \pm 1,41^*$ | $4,53 \pm 1,03^*$ |
| 3 группа (стрептозотонин + эпителин) | $6,43 \pm 0,35^{**}$ | $4,67 \pm 0,56^{**}$ | $2,80 \pm 0,64^{**}$ | $1,27 \pm 0,12^{**}$ |

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с 1 группой,

** – $p < 0,05$ по сравнению со 2 группой.

В ацинарной ткани поджелудочной железы наблюдался следующий баланс между пролиферирующими экзокриноцитами и клетками, вступившими в апоптоз: Площадь экспрессии маркера пролиферации PCNA составила $1,92 \pm 0,55\%$, а апоптотического маркера p53 $0,58 \pm 0,43\%$ (таблица), что свидетельствует о преобладании процессов пролиферации над клеточной гибелью.

2 группа (введение стрептозотонина). В модели индуцированного стрептозотонином сахарного диабета площадь экспрессии инсулина В-клетками достоверно снижалась в 3.5 раза относительно контроля (табл. 1, рисунок, Б), в то время как площадь экспрессии глюкагон-продуцирующих А-клеток возрастала в 2 раза (таблица).

Площадь экспрессии маркера пролиферации PCNA и проапоптотического белка p53 возрастала соответственно в 2.5 и 8 раз по сравнению с контролем (таблица).

Таким образом, в модели индуцированного сахарного диабета наблюдалось компенсаторное усиление продукции гормонов поджелудочной железы на фоне усиления клеточной гибели.

3 группа (введение стрептозотонина и эпителина). Применение эпителина после введения стрептозотонина оказывает выраженное компенсаторное действие на ткань поджелудочной железы, улучшая показатели морфофункциональной активно-

сти как островкового аппарата, так и экзокринной части поджелудочной железы, нарушенные в условиях индуцированного сахарного диабета.

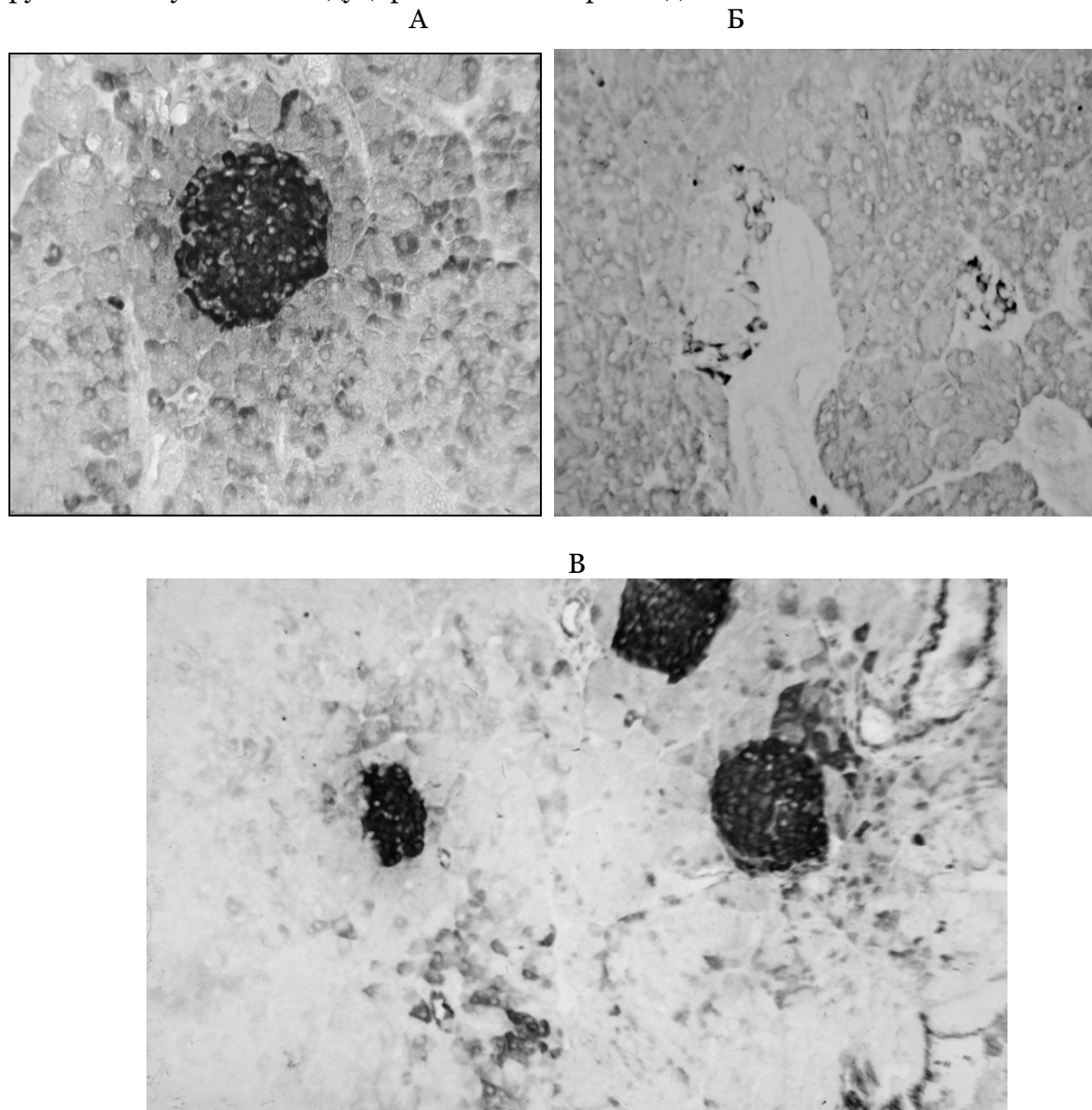


Рис. 1. Островок Лангерганса в поджелудочной железе крысы.
Иммуногистохимическая реакция с антителами к инсулину, х400: А – 1 группа (контроль),
Б – 2 группа (стрептозотоцин), В – 3 группа (стрептозотоцин + эпиталон)

Эпиталон способствовал достоверно увеличению площади экспрессии инсулина В-клетками в 2.3 раза и снижению площади экспрессии глюкогона в 1.4 раза по сравнению со 2 группой (таблица). Следует отметить, что под влиянием эпиталона продукция глюкогона в ткани поджелудочной железы в модели индуцированного сахарного диабета восстанавливалась до уровня контроля. Кроме того, под действием эпиталона экспрессия проапоптотического белка р53 снижалась в 4 раза по сравнению со 2 группой, а пролиферативная активность соответствовала контрольному уровню (таблица).

Заключение. В модели индуцированного сахарного диабета на крысах в поджелудочной железе развиваются выраженные морфофункциональные изменения, связанные со снижением синтеза инсулина В-клетками, усилением секреции глюкогона А-клетками и смещением процессов клеточного обновления в сторону усиления апоптоза.



Синтетический пептид эпифиза эпиталон способствует восстановлению структуры и эндокринной функции поджелудочной железы в модели индуцированного сахарного диабета. Под влиянием эпиталона наблюдалась нормализация синтеза глюкогона и восстановление пролиферативной активности клеток поджелудочной железы и приближение экспрессии инсулина и проапоптотического белка к контрольным значениям.

Полученные данные показали, что эпифиз как центральный орган нейроиммунноэндокринной системы играет важную роль в пептидной регуляции морфофункционального состояния поджелудочной железы и способствует восстановлению ее активности при индуцированном сахарном диабете.

Литература

1. Балаболкин, М.И. Сахарный диабет / М.И. Балаболкин. – М.: Медицина, 1994. – 383 с.
2. Дедов, И.И. Патогенез сахарного диабета / И.И. Дедов, М.И. Балаболкин // Мед. акад. журн. – 2006. – Т. 6. – № 3. – С. 3-15.
3. Гончарова, Н.Д. Пептидная коррекция возрастных нарушений гормональной функции поджелудочной железы у обезьян / Н.Д. Гончарова (и др.) // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2004. – Т. 138. – № 7. – С. 94-97.
4. Коркушко, О.В. Пинеальная железа: пути коррекции при старении / О.В. Коркушко, В.Х. Хавинсон, В.Б. Шатило. – СПб.: Наука, 2006. – 204 с.
5. Линькова, Н.С. Влияние пептидов эпифиза на функции тимуса при его старении / Н.С. Линькова (и др.) // Усп. геронтол. – 2010. – Т. 23. – № 4. – С. 543-546.
6. Полякова, В.О. Динамика процессов апоптоза и пролиферации клеток пинеальной железы человека при старении / В.О. Полякова, Н.С. Линькова, С.А. Пичугин // Бюлл. эксп. биол. мед. – 2010. – Т. 150. – № 10. – С. 443-445.
7. Хавинсон, В.Х. Применение эпиталамина при инсулиннезависимом сахарном диабете / В.Х. Хавинсон, Т.С. Шутак. – СПб.: Фолиант. – 2000. – 80 с.
8. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция старения: 35-летний опыт исследований / В.Х. Хавинсон, В.Н. Анисимов // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2009. – Т. 148. – № 7. – С. 108-113.
9. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция старения / В.Х. Хавинсон. – СПб.: Наука, 2009. – 50 с.
10. Anisimov, V.N. Peptide bioregulation of aging: results and prospects / V.N. Anisimov, V.Kh. Khavinson // Biogerontology. – 2010. – Vol. 11. – P. 139-149.
11. Khavinson, V.Kh. Tetrapeptide revealing geroprotective effect, pharmacological substance on its basis, and the method of its application. USA patent N US № 6,727,227. 2004.
12. Khavinson, V.Kh. Gerontological aspects of genome peptide regulation / V.Kh. Khavinson, V.V. Malinin // Basel (Switzerland): Karger AG. – 2005. – 104 p.
13. Tohno, Y. Age-related changes of elements and relationships among elements in the common bile and pancreatic ducts / Y. Tohno, T. Setsuko // Biolog. Trace Element Research. – 2004. – Vol. 101. – N 1. – P. 47-60.

THE EPIPHYSIS PEPTIDE RESTORE FUNCTIONAL ACTIVITY OF PANCREAS IN INDUCED DIABETTUS MELLITUS

V. Kh. Khavinson
N. S. Linkova
A.V. Trofimov
A.V. Dudkov

*St.Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology,
NMB of RAMS*

e-mail: miayy@yandex.ru

In the model of induced pancreatic diabetes has been demonstrated that this disease is characterized significant morphofunctional changes of pancreas. The synthetic peptide of epiphysis, epitalon, restore hormonal function of pancreas, induce proliferation activity and decrease of apoptosis of A- and B-cells of pancreas. These data demonstrate, that pineal gland as the main organ of neuroimmunoendocrine system, play important role of peptide regulation of pancreas.

Keywords: peptide of pineal gland, pancreas, pancreatic diabetes.

КОМПЕНСАТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЕПТИДОВ ЭПИФИЗА НА ОРГАНЫ ИММУННОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ У ЭПИФИЗЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

Н.С. Линькова
В.Х. Хавинсон
А.В. Трофимов
А.В. Дудков

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

e-mail: miayu@yandex.ru

Показано, что при эпифизэктомии количество иммунных клеток в селезенке и С-клеток в щитовидной железе возрастает, что свидетельствует о нарушении регуляторных взаимодействий в нейроиммуноэндокринной системе. Пептидный комплекс эпителио-эпифизарной области эпителиоламин и синтетический пептид эпителион восстанавливают баланс апоптоза и пролиферации в тканях селезенки и щитовидной железы и нормализуют гормональную активность последней. Полученные данные свидетельствуют о компенсаторной функции пептидов эпифиза в регуляции эндокринной и иммунной систем организма.

Ключевые слова: пептиды эпифиза, эпифизэктомия, селезенка, щитовидная железа.

Эпифиз является интегральной частью нейроиммуноэндокринной системы, осуществляющей пептидную и гормональную регуляцию органов нервной, эндокринной и иммунной систем. Известно, что эпифиз играет важную роль в поддержании функциональной активности тимуса при его возрастной инволюции, а также регуляции функций поджелудочной железы и циркадианных ритмов [2, 4]. Дисфункция эпифиза, в ряде случаев наблюдаемая у лиц пожилого возраста, приводит к нарушению гомеостаза на уровне организма, основной причиной которой является нарушение активности иммунной и эндокринной систем [3, 5, 7]. В связи с этим представляется важным разработка и изучение механизма действия пептидных препаратов эпифиза, способствующих восстановлению нейроиммуноэндокринных взаимодействий при старении.

Показано, что полипептидный препарат эпителиоламин, выделенный из эпителио-эпифизарной области головного мозга телят, является эффективным средством в лечении гормонозависимых опухолей, дисгормональной миокардиодистрофии и последствий стрессорных воздействий на организм [5-7, 9]. На основе эпителиоламина в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН был синтезирован короткий тетрапептид эпителион, обладающий всеми эффектами эпителиоламина.

В связи с этим целью исследования явилось изучение компенсаторного влияния эпителиоламина и эпигена на селезенку и щитовидную железу у эпифизэктомированных крыс.

Методика. Работа выполнена на самцах – крысах Вистар, имеющих массу тела 130-140 г. Животные содержались в обычных условиях вивария при дневном освещении и сбалансированном рационе питания в осенне-зимний период времени.

Все животные были разделены на 4 группы. В 1 (контрольную) группу (n=5) вошли интактные крысы. 2 группа (n=5) была представлена животными, у которых был удален эпифиз, а через 3 недели после операции им подкожно вводили физиологический раствор по 0,5 мл в течение последующих 10 дней. Крысам 3 (n=5) и 4 группы (n=5) после эпифизэктомии вместо физиологического раствора соответственно вводили эпителион или эпителиоламин в дозе 0,5 мкг.

Забой животных и выделение селезенки и щитовидной железы проводили под нембуталовым наркозом (50 мг/кг) через 3 сут после окончания введения препаратов.

Кусочки селезенки и щитовидной железы фиксировали в жидкости Буэна, обезвоживали и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 7 мкм помещали на предметные стекла, покрытые пленкой из поли-L-лизина (Sigma). Гистологическое изучение образцов селезенки и щитовидной железы, окрашенных гематоксилин-эозином, проводили на микроскопе Jenamed-2 (Zeiss).

Среднюю площадь лимфатических фолликулов селезенки определяли на уровне максимальных диаметров фолликулов, определенных по серийным срезам. Тесто-



вая площадь для изучения количественной плотности митозов и апоптоза лимфоцитов в реактивных центрах фолликулов селезенки включала не менее 1000 ядер клеток, окрашенных гематоксилином. Для оценки соотношения митотической активности и индуцированной гибели лимфоцитов использовали индекс пролиферативной активности клеток, равный отношению количественной плотности митозов к числу вступивших в апоптоз клеток.

Для анализа С-клеток в щитовидной железе использовали показатель объемной плотности клеток, их количества в 1 мм² ткани железы и оптическую плотность кальцитонин-положительных структур, выявляемых методом иммуногистохимии.

Имуногистохимические исследования морфофункциональной организации С-клеток щитовидной железы выполнены с помощью поликлональных кроличьих антител к кальцитонину (BioGenex, титр 1:40) и авидинбиотинпероксидазного набора для выявления кроличьих иммуноглобулинов (Sigma kit). Иммуногистохимическое выявление антигенов на гистологических срезах выполнено согласно стандартному протоколу для иммунопероксидазного метода [1].

Количественные исследования выбранных показателей в ткани селезенки и щитовидной железы выполнены с помощью системы компьютерного анализа микроскопических изображений (Imstar) с применением прикладных компьютерных лицензионных программ Morphostar и Colquant (Imstar), согласно основным принципам стереологии и морфометрии.

Для статистической обработки полученных результатов использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты. В контрольной группе гистологическое строение селезенки соответствовало норме. Селезенка имела тонкую соединительнотканную капсулу, с отходящими от нее трабекулами. Ретикулярная ткань, образующая строму красной и белой пульпы, состояла из ретикулярных клеток, волокон и фибробластов. Белая пульпа была представлена совокупностью лимфоидных периартериальных муфт и лимфатических фолликулов правильной округлой формы.

Средняя площадь среза фолликулов, проходящая через реактивный центр, составляла в среднем 0,06 мм². В герминативных центрах фолликулов была верифицирована медленно пролиферирующая популяция иммунных клеток, наблюдалось около 60 фигур митоза и 100 клеток, погибающих и утилизирующихся в форме апоптоза. Индекс пролиферативной активности лимфоцитов в фолликулах селезенки составил 0,54.

Маргинальные зоны селезенки определялись в виде перифолликулярных колец шириной от 70 до 90 мкм и были плотно заполнены ретикулярными клетками, крупными лимфоцитами и макрофагами. Красная пульпа состояла из пульпарных тяжей и венозных синусов, заполненных форменными элементами крови. В субкапсулярной зоне и вдоль трабекул располагались многочисленные небольшие по размерам очаги миелоидного кроветворения.

Щитовидная железа у животных контрольной группы имела характерную структуру, представленную фолликулами различной формы, заполненных коллоидом. Каждый фолликул был ограничен базальной мембраной, на которой располагался слой эпителиальных клеток кубической формы. Кроме фолликулярного эпителия при окраске гематоксилином и эозином можно было различить более крупные парафолликулярные клетки (С-клетки) со светлой цитоплазмой, в которых иммуногистохимическим методом верифицировался кальцитонин. Количественная плотность С-клеток у интактных крыс составила 2424 ± 169 на 1 мм² ткани железы (табл. 2).

Во 2 группе через месяц после эпифизэктомии в селезенке наиболее существенные изменения наблюдались со стороны белой пульпы. Было отмечено двукратное увеличение размеров лимфоидных фолликулов и их герминативных зон (табл. 1). Число митозов и апоптозов лимфоцитов в реактивных зонах возрастало соответственно в 3,2 и 1,4 раза по сравнению с контролем (табл. 1). Увеличение индекса пролиферативной активности лимфоцитов в 2,4 раза свидетельствует о сдвиге динамического равновесия в сторону гиперплазии лимфоидных элементов.

Таблица 1

Влияние эпифизэктомии, эпиталона и эпиталамина на морфометрические показатели, отражающие морфофункциональное состояние селезенки

| № группы | Площадь лимфотических фолликулов, мм ² | Число митозов лимфоцитов | Число апоптозов лимфоцитов | Индекс пролиферативной активности лимфоцитов |
|----------|---|--------------------------|----------------------------|--|
| 1 | 0.058±0.005 | 61±12 | 105±4 | 0.56±0.09 |
| 2 | 0.108±0.006* | 197±17* | 150±14* | 1.32±0.07* |
| 3 | 0.076±0.002** | 120±6** | 129±19 | 0.77±0.12** |
| 4 | 0.070±0.005** | 97±31** | 103±10** | 0.92±0.10** |

Примечание: * – p<0,05 – по сравнению с контролем (1 группа).

** – p<0,05 – по сравнению со 2 группой.

Таким образом, отсутствие регуляции иммунной функции селезенки со стороны эпифиза приводило к нарушению процессов пролиферации и апоптоза иммунных клеток в сторону увеличения их числа.

Щитовидная железа через месяц после эпифизэктомии в целом сохраняла свои структурные особенности. Вместе с тем количество коллоида в фолликулах уменьшалось, а митотическая активность в фолликулярном эпителии усиливалась. По сравнению с контрольной группой количество С-клеток и оптическая плотность кальцитонин-положительных структур достоверно возрастали относительно контроля соответственно в 1,24 и 1,1 раза. При этом объемная плотность С-клеток имела тенденцию к повышению, но достоверно не отличалась от группы интактных животных (табл. 2). Следовательно, эпифизэктомия приводит к усилению экспрессии кальцитонина и увеличению числа С-клеток поджелудочной железы.

Таблица 2

Влияние эпифизэктомии, эпиталона и эпиталамина на морфометрические показатели, отражающие морфофункциональное состояние щитовидной железы

| № группы | Объемная плотность С-клеток, % | Количество С-клеток | Оптическая плотность кальцитонин положительных структур, у.е. |
|----------|--------------------------------|---------------------|---|
| 1 | 14,5±1,9 | 2424±169 | 0,241±0,005 |
| 2 | 17,8±1,6 | 3012±172* | 0,263±0,003* |
| 3 | 9,5±1,5** | 1575±163** | 0,344±0,008** |
| 4 | 10,7±2,0** | 1783±129** | 0,223±0,007** |

Примечание: * – p<0,05 – по сравнению с контролем (1 группа).

** – p<0,05 – по сравнению со 2 группой.

В 3 группе через месяц после эпифизэктомии на фоне введения пептида эпифиза эпиталона на препаратах, окрашенных гематоксилином-эозином, наблюдалась нормализация гистоархитектоники белой пульпы. Под влиянием эпиталона фолликулы приобретали правильную округлую форму, а их размер уменьшался по сравнению со 2 группой в 1,4 раза и приближался к контрольному значению (табл. 1). Число митозов лимфоцитов в фолликулах селезенки достоверно снижалось в 1,6 раза по сравнению с эпифизэктомизированными животными 2 группы, однако апоптоз иммунных клеток хотя и имел тенденцию к снижению, но достоверно не отличался от значений, полученных во 2 группе. Эпиталон способствовал двукратному снижению индекса пролиферативной активности лимфоцитов у крыс с удаленным эпифизом, что свидетельствует о приближении данного показателя к контролю. Полученные данные свидетельствуют о том, что пептид эпифиза эпиталон способствует нормализации пролиферативной активности иммунных клеток селезенки, однако не оказывал влияния на их апоптоз в условиях эпифизэктомии.

Кроме того, у животных с удаленным эпифизом на фоне введения эпиталона наблюдалось двукратное снижение количества С-клеток и их объемной плотности по



сравнению со 2 группой, причем полученные значения были даже ниже, чем в контрольной группе (табл. 2). При этом оптическая плотность кальцитонин-положительных структур в щитовидной железе под действием эпиталона возрастало в 1,3 раза по сравнению со 2 группой. Полученные данные свидетельствуют, что пептид эпифиза эпиталон способствует снижению количества С-клеток щитовидной железы до нормального уровня, при этом их функциональная активность в отношении экспрессии кальцитонина возрастает.

В 4 группе через месяц после эпифизэктомии на фоне введения препарата эпифиза эпиталамина гистологическая структура селезенки была сходна с той, которая наблюдалась у животных 3 группы. Гистоархитектоника белой пульпы селезенки соответствовала картине, характерной для контрольной группы. Средняя площадь среза фолликулов, проходящая через реактивный центр, снижалась в 1,5 раза относительно 2 группы и приближалась к контрольным значениям (табл. 1). Количество фигур митозов лимфоцитов снижалось в 2 раза относительно 2 группы и достоверно не отличалось от контроля. В отличие от эпиталона, эпиталамин оказывал нормализующее действие не только на митотическую активность, но и на апоптоз иммунных клеток селезенки. Показано, что под влиянием эпиталамина количество клеток, вступивших в апоптоз, снижалось в 1,5 раза относительно 2 группы и достигало контрольного значения (табл. 1). Индекс пролиферативной активности лимфоцитов в фолликулах селезенки у животных 4 группы снижался в 1,4 раза по сравнению со 2 группой и приближался к контрольному значению. В целом, эффект эпиталамина оказался сходным с действием эпиталона – оба пептидных препарата эпифиза способствовали нормализации иммуногенеза в селезенке у эпифизэктомизированных мышей, однако эффект эпиталамина был более выраженным.

Модулирующее влияние эпиталамина в щитовидной железе было сходно с эффектом, оказываемым эпиталонам, и проявлялось в снижении количества С-клеток и их объемной плотности соответственно в 1,8 и 1,5 раза относительно 2 группы (табл. 2). При этом оптическая плотность кальцитонин-положительных структур в щитовидной железе под действием эпиталамина снижалась до контрольного уровня (табл. 2).

Заключение. Показано, что эпифизэктомия приводит к нарушению иммуногенеза и изменению гистоархитектоники белой пульпы селезенки, а также повышению числа кальцитонин продуцирующих С-клеток щитовидной железы. Пептидные препараты эпифиза эпиталамин и эпиталон восстанавливают гистологическую структуру селезенки после эпифизэктомии и способствуют нормализации ее иммунной функции. При этом в основе эффекта эпиталона лежит изменение митотической активности лимфоцитов белой пульпы селезенки, тогда как под действием эпиталамина все исследуемые показатели иммуногенеза восстанавливались до контрольного уровня за счет влияния как на пролиферативную активность лимфоцитов, так и на интенсивность апоптоза.

Кроме того, эпиталамин и эпиталон в условиях эпифизэктомии способствовали снижению числа С-клеток щитовидной железы до контрольного уровня и нормализации процессов синтеза кальцитонина.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что пептидные препараты эпифиза эпиталон и эпиталамин являются веществами, замещающими регуляторную функцию эпифиза в отношении органов иммунной и эндокринной системы.

Литература

1. Автандилов, Г.Г. Диагностическая медицинская плоидометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2006. – 192 с.
2. Линькова, Н.С. Влияние пептидов эпифиза на функции тимуса при его старении / Н.С. Линькова (и др.) // Усп. геронтол. – 2010. – Т. 23. – № 4. – С. 543-546.
3. Полякова, В.О. Динамика процессов апоптоза и пролиферации клеток пинеальной железы человека при старении / В.О. Полякова, Н.С. Линькова, С.А. Пичугин // Бюлл. эксп. биол. мед. – 2010. – Т. 150. – № 10. – С. 443-445.

4. Хавинсон, В.Х. Старение эпифиза / В.Х. Хавинсон, А.Г.Голубев // Усп. геронтол. – 2002. – Вып. 9. – С. 67-72.
5. Хавинсон, В.Х. Пептиды эпифиза и тимуса в регуляции старения / В.Х. Хавинсон, В.Г. Морозов. – СПб.: Фолиант, 2001. – 160 с.
6. Хавинсон, В.Х. 35-летний опыт исследований пептидной регуляции старения / В.Х. Хавинсон, В.Н. Анисимов // Усп. геронтол. – 2009. – Т. 22. – № 1. – С. 11-23.
7. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция репаративных процессов в органах иммунной системы при ускоренном старении / В.Х. Хавинсон (и др.) // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. – 2010. – Вып. 12/1. – № 22 (93). – С. 57-61.
8. Anisimov, V.N. Peptide bioregulation of aging: results and prospects / V.N. Anisimov, V.Kh. Khavinson // Biogerontology. – 2010. – Vol. 11. – P. 139-149.
9. Khavinson, V.Kh. Gerontological aspects of genome peptide regulation / V.Kh. Khavinson, V.V. Malinin // Basel (Switzerland): Karger AG. – 2005. – 104 p.

PEPTIDES OF PINEAL GLAND RESTORED FUNCTION OF IMMUNE AND ENDOCRINE SYSTEMS AT PINEALECTOMIZED RATS

N.S. Linkova
V. Kh. Khavinson
A.V. Trofimov
A.V. Dudkov

*St. Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology,
NMB of RAMS*

e-mail: miayy@yandex.ru

The number of immune cells at spleen and C-cells at thyroid gland increased after pinealectomy. These data demonstrated, that pinealectomy is the cause of abnormal neuroendocrine interactions.

Peptides of pineal gland epitalamin and epotalon restored apoptosis and proliferation processes balance at spleen and thyroid gland. Thereby, peptides of pineal gland have compensatory effects on immune and endocrine organs after pinealectomy.

Keywords: peptides of pineal gland, pinealectomy, spleen, thyroid gland.



УДК 616.12-008.46:615.032

СТАТИНЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Л.А. Камышникова¹
О.А. Ефремова²

¹МУЗ «Городская
поликлиника № 2», г. Белгород

²Белгородский государственный
университет

e-mail: ludmila__kam@mail.ru

Представлен обзор современных данных о роли статинов в лечении хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, статины.

Проблеме хронической сердечной недостаточности (ХСН) в последние годы уделяется большое внимание, что связано с неуклонным ростом заболеваемости и высоким уровнем смертности населения. В настоящее время наиболее значимыми факторами риска этой патологии считаются артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, ожирение и сахарный диабет, которые, к тому же, имеют тенденцию к сочетанию [1].

В настоящее время статины (ингибиторы ГМГ–КоА–редуктазы) являются неотъемлемым компонентом в первичной и вторичной профилактике сердечно–сосудистых заболеваний. Однако данные по их эффективности и безопасности при хронической сердечной недостаточности противоречивы и требуют уточнения, поскольку больные ХСН систематически исключались из большинства крупномасштабных исследований со статинами [2, 3]. Несмотря на то, что до последнего времени проводились лишь небольшие и неконтролируемые исследования по использованию статинов у пациентов с ХСН, в зарубежной литературе обсуждаются теоретические предположения и экспериментальные данные, не позволяющие исключить возможность их отрицательного действия. Так, в ряде исследований отмечено, что у больных ХСН, в отличие от ишемической болезни сердца (ИБС), высокий уровень холестерина (ХС) ассоциируется с более благоприятным течением заболевания [4].

По данным Фрамингемского исследования, дислипидемия является фактором риска развития ХСН, что подтверждается данными и других исследований [3]. Препараты группы статинов понижают в среднем уровень ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на 20–60%, триглицеридов на 10–20%, уровень ХС ЛПВП повышают на 5–15%. Длительное (не менее 5 лет) применение статинов уменьшает частоту осложнений от ИБС и других сердечно–сосудистых заболеваний на 25–40%. Гиполипидемический эффект при назначении статинов наступает через 2–3 недели от начала лечения, однако снижение сердечно–сосудистых осложнений проявляется не ранее 6–9 месяцев [5].

Однако при детальном анализе результатов Фрамингемского исследования была выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем холестерина и общей смертностью у больных до 40 лет, незначимая – у пациентов в 50–70–летнем возрасте и отрицательная у больных 80 лет и старше [3].

По данным других исследований, напротив, высокий уровень холестерина ассоциировался с более низкой смертностью пациентов с ХСН как ишемической, так и неишемической этиологии [4, 6].

При этом хорошо известно, что распространенность ХСН значительно увеличивается с возрастом. По результатам исследования геронтологических больных доказано, что статины весьма эффективны у пожилых пациентов [7]. В таких исследованиях описана взаимосвязь между уровнем холестерина и исходом ХСН. Неоднозначность полученных результатов показывает необходимость проведения дальнейших исследований для уточнения роли холестерина в патогенезе ХСН (маркер или причина/следствие). До завершения специально спланированных рандомизированных кли-

нических исследований статинов у больных ХСН вопрос об их назначении остается открытым. Несмотря на благотворную взаимосвязь гиперхолестеринемии и клинического состояния больных ХСН, в настоящее время превалирует точка зрения, согласно которой назначение статинов таким пациентам оправдано и не приводит к отрицательному результату. А противоречивые данные относительно прогностического влияния статинов при ХСН могут объясняться различием между истинным и фармакологически индуцированным низким уровнем холестерина. Справедливость последнего утверждения подтверждается данными проспективного обсервационного исследования у 900 больных ХСН, в котором «перевернутая» взаимосвязь между уровнем холестерина и смертностью отмечалась только у пациентов, не получавших статины. При этом на фоне терапии статинами прослеживалась прямая зависимость между уровнем холестерина и смертностью, как при ИБС. В настоящее время обсуждаются три основные гипотезы отрицательного действия статинов: эндотоксин – липопротеиновая, убихиноновая и селенопротеиновая [3].

Эндотелиальная дисфункция ассоциируется с повышенной смертностью больных ХСН [8]. Улучшение эндотелий–зависимой вазомоторной функции сосудов за счет активации эндотелиальной No–синтазы (eNOS) является хорошо изученным эффектом статинов [9]. В эксперименте и клинических исследованиях показана способность церивастатина, симвастатина, правастатина и аторвастатина улучшать функцию эндотелия при ХСН [3]. Помимо активации eNOS, статины снижают продукцию мощного вазоконстрикторного фактора эндотелина–1.

Основными нейрогуморальными системами, участвующими в патогенезе ХСН, являются ренин–ангиотензин–альдостероновая система (РААС) и симпато–адреналовая система (САС). При гиперхолестеринемии повышается экспрессия ангиотензиновых рецепторов I типа, что приводит к усилению биологических эффектов ангиотензина II (АТ II). У пациентов с коронарным атеросклерозом статины блокируют вазоконстрикторный эффект АТ II.

Помимо РААС, статины также регулируют активность САС. При дилатационной кардиомиопатии на фоне терапии статинами снижается активность САС и замедляется развитие декомпенсации. Статины ингибируют активацию бета–адренорецепторов и замедляют процессы апоптоза [9].

За счет блокирования синтеза мевалоновой кислоты статины уменьшают интенсивность процессов фиброза и гипертрофии миокарда. В рандомизированном 6–месячном плацебо–контролируемом исследовании у пациентов с гиперлипидемией правастатин снижал массу миокарда левого желудочка (ЛЖ) на 13% [3].

Показано, что терапия статинами снижает частоту возникновения мерцательной аритмии, являющейся независимым отрицательным прогностическим фактором у пациентов с ХСН [11]. Сердечная недостаточность сопровождается повышением уровня маркеров воспаления, что ассоциируется с прогрессированием заболевания и высокой смертностью. Назначение статинов пациентам с ХСН приводит к улучшению сократительной функции миокарда и угнетению воспаления [12].

В модели ХСН ишемического генеза назначение флувастатина в ранние сроки после инфаркта приводило к увеличению выживаемости [3]. Флувастатин не только замедлял развитие дилатации ЛЖ, но и снижал конечное диастолическое давление, а также увеличивал фракцию выброса (ФВ) ЛЖ. В модели ХСН у собак терапия розувастатином в высоких дозах в течение трех месяцев сопровождалась обратным развитием ремоделирования ЛЖ.

Ретроспективный анализ законченных исследований (ELITE II, AVID, OPTIMAAL, EPHEBUS, CIBIS II, Val–HeFT, SCD–HeFT), в которых, среди получавших различные препараты в сочетании со статинами, были и больные с ХСН, показал, что в группе пациентов, принимавших статины, показатели (смертность, частота госпитализаций) были меньше, чем без статинов [3, 13].

В ретроспективном исследовании (Fukuta H., 2005) у 551 пациента с систолической дисфункцией ЛЖ терапия статинами ассоциировалась с лучшим прогнозом в течение года (91% по сравнению с 72%, $p < 0,001$). Также получены данные о положитель-



ном влиянии терапии статинами на прогноз у пациентов с диастолической сердечной недостаточностью [14].

Необходимо отметить, что все вышеприведенные результаты получены в ходе ретроспективных анализов, и это в определенной мере снижает их доказательную ценность. Учитывая обратную взаимосвязь между уровнем холестерина и смертностью больных ХСН, описанную у пациентов, не принимавших статины, можно предположить, что влияние статинов на смертность больных объясняется более выраженной гиперхолестеринемией до начала лечения (что во многих исследованиях не оценивалось). Кроме того, большинство пациентов, получавших статины во время исследования, принимали их и до его начала.

Данные проспективных исследований по эффективности статинов у больных ХСН немногочисленны. В открытом проспективном 12-недельном исследовании флувастатина у 40 пациентов с ХСН (20 с ИБС и 20 с ДКМП) было отмечено значительное улучшение клинического состояния и уменьшение среднего функционального класса (ФК) ХСН (с $2,25 \pm 0,5$ до $1,8 \pm 0,6$, $p=0,003$ в группе ИБС и с $2,05 \pm 0,4$ до $1,65 \pm 0,6$, $p=0,005$ в группе дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) [15]. Клиническое улучшение сопровождалось ростом ФВ ЛЖ (с $29,0 \pm 4\%$ до $31,0 \pm 5\%$, $p=0,001$ в группе ИБС и с $30,0 \pm 5\%$ до $33,0 \pm 5\%$, $p=0,01$ в группе ДКМП).

В проспективном исследовании японских ученых оценивалась эффективность длительной терапии аторвастатином в дозе 10 мг у 38 пациентов с ХСН [16]. Терапия аторвастатином в течение трех лет привела к достоверному росту ФВ ЛЖ с $33,2 \pm 7,4\%$ до $39,1 \pm 12,1\%$ ($p=0,01$) наряду с уменьшением линейных размеров ЛЖ. В контрольной группе отмечалась обратная динамика. Улучшение клинико-функционального состояния сопровождалось существенно меньшей частотой смертности и повторных госпитализаций в группе аторвастатина (16%) по сравнению с контрольной группой (42%).

В исследовании Васюк Ю.А. и соавт (2008), включавшем 88 больных ХСН ишемического генеза с ФВ $<40\%$, в возрасте не старше 75 лет, назначение симвастатина в суточной дозе 20 мг в дополнение к оптимальной терапии ХСН в течение 6 месяцев сопровождалась достоверным улучшением клинико-функционального состояния и качества жизни больных ХСН независимо от стадии заболевания [3]. Изменение лабораторных показателей сопровождалось снижением линейных и объемных показателей внутрисердечной гемодинамики (КДР, КСР, КДО, КСО, индекс сферичности), улучшением геометрии левого желудочка и его сократимости (ФВ ЛЖ с 38% ($31-40\%$) до 42% ($35-45\%$), $p<0,05$).

Исследование CORONA (Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure) включало 5011 пациентов с систолической ХСН ишемического генеза. Конечной точкой исследования являлась смерть от сердечно-сосудистых заболеваний или нефатальный инфаркт миокарда/приступ стенокардии (время до первого события). Вопреки ожиданиям, терапия розувастатином в течение 32,8 месяца не привела к достоверному снижению как комбинированной конечной точки, так и ее составляющих [17]. При этом лечение розувастатином сопровождалось достоверным снижением числа госпитализаций по любым причинам, в том числе сердечно-сосудистым, а также вследствие декомпенсации ХСН. Средний возраст пациентов составил 73 года, однако более 40% пациентов были в возрасте старше 75 лет. Данный факт и очень активная сопутствующая терапия ХСН (более 90% больных получали ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину II, антиагреганты и диуретики), по мнению ряда исследователей, не позволили в полной мере показать возможности статинов при ХСН.

Итальянские ученые провели крупное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое испытание GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico – Heart Failure), в котором проверялась гипотеза об эффективности и безопасности розувастатина при симптомной ХСН, независимо от ее причины и величины ФВ ЛЖ [18].

Прием розувастатина сопровождался значительным снижением уровня липопротеидов низкой плотности (с исходного $3,16$ ммоль/л до $2,15$ ммоль/л через 1 год и до $2,31$ ммоль/л через 3 года, или -27%). При этом холестерин липопротеидов высокой

плотности не изменился. Анализ, проведенный среди пациентов, разделенных на 3 подгруппы в зависимости от уровня снижения холестерина липопротеидов низкой плотности, не подтвердил гипотезу об увеличении риска смерти при выраженном снижении холестерина.

В испытании GISSI-HF применение розувастатина в дозе 10 мг в сутки не изменило частоты клинических событий у больных ХСН различной этиологии, однако было безопасным.

Исследователи замечают, что результаты данного испытания могут повлиять на принятие важных клинических решений. Во-первых, не следует назначать розувастатин (и, по-видимому, любой другой статин) больным ХСН неишемической этиологии (АГ, ДКМП). Во-вторых, можно отменять статин при развитии ХСН ишемической природы, если врач убежден в бесполезности такой терапии или чтобы избежать полипрагмазии и риска развития плохой приверженности к приему других препаратов с доказанной эффективностью. Однако данный тезис, предполагают ученые, вызовет широкую дискуссию в медицинской среде, поскольку испытание GISSI-HF не включало всех категорий больных, например пациентов с ХСН и дисфункцией ЛЖ после острого коронарного синдрома. В-третьих, можно продолжать терапию статином в тех случаях, когда лечащий врач рассчитывает на ее эффективность, поскольку безопасность такого вмешательства при ХСН установлена [18].

Таким образом, в настоящее время статины не занимают самостоятельную позицию в лечении ХСН. Во всех случаях, и в частности в случае назначения статина конкретному больному с ХСН, решение принимает только сам врач. Вероятно, решение о назначении статина при ХСН может зависеть от нескольких факторов (этиология, функциональный класс и вариант ХСН, наличие сопутствующих заболеваний) [19].

При ХСН с сохранной систолической функцией ЛЖ в тех случаях, когда развитие ХСН связано с ИБС или с артериальной гипертензией, статины, вероятно, могут использоваться так же, как и для лечения больных без ХСН. Несмотря на то, что доказательной базы для таких пациентов пока не существует (только результаты исследования GISSI-HF, но они не учитывают все категории больных), с учетом данных уже имеющихся исследований со статинами при ИБС и АГ, а также данных о позитивном влиянии статинов (в частности, липримара) на процессы фибрирования миокарда можно предположить, что статины у таких больных могут быть полезны.

Таким образом, анализ данных проведенных ранее исследований показал, что проблемы назначения статинов у больных с преимущественным преобладанием ДД малоизучены. Противоречивые данные литературы в отношении назначения статинов в различных возрастных группах делают эту проблему актуальной.

Литература

1. Ефремова, О.А. Динамические изменения структурных показателей у больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса по результатам годовичного наблюдения и лечения / О.А. Ефремова. Л.А. Камышникова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия «Медицина. Фармация» – 2010. – № 16 (87). – Вып. 11. – С.97-104.
2. van der Harst, P. Statins in the treatment of chronic heart failure: A systematic review / P. van der Harst // PLoS Med. – 2006. – №3(8) -. P.1403–13.
3. Васюк, Ю.А. Возможности статинов в патогенетической терапии хронической сердечной недостаточности / Ю.А. Васюк (и др.) // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. – №4. – С.205-210
4. Rauchhaus, M. The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure / M. Rauchhaus (and oth.) // J Am Coll Cardiol. – 2003. – № 43. – P.1933–40.
5. Smith, S.C.Jr. AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update / S.C.Jr Smith (and oth.) // Circulation. – 2006. – №113. – P.2363–72.
6. Rosolova H. Short to long term mortality of patients hospitalised with heart failure in the Czech Republica report from the EuroHeart Failure Survey / H. Rosolova (and oth.) // Eur J Heart Fail. – 2005. – №7. – P.780–3.



7. Mungall, M.M. Statin therapy in the elderly. *Curr Opin Lipidol* / M.M. Mungall, A. Gaw. – 2004. – №15. – P. 453–457.
8. Katz, S.D. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure / S.D. Katz (and oth.) // *Circulation*. – 2005. – №111. – P. 310–314.
9. Asselbergs, F.W. Clinical impact of vasomotor function assessment and the role of ACE-inhibitors and statins / F.W. Asselbergs (and oth.) // *Vascul Pharmacol*. – 2005. – №42. – P. 125–40.
10. Ito, M. Statins inhibit {beta}-adrenergic receptor-stimulated apoptosis in adult rat ventricular myocytes via a Rac1-dependent mechanism / M. Ito (and oth.) // *Circulation*. – 2004. – № 110. – P. 412–8.
11. Young–Xu, Y. Usefulness of statin drugs in protecting against atrial fibrillation in patients with coronary artery disease / Y. Young–Xu (and oth.) // *Am J Cardiol*. – 2003. – №92. – P. 1379–1383.
12. van der Harst, P. Short-term statin therapy and cardiac function and symptoms in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / P. van der Harst, A.A. Voors, Van D.J. Veldhuisen // *Circulation*. – 2004.
13. Арутюнов, Г.П. Место статинов в современной кардиологии. Интервью // *Русский медицинский журнал*. – 2010. – №18. – С.1093-1097
14. Fukuta, H. Statin therapy may be associated with lower mortality in patients with diastolic heart failure / H. Fukuta (and oth.) // *Circulation*. – 2005. – №112. – P. 357–363.
15. Gurgun, C. The effects of short term statin treatment on left ventricular function and inflammatory markers in patients with chronic heart failure / C. Gurgun (and oth.) // *Int J Cardiol* 2007, [Epub ahead of print] doi:10.1016/j.ijcard.2006. – №11. – P. 152 – 332.
16. Yamada, T. Long-term effect of atorvastatin on neurohumoral activation and cardiac function in patients with chronic heart failure: A prospective randomized controlled study / T. Yamada (and oth.) // *Am Heart J*. – 2007. – №153. – 1055–1055.
17. Kjekshus, J. Rosuvastatin in Older Patients with Systolic Heart Failure / J. Kjekshus (and oth.) // *N Engl J Med*. – 2007. №357. – P. 2248–61.
18. GISSI-HF investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. // *Lancet*. October 4. – 2008. – №372. – P.1231–39.
19. Багрий, А.Э. Статины: три дискуссии 2008 года / А.Э. Багрий // *Мед. газета Здоровье Украины*. – 2009. – № 3/1. – С. 33-34.

STATINS IN TREATMENT OF CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY

L.A. Kamyshnikova¹

O.A. Efremova²

¹«Municipal polyclinic №2»,
Belgorod

²Belgood State University

e-mail: ludmila__kam@mail.ru

It is shown a review of up-to-date facts about role statins in treatment of chronic cardiac insufficiency.

Keywords: chronic cardiac insufficiency, statins

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

М.А. Чиждова¹
О.А. Болховитина²
Г.Н. Совенко¹
О.В. Брянцева³
Н.И. Жернакова¹

¹*Белгородский государственный университет*

²*МУЗ «Городская поликлиника № 7», г. Белгород*

³*МУЗ «Городская клиническая больница № 1, г. Белгород*

e-mail: FOA_1985@mail.ru

Заболеваемость в пожилом возрасте характеризуется полиморбидностью, т. е. накоплением заболеваний, среди которых весьма значимое место занимает анемия. В статье рассмотрены вопросы эффективности применения различных препаратов железа с точки зрения их влияния на выраженность анемического синдрома, клиническое течение стенокардии напряжения, оксидативный гомеостаз и провоспалительный цитокиновый статус у пациентов пожилого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца и железодефицитной анемией.

Ключевые слова: полиморбидность, оксидативный гомеостаз, пожилой возраст, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, цитокиновый статус, анемия.

Заболеваемость в пожилом и старческом возрасте характеризуется полиморбидностью, т.е. накоплением заболеваний, среди которых весьма значимое место занимает анемия. Анемия обычно приводит к гипоксии и может оказывать влияние на жизненно важные органы, ухудшать течение основного заболевания и качество жизни пациента. [1]. Особое внимание к анемиям у геронтологических больных объясняется выраженным своеобразием у них этого клинко-гематологического синдрома, который по своему составу, подходам к терапии и ее проведению, а также взаимному влиянию в отношении сопутствующих заболеваний принципиально отличается от хорошо изученных и четко классифицированных анемий. Вышеизложенное свидетельствует об актуальности изучения наиболее эффективных лечебных мероприятий у лиц пожилого возраста с анемическим синдромом [2, 3].

Цель данного исследования – оценить эффективность применения препаратов простого железа и Сорбифер Дурулес с точки зрения их влияния на выраженность анемического синдрома, клиническое течение стенокардии напряжения, оксидативный гомеостаз и провоспалительный цитокиновый статус у пациентов пожилого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) и железодефицитной анемией.

Материалы и методы. Обследовано 66 человек пожилого возраста с ИБС и анемическим синдромом, развившимся вследствие заболеваний желудочно-кишечного тракта. Сформировано 2 группы пациентов. Первую группу составили 32 человека, получавших простое железо. Вторую группу – 34 пациента, получавших Сорбифер Дурулес. Проведена шестинедельная динамика лечения. При оценке купирования анемического синдрома определяли основные показатели красной крови: уровень гемоглобина, эритроцитов и сывороточного железа. Для оценки ангинозного статуса использовали данные теста шестиминутной ходьбы, количество приступов стенокардии в течение суток, количество применяемых таблеток нитроглицерина. Суммарную оценку состояния оксидативного гомеостаза определяли по соотношению сульфгидрильные группы (SH-группы) / малоновый диальдегид (МДА).

Результаты и обсуждение. При изучении эффективности купирования анемического синдрома выявлено, что на фоне применения как препарата двухвалентного железа, так и препарата Сорбифер Дурулес имеет место положительная динамика основных показателей красной крови. Так, в отношении уровня гемоглобина выявлено,



что до терапии в первой группе больных он составлял $78,7 \pm 8,7$ г/л, во второй группе – $78,5 \pm 9,4$ г/л. Разность показателей не достоверна. По окончании лечения, спустя 6 недель от его начала, в обеих группах отмечена достоверная положительная динамика содержания гемоглобина – $127,1 \pm 8,8$ г/л и $125,4 \pm 7,4$ г/л, $p < 0,05$.

Достоверно увеличился и уровень эритроцитов. У первой группы этот показатель составил до начала терапии $3,5 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$, после ее окончания – $4,8 \pm 0,9 \times 10^{12}/л$, $p < 0,05$. У второй группы пациентов, получавших Сорбифер Дурулес, содержание эритроцитов до лечения было $3,6 \pm 0,5 \times 10^{12}/л$, через 6 недель терапии – $4,9 \pm 0,8 \times 10^{12}/л$, $p < 0,05$. Аналогичные закономерности выявлены при изучении содержания сывороточного железа. В первой группе больных динамика в процессе терапии была – $4,5 \pm 0,9$ мкмоль/мл и $5,9 \pm 1,0$ мкмоль/мл, $p < 0,05$. Во второй группе – $4,6 \pm 0,8$ мкмоль/мл и $5,8 \pm 0,9$ мкмоль/мл, $p < 0,05$ (табл. 1).

Таблица 1

**Динамика показателей красной крови
при лечении анемического синдрома у пожилых больных
разными препаратами железа**

| Показатель красной крови | До лечения | | Через шесть недель после начала лечения | |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|---|----------------------|
| | Первая группа (n=32) | Вторая группа (n=34) | Первая группа (n=32) | Вторая группа (n=34) |
| Гемоглобин (г/л) | $78,7 \pm 8,7$ | $78,7 \pm 9,4$ | $127,1 \pm 8,8^*$ | $125,4 \pm 7,4^*$ |
| Эритроциты (x $10^{12}/л$) | $3,5 \pm 0,4$ | $3,6 \pm 0,5$ | $4,8 \pm 0,9^*$ | $4,9 \pm 0,8^*$ |
| Сывороточное железо (мкмоль/л) | $4,5 \pm 0,9$ | $4,6 \pm 0,8$ | $5,9 \pm 1,0^*$ | $5,8 \pm 0,9^*$ |

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с уровнем до лечения.

При изучении ангинозной симптоматики нами выявлено, что до начала терапии в первой группе больных количество ангинозных приступов в сутки составляло $5,2 \pm 0,3$, после лечения – $5,1 \pm 0,2$. Потребность в нитроглицерине до лечения составила $6,2 \pm 0,1$ таблетки, после шестинедельной терапии – $6,0 \pm 0,2$ таблетки. Расстояние, которое пожилой пациент был способен пройти в течение шести минут, до лечения – $728,1 \pm 24,1$ м, после лечения – $730,4 \pm 21,2$ м, разность показателей во всех случаях не достоверна. Иная ситуация была во второй группе пациентов, применявших Сорбифер Дурулес. До начала терапии количество ангинозных приступов в сутки составляло $5,1 \pm 0,1$, после лечения – $3,0 \pm 0,2$. Потребность в нитроглицерине до лечения составила $6,1 \pm 0,2$ таблетки, после шестинедельной терапии – $3,1 \pm 0,1$ таблетки. Расстояние, которое пожилой пациент был способен пройти в течение шести минут, до лечения – $730,4 \pm 21,2$ м, после лечения – $948,2 \pm 19,4$ м. Разность показателей во всех случаях статистически достоверна, $p < 0,05$ (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика ангинозного статуса у пожилых больных
при применении разных препаратов железа**

| Показатели ангинозного статуса | До лечения | | Через 6 недель после начала лечения | |
|---|----------------------|----------------------|-------------------------------------|------------------------|
| | Первая группа (n=32) | Вторая группа (n=34) | Первая группа (n=32) | Вторая группа (n=34) |
| Количество ангинозных приступов (в сутки) | $5,2 \pm 0,3$ | $5,1 \pm 0,1$ | $5,1 \pm 0,2$ | $3,0 \pm 0,2^*, **$ |
| Суточная потребность в нитроглицерине (количество таблеток) | $6,2 \pm 0,1$ | $6,1 \pm 0,2$ | $6,0 \pm 0,2$ | $3,1 \pm 0,1^*, **$ |
| Данные теста с 6-минутной ходьбой (м) | $728,1 \pm 24,1$ | $729,2 \pm 25,0$ | $730,4 \pm 21,2$ | $948,2 \pm 19,4^*, **$ |

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с уровнем до лечения.

** $p < 0,05$ по сравнению между группами после лечения.

При изучении особенностей оксидативного гомеостаза у пожилых больных с анемическим синдромом, на фоне терапии препаратами железа разного состава, выявлены следующие закономерности. В первой группе больных, получавших препарат, содержащий простое железо, уровень МДА до лечения составлял $43,2 \pm 2,1$ мкмоль/л, после лечения – $84,1 \pm 3,0$ мкмоль/л. Отмечается достоверное увеличение содержания МДА в сыворотке крови, $p < 0,05$. Во второй группе пациентов, получавших комбинированный препарат железа, имела место следующая динамика уровня МДА: до лечения – $43,8 \pm 2,2$ мкмоль/л, после лечения – $36,5 \pm 2,4$ мкмоль/л, уровень МДА после окончания терапии достоверно снизился, $p < 0,05$ (рисунок).

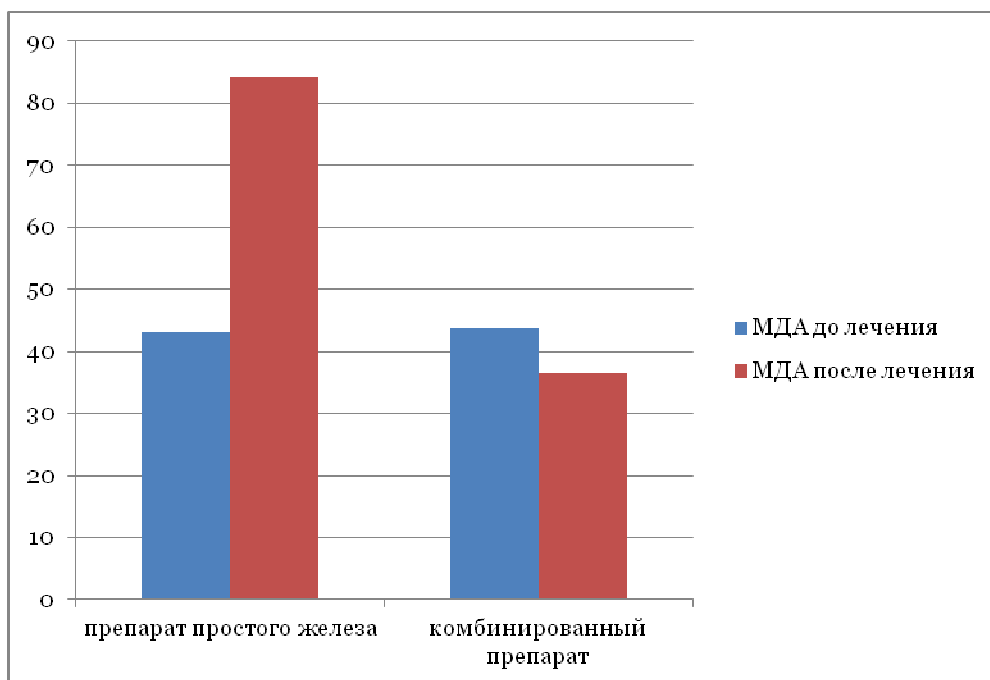


Рис. Динамика содержания малонового диальдегида при шестинедельной терапии препаратами железа

При оценке влияния препаратов железа на содержание антиоксидантных сульфгидрильных групп, у первой группы пациентов имела место следующая ситуация: до лечения содержание SH-групп составляло $320,2 \pm 11,4$ мкмоль/л, после терапии – $322,4 \pm 12,1$ мкмоль/л, разность показателей не достоверна, $p > 0,05$. Во второй группе содержание SH-групп до лечения составляло $323,9 \pm 9,7$ мкмоль/л, после шестинедельной терапии – $324,7 \pm 9,5$ мкмоль/л, $p > 0,05$. Коэффициент SH/МДА достоверно снизился у первой группы пациентов в динамике шестинедельной терапии с $7,37 \pm 0,1$ до $4,21 \pm 0,2$, $p < 0,05$, что отражает наличие прооксидантного статуса. У второй группы пациентов коэффициент достоверно повышался с $7,38 \pm 0,2$ до $8,91 \pm 0,3$.

При изучении динамики провоспалительного цитокина TNF-α выявлены следующие обстоятельства. В первой группе достоверной динамики содержания цитокина в сыворотке крови не выявлено: до лечения – $110,8 \pm 2,7$ пг/мл, после лечения – $111,9 \pm 3,1$ пг/мл, разность показателей не достоверна. Во второй группе отмечено достоверное снижение цитокина: до лечения – $111,0 \pm 2,9$ пг/мл, после шестинедельной терапии – $85,3 \pm 1,7$ пг/мл, $p < 0,05$.

При изучении интерлейкинового статуса выявлено, что как в первой, так и во второй группах не выявлено достоверной динамики содержания IL-1. При лечении простым железом: до терапии содержание IL-1 было $347,1 \pm 10,7$ пг/мл, после – $351,2 \pm 9,9$; при лечении комбинированным препаратом – соответственно $350,9 \pm 11,8$ пг/мл и $348,7 \pm 9,5$ пг/мл, разность показателей не достоверна, $p > 0,05$ (табл. 3).



Таблица 3

Динамика содержания интерлейкина-1 в сыворотке крови при применении разных препаратов железа

| Показатель | До лечения | | Через шесть недель после начала лечения | |
|-----------------------|----------------------|----------------------|---|----------------------|
| | Первая группа (n=32) | Вторая группа (n=34) | Первая группа (n=32) | Вторая группа (n=34) |
| Интерлейкин-1 (пг/мл) | 347,1±10,7 | 351,2±9,9 | 350,9±11,8 | 348,7±9,5 |

Аналогичные закономерности выявлены при изучении динамики ИЛ-2 и ИЛ-6. В первой группе: до лечения содержание ИЛ-2 было 153,8±10,2 пг/мл, после – 151,9±9,7; Во второй группе – соответственно 154,7±10,1 пг/мл и 152,4±10,2 пг/мл, разность показателей не достоверна, $p > 0,05$. При назначении препарата простого железа: до терапии содержание ИЛ-6 было 4,1±0,2 пг/мл, после – 4,0±0,3; при лечении комбинированным препаратом – соответственно 4,2±0,1 пг/мл и 4,1±0,2 пг/мл, разность показателей не достоверна, $p > 0,05$.

Выводы:

1. Препарат простого железа и комбинированный препарат железа с аскорбиновой кислотой в равной степени эффективны в восстановлении потенциала красной крови и одинаково способны эффективно купировать анемический синдром в пожилом возрасте.

2. При применении препаратов простого железа не происходит достоверного улучшения течения стенокардии напряжения. В случае использования комбинированного препарата железа снижается количество приступов стенокардии, уменьшается потребность в нитроглицерине и увеличивается расстояние, которое пожилой пациент способен пройти в течение шести минут.

3. Патогенетической базой улучшения течения стенокардии при назначении комбинированных препаратов является то, что они снижают концентрацию МДА в сыворотке крови, то есть снижают интенсивность оксидативных процессов. Назначение же препаратов простого железа способствует прооксидантным процессам, за счет повышения концентрации МДА. Препараты обеих групп, по нашим данным, не оказывают достоверного влияния на систему антиоксидантной защиты.

4. Назначение комбинированного препарата железа достоверно снижает уровень провоспалительного цитокина TNF-α при шестинедельной терапии без влияния на интерлейкиновый статус. Препарат простого железа не оказывал влияния на уровень провоспалительной цитокинемии.

Литература

1. Анемия — скрытая эпидемия. — Под ред. В.М.Чернова. — М.: МегаПро. — 2004. — 76 с.
2. Кондурцев, В.А. Классификация причин анемий у пожилых больных инфарктом миокарда / В.А. Кондурцев, Т.В. Павлова // Гематология и трансфузиология. — 2004. — №4. — С.35-39.
3. Погорелов, В.М. Лабораторно-клиническая диагностика анемий / В.М. Погорелов, Г.И. Козинец, Л.Г. Ковалева. — М.: МИА. — 2004. — 173 с.

THE EFFECTIVENESS OF IRON-DRUGS THERAPY IN SENIORS WITH CORONARY HEART DISEASE AND IRON-DEFICIENCY ANEMIA

**M.A. Chizhova¹, O.A. Bolkhovitina²
G.N. Sovenko¹, O.V. Bryantseva³
N.I.Zhernakova¹**

¹⁾Belgorod State University

²⁾7nd Belgorod City Polyclinic

³⁾ Municipal hospital №1? Belgorod

e-mail: FOA_1985@mail.ru

In seniors the polymorbidity is the very often situation, and the anaemia is one of this examples. The problem of iron-drugs therapy and its correlations with anaemic syndrome, coronary heart disease, oxidative homeostasis and proinflammation cytokine status is presented in this article.

Keywords: polymorbidity, oxidative homeostasis, seniors, coronary heart disease, cytokine status, anaemia.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПОЛИМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА)

**О.А. Болховитина¹
М.А. Чижова², А.Л. Грабежев³
Л.В. Козлов³, Г.Н. Совенко²
Н.И. Жернакова²**

¹МУЗ «Городская
поликлиника № 7», г. Белгород

²Белгородский государственный
университет

³Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии
СЗО РАМН

e-mail: FOA_1985@mail.ru

В статье изложены данные о закономерностях формирования оксидативного статуса у пациентов пожилого возраста с полиморбидной патологией (ишемической болезнью сердца и железодефицитной анемией вследствие заболеваний желудочно-кишечного тракта). Известно, что пожилой возраст характеризуется наличием накопленной заболеваемости, в основе патогенеза которой находится аккумуляция свободных радикалов с мощным полиморфным повреждающим действием. Несомненный научный интерес представляет изучение того, каким образом происходит изменение состояния про- и антиоксидантных систем в процессе старения. Проведён сравнительный анализ состояния оксидативного статуса у здоровых лиц среднего и пожилого возраста, а также у людей с факторами риска кардиоваскулярной патологии.

Ключевые слова: оксидативный статус, пожилой возраст, ишемическая болезнь сердца, железодефицитная анемия, свободные радикалы, кардиоваскулярная патология.

Инфаркт миокарда как острое состояние и хроническая сердечная недостаточность как связанное с ним состояние на этапе острого инфаркта и постинфарктного кардиосклероза – заболевания, во многом определяющие прогноз и качество жизни пожилых людей. Нередко эти состояния сопровождаются железодефицитной анемией, частота которой колеблется от 10 до 79% в зависимости от возраста и пола больных, тяжести клинических проявлений, а также критериев диагностики анемии. Однако анемический синдром при инфаркте миокарда и сердечной недостаточности не отражен как проблема ни в одном национальном руководстве. Известно, что пожилой возраст характеризуется наличием накопленной заболеваемости, в основе патогенеза которой находится аккумуляция свободных радикалов с мощным полиморфным повреждающим действием. Несомненный научный интерес представляет изучение того, каким образом происходит изменение состояния про- и антиоксидантных систем в процессе старения [1, 2].

Целью исследования явилось изучение закономерностей формирования оксидативного статуса у пациентов пожилого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), железодефицитной анемией (ЖДА) и их сочетанием. Проведение сравнительного анализа состояния оксидативного статуса у здоровых лиц среднего и пожилого возраста, а также у людей с факторами риска кардиоваскулярной патологии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 292 человека пожилого и среднего возраста, из которых было сформировано 5 групп. Первую группу составили здоровые лица, в количестве 61 человека, из которых лица среднего и пожилого возраста составили 31 и 30 человек соответственно. Вторая группа – пожилых здоровых людей, с наличием управляемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, составила 74 человека, из них лиц с курением – 17; лиц с гиподинамией – 15; лиц, подверженных стрессу – 15; пациентов с гиперхолестеринемией – 17. Третью группу составили 63 человека, страдающих хронической ИБС, из которых лица среднего и пожилого возраста составили 31 и 32 человека соответственно. Четвертую группу составили 62 пациента, страдающих железодефицитной анемией, из них 30 человек среднего возраста, 31 пожилого возраста. Пятую группу составили 32 человека пожилого возраста, страдающих сочетанной кардиоваскулярной и гематологической патологией. Для характеристики оксидативных процессов проведено определение малонового диальдегида (МДА), как



промежуточного метаболита перекисного окисления, характеризующего долгосрочные окислительные процессы. В качестве маркера антиоксидантной защиты выбрано содержание сульфгидрильных групп (SH-групп). Комплексная оценка окислительного стресса дана по величине коэффициента SH/МДА.

Результаты и обсуждение: В первой группе проведена сравнительная характеристика состояния про- и антиоксидантных систем у здоровых лиц среднего и пожилого возраста. Согласно полученным данным, в пожилом возрасте имеется тенденция к увеличению концентрации МДА с $32,1 \pm 1,2$ мкмоль/л, в среднем возрасте до $38,1 \pm 1,0$ мкмоль/л, в пожилом возрасте, $p < 0,05$. Это свидетельствует об увеличении прооксидантного потенциала в пожилом возрасте, по мере старения, несмотря на отсутствие заболеваний. Также отмечена тенденция к снижению содержания маркеров прооксидантов SH-групп с $317,5 \pm 10,5$ мкмоль/л в среднем возрасте до $291,4 \pm 7,3$ мкмоль/л у пожилых, $p < 0,05$. Соответственно происходит снижение суммарного коэффициента, характеризующего окислительный стресс. Так, у лиц среднего возраста его значение составляет $9,89 \pm 0,2$, у здоровых пожилых лиц – $7,09 \pm 0,4$, $p < 0,05$.

Во второй группе изучены особенности окислительного гомеостаза у пожилых здоровых лиц без сердечно-сосудистой патологии при наличии управляемых факторов риска, таких как курение, гиподинамия, хронический стресс, гиперхолестеринемия. При изучении влияния управляемых факторов риска выявлено, что по степени значимости они расположены в порядке убывания следующим образом (согласно значению коэффициента SH/МДА): хронический стресс, гиподинамия, гиперхолестеринемия, курение, $p < 0,05$. Наибольшей активностью в плане стимуляции окислительного стресса обладает курение. Коэффициент SH/МДА наименьший среди других факторов риска – $3,58 \pm 0,1$, при этом значение МДА составляет $51,3 \pm 1,1$ мкмоль/л, SH-групп $184,1 \pm 7,3$ мкмоль/л. Значимый вклад в стимуляцию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) вносит гиперхолестеринемия. Коэффициент SH/МДА – $3,93 \pm 0,1$, показатель МДА – $51,5 \pm 1,1$ мкмоль/л, SH- $201,3 \pm 8,9$ мкмоль/л. Несколько меньшей активностью в отношении окислительных процессов обладают такие факторы риска как гиподинамия (МДА $45,1 \pm 1,2$ мкмоль/л, SH- $255,2 \pm 5,4$ мкмоль/л, коэффициент SH/МДА $5,65 \pm 0,3$) и хронический стресс (МДА $43,1 \pm 0,7$ мкмоль/л, SH – $259,4 \pm 8,2$ мкмоль/л, коэффициент SH/МДА $6,01 \pm 0,2$).

При изучении состояния окислительной системы в третьей группе выявлено, что в среднем возрасте при ИБС имеется более низкое содержание МДА – $34,5 \pm 1,2$ мкмоль/л, в пожилом – $43,4 \pm 1,5$ мкмоль/л, $p < 0,05$; более высокая концентрация SH-групп – $319,8 \pm 9,3$ мкмоль/л и $291,5 \pm 7,4$ мкмоль/л. Коэффициент SH/МДА также свидетельствует о росте прооксидантных влияний в пожилом возрасте при ИБС. Он составляет в среднем возрасте – $9,26 \pm 0,1$, в пожилом – $6,7 \pm 0,2$, $p < 0,05$. Эти данные соотносятся с показателями гемодинамических отклонений при ИБС, $X^2 = 7,2$, $p < 0,05$. Гемодинамические отклонения при ИБС у пациентов среднего и пожилого возраста носят следующий характер. Нами проведено изучение взаимосвязей между выраженностью окислительного стресса и изменениями гемодинамики у пациентов разного возраста (пожилого и среднего) при ИБС. При сравнительном изучении гемодинамического профиля выявлено, что в пожилом возрасте при ИБС имелись менее благоприятные гемодинамические показатели по сравнению с лицами среднего возраста. Так, отмечались снижение величин ударного объема (УО), минутного объема крови (МОК), сердечного индекса (СИ), $p < 0,05$. Одновременно нами выявлена тенденция к увеличению общего периферического сопротивления (ОПС), давления наполнения левого желудочка (ДНЛЖ) (табл. 1).

Изучение окислительного статуса в четвертой группе, у пациентов с легкой степенью ЖДА позволило выявить следующие данные (табл. 2).

Показатели окислительного статуса в пожилом возрасте были менее благоприятными. Так, достоверно более высокими значениями у пожилых лиц характеризовался уровень МДА – $43,2 \pm 1,4$ мкмоль/л, у лиц среднего возраста – $32,6 \pm 1,1$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Противоположная картина имела место в отношении уровня сульфгидрильных групп – в пожилом возрасте их содержание соответствовало $292,3 \pm 7,1$ мкмоль/л, в среднем – достоверно больше, $367,5 \pm 8,1$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Соответственно, у пожилых коэффициент SH/МДА был достоверно меньшим – $6,65 \pm 0,3$ против $9,22 \pm 0,2$ у лиц среднего возраста, $p < 0,05$.

Таблица 1
Сравнительная характеристика гемодинамического профиля при ИБС у пациентов среднего и пожилого возраста

| Гемодинамический показатель | Пожилой возраст (n=32) | Средний возраст (n=31) |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| УО, мл | 71,1±1,1* | 78,8±1,3 |
| МОК, л/мин | 4,0±0,3* | 4,9±0,9 |
| СИ, л/(мин × м ²) | 2,1±0,1* | 2,9±0,08 |
| ОПСС, дин/(с × см ⁻⁵) | 1445,0±168,1* | 1416,1±107,3 |
| ДНЛЖ, мм. рт. ст. | 15,1±0,8 | 14,3±0,7 |

Примечание: p<0,05 по сравнению с лицами среднего возраста.

Таблица 2
Оксидативный гомеостаз при железодефицитной анемии у лиц пожилого и среднего возраста

| Показатель | Средний возраст (n=30) | Пожилой возраст (n=31) |
|---------------|------------------------|------------------------|
| МДА(мкмоль/л) | 32,6 ± 1,1 | 43,2 ± 1,4* |
| SH (мкмоль/л) | 367,5 ± 8,1 | 292,3 ± 7,1* |
| SH/МДА | 9,22 ± 0,2 | 6,65 ± 0,3 * |

Примечание: p<0,05 по сравнению с лицами среднего возраста.

При изучении состояния оксидативного гомеостаза в пятой группе, у лиц пожилого возраста при сочетании ИБС и ЖДА было выявлено, что содержание МДА было 59,2 ± 1,6 мкмоль/л, SH-групп – 267,1 ± 7,0 мкмоль/л, значение суммарного коэффициента, характеризующего оксидативный стресс, составило 6,01 ± 0,1. При этом если значения провоспалительного статуса при ИБС и ЖДА не имели достоверных различий, то при сочетании этих заболеваний имели место достоверно более высокие значения МДА и меньшие показатели уровня SH-групп, p<0,05. Соответственно, при сочетании ИБС и железодефицитной анемии в пожилом возрасте отмечались достоверно меньшие значения суммарного коэффициента, характеризующего оксидативный статус (рисунок).

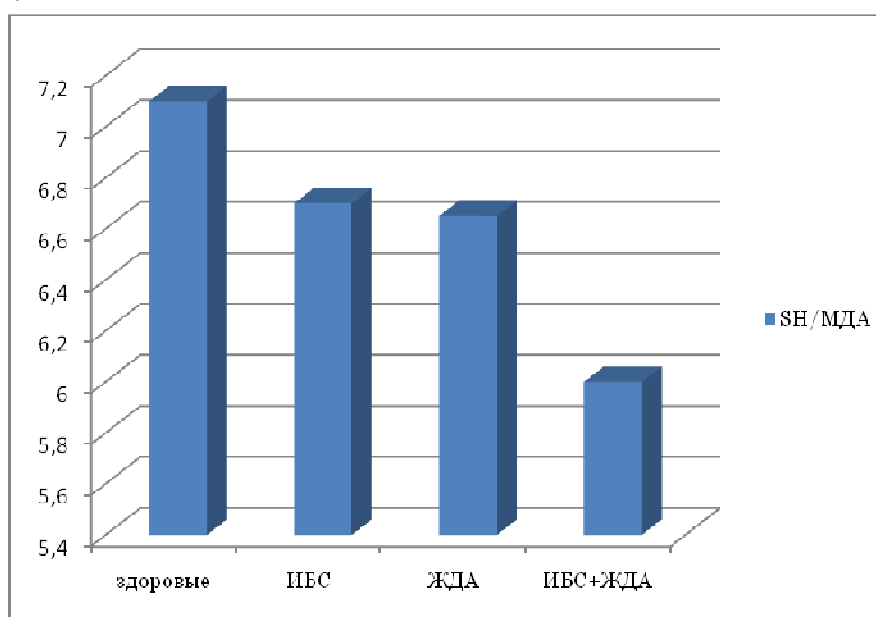


Рис. Значения коэффициента SH/МДА у пожилых пациентов с ИБС, железодефицитной анемией и их сочетанием.



Выводы.

1. У пожилых пациентов без сердечно-сосудистой патологии наблюдаются более выраженное снижение маркеров антиоксидантной защиты и увеличение содержания малонового диальдегида по сравнению с лицами среднего возраста.

2. В пожилом возрасте присоединение управляемых факторов риска развития кардиоваскулярной патологии способствует ухудшению оксидативного статуса, при этом по степени значимости факторы расположены следующим образом (согласно значению коэффициента SH/МДА): хронический стресс, гиподинамия, гиперхолестеринемия, курение.

3. У людей пожилого возраста имеет место более выраженный оксидативный стресс по сравнению с людьми среднего возраста, что ассоциировано с менее благоприятными гемодинамическими параметрами.

4. Железодефицитная анемия у пожилых людей способствует снижению антиоксидантных защитных механизмов и активации проокислительных процессов в достоверно большей степени, чем у людей среднего возраста.

5. Сочетание ишемической болезни сердца и железодефицитной анемии обладает наибольшим прооксидатным влиянием по сравнению со здоровыми пожилыми людьми, а также при наличии у них каждого из заболеваний в отдельности.

Литература

1. Гончарова, Е.В. Показатели кардиогемодинамики у больных хронической железодефицитной анемией / Е.В. Гончарова, А.В. Говорин, А.Г. Кузьмин // Сердечная недостаточность. – 2007. – № 8. – С. 289–293.

2. Ситникова, М.Ю. Особенности клиники, диагностики и прогноза хронической сердечной недостаточности у госпитализированных пациентов старческого возраста / М.Ю. Ситникова (и др.) // Сердечная недостаточность. – 2006. – № 2. – С. 85–87.

THE MECHANISMS OF OXYDATIVE STATUS DEVELOPMENT IN SENIORS WITH POLYMORBIDITY (CORONARY HEART DISEASE AND IRON-DEFICIENCY ANEMIA CAUSED BY GASTROPATHOLOGY)

O.A. Bolkhovitina¹, M.A. Shchizhova²

A.I. Grabezhev², I.V. Kozlov³

G.N. Sovenko², N.I. Zhernakova²

¹7nd Belgorod City Polyclinic

²Belgorod State University

*³St.Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology,
NMB of RAMS*

e-mail: FOA_1985@mail.ru

The data of oxidative status development at elders with polymorbidity (ischemic heart disease and iron-deficiency anaemia as the outcome of digestive tract pathology) are presented in article. The differences of oxidative status of healthy persons of average and senior ages are presented, compared with persons with cardiovascular pathology.

Keywords: oxidative stress, elders, ischemic heart disease, iron-deficiency anemia, free radicals, cardiovascular pathology.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

И.В. Чистова

*Санкт-Петербургская
государственная медицинская
академия им.И.И. Мечникова*

e-mail: : mechnik@westcall.net

Проведен анализ состояния вегетативного баланса у 125 больных сахарным диабетом. Изучена динамика вариабельности сердечного ритма по данным КРГ и состояние вегетативного баланса по данным опросника А.М.Вейна (1998) в зависимости от длительности заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о наличии более грубых нарушений у пациентов СД 1 типа: нарастание признаков вегетативной дисрегуляции, снижение парасимпатического и увеличение симпатического сегментарного влияний на ритм сердца у больных с длительностью сахарного диабета более 30 лет. У больных СД 2 типа в покое сохранялись признаки вегетативного баланса с преобладанием симпатической активности, которая нарастала у пациентов с длительностью сахарного диабета более 10 лет.

Ключевые слова: сахарный диабет, кардиоритмография, вариабельность сердечного ритма, диабетическая полинейропатия.

Сахарный диабет (СД) – одна из ведущих медико-социальных проблем в мире, который выявляется у 5-6 % населения развитых стран [1]. Отмечается ежегодный рост заболеваемости СД, в основном за счет СД 2 типа. Так, в Российской Федерации по данным обращаемости выявлено около 300 тыс. больных СД 1 типа и 1700 тыс. больных СД 2 типа [2]. Диабетическая полинейропатия (ДП) является частым осложнением сахарного диабета. Медицинскую и социально-экономическую значимость проблемы диабетической полинейропатии трудно переоценить, учитывая распространенность сахарного диабета [3]. Развитие ДП значительно снижает качество жизни больных, сопровождается развитием болевых синдромов, трофических расстройств, а в тяжелых случаях диабетической стопы и периферической вегетативной недостаточности, приводящих к инвалидизации больных [1, 4, 6]. Прогноз при диабетической автономной полинейропатии (ДАП) является неблагоприятным. ДАП не только снижает качество жизни, но и повышает летальность, в ряде случаев является непосредственной причиной смерти. D.Ewing и соавт. [5] показали, что у больных с СД и кардиоваскулярной ДАН смертность в течение 5-6 лет составляет 56%, а у больных СД, не страдающих ДАП – 15%. Важнейшим условием снижения риска тяжелых осложнений и увеличения продолжительности жизни больных СД является своевременная диагностика ДАП.

Цель исследования: оценить состояние вегетативного баланса у больных СД 1 и 2 типа в зависимости от длительности заболевания

Задачи исследования:

1. Выявить признаки вегетативной дисфункции с использованием опросника Вейна А.М.
2. Изучить состояние вегетативного баланса по данным кардиоритмографии при СД 1 и 2 типа
3. Провести сравнительный анализ вегетативного баланса у больных СД 1 и 2 типа в зависимости от длительности заболевания.

Материалы и методы исследования. Обследовано 125 больных: с СД 1 типа – 45 пациентов (мужчин – 25, женщин – 20), из них впервые выявленный СД у 8 больных, с СД 2 типа – 80 пациентов (мужчин – 27, женщин – 53), из них впервые этот диагноз установлен у 22 больных. В группе больных СД 2 типа 20 человек были с инсулинозависимой формой СД.

Средний возраст больных СД 1 типа – 34,68±1,74, пациентов СД 2 типа – 56,62±1,1. Больные были под наблюдением от 6 месяцев до 4 лет.

Из обследования исключались больные, злоупотребляющие алкоголем, с заболеваниями, приводящими к полинейропатии, с ДЭ П-Ш с. и инсультами в анамнезе.



Состояние вегетативных функций определяли по опроснику А.М.Вейна (1998) – 15 и более баллов свидетельствует о вегетативной дисфункции.

Состояние надсегментарных и сегментарных структур оценивали по вариабельности сердечных сокращений с использованием программы «ВАЛЕНТА».

Все данные обрабатывались с помощью статического пакета программы SPSS 11.5.

Все больные в зависимости от длительности заболевания были подразделены на группы: 1 – впервые выявленный СД, 2 – длительностью 1-10 лет, 3 – более 10 лет.

Таблица 1

Распределение больных по длительности заболевания

| Тип СД | 1 гр. | 2 гр. | 3 гр. | 4 гр. |
|-----------|---------|----------|-----------|---------|
| | впервые | 1-10 лет | 11-30 лет | >30 лет |
| СД 1 n=45 | 8 | 17 | 13 | 7 |
| СД 2 n=80 | 22 | 28 | 30 | – |

По результатам опросника Вейна А.М. у всех больных СД 1 были выявлены признаки вегетативной дисфункции (средний уровень – $33,77 \pm 1,54$ балла).

При сравнении выраженности вегетативной дисфункции у больных СД 1 типа в зависимости от длительности заболевания (табл. 2) отмечается достоверное ее нарастание по мере увеличения срока заболевания: 1 – 2 группы – $p < 0,001$, 2 – 3 группы – $p < 0,022$ по Стьюденту.

Таблица 2

Результаты оценки вегетативной дисфункции по опроснику Вейна А.М. (в баллах) у больных СД 1 и 2 типа

| Группы больных n=45 | 1 гр. впервые n=8 | 2 гр. 1-10 лет n=17 | 3 гр. 11-30 лет n=20 |
|---------------------|------------------------|---------------------|-----------------------|
| СД 1 | $22,13 \pm 1,75$ | $33,88 \pm 1,97^*$ | $42,00 \pm 2,65^{**}$ |
| СД 2 | $34,13 \pm 0,67^{***}$ | $34,81 \pm 1,14$ | $36,7 \pm 1,17$ |

Примечание: $p < 0,001$, $p < 0,022$, $p < 0,005$.

У всех больных СД 2 типа были выявлены признаки вегетативной дисфункции (Средний уровень – $35,35 \pm 0,63$). Достоверных различий в 1 – 3 группах, не было выявлено. Можно отметить лишь тенденцию к нарастанию вегетативной дисфункции. Обращает на себя внимание достоверно ($p < 0,005$) большая выраженность вегетативной дисфункции при впервые выявленном диабете у больных с СД 2 типа и у больных СД 1 типа при длительности заболевания более 10 лет ($p < 0,005$).

Кардиоритмография (КРГ) проведена всем больным СД 1 типа. Результаты КРГ в покое во всех группах свидетельствуют о снижении мощности волн во всех частотных диапазонах и снижении соотношения мощности волн низкой и высокой частоты (МВ2/БВ), что указывает на преобладание влияния парасимпатической нервной системы с умеренной степенью активности и на сохранение вагосимпатического баланса (табл. 3). При сравнении показателей у больных 1 и 2 группы отмечалось нарушение вегетативного баланса сердечного ритма с преобладанием влияний парасимпатической нервной системы во второй группе (МВ2\БВ – $0,58 \pm 0,05$, R – $0,17$, СКО – $0,044 \pm 0,008$). Ослабление активности симпатического отдела ВНС свидетельствует о снижении роли симпатико-адреналового звена в реализации процессов регуляции гомеостаза и снижении адаптационных возможностей организма.

Сравнительная оценка показателей в группе больных 1 и 3 групп позволила выявить более грубые изменения, свидетельствующие о нарастании вегетативного дисбаланса. Отмечено достоверное ($p < 0,001$) снижение мощности всех волн, с доминированием медленноволновой активности МВ 1 (МВ1\БВ – $1,5 \pm 0,24$), снижение треугольного индекса до $7 \pm 0,88$, МВ2\БВ – до $0,345 \pm 0,11$, и увеличение индекса напряжения (ИН) до $151,8 \pm 24,02$, значительное снижение СКО = $0,037 \pm 0,005$, $R_{xy} = - 0,29$.

Таблица 3

Основные показатели КРГ в покое у больных СД I (n=45)

| Показатели КРГ Группы больных | БВ МС ² | МВ2 МС ² | МВ1 МС ² | МВ2/БВ | МВ1/БВ | ИН | ТИ | СКО |
|---|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------|----------------|-------------------|------------------|--------------------|
| Контрольная группа 30 – 50 лет n=20 | 330 ±31,4 | 553 ±83,8 | 713 ±44,1 | 1,6 ±0,24 | 1,29 ±0,4 | 108 ±12,3 | 8,6 ±0,56 | 0,042 ±0,0025 |
| 1 группа Впервые n=8 | 363 ±54,2 | 294,5 ±39,5 | 316 ±43,7 | 0,81 ±0,06 | 0,87 ±0,23 | 60,5 ±7,7 | 10,6 ±1,1 | 0,050 ±0,005 |
| 2 группа 1-10 лет n=17 | 237 ±25,92 | 137 ± 2 ,39 | 235 ±35,1 | 0,58 ±0,05* | 0,99 ±0,13 | 72,7 ±9,14 | 10,2 ±1,2 | 0,044 ±0,008* |
| 3 группа 11 – 30 лет n=13 | 126 ±20,7(*) | 57 ±8,8(*) | 251 ±42,49(*) | 0,345 ±0,11** | 1,5 ±0,24** | 151,8 ±24,02** | 7 ±0,88** | 0,037 ±0,005** |
| 4 группа Более 30 лет n=7 | 49,7 ±21,1 | 24 ±10,6*** | 86,8 ±40,2 | 0,48 ±0,23 | 1,75 ±0,58 | 224,8 ±62*** | 4,87 ±0,88*** | 0,031 ±0,006*** |

Примечание: * – p < 0,005 при сравнении 1 и 2 групп, ** – p < 0,001 при сравнении 1 и 3 групп, *** – p < 0,001 при сравнении 1 и 4 групп.

Вагасимпатический баланс значительно смещен в сторону парасимпатического влияния ВНС. Снижение СКО свидетельствует о значительном напряжении регуляторных систем, когда в процесс регуляции включаются высшие уровни управления, что ведет к почти полному подавлению активности автономного контура (Acselrod S. et al., 2000; Gerristen J. et al., 2000). Увеличение ИН, который характеризует степень централизации сердечного ритма, указывает на напряжение регуляторных механизмов, т.е. напряжение систем адаптации, перенапряжение симпатического звена. Доминирование МВ1 отражает нарушение соотношения в регуляции сегментарного и надсегментарного уровней вегетативной регуляции с преобладанием надсегментарного влияния.

При сравнении 1 и 4 группы выявлены жесткие отрицательные корреляции изучаемых характеристик. В 4 группе определялось резкое снижение мощностей всех волн, увеличение значения ИН=224,8 ±62, (Rxy =- 0,17, PIV =- 0,013), уменьшение ТИ=4,87 ±0,88, (Rxy =- 0,15), снижение СКО=0,031 ±0,006, (Rxy = -0,59). Значительное снижение мощности МВ2 (24 ± 10,6 мс²) и ригидность этого диапазона свидетельствуют о симпатической барорефлекторной недостаточности, кроме того, сохранялось доминирование надсегментарного влияния на регуляцию сердечного ритма.

У всех пациентов с СД 1 типа выявлено снижение СКО, более выраженное у больных с длительным течением сахарного диабета.

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что у больных СД 1 типа по мере увеличения срока заболевания появляется и нарастает вегетативный дисбаланс: снижается общая вариабельность сердечного ритма (ВСР), угнетается сегментарный контроль ВСР, нарастает симпатическая барорефлекторная недостаточность и увеличивается активность церебральных эрготропных надсегментарных систем, в первую очередь, гипоталамического отдела вегетативной регуляции. Указанные изменения приводят к напряжению регуляторных систем симпато-адреналового звена, резкому истощению адаптационных возможностей организма.

КРГ проведено всем больным СД 2 типа с ДП.

Значения средних показателей КРГ сравнивались с группой здоровых соответствующего возраста (табл. 4). У больных выявлялось выраженное снижение мощности волн во всех частотных диапазонах при сохраненном соотношении мощности волн низкой и высокой частоты МВ2\БВ, что отражает вовлечение в патологический процесс обоих эфферентных звеньев ВНС.



Таблица 4

Основные показатели КРГ в покое у больных СД 2 (n=80)

| Показатели КРГ Группы больных | БВ МС ² | МВ ₂ МС ² | МВ ₁ МС ² | МВ ₂ /БВ | МВ ₁ /БВ | ИН | ТИ | СКО |
|-------------------------------------|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------|---------------------|------------|-----------|--------------|
| Контрольная группа 60 – 80 лет n=20 | 105,6 ±31,4 | 218 ±83,8 | 288,3 ±41,4 | 2,06 ±0,24 | 2,7 ±0,4 | 108 ±16,43 | 6,6 ±0,56 | 0,085 ±0,006 |
| 1 группа Впервые n=22 | 46±5,97 | 69±16,61 | 123±28,31 | 1,5±0,12 | 2,67 ±0,445 | 109±0,59 | 6,6±0,59 | 0,036±0,013* |
| 2 группа 1-10 лет n=28 | 101±16,3 | 67±13,94 | 205±29,63 | 0,66±0,07 | 2,02±0,58 | 132±13,24 | 6,0±0,43 | 0,044±0,002 |
| 3 группа 11 – 30 лет n=30 | 106±14,9 | 115±7,3 | 210±40,98 | 1,08±0,06 | 1,98±0,97 | 102±14,6 | 6,0±0,57 | 0,036±0,002 |

Примечание: $p < 0,013$ при сравнении 1 и группы контроля.

В отличие от пациентов впервые выявленного СД 1 типа, пациенты СД 2 типа соответствовали более старшей возрастной группе (данный тип проявляется в более старшем возрасте), что определяло исходно более низкое значение мощности при анализе волновых характеристик и равномерно низкие значения СКО, поскольку, значение СКО снижается у всех лиц пожилого возраста. У пациентов 1 группы величина СКО была достоверно ниже (0,013), чем в контроле, что соответствовало усилению симпатической активности и ухудшению работы автономного контура. Анализ результатов КРГ, зарегистрированных в покое у больных 1 группы, свидетельствовал о легком преобладании активности симпатического отдела в балансе вегетативной нервной системы $МВ_2 \setminus БВ = 1,5 \pm 0,12$; $ИН = 109 \pm 0,59$; $СКО = 0,036 \pm 0,013$.

При сравнении показателей 1 и 2 группы отмечалось сохранение вегетативного баланса на фоне умеренного снижения волн всех мощностей с большим преобладанием во 2 группе активности симпатического отдела вегетативной нервной системы на регуляцию сердечного ритма ($МВ_2 \setminus БВ = 0,66 \pm 0,07$, $R_{xy} = -0,16$, $ИН = 132 \pm 13,24$, $СКО = 0,044 \pm 0,002$) с легкой степенью активности и доминированием медленноволновой активности $МВ_1$ $205 \pm 29,63$ мс², $МВ_1/БВ = 2,02 \pm 0,58$, увеличением индекса напряжения – $132 \pm 13,24$.

Сравнительная оценка показателей в группе 1 и 3 позволила выявить, так же как во второй группе, снижение мощности волн на фоне вегетативного баланса и доминированием медленноволновой составляющей $МВ_1$ – $210 \pm 40,98$ мс² с умеренной степенью активности.

Таким образом, данные КРГ в расслабленном бодрствовании у больных с впервые выявленным СД 2 типа выявлены наиболее низкие показатели мощности волн во всех частотных диапазонах и снижение соотношения мощности волн низкой и высокой частоты ($МВ_2/БВ$), что указывает на преобладание влияния парасимпатической нервной системы с легкой степенью активности. При более длительном течении СД 2 типа отмечалось более выраженное преобладание симпатического влияния на сердечный ритм и увеличение доминирования медленноволновой активности, указывающей на нарастающее влияние надсегментарного уровня вегетативной регуляции.

Выводы:

1. Данные кардиоритмографии в состоянии покоя свидетельствуют о более грубых вегетативных нарушениях у пациентов СД 1 типа.
2. При СД 1 типа с увеличением длительности заболевания нарастает вегетативная дисрегуляция: угнетается сегментарный контроль, нарастает барорефлекторная недостаточность и активизируется эрготропный надсегментарный уровень регуляции

вариабельности сердечного ритма, что приводит к истощению адаптационных возможностей организма.

3. При впервые выявленном СД 2 типа выявлены наиболее низкие показатели мощности всех волн при сохранении вегетативного баланса с легким преобладанием парасимпатической активности. В дальнейшем преобладают симпатические влияния на сердечный ритм за счет активации надсегментарных влияний.

Литература

1. Дедов, И.И. Синдром диабетической стопы: клиника, диагностика, лечение / И.И. Дедов (и др.). – М. – 1998. – 142 с.
2. Невропатии. \ Ред. Н.М.Жулев. – СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – С.106-125.
3. Строков, И.А. Клинические методы оценки тяжести диабетической полинейропатии / И.А. Строков (и др.) // Неврологический журнал. – 2000. – Т.5. – С. 14-19.
4. Гурьева, И.В. Синдром диабетической стопы: Методические рекомендации / И.В. Гурьева (и др.). – М., 2000. – 40 с.
5. Neuropathies pathmechanism clinical presentation diagnosis therapy ed P Kemple Springer 2002
6. Баранцевич, Е.Р. Неврология сахарного диабета. Итоги и перспективы / Е.Р. Баранцевич, Е.В. Мельникова // Мир медицины. – 1998. – № 11-12. – С. 40-42.

TRANSCRIPTION FACTORS AND MOLECULAR MEDIATORS OF HEPATIC STEATOSIS

I.V. Chistova

*Saint-Petersburg
State Medical Academy
named after I.I.Mechnikov*

e-mail: : mechnik@westcall .net

This review presents the analysis of vegetative balance in 125 patients with diabetes mellitus. The dynamics of heart rate variability according to the AWG and the state of vegetative balance according to the questionnaire of A. Wayne (1998), depending on the duration of the disease was studied. The results indicate the presence of more severe disorders in patients with type 1 diabetes: the symptoms of vegetative dysregulation increased, parasympathetic segmental influences on heart rhythm in patients with duration of diabetes more than 30 years decreased and sympathetic increased. In patients with type 2 diabetes signs of vegetative balance with a predominance of sympathetic activity were observed and in patients with duration of diabetes over 10 years sympathetic activity increased.

Keywords: diabetes mellitus, heart rate variability, diabetic polyneuropathy



УДК 616.12-008.1

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕТЕОФАКТОРОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У ПОЖИЛОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Р.М. Заславская¹
З.А. Щербань²
С.И. Логвиненко²

¹Городская клиническая
больница №60, г. Москва

²Белгородский
государственный
университет

e-mail:
andreyella@yandex.ru

Проведено исследование 30 больных (средний возраст 57,4±1,7 лет) в двух рандомизированных группах. Первую группу составили 16 пациентов, страдающих артериальной гипертензией (АГ) II-III стадии, получающих традиционную терапию (β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, диуретики). Вторая группа состояла из 14 человек с АГ II-III стадии и ишемической болезнью сердца (ИБС), получающих традиционную терапию (нитраты, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, антиагреганты и диуретики). Больным 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 сервера «Погода России» (meteo.infospace.ru). Практически в равной степени метеофакторы влияют на состояние гемодинамики у пациентов обеих групп. Выявлено 143 значимых корреляций у пациентов с АГ. Наибольшее воздействие на состояние гемодинамики оказывают атмосферное давление, относительная влажность, направление и скорость ветра. У пациентов с АГ и ИБС выявлено 125 корреляционных связей с показателями гемодинамики. Наибольшее влияние оказывает атмосферное давление, температура воздуха и точка росы.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, погодные факторы, корреляционные связи.

Введение. Влияние погодных условий на организм человека является поводом для тщательного изучения реакций, формирующихся в ответ на действие метеорологических факторов, и создания средств защиты от «метеотропных реакций». Воздействие погодных факторов заключается в активизации скрытых патологических процессов, обострении хронических заболеваний. Установлено, что болезненной метеочувствительностью страдают 65-75% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1, 2, 3]. В настоящее время недостаточно изучены метеопатические реакции организма при социально значимых заболеваниях, таких как АГ и ИБС. Метеочувствительность возможно является одной из причин недостаточной эффективности традиционного лечения [4, 5, 6]. Поэтому актуальным является изучение влияния метеофакторов на состояние гемодинамики пациентов с АГ и ИБС и поиск методов, позволяющих уменьшить влияние погодных факторов на состояние сердечно-сосудистой системы.

Цель. Изучить корреляционные отношения между погодными факторами и показателями гемодинамики у пациентов с АГ, а также у пациентов с АГ в сочетании с ИБС, получающих традиционное лечение.

Материалы и методы. Обследованы две рандомизированные группы больных. Первая группа состояла из 16 пациентов с АГ II-III стадии. Среди них были 13 женщин и 3 мужчин (средний возраст 55,3±1,9 лет). АГ II стадии страдали 15 человек, АГ III стадии – 1 пациент. АГ II степени диагностирована у 7, а III степени – у 9 больных. Течение заболевания осложнилось хронической сердечной недостаточностью I ФК – у 3, II ФК – у 6 больных (по NYHA). Ожирением страдали 3 пациента. Традиционная гипотензивная терапия включала β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ и диуретики. Вторая группа состояла из 14 человек с АГ II-III стадии в сочетании с ИБС. Среди них были 12 женщин и 2 мужчин (средний возраст 59,4±1,5 лет). АГ II стадии страдали 12 человек, АГ III стадии – 2 пациента. АГ II степени диагностирована у 11, а III степени – у 3 больных. Пятеро больных страдали стенокардией напряжения, у 1 пациента был постинфарктный кардиосклероз, у 8 – атеросклеротический кардиосклероз. Течение заболевания осложнилось хронической сердечной недостаточностью II ФК – у 7, III ФК – у 6 (по NYHA). Традиционная терапия включала нитра-

ты, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, антиагреганты и диуретики. Показатели систолического (САД), диастолического (ДАД), пульсового (ПАД), среднего (АДср) артериального давления, двойного произведения (ДП), 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, направления и скорости ветра на состояние сердечно-сосудистой системы и проведен корреляционный анализ. Величины погодных факторов получали из сервера «Погода России» (meteo.infospace.ru).

Результаты. У обследуемых первой группы выявлено 143 значимых корреляции (табл. 1). 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 и ПАД как в утренние, так и в вечерние часы (табл. 2). Атмосферное давление воздействует на утреннее САД в момент измерения ($p < 0,001$), накануне исследования ($p < 0,001$), на следующий день ($p < 0,01$) и его 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 и ПАД. Равное количество корреляций (12) выявлено при изучении влияния погоды на утренние и вечерние показатели ДАД и АДср. Обнаружено влияние на утренние значения ДАД перепада верхней облачности ($p < 0,009$) и перепада средней облачности ($p < 0,04$). Перепад верхней облачности также влияет на утреннее АДср ($p < 0,01$) и на вечернее АДср ($p < 0,03$). Показатели утреннего пульса и ДП наиболее подвержены влиянию направления и скорости ветра. Значимо воздействуют на утренние 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 ($p < 0,005$). Значения пульса в вечерние часы коррелируют с показателями атмосферного давления, относительной влажности, направления и скорости ветра. Вечерние показатели ДП в меньшей степени подвержены влиянию погоды, влияет только атмосферное давление в момент измерения ($p < 0,03$) и накануне исследования ($p < 0,05$).

Таблица 1

Корреляционные отношения между показателями гемодинамики и погодными факторами у лиц с АГ, получающих традиционное лечение (77)

| | 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 | - | - | - | - | - | - |



Окончание табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--|---|--|---|--|---|---|
| Точка росы: -в момент измерения -накануне исследования -на следую- щий день -перепад | 0,184 (p<0,03) 0,199 (p<0,02) 0,172 (p<0,04) - | | | | | |
| Облачность верхняя: -в момент измерения -накануне исследования -на следую- щий день -перепад | - - - -0,198 (p<0,02) | - - - -0,223 (p<0,009) | - 0,213 (p<0,02) - 0,195 (p<0,02) | - - - -0,187 (p<0,03) | | |
| Облачность средняя: -в момент измерения -накануне исследования -на следую- щий день -перепад | | - - - -0,179 (p<0,04) | - - - 0,192 (p<0,02) | | | |
| Направление ветра: -в момент измерения -накануне исследования -на следую- щий день -перепад | 0,346 (p<0,001) 0,300 (p<0,001) -0,311 (p<0,001) -0,206 (p<0,02) | 0,314 (p<0,001) 0,285 (p<0,001) 0,235 (p<0,006) -0,214 (p<0,01) | -0,439 (p<0,001) -0,469 (p<0,001) -0,401 (p<0,001) 0,244 (p<0,005) | 0,341 (p<0,001) 0,298 (p<0,001) 0,298 (p<0,001) -0,219 (p<0,01) | 0,316 (p<0,001) 0,262 (p<0,003) 0,273 (p<0,002) -0,316 (p<0,001) | -0,262 (p<0,003) -0,202 (p<0,02) -0,236 (p<0,006) - |
| Скорость вет- ра: -в момент измерения -накануне исследования -на следую- щий день -перепад | 0,356 (p<0,001) 0,406 (p<0,001) 0,254 (p<0,003) - | 0,324 (p<0,001) 0,342 (p<0,001) 0,193 (p<0,02) - | -0,229 (p<0,007) -0,358 (p<0,001) - - - | 0,337 (p<0,001) 0,354 (p<0,001) 0,235 (p<0,006) - | 0,244 (p<0,005) 0,269 (p<0,002) 0,169 (p<0,05) - | -0,192 (p<0,02) -0,236 (p<0,006) - - |

Таблица 2

**Корреляционные отношения между показателями гемодинамики
и погодными факторами лиц с АГ, получающих традиционное лечение (66)**

| | ПАД утром | АДср ут- ром | ДП утром | ПАД вечером | АДср вечером | ДП Вечером |
|---|--|---|--|--|--|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Атмосф. давление: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | -0,401 (p< 0,001) -0,486 (p< 0,001) - 0,225 (p< 0,009) | -0,370 (p< 0,001) -0,456 (p< 0,001) - 0,196 (p< 0,02) | - 0,275 (p< 0,002) -0,207 (p< 0,02) - | -0,426 (p< 0,001) -0,463 (p< 0,001) - - | -0,267 (p< 0,002) -0,353 (p< 0,001) - 0,228 (p< 0,008) | -0,180 (p< 0,03) -0,168 (p< 0,05) - - |



Окончание табл. 2

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--|--|--|---|--|---|---|
| Температура: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | | | | | | |
| Относ. влажность: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | 0,232 (p< 0,007) 0,245 (p< 0,005) - - | 0,211 (p< 0,01) 0,200 (p< 0,02) - - | - -0,181 (p< 0,03) - - | 0,196 (p< 0,02) 0,221 (p< 0,009) - - | 0,254 (p< 0,003) 0,258 (p< 0,003) - - | |
| Точка росы: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | 0,207 (p< 0,02) 0,224 (p< 0,009) - - | | | 0,204 (p< 0,02) 0,211 (p< 0,01) 0,183 (p< 0,03) - | | |
| Облачность верхняя: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | | - - - -0,217 (p< 0,01) | - 0,215 (p< 0,02) - 0,174 (p< 0,04) | - - - -0,168 (p< 0,05) | - - - -0,182 (p< 0,03) | |
| Облачность средняя: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | | | - - - 0,183 (p< 0,03) | | | |
| Направление ветра: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | 0,319 (p< 0,001) 0,269 (p< 0,002) 0,225 (p< 0,009) -0,173 (p< 0,04) | 0,343 (p< 0,001) 0,303 (p< 0,001) 0,240 (p< 0,005) -0,217 (p< 0,01) | -0,402 (p< 0,001) -0,447 (p< 0,001) -0,359 (p< 0,001) 0,224 (p< 0,009) | 0,288 (p< 0,001) 0,262 (p< 0,003) 0,240 (p< 0,005) - | 0,343 (p< 0,001) 0,292 (p< 0,001) 0,235 (p< 0,006) - | |
| Скорость ветра: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | 0,329 (p< 0,001) 0,392 (p< 0,001) 0,207 (p< 0,02) - | 0,353 (p< 0,001) 0,390 (p< 0,001) - - | -0,190 (p< 0,03) -0,322 (p< 0,001) - - | 0,337 (p< 0,001) 0,343 (p< 0,001) 0,179 (p< 0,04) - | 0,304 (p< 0,001) 0,325 (p< 0,001) - -0,278 (p< 0,002) | |

У обследуемых второй группы выявлено 125 значимых корреляций, практически как и у пациентов первой группы (табл. 3). Наибольшее влияние оказывают атмо-

сферное давление, температура воздуха и точка росы. Незначительно влияет на показатели гемодинамики облачность, с параметрами нижней облачности корреляции не выявлено. Наиболее подвержены влиянию погоды показатели пульса и ДП, измеренные как в утренние, так и в вечерние часы (табл. 4). В меньшей степени коррелируют с погодными факторами вечерние значения САД, ДАД и ПАД. Обнаружено, что уровень утреннего САД коррелирует с показателями атмосферного давления ($p < 0,01$), температуры воздуха ($p < 0,001$) и точки росы ($p < 0,001$). На вечерний уровень САД влияет атмосферное давление ($p < 0,04$) и перепад относительной влажности ($p < 0,04$). В большей степени подвержено влиянию утреннее ПАД, тогда как на вечернее ПАД влияет только атмосферное давление на следующий день ($p < 0,03$) и перепад относительной влажности ($p < 0,03$). Параметры утреннего ДАД коррелируют с атмосферным давлением ($p < 0,05$), температурой воздуха ($p < 0,001$), с показателями точки росы ($p < 0,001$). Вечерние значения ДАД коррелируют только с параметрами точки росы ($p < 0,02$). На утренние и вечерние показатели АД_{ср} влияют атмосферное давление ($p < 0,01$), температура воздуха и точка росы. На утренний пульс влияют все исследуемые метеофакторы: направление и скорость ветра ($p < 0,001$), температура ($p < 0,001$), атмосферное давление ($p < 0,001$), точка росы ($p < 0,001$), относительная влажность ($p < 0,001$) и верхняя облачность ($p < 0,01$). На вечерний пульс также влияют все погодные факторы. Большое число корреляций выявлено при исследовании параметров ДП, только средняя облачность не оказывает влияния на этот показатель гемодинамики.

Таблица 3

**Корреляционные отношения между показателями гемодинамики
и погодными факторами у больных АГ и ИБС,
получающих традиционное лечение (64).**

| | САД утром | ДАД утром | Пульс утром | САД вечером | ДАД вечером | Пульс вечером |
|------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Атмосф. давление: | | | | | | |
| -в момент измерения | -0,193 ($p < 0,01$) | -0,148 ($p < 0,05$) | 0,328 ($p < 0,001$) | -0,153 ($p < 0,04$) | | 0,323 ($p < 0,001$) |
| -накануне исследования | - | - | 0,384 ($p < 0,001$) | - | | 0,384 ($p < 0,001$) |
| -на следующий день | -0,230 ($p < 0,003$) | -0,177 ($p < 0,02$) | 0,253 ($p < 0,001$) | -0,220 ($p < 0,004$) | | 0,246 ($p < 0,001$) |
| -перепад | - | - | - | - | | - |
| Температура: | | | | | | |
| -в момент измерения | 0,419 ($p < 0,001$) | 0,244 ($p < 0,002$) | -0,286 ($p < 0,001$) | | | -0,300 ($p < 0,001$) |
| -накануне исследования | 0,407 ($p < 0,001$) | 0,246 ($p < 0,001$) | -0,305 ($p < 0,001$) | | | -0,319 ($p < 0,001$) |
| -на следующий день | 0,424 ($p < 0,001$) | 0,250 ($p < 0,001$) | -0,265 ($p < 0,001$) | | | -0,284 ($p < 0,001$) |
| -перепад | - | - | - | | | - |
| Относ. влажность: | | | | | | |
| -в момент измерения | | | -0,457 ($p < 0,001$) | - | | -0,471 ($p < 0,001$) |
| -накануне исследования | | | -0,480 ($p < 0,001$) | - | | -0,492 ($p < 0,001$) |
| -на следующий день | | | -0,462 ($p < 0,001$) | - | | -0,475 ($p < 0,001$) |
| -перепад | | | - | 0,154 ($p < 0,04$) | | - |
| Точка росы: | | | | | | |
| -в момент измерения | 0,354 ($p < 0,001$) | 0,288 ($p < 0,001$) | -0,555 ($p < 0,001$) | | 0,171 ($p < 0,02$) | -0,575 ($p < 0,001$) |
| -накануне исследования | 0,335 ($p < 0,001$) | 0,284 ($p < 0,001$) | -0,578 ($p < 0,001$) | | 0,188 ($p < 0,01$) | -0,597 ($p < 0,001$) |
| -на следующий день | 0,378 ($p < 0,001$) | 0,288 ($p < 0,001$) | -0,265 ($p < 0,001$) | | 0,179 ($p < 0,02$) | -0,554 ($p < 0,001$) |
| -перепад | - | - | - | | - | - |



Окончание табл. 3

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--|---|---|--|---|---|--|
| Облачность верхн: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | | | - 0,198 (p<0,01) 0,205 (p<0,01) - | | | 0,167 (p<0,04) 0,163 (p<0,04) 0,178 (p<0,03) - |
| Направление ветра: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | | | -0,273 (p<0,001) -0,210 (p<0,005) -0,294 (p<0,001) 0,155 (p<0,04) | | | -0,250 (p<0,001) -0,205 (p<0,006) -0,285 (p<0,001) 0,165 (p<0,03) |
| Скорость ветра: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | | | -0,193 (p<0,01) -0,196 (p<0,009) -0,162 (p<0,03) - | | | -0,149 (p<0,05) -0,174 (p<0,02) - - |

Таблица 4

Корреляционные отношения между показателями гемодинамики и погодными факторами у больных АГ и ИБС, получающих традиционное лечение (61)

| | ПАД утром | АДср утром | ДП утром | ПАД вечером | АДср вечером | ДП вечером |
|---|---|---|--|-----------------------------------|--|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Атмосф. давление: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | -0,155 (p<0,04) - -0,216 (p<0,004) - | -0,185 (p<0,01) - -0,271 (p<0,001) - | 0,299 (p<0,001) 0,362 (p<0,001) - - | - - -0,166 (p<0,03) - | -0,183 (p<0,01) -0,154 (p<0,04) -0,241 (p<0,002) - | 0,258 (p<0,001) 0,315 (p<0,001) - - |
| Температура: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | 0,390 (p<0,001) 0,373 (p<0,001) 0,426 (p<0,001) - | 0,358 (p<0,001) 0,353 (p<0,001) 0,394 (p<0,001) - | -0,160 (p<0,03) -0,183 (p<0,01) - - | | - - 0,173 (p<0,02) - | -0,229 (p<0,003) -0,249 (p<0,001) -0,194 (p<0,001) - |
| Относ. влажность: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | -0,159 (p<0,03) -0,171 (p<0,02) - - | | -0,489 (p<0,001) -0,518 (p<0,001) -0,477 (p<0,001) - | - - - 0,161 (p<0,03) | | -0,477 (p<0,001) -0,487 (p<0,001) -0,481 (p<0,001) - |



Окончание табл. 4

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--|---|---|--|---|----------------------------------|---|
| Точка росы: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | 0,272 (p<0,001) 0,248 (p<0,001) 0,344 (p<0,001) - | 0,348 (p<0,001) 0,336 (p<0,001) 0,397 (p<0,001) - | -0,453 (p<0,001) -0,483 (p<0,001) -0,409 (p<0,001) - | | - - 0,149 (p<0,05) - | -0,505 (p<0,001) -0,525 (p<0,001) -0,481 (p<0,001) - |
| Облачность верх- няя: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | | | - 0,192 (p<0,02) 0,239 (p<0,003) - | | | - - 0,198 (p<0,01) - |
| Облачность сред- няя: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | -0,198 (p<0,01) -0,173 (p<0,03) - - | | | | | |
| Направление вет- ра: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | | | -0,285 (p<0,001) -0,225 (p<0,003) -0,351 (p<0,001) - | | | -0,227 (p<0,003) -0,171 (p<0,02) -0,326 (p<0,001) 0,166 (p<0,03) |
| Скорость ветра: -в момент измерения -накануне исследования -на следующий день -перепад | | | -0,225 (p<0,003) -0,219 (p<0,004) - - | | | - -0,200 (p<0,008) - - |

Выводы. Таким образом, показатели гемодинамики пациентов с АГ очень чувствительны к погодным условиям, выявлено 143 корреляционных связей. В большей степени влияют атмосферное давление, относительная влажность, направление и скорость ветра. Не выявлено корреляционных связей состояния гемодинамики с температурой воздуха и нижней облачностью. Наиболее чувствительны к погодным условиям утренние и вечерние показатели САД и ПАД. Практически не влияют метеоусловия на вечерние параметры ДП. Пациенты, страдающие АГ и ИБС, также подвержены влиянию многих погодных факторов, выявлено 125 корреляций. Наибольшее влияние оказывает атмосферное давление, температура воздуха и точка росы. Незначительно влияет на показатели гемодинамики облачность, с параметрами нижней облачности корреляции не выявлено. Наиболее подвержены влиянию погоды показатели пульса и ДП, измеренные как в утренние, так и в вечерние часы. В меньшей степени коррелируют с погодными факторами вечерние значения САД, ДАД и ПАД. Возможно, применение адаптогенов, препаратов, способных уменьшить влияние метеофакторов на организм человека, повысит эффективность проводимого лечения, приведет к уменьше-

нию дозы гипотензивных препаратов и может способствовать снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Григорьева, В.Д. Особенности метеопатических реакций у больных гипертонической болезнью и их профилактика: актуальные вопросы применения немедикаментозных методов в восстановительном лечении / В.Д. Григорьева, А.В. Комраков, А.И. Уяисава. – М., 1990. – С. 56-61.
2. Зенченко, Т.А. К вопросам влияния геомагнитной и метеорологической активности на больных артериальной гипертонией / Т.А. Зенченко [и др.] // Клиническая медицина. – 2007. – №1. – С. 31-35.
3. Зуннунов, З.Р. Основные этиологические факторы, патогенетические механизмы и клинические формы метеопатических реакций / З.Р. Зуннунов // Вопросы курортологии. – 2002. – №6. – С.5-9.
4. Савенков, М.П. Пути повышения эффективности лечения больных артериальной гипертонией / М.П. Савенков // Consilium Medicum. – 2005. – Т.7. – №5. – С.3-6.
5. Савенков, М.П. Фармакологическая коррекция метеопатических реакций у больных с артериальной гипертонией / М.П. Савенков, С.Н. Иванов, Т.Е. Сафонова // Журнал для врачей «Трудный пациент». – 2007. – Т.5. – №3. – С.17-20.
6. John, M. The effect of ambient temperature and barometric pressure on ambulatory blood pressure variability / M. John [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2002. – 15(11). – pp. 941-945.

STUDY OF THE WEATHER FACTORS INFLUENCE ON HAEMODYNAMIC PARAMETERS IN ELDERLY AND MIDDLE AGED PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

R.M. Zaslavskaya¹
E.A. Shcherban²
S.I. Logvinenko²

¹*City Hospital №60,
Moscow*

²*Belgorod State University*

e-mail: andreyella@yandex.ru

The research was conducted in two randomized groups among 30 patients (middle age 57,4±1,7 years). The first group had 16 patients, who were suffering from arterial hypertension (AH) II-III stage, receiving conventional therapy (β-blockers, calcium antagonists, ACE inhibitors, diuretics). The second group consisted of 14 patients with AH II-III stage and ischemic heart disease (IHD), patients receiving conventional therapy (nitrates, β-blockers, calcium antagonists, ACE inhibitors, antiaggregants and diuretics). During many days the patients underwent BP monitoring and pulse rate using the technology of self-control in the morning and evening hours. The correlation analysis between indicators of haemodynamics and the weather factors received from the server «Weather of Russia» (meteo.infospace.ru) has been carried out. Practically equal meteorological factors influence a condition of haemodynamics of patients in both groups. There were 143 meaningful correlations for patients with AH. Barometric pressure, relative humidity, wind speed and direction had the greatest impact on hemodynamics. There were 125 correlations with hemodynamic parameters in patients with AH and IHD identified. The greatest influence is made by atmospheric pressure, temperature of air and a dew point.

Keywords: arterial hypertension, ischemic heart disease, weather factors, correlation.



УДК 616.831-005-07

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЕЙ КИММЕРЛЕ

А.В. Комяхов
Е.Г. Ключева
Н.А. Митрофанов

*Санкт-Петербургская
государственная
медицинская академия
имени И.И. Мечникова*

e-mail: terraform@list.ru

Изучена артериальная и венозная церебральная гемодинамика у пациентов с аномалией Киммерле. Обследовано 150 пациентов с аномалией Киммерле, в возрасте от 16 до 60 лет, средний возраст $33,1 \pm 1,4$ лет; женщин – 83 (55,3%), мужчин – 67 (44,7%). Всем обследуемым выполнены рентгенография шейного отдела позвоночника, МР-ангио- и венография. Контрольная группа – 30 человек, без патологии краниовертебрального перехода. У 97,9% пациентов с аномалией Киммерле выявлены варианты строения магистральных артерий головы, артериального круга большого мозга и их сочетание, у 97,5 % больных отмечены признаки нарушения интракраниального венозного оттока. Раннее выявление признаков артериальной и венозной дисциркуляции обеспечит профилактику и лечение цереброваскулярных нарушений у пациентов с аномалией Киммерле.

Ключевые слова: аномалия Киммерле, краниовертебральный переход, МР-ангиография, МР-венография.

Введение. Анатомические особенности краниовертебральных аномалии (КВА) были изучены более двухсот лет назад. Однако лишь появление рентгенологического исследования в XX веке позволило проводить прижизненную диагностику данных аномалий. Изменения краниовертебрального перехода достаточно разнообразны, что обуславливает неоднородность клинических проявлений, и как следствие, крайнюю сложность выделения специфических клинических синдромов [1]. Особое место среди различных КВА занимает аномалия Киммерле (АК), характеризующаяся изменениями в области задней дуги атланта, оссификацией косо́й атлантозатылочной связки, проходящей над позвоночной бороздой С I, при этом образуется костная перемычка, пре-вращающая борозду позвоночной артерии в сводчатое отверстие.

А. Kimmerle (1930) при анализе рентгенограммы больного, страдающего гнойным лимфаденитом шеи, обратил внимание на строение задней дуги атланта [7]. В литературе приводится ряд терминов, характеризующих данные изменения – foramen articulare atlantis, foramen retroarticulare superior, ponticulus posterior et ponticulus lateralis atlantis, canalis Bildungge; при неполном варианте строения – clinoid bridge [1, 8]. Термин аномалия Киммерле, как название данной патологии употребляется в зарубежной и отечественной литературе на протяжении последних 70 лет.

В настоящее время в литературе обсуждаются два варианта патогенетической аномалии: первый – кольцо образуется за счет оссификации косо́й атлантоокципитальной связки, второй – кольцо представляет собой крайнюю степень дисплазии бороздки, сочетающейся с другими диспластическими нарушениями краниовертебрального перехода.

Частота АК в популяции составляет около 8% [1]. По данным Попелянского А.Я., костный мостик определяется в 10-12% случаев, Задворновым Ю.Н. диагностированы подобные изменения у 37,5% обследованных [2, 3]. Долгое время АК рассматривали как анатомическую находку. Анализ семейных случаев АК в нескольких поколениях выявил схожесть конфигурации и размеров канала. Изучение генетической основы данной аномалии подтверждает факт доминантного наследования АК [4]. Клиническое значение аномалии связано с большой подвижностью в атлантоаксиальном сегменте и анатомо-физиологическим взаимоотношением с позвоночными артериями [1, 9].

Целью данного исследования являлось изучение особенностей церебральной гемодинамики у пациентов с аномалией Киммерле.

Материалы и методы исследования. Обследовано 150 пациентов с аномалией Киммерле, оксификацией кривой атлантозатылочной связки, проходящей над позвоночной бороздой С I, в возрасте от 16 до 60 лет, средний возраст $33,1 \pm 1,4$ лет; женщин – 83 (55,3%), мужчин – 67 (44,7%). Диагноз во всех случаях верифицирован с помощью рентгенографии шейного отдела позвоночника, у 6 человек – КТ шейного отдела позвоночника.

В исследование не включались пациенты старше 60 лет с отягощенным неврологическим анамнезом, признаками выраженного церебрального атеросклероза, ИБС, гипертонической болезни, тяжелыми соматическими, онкологическими заболеваниями, сопутствующей интоксикацией

В качестве группы сравнения были обследованы 30 человек, не имеющих патологии краниовертебрального перехода, признаков сосудистой патологии головного мозга (отсутствие жалоб, неврологической симптоматики). Распределение по полу (16 женщин, 14 мужчин) и возрасту (средний возраст $32,6 \pm 1,7$ лет) лиц контрольной группы соответствовало обследуемой группе.

Пациентам проводилось комплексное обследование, включающее клинично-неврологическое, инструментальные методы исследования: рентгенография шейного отдела позвоночника в двух проекциях, при необходимости – с максимальным сгибанием и кривой проекции. Нейровизуализационная диагностика выполнялась на томографе «Signa EXCITE HD» GE, с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла: МРТ головного мозга по стандартной методике, в сагиттальной, аксиальной и коронарной плоскостях. Бесконтрастная магнитно-резонансная ангиография (МРАГ) в последовательности 3D TOF (времяпролетная ангиография) была выполнена 98 пациентам с АК. Определялся калибр, правильность хода и отхождения артерий. Особое внимание обращалось на особенности строения артериального круга большого мозга (АКБМ). Магнитно-резонансная венография (МР ВГ) полости черепа была выполнена 80 пациентам с АК, в программе – 2D TOF. Оценивались архитектура венозных синусов, изображения экстракраниальных участков обеих яремных вен, особо отмечалось наличие венозных анастомозов. Нормативными считались размеры синусов по О.И. Беличенко [5].

Результаты исследования и их обсуждение. Основной жалобой при обращении к врачу у 146 (97,3%) пациентов с АК была головная боль: умеренной интенсивности $5,6 \pm 0,4$ балла по ВАШ, распирающего характера, нередко иррадиирующая в глазные яблоки, преимущественно в теменно-затылочной области, сопровождающаяся чувством тяжести в голове; 92% пациентов отмечали появление головной боли, преимущественно, после сна. Большинство 93 (62%) больных указывали на наличие ежедневной головной боли, ее усиление было связано с длительной статической нагрузкой в положении сидя (большой объем работы за столом с документами и за компьютером), физической нагрузкой, кашлем. Головные боли чаще не купировались анальгетиками или нестероидными противовоспалительными препаратами, либо эффект носил кратковременный характер. Метеозависимость отмечалась в 55,3% наблюдений. Жалобы на боль в области шеи предъявляли 62 (41,3%) больных, у них определялось напряжение мышц шеи, чаще асимметрично. При пальпации 38 (25,3%) пациентов отмечали умеренную болезненность верхне-шейных паравертебральных точек и точек в области скальпа. Больные также предъявляли жалобы на умеренное несистемное головокружение – 72 (48%), общую слабость – 87 (58%), быструю утомляемость – 59 (39,3%), выраженное снижение работоспособности – 48 (32%), нарушение сна у 41 (27,3%) пациентов.

В неврологическом статусе у 96% пациентов определялись мозжечково-вестибулярные нарушения (одно- или двусторонний позиционный горизонтальный нистагм, изменяющий амплитуду при поворотах головы); симптом Горнера – 66 (44%); пирамидная недостаточность: у 112 (74,7%) – анизорефлексия, в том числе контралатерально с верхних и нижних конечностей – 56 (37,3%), верхний симптом Россолимо – 87 (58%), непостоянный симптом Бабинского – 50 (33,3%), одно- и двусторонние клониды стоп у 62 (41,3%) пациентов.

Данные рентгенологического исследования шейного отдела позвоночника подтверждали наличие АК. Аномалия может быть одно-, двусторонней, полной, неполной, задней и боковой (рис. 1, 2).



Рис. 1. Боковая рентгенограмма шейного отдела позвоночника пациента К. Стрелкой показана односторонняя аномалия Киммерле

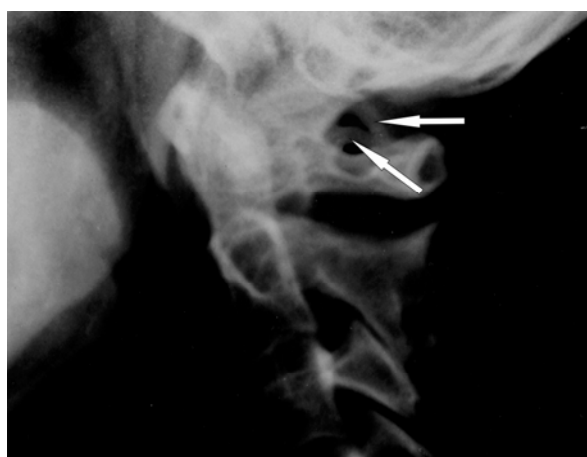


Рис. 2. Боковая рентгенограмма шейного отдела позвоночника пациента М. Стрелками показана двусторонняя аномалия Киммерле

Результаты МРТ головного мозга позволили выявить признаки диффузных изменений, с использованием режимов T1, T2 взвешенных изображений, FLAIR, дифференцировать характер очаговых изменений: исключить наличие глиозно-атрофических, демиелинизирующих, а также связанных с перенесенными нарушениями мозгового кровообращения. Нейровизуализационные признаки диффузных изменений головного мозга характеризовались выявлением заместительной наружной гидроцефалии в виде расширения субарахноидальных ликворных пространств по конвексальной поверхности преимущественно в лобно-теменных областях (28,7%); заместительной наружной и внутренней гидроцефалии (12%).

На МРАГ у 96 (97,9%) больных выявлены варианты строения сосудов артериального круга большого мозга и особенности строения магистральных артерий головы (МАГ). У 57 (58%) больных определялась односторонняя гипоплазия позвоночной артерии, аплазия позвоночной артерии – у 2 (2%). В контрольной группе частота гипоплазии ПА соответствовала литературным данным и определялась у 3 (10%) обследуемых [6].

Незамкнутый Виллизиев различных типов был визуализирован у 59 (60,2%) больных. У 53 (54%) пациентов с АК выявлялось отсутствие задних соединительных

артерий, из них у 31 (31,6%) не визуализировались обе ЗСА, у 22 (22,5%) – одна ЗСА. Необходимо отметить, что у лиц контрольной группы отсутствие задней соединительной артерии встречалось в 2 раза реже – у 8 (26,7%) чел., что соответствует данным литературы [5]. Отсутствие задних соединительных артерий в сочетании с гипоплазией позвоночной артерии выявлено у 41 (41,8%) больных.

У 17 (17,3%) больных с АК была выявлена задняя трифуркация – отхождение задней мозговой артерии от внутренней сонной артерии: у 2 – левосторонняя задняя трифуркация, у 13 – правосторонняя и у 2 – двусторонняя задняя трифуркация. В группе контроля задняя трифуркация встречалась в 6,7% наблюдений. По литературным данным, задняя трифуркация ВСА определяется в 10-15% случаев, без преобладания на определенной стороне [5, 6].

Передняя трифуркация у больных с АК обнаружена у 6 (6,1%) пациентов, что достоверно не отлична от группы контроля и соответствует литературным данным – 5-11% случаев [3].

По результатам МР АГ, извитость МАГ в большей степени была представлена в сосудах вертебрально-базиллярного бассейна. Наиболее часто, у 35 (35,7%) пациентов, извитость ПА определялась преимущественно с образованием изгибов по дугам среднего и малого радиуса сегментов V3-V4. В контрольной группе извитость ПА выявлялась у 2 (6,7%) обследованных, сегмента V2. Дугообразная извитость основной артерии – у 27 (27,6%), в 16 наблюдениях сочеталась с гипоплазией ПА. В группе контроля не отмечено извитости основной артерии.

Извитость ВСА выявлена у 28 (28,6%) больных, в 17,3% наблюдений сочеталась с извитостью сосудов ВББ. У 13 (13,2%) пациентов отмечено сочетание вариантов строения АКБМ и МАГ. В группе контроля извитость ВСА определялась изолированно в 4 (13,3%) случаев, без сочетания с вариантами АКБМ.

Таким образом, анализ результатов МР АГ у 97,9% больных с АК подтвердил наличие вариантов строения сосудов головного мозга, что является признаками нарушения формирования и развития МАГ.

Данные МР ВГ у 78 (97,5%) больных с АК свидетельствовали о наличии структурных признаков нарушения интракраниального венозного кровообращения. Отмечалось снижение кровотока по верхнему сагиттальному синусу у 37 (46,3%) пациентов. Гипоплазия передних отделов верхнего сагиттального синуса (у 6 – аплазия передних отделов) сочеталась с наличием выраженных анастомозов с венами волосистой части головы и обогащением кровотока по базальным венам. В контрольной группе гипоплазия верхнего сагиттального синуса была выявлена в 16,7% наблюдений, причем ни в одном исследовании у них не отмечалось наличия обогащения кровотока по базальным венам.

Характерным признаком нарушения венозного оттока из полости черепа являлась МР венографическая картина асимметрии венозных синусов задней черепной ямки (ЗЧЯ). Гипоплазия поперечного синуса у 48 (60%) пациентов сочеталась с обогащением венозного рисунка ЗЧЯ, формированием дополнительных анастомозов с венами мягких тканей шеи, внутренними позвоночными венами и интрадуральными венами. У лиц контрольной группы гипоплазия поперечных синусов составила 6,7% наблюдений.

Признаки нарушения венозного оттока в интракраниальной венозной системе у больных с АК могут свидетельствовать о повышении внутричерепного венозного давления, что согласуется с выявленными, по данным МРТ, косвенными признаками повышения внутричерепного давления.

Таким образом, можно предположить, что в патогенезе головной боли при АК имеет значение нарушение интракраниального венозного и ликворного оттока.

Результаты МР ангиографических методов исследования (МР АГ, МР ВГ) подтверждают гемодинамическую значимость сосудистых аномалий и объясняют возможность развития васкулярно-церебральных расстройств артериального и венозного генеза, что обуславливает выбор патогенетической терапии больных с АК.

Выводы:

1. Аномалия Киммерле сочетается с вариантами ангиодисплазий артериального круга большого мозга, магистральных артерий головы и интракраниальной венозной системы.



2. Сопоставление данных клинического обследования и результатов оценки гемодинамики интракраниального артериального и венозного кровообращения у больных с аномалией Киммерле подтверждают значимость сосудистых изменений в патогенезе головной боли.

3. Особенности церебральной гемодинамики у пациентов с аномалией Киммерле определяют тактику лечения и профилактики.

Литература

1. Богородинский, Д.К. Краниовертебральная патология / Д.К. Богородинский, А.А. Скоромец. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2008.
2. Попелянский, А.Я. Неврологические проявления фиксации сосудисто-нервных стволов в аномальной борозде задней дуги атланта (аномалии Киммерле) / А.Я. Попелянский // Журнал невропатологии и психиатрии. – М. – 1981.
3. Задворнов, Ю.Н. Локальные внесуставные оксификации связочного аппарата краниовертебральной области / Ю.Н. Задворнов // Вестник рентгенологии. – М. – 1979.
4. Приймак, В.И. Семейный случай аномалии Киммерле / В.И. Приймак // Неврологический вестник. – М. – 1995.
5. Беличенко, О.И. Магнитно-резонансная томография в диагностике цереброваскулярных заболеваний / О.И. Беличенко. – М.: Видар. – 1998.
6. Трофимова, Т.Н. Нейрорадиология / Т.Н. Трофимова. – СПб.: СПбМАПО. – 2005.
7. Kimmerle, A. Mitteilung bber einen eigenartigen Befund am atlas.- Budapest.: Runtgen-Praxis, 1930.
8. Split W., Sawrasewicz-Rybak M. // Wiad. Lek. : 2002. – Vol. 55.

CEREBRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH KIMMERLE ANOMALY

A.V. Komyakhov

E.G. Klocheva

N.A. Mitrofanov

*Saint-Petersburg
medical state academy
named after I.I. Mechnikov*

e-mail: terraform@list.ru

Arterial and venous cerebral haemodynamics was studied in patients with Kimmerle anomaly. A total of 150 patients with Kimmerle anomaly, at the age of 16 to 60 years, mean age $33,1 \pm 1,4$ years, women – 83 (55,3%), men – 67 (44,7%) were observed. All surveyed performed radiography, MR angio- and venography. The control group – 30 people without craniocervical junction pathology. In 97,9% of patients with Kimmerle anomaly variants of the structure of the brain arterial circle and their combination were identified, 97,5% of patients had signs of intracranial venous outflow disturbance. Early detection of signs of arterial and venous discirculation provides prevention and treatment of cerebrovascular disorders in patients with Kimmerle anomaly.

Keywords: Kimmerle anomaly, cerebral haemodynamics, MR angiography, MR venography

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ТРОМБОЗА И СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗВИТОСТЬЮ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОВЫ

С.М. Туаршева
Е.Г. Ключева
В.В. Голдобин

*Санкт-Петербургская
государственная медицинская
академия имени И.И.Мечникова*

e-mail: tuarshevasveta@mail.ru

В статье изложены данные о показателях тромбоцитарного гемостаза и частоте встречаемости генетически детерминированных факторов риска тромбоза у пациентов с патологической извитостью магистральных артерий головы (ПИ МАГ). Были обследованы 51 пациент с ПИ МАГ в возрасте от 21 до 70 лет, без ишемических очагов в головном мозге. Контрольную группу составили 33 человека без ПИ МАГ, соответствующие по возрасту. Обследуемым проводился неврологический осмотр, выполнялось рутинное лабораторное исследование, проточная цитометрия содержания $GP\ IIb/IIIa$, P -селектина и $GP1ba$ на поверхности тромбоцитов, молекулярно-генетическое исследование генетически детерминированных факторов риска тромбоза, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, МРТ головного мозга и МР-ангиография. ПИ МАГ вызывает турбулентный ток крови вследствие перепада давления на внутренней и наружной стенке изгиба и приводит к активации тромбоцитов. Наиболее чувствительным показателем тромбоцитарной активации было изменение числа клеток, экспрессирующих P -селектин. Кроме того, у обследованных нами пациентов ПИ МАГ часто сочеталась с генетическими факторами тромбофилии.

Ключевые слова: патологическая извитость магистральных артерий головы, тромбоцитарный гемостаз, генетические факторы риска тромбоза.

Сосудистые заболевания головного мозга являются важнейшей медико-социальной проблемой, занимают второе место среди причин смертности населения [1]. Одной из причин ишемического инсульта в трудоспособном возрасте является патологическая извитость магистральных артерий головы (ПИ МАГ) [2, 3]. Под патологической извитостью подразумевают удлинение, изгибы, перегибы сосудов. Различают врожденную ПИ МАГ – вследствие врожденной неполноценности стенки артерии, как результат дизэмбриогенеза третьей жаберной дуги и приобретенную – вследствие атеросклеротической дегенерации эластического каркаса артерий у больных с атеросклерозом и гипертонической болезнью [4, 5]. Также существует мнение, что сосудистая стенка МАГ более подвержена метаплазии, так как МАГ являются переходными между эластическим и мышечным вариантом артерий [6] ПИ МАГ в 4 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Особенностью неврологических проявлений ПИ МАГ у пациентов являются повторные транзиторные ишемические атаки, более часто возникающие в вертебрально-базилярном бассейне, чем в каротидном бассейне [7]. ПИ МАГ предрасполагает к нарушению церебральной гемодинамики вследствие перепада давления на внутренней и наружной стенке изгиба артерии, что приводит к турбулентному току крови [8]. Кроме того, замедление кровотока за счет перегиба сосуда является дополнительным фактором, приводящим к тромбообразованию [8]. Указанные изменения гемодинамики предрасполагают к нарушению тромбоцитарного гемостаза при ПИ МАГ. Активация тромбоцитов является пусковым фактором, приводящим к тромбообразованию и возникновению ишемии головного мозга. В качестве основных генетических факторов риска развития тромбоза рассматриваются мутации в генах, кодирующих факторы коагуляции и тромбоцитарные рецепторы, а также ферменты, участвующие в обмене гомоцистеина, регулирующие липидный обмен, определяющие физиологию сосудистой стенки [9, 10].



Целью исследования являлось изучение показателей системы тромбоцитарного гемостаза и частоты встречаемости генетически детерминированных факторов риска тромбоза у пациентов с ПИ МАГ.

Материалы и методы исследования. Был обследован 51 пациент с патологической извитостью МАГ в возрасте от 21 до 70 лет (средний возраст $42,1 \pm 2,1$) без ишемических очагов в головном мозге. Контрольную группу составили 33 пациента без ПИ МАГ в возрасте от 27 до 72 лет.

Пациентам проводился неврологический осмотр, выполнялось рутинное лабораторное исследование, а также дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, МРТ головного мозга и МР – ангиография в фазово-контрастном режиме на аппарате SIGNA (EXITE tm, 11,0). Пациентам с ПИ МАГ (39) и обследуемым контрольной группы (15) проведено исследование содержания GP IIb/IIIa, P-селектина и GP1ba на поверхности тромбоцитов на проточном цитометре CYTOMICS FC 500 (Beckman Coulter, US), использовались флуоресцентно меченые моноклональные антитела CD61-FITC, CD62P-PE и VM16d-FITC. Математически рассчитывались параметры Δ GP IIb/IIIa и Δ P-селектина, которые показывают % увеличения количества GP IIb/IIIa на поверхности тромбоцитов и числа клеток, экспрессирующих P-селектин, после индукции АДФ, соответственно. Молекулярно-генетическое исследование с определением генетически детерминированных факторов риска тромбоза проводилось 19 пациентам с ПИ МАГ (I группа) и 26 обследуемым контрольной группы (II группа).

Результаты и их обсуждение. Причиной обращения в клинику пациентов с ПИ МАГ были жалобы на головокружение, головную боль, нарушения зрения (фотопсии). Результаты МРТ головного мозга свидетельствовали, что независимо от возраста, у всех больных с ПИ МАГ выявлялись умеренные признаки расширения субарахноидальных пространств, указывающие на начальные атрофические изменения корковых отделов, и дистрофические очаговые изменения сосудистого генеза в белом веществе мозга. Сравнительный анализ нейровизуализационных данных свидетельствовал о том, что у лиц старшего возраста значительно чаще отмечались очаговые дистрофические изменения ($p < 0,05$).

При проведении МР–ангиографии извитость в каротидном бассейне была выявлена у 19 человек (37%); в вертебрально-базилярном бассейне (ВББ) у 21 человека (41%); сочетание извитости в ВББ и каротидном бассейне у 11 человек (22%). У молодых лиц ПИ МАГ чаще встречалась в ВББ, у лиц старшего возраста – с одинаковой частотой в ВББ и в каротидном бассейне.

Анализ результатов проточной цитометрии у пациентов с извитостью выявил достоверно большее значение Δ P-селектина, чем в группе контроля ($89,4\% \pm 2,3\%$ по сравнению с $59,6 \pm 9,0\%$ $p < 0,05$), что указывает на активацию тромбоцитов у пациентов с ПИ МАГ. Уровень экспрессии рецепторов 1ba и Δ GP IIb/IIIa в указанных группах значимо не различался ($4,0\% \pm 0,18\%$ и $7,4\% \pm 0,8\%$ по сравнению с $4,3 \pm 0,4\%$ и $9,9 \pm 2,1\%$, соответственно).

Выявленное различие Δ P-селектина свидетельствовало о большем количестве тромбоцитов, экспрессирующих P-селектин, у пациентов с ПИ МАГ по сравнению с контрольной группой. P-селектин является высокочувствительным показателем активации за счет конформационных изменений формы тромбоцита. В то же время, генетически детерминированное количество рецепторов GP IIb/IIIa и 1ba в указанных группах значимо не различалось. Таким образом, можно рассматривать активацию тромбоцитов как следствие турбулентности кровотока при ПИ МАГ.

Таблица 1

Частота факторов риска тромбоза у пациентов в обеих группах

| Генетические маркеры | I группа (n19) | II группа (n26) |
|---------------------------------|----------------|-----------------|
| Гипергомоцистеинемия | 10 (52%) | 13 (50%) |
| Снижение активности фибринолиза | 7 (37%) | 10 (37%) |
| Повышение агрегации тромбоцитов | 7 (37%) | 6 (23%) |
| Гиперфибриногенемия | 10 (52%) | 9 (35%) |
| Дислипидемия | 1 (5%) | 2 (7,6%) |

Анализ выявления частоты встречаемости генетических факторов риска тромбоза у пациентов I группы показал, что в равном соотношении (52%) определялись генетические маркеры: гипергомоцистеинемии (генMTHFR) и гиперфибриногенемии (ген фактора I). Частота встречаемости этих же факторов у лиц контрольной группы составила (50%; 35% соответственно). Гипергомоцистеинемия вызывает дисфункцию эндотелия, провоцирует местную воспалительную реакцию и приводит к активации коагуляционных факторов. В равном соотношении – 37% наблюдений определялось снижение активности фибринолиза (генPAI-I) и мутация в гене тромбоцитарных рецепторов GPIIa. Частота показателей полиморфизма гена GrIIIa у пациентов I группы была значительно в контрольной группе (37% и 23%, $p < 0,05$). Полиморфизм гена GrIIIa является генетическим фактором, предрасполагающим к гиперагрегации тромбоцитов и развитию артериальных тромбозов, в том числе ишемического инсульта. Также отмечалось достоверное различие частоты встречаемости полиморфизма в гене фибриногена у пациентов I группы (52% и 35%, $p < 0,05$), что предрасполагало к гиперфибриногенемии и тромбообразованию. Необходимо отметить, что у 69% пациентов выявлялось сочетание определяемых маркеров фактора риска тромбоза. Наиболее значимыми оказались варианты сочетания гипергомоцистеинемии и гиперфибриногенемии (21%); гиперфибриногенемии и повышения агрегации тромбоцитов (10,5%). Сочетание генетических факторов гипергомоцистеинемии и гиперфибриногенемии у больных с ПИ МАГ является дополнительным фактором увеличения степени риска тромбоза на фоне измененных характеристик показателей тромбоцитарного гемостаза.

Выводы. У пациентов с патологической извитостью магистральных артерий головы активация тромбоцитарного гемостаза в комбинации с генетическими факторами риска тромбоза потенцируют риск тромбообразования, предрасполагающего к развитию ишемии головного мозга. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости определения факторов активации тромбоцитов (ДР-селектина) и генетических факторов риска тромбоза у лиц с патологической извитостью магистральных артерий головы и целесообразности назначения антиагрегантной и антикоагулянтной терапии для первичной профилактики ишемического инсульта.

Литература

1. Верещагин, Н.В. «Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики» / Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов, З.А. Суслина // Краткое руководство для врачей. – М., 2002.
2. Котов, С.В. Врожденная неполноценность соединительной ткани у больных с патологической извитостью сонных артерий / С.В. Котов, О.Г. Сидорова, Н.М. Поплавская. – СПб: «Материалы II Всероссийского международного конгресса». – 2007.
4. Puzzalo, D. Embryologica e conciderations on a multiple vascular anomaly in a child / D. Puzzalo, A. Micfli // Ital J. Anat. Embryol. – 1995.
5. Лобов, М.А. Врожденные деформации внутренних сонных артерий у детей / М.А. Лобов, П.О. Казанчян, Е.А. Валиков. – Российский педиатрический журнал. – 2008. – N 6. – С. 17-21.
6. La Barbera, G. Kinking, coiling, and tortuosity of extracranial internal carotid artery: is it the effect of a metaplasia? / G. La Barbera (and oth.) // Surg Radiol Anat. – 2006. – Dec. 28(6). – P. 573-580.
7. Сорокоумов, В.А. Особенности нарушения мозгового кровообращения при патологической извитости церебральных артерий / В.А. Сорокоумов, В.М. Лапина / Материалы конференции. Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний. – СПб: 2000.
8. Верещагин, Н.В. Роль перегибов внутренних сонных артерий в возникновении тромбоза мозговых сосудов / Н.В. Верещагин, Г.Я. Левин, В.Г. Степанова. – М.: 1971.
9. Kottke-Marchant, K. Genetic polymorphisms associated with venous and arterial thrombosis / K. Kottke-Marchant // Arch Pathol Lab Med. – 2002. – Vol. 126. – P.295-304
10. Sirotkina, O. Inherited risk factors for ischemic stroke / O. Sirotkina // 18th International Congress on Thrombosis, Slovenia, Ljubljana, June 20-24, 2004. – P. 103



THROMBOSIS RISK FACTORS AND PLATELET HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH PATHOLOGICAL TORTUOSITY OF BRACHIOCEPHALIC ARTERIES

S.M. Tuarsheva
E.G. Klocheva
V.V. Goldobin

*St. Petersburg State
medical academy
named after I.I. Mechnikov*

e-mail: tuarshevasveta@mail.ru

The article contains data about parameters of platelet (PLT) homeostasis and the incidence of the genetically determined factors of thrombosis risk in patients with pathological tortuosity of brachiocephalic arteries (PT BCA). There were 51 patient with PT BCA aged 27-70 without ischemic foci into the brain. Control group included 33 persons of similar age without PT BCA. The neurological examination, routine laboratory evaluation, flow cytometry of GP IIb/IIIa, P-selectin and GPIIb α expression on the PLT surface, molecular genetic investigation of genetically determined factors of thrombosis risk, brain MRI, MR angiography and duplex scanning of brachiocephalic arteries were performed in all the persons. PT BCA leads to blood flow turbulence due to pressure changes on external and internal walls of vascular curvature, which results in platelet activation. The mostly sensitive parameter of platelet activation was P-selectin. The PT BCA in our patients was often associated with genetically determined factors of thrombophilia.

Keywords: pathological tortuosity of brachiocephalic arteries, platelet hemostasis, genetically determined factors of thrombosis risk.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И РЕАБИЛИТАЦИЯ

УДК 31: 612.013(470.325)

ДИНАМИКА ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ: ЧИСЛЕННОСТЬ И СОСТАВ НАСЕЛЕНИЯ В 1990-Е ГОДЫ – ПЕРВОМ ДЕСЯТИЛЕТИИ XXI ВЕКА

В.И. Дмитриев*Белгородский государственный
университет**e-mail: vadd@mail.ru*

Установлено, что за период 1990 – 2008 гг. численность населения в Белгородской области увеличилась на 9,9% за счет миграции, которая полностью восполняет естественную убыль населения. С 1990 г. в области прекратился прирост населения, рождаемость практически сравнялась со смертностью населения: «демографический перекрест». С 2000 г. наблюдается рост рождаемости, с 2006 г. – снижение смертности, к 2009 г. естественная убыль населения не преодолена.

Ключевые слова: Белгородская область, рождаемость, смертность, население.

Образованная в 1954 г. Белгородская область располагается в Центрально-Черноземном экономическом районе, административно входит в состав Центрального федерального округа Российской Федерации (РФ). На севере и северо-западе область граничит с Курской, на востоке – с Воронежской областями России, на юге и западе – с Украиной.

Площадь области составляет 27,1 тыс. км², протяженность с севера на юг – около 190 км, с запада на восток – около 270 км. Расстояние от административного центра (г. Белгород) до Москвы – 695 км.

По состоянию на 1 января 2009 г. численность населения области составила 1525,1 тыс. человек, в том числе городского – 66,4%, сельского – 33,6%. Плотность населения – 56,2 человека на квадратный километр. Область занимает по территории 71 место, по численности и плотности населения соответственно 30 и 15 места среди субъектов РФ.

Белгородская область – единственный за пределами столичной агломерации регион Центрального федерального округа, в котором численность населения растет. Средний возраст населения составляет 40,1 года, в том числе мужчин – 37,4, женщин – 42,3 года. Доля населения трудоспособного возраста в общей популяции – 62,1%, старше трудоспособного возраста – 23,1%. Коэффициент демографической нагрузки на 1000 человек трудоспособного возраста в 2009 г. составил 609 человек, в том числе моложе трудоспособного – 237, старше трудоспособного возраста – 372 человека.

В состав Белгородской области входят 307 муниципальных образований. По состоянию на 1 января 2009 г. – это 19 муниципальных районов, 3 городских округа, 25 городских и 206 сельских поселений.



Область расположена на юго-западных и южных склонах Среднерусской возвышенности в бассейнах рек Днепра и Дона, в лесостепной зоне на приподнятой всхолмленной равнине со средней высотой над уровнем моря 200 м. Территория изрезана балками и оврагами, по которым разбросаны дубравы. Характерной особенностью ландшафта области являются меловые обнажения в виде меловых «гор», склонов и бугров.

Климат в регионе умеренно-континентальный с довольно мягкой зимой со снегопадами и оттепелями и продолжительным летом. Средняя годовая температура воздуха изменяется от +5,4 градуса на севере до +6,7 градуса на юго-востоке. Самый холодный месяц — январь. Безморозный период составляет 155-160 дней, продолжительность солнечного времени — 1800 часов. Осадки неравномерны и составляют в среднем 540-550 мм, в восточных и юго-восточных в отдельные годы уменьшаются до 400 мм.

Располагаясь в центре Европейской части РФ в относительно благоприятных природно-климатических условиях, Белгородская область относится к староосвоенным районам. 79% территории занимают сельскохозяйственные угодья, 12% — леса, 1% — воды, 8% — прочие территории.

Белгородская область — высокоразвитый индустриально-аграрный регион России, экономика которого определяется богатствами недр и уникальными черноземами. В области сосредоточено более 40% разведанных запасов железных руд страны (Курская магнитная аномалия).

Природно-геологические условия обусловили значительные запасы минеральных ресурсов: железных руд, мела. На их основе в области ускоренно развиваются горнодобывающая, металлургическая отрасли, промышленность строительных материалов (производство цемента, шифера, асбестоцементных труб, облицовочной керамической плитки).

На смену естественным формам рельефа пришли искусственные формы: искусственные лесные насаждения, пруды и водохранилища, агробиоценозы, карьерные выемки и отвалы, дорожные насыпи, просеки и охранные зоны линий электропередач. Особенно заметные изменения отмечаются в бассейне Курской магнитной аномалии: в Губкинском и Старооскольском районах. Предприятия горнодобывающего комплекса оказывают отрицательное влияние на окружающую природную среду, загрязняют атмосферный воздух, водные объекты, почвенный и растительный покров.

Окружающая природная среда области испытывает все возрастающее воздействие хозяйственной деятельности, антропогенных, техногенных и других факторов.

В области осуществляются мероприятия по защите почв от загрязнения, засорения, эрозии и порчи почв. Главной заботой землепользователей становится поддержание плодородия земли, получение экологически чистых продуктов питания.

Значительными остаются антропо- и техногенные нагрузки на водные объекты.

Основное влияние на загрязнение атмосферного воздуха области оказывают предприятия горнодобывающего, металлургического, строительного и топливно-энергетического комплексов, химической промышленности и транспорта. Экологическое состояние атмосферного воздуха в области оценивается как удовлетворительное. Так, Белгородская область находится по массе выбросов на 45-60 местах в РФ, экологическая ситуация в целом благоприятная.

Современная демографическая ситуация в Российской Федерации неблагоприятна. Стремительно сокращается численность населения из-за существенного превышения смертности над рождаемостью (естественная убыль населения), что представляет собой одну из наиболее серьезных угроз национальной безопасности страны [1, 2]. Миграционный прирост не компенсирует естественные потери населения. Ведущая тенденция в эволюции России — постарение, обусловленное как снижением рождаемости, так и увеличением среднего возраста граждан [1, 3]. Сегодня по важнейшим показателям здоровья населения Россия уступает многим странам Европы и мира. Так, продолжительность жизни в России на 12 лет меньше, чем в США, на 8 лет меньше, чем в Польше, на 5 лет меньше, чем в Китае; по этому показателю наша страна находится на последнем месте в Европе [4]. По данным, проводимым Комитетом Государственной Думы по охране здо-

ровья, в отсутствие централизованной политики, высока вероятность сокращения численности населения России к 2025 г по сравнению с 2005 г. на 29,5 млн. человек [5]. Не случайно высшим руководством страны подчеркивается, что главной проблемой, стоящей перед государством, является демографическая.

Целью настоящего исследования является выявление тенденций в динамике демографических процессов на основании оценки основных показателей, характеризующих численность, состав населения Белгородской области за последние два десятилетия.

Материалы и методы. Для оценки демографической ситуации в Белгородской области был проведен анализ численности населения с его гендерными и возрастными особенностями, показателей рождаемости и смертности, распределения численности населения по месту проживания за период 1990-2008 гг. Исследование проводилось сплошным методом. Сведения о численности и половозрастном составе населения были получены в Белгородстате. Анализ интенсивности изменения демографических показателей во времени осуществлялся с помощью показателей, получаемых в результате сравнения уровней, к таким показателям относятся темп роста или убыли.

Таблица 1

Рождаемость и смертность населения Белгородской области (на 1000 населения)

| Годы | Рождаемость | | | Смертность | | | Соотношение рождаемости и смертности |
|-----------|------------------|-------------------------|-------------------------------------|------------------|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| | абсолютное число | темп роста или убыли, % | показатель наглядности к 1988 г., % | абсолютное число | темп роста или убыли, % | показатель наглядности к 1988 г., % | |
| 1988 | 15,6 | - | 100,0 | 12,6 | - | 100,0 | 1,2 к 1 |
| 1989 | 13,7 | -12,2 | 87,8 | 12,4 | -1,6 | 98,4 | 1,1 к 1 |
| 1990 | 12,8 | -6,6 | 82,1 | 12,9 | +3,9 | 102,4 | 1 к 1 |
| 1991 | 11,5 | -10,7 | 63,7 | 13,3 | +3,1 | 105,6 | 1 к 1,2 |
| 1992 | 10,5 | -8,7 | 67,3 | 13,7 | +3,0 | 108,7 | 1 к 1,3 |
| 1993 | 9,6 | -9,4 | 61,5 | 15,4 | +12,4 | 122,2 | 1 к 1,6 |
| 1994 | 9,8 | +2,1 | 62,8 | 15,6 | +1,3 | 123,8 | 1 к 1,6 |
| 1995 | 9,3 | -5,1 | 59,6 | 14,8 | -5,1 | 117,5 | 1 к 1,6 |
| 1996 | 8,8 | -5,4 | 56,4 | 14,5 | -2,0 | 115,1 | 1 к 1,6 |
| 1997 | 8,1 | -8,0 | 51,9 | 14,6 | +0,7 | 115,9 | 1 к 1,8 |
| 1998 | 8,0 | -1,2 | 51,3 | 14,3 | -2,1 | 113,5 | 1 к 1,8 |
| 1999 | 7,6 | -5,0 | 48,7 | 15,1 | +5,6 | 119,8 | 1 к 2,0 |
| 2000 | 8,1 | +6,0 | 51,9 | 15,5 | +2,6 | 123,0 | 1 к 1,9 |
| 2001 | 8,2 | +1,2 | 52,6 | 16,1 | +3,9 | 127,8 | 1 к 2,0 |
| 2002 | 8,7 | +6,1 | 55,8 | 16,3 | +1,2 | 129,4 | 1 к 1,9 |
| 2003 | 9,2 | +5,7 | 59,0 | 16,1 | -1,2 | 127,8 | 1 к 1,75 |
| 2004 | 9,1 | -1,1 | 58,3 | 16,2 | +0,6 | 128,6 | 1 к 1,8 |
| 2005 | 8,9 | -2,2 | 57,1 | 16,0 | -1,2 | 127,0 | 1 к 1,8 |
| 2006 | 9,5 | +6,7 | 60,9 | 15,3 | -4,4 | 121,4 | 1 к 1,6 |
| 2007 | 10,3 | +8,4 | 66,0 | 14,8 | -3,3 | 117,5 | 1 к 1,4 |
| 2008 | 11,0 | +6,8 | 70,5 | 14,7 | -0,7 | 116,7 | 1 к 1,3 |
| 2009 | 11,0 | 0,0 | 70,5 | 14,4 | -2,0 | 114,3 | 1 к 1,3 |
| Всего | 219,3 | - | - | 324,6 | - | - | 1 к 1,5 |
| В среднем | 10,0 | - | - | 14,8 | - | - | 1 к 1,5 |

В Белгородской области за период наблюдения с 1 января 1990 г. по 31 декабря 2008 г. общая численность населения увеличилась от 1 387 455 до 1 525 063 человек, или на 9,9%.

В то же время, начиная с 1991 г., имеет место ежегодная естественная убыль населения за счет превышения смертности над рождаемостью (табл. 1).

Общая численность населения области увеличилась за счет возросшего миграционного прироста (табл. 2).

Кривая уровня рождаемости имеет V-образную форму. Рождаемость снизилась с 15,6 в 1988 г. до 7,6 в 1999 г. (-51,3%), в последующем возросла до 11,0 на 1000 населения в 2008 – 2009 гг. (+44,6%), составив лишь 70,5% от исходного показателя 1988 г. (рисунок).

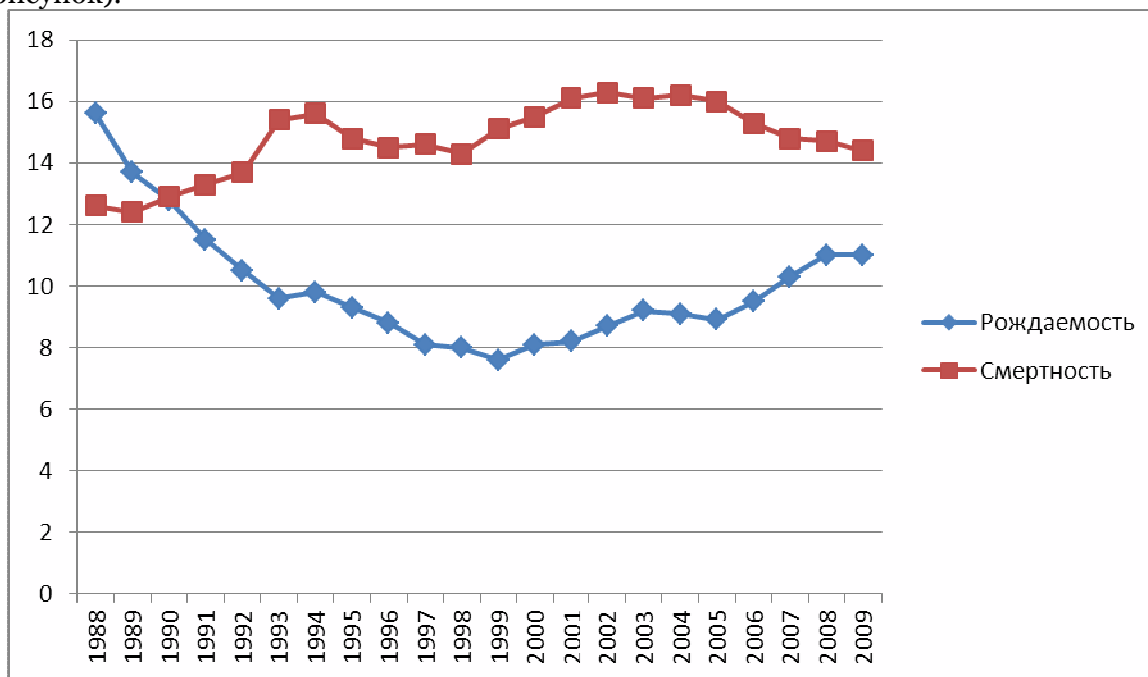


Рис. Рождаемость и смертность населения Белгородской области в 1998 – 2009 гг. (на 1000 населения)

Кривая смертности населения имеет волнообразную форму. Уровень смертности на 1000 населения составил 12,4 – 12,6 в 1988-1989 гг., увеличился до 15,6 в 1994 г., уменьшился до 14,3 в 1998 г., увеличился до 16,3 в 2002 г. и в последующем уменьшился до 14,4 в 2009 г., превысив, однако, исходный показатель 1988 г. на 14,3%.

Смертность населения была наименьшей в 1989 г. (98,4% от показателя 1988 г.), наибольшей – в 2002 г. (129,4% от показателя 1988 г.).

В 1988-1989 гг. рождаемость превышала смертность населения в соотношении 1,2-1,1 к 1 и имел место естественный прирост населения. В 1990 г. уровни рождаемости (12,8) и смертности населения (12,9) практически сравнялись, возник так называемый «демографический перекрест». С этого года в области имеет место превышение смертности над рождаемостью в соотношении от 1,2 до 2,0 к 1 и вследствие этого ежегодная естественная убыль населения от 2533 (1991 г.) до 11899 (2001 г.) человек.

Ежегодный, за исключением 2004 и 2005 гг., общий прирост населения значительно колебался от 1161 (2001 г.) до 20372 (1994 г.) человек. Естественный прирост населения наблюдался только в 1990 г. на 125 человек, в последующем ежегодная естественная убыль населения колебалась от 1444 (2002 г.) до 11899 (2001 г.) человек. Ежегодный миграционный прирост колебался в широких пределах от 1861 (1997 г.) до 28704 (1994 г.) человек.

Таким образом, миграция играет очень значительную роль в демографии Белгородской области. Область традиционно привлекала внимание выходящих на пенсию тружеников Крайнего Севера и военных пенсионеров, а с начала 1990-х годов стала популярной для переселенцев (преимущественно русских и украинцев) из стран СНГ. Миграционный прирост значителен и полностью компенсирует естественную убыль населения, что важно для поддержания высокого экономического потенциала области.



Таблица 2

**Компоненты изменения общей численности населения
Белгородской области (человек)**

| Годы | Численность населения на 1 января | Изменения за год | | | Численность населения на 31 декабря | Общий прирост за год, % |
|------|-----------------------------------|------------------|--------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|
| | | общий прирост | естественный прирост, убыль(-) | миграционный прирост, убыль(-)* | | |
| 1990 | 1387455 | 10531 | 125 | 10406 | 1397986 | 0,8 |
| 1991 | 1397986 | 6973 | -2533 | 9506 | 1404959 | 0,5 |
| 1992 | 1404959 | 14784 | -4565 | 19349 | 1419743 | 1,1 |
| 1993 | 1419743 | 14808 | -8292 | 23100 | 1434551 | 1,0 |
| 1994 | 1434551 | 20372 | -8332 | 28704 | 1454923 | 1,4 |
| 1995 | 1454923 | 12639 | -7946 | 20585 | 1467562 | 0,9 |
| 1996 | 1467562 | 11018 | -8469 | 19487 | 1478580 | 0,8 |
| 1997 | 1478580 | 7275 | -9586 | 1861 | 1485855 | 0,6 |
| 1998 | 1485855 | 9013 | -9348 | 18361 | 1494868 | 0,6 |
| 1999 | 1494868 | 6831 | -11161 | 17992 | 1501699 | 0,5 |
| 2000 | 1501699 | 5277 | -11190 | 16467 | 1506976 | 0,4 |
| 2001 | 1506976 | 1161 | -11899 | 13060 | 1508137 | 0,1 |
| 2002 | 1508137 | 3762 | -1444 | 15206 | 1511899 | 0,2 |
| 2003 | 1511899 | 1197 | -10516 | 11713 | 1513096 | 0,1 |
| 2004 | 1513096 | -1493 | -10729 | 9236 | 1511603 | -0,1 |
| 2005 | 1511603 | -170 | -10682 | 10512 | 1511433 | -0,01 |
| 2006 | 1511433 | 2187 | -8700 | 10867 | 1513620 | 0,1 |
| 2007 | 1513620 | 5517 | -8741 | 12258 | 1519137 | 0,4 |
| 2008 | 1519137 | 5946 | -5632 | 11578 | 1525063 | 0,4 |

Примечание: *С учетом «срочной» миграции – численности мигрантов, зарегистрированных по месту пребывания на срок 1 год и более.

В Белгородской области доля городского населения увеличилась с 63,7% в 1990 г. до 66,4% в 2009 г., в среднем составляет 65% от общего числа жителей; доля сельского населения уменьшилась с 36,7% в 1990 г. до 33,6% в 2009 г., в среднем составляет 35% от общего числа жителей. Число сельских жителей на 1000 городских жителей уменьшилось с 581 в 1990 г. до 506 человек в 2009 г. (табл. 3).

На фоне естественной убыли населения за счет превышающего ее миграционного прироста общая численность населения области ежегодно, за исключением 2004-2005 гг., увеличивалась на 0,1-0,4%. В 2004 и 2005 гг. общая численность населения уменьшилась на 0,1 и 0,01% соответственно.

Таблица 3

**Распределение численность населения Белгородской области
по месту проживания**

| Годы | Общая численность населения, человек | | Городское население | | Сельское население | | Доля в общей численности населения в % | | Число сельских жителей на 1000 городских жителей |
|------|--------------------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|--|-----------|--|
| | абсолютное число | темп роста или убыли, % | абсолютное число | темп роста или убыли, % | абсолютное число, | темп роста или убыли, % | городского | сельского | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 1990 | 1387455 | - | 877706 | - | 509749 | - | 63,3 | 36,7 | 581 |
| 1991 | 1397986 | +0,8 | 890475 | +1,5 | 507511 | -0,4 | 63,7 | 36,3 | 570 |
| 1992 | 1404959 | +0,5 | 899380 | +1,0 | 505579 | -0,4 | 64,0 | 36,0 | 562 |



Окончание табл. 3

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-------------------|--------------------------------|-------|-----------------------------|------|----------------------------|-------|------|------|------|
| 1993 | 1419743 | +1,1 | 909699 | +1,1 | 510044 | +0,9 | 64,1 | 35,9 | 561 |
| 1994 | 1434551 | +1,0 | 921740 | +1,3 | 512811 | +0,5 | 64,3 | 35,7 | 556 |
| 1995 | 1454923 | +1,4 | 933304 | +1,3 | 521619 | +1,7 | 64,1 | 35,9 | 559 |
| 1996 | 1467562 | +0,9 | 944197 | +1,2 | 523365 | +0,3 | 64,3 | 35,7 | 554 |
| 1997 | 1478580 | +0,8 | 956745 | +1,3 | 523835 | +0,1 | 64,6 | 35,4 | 549 |
| 1998 | 1485855 | +0,5 | 963155 | +0,7 | 522700 | -0,2 | 64,8 | 35,2 | 543 |
| 1999 | 1494868 | +0,6 | 970955 | +0,8 | 523913 | +0,2 | 65,0 | 35,0 | 540 |
| 2000 | 1501699 | +0,5 | 977050 | +0,6 | 524649 | +0,1 | 65,1 | 34,9 | 537 |
| 2001 | 1506976 | +0,4 | 982160 | +0,5 | 524816 | +0,03 | 65,2 | 34,8 | 534 |
| 2002 | 1508137 | +0,1 | 983692 | +0,2 | 524445 | -0,07 | 65,2 | 34,8 | 533 |
| 2003 | 1511899 | +0,2 | 986448 | +0,3 | 525451 | +0,2 | 65,2 | 34,8 | 533 |
| 2004 | 1513096 | +0,1 | 991015 | +0,5 | 522081 | -0,6 | 65,5 | 34,5 | 527 |
| 2005 | 1511603 | -0,1 | 993932 | +0,3 | 517671 | -0,8 | 65,8 | 34,2 | 521 |
| 2006 | 1511433 | -0,01 | 998581 | +0,5 | 512852 | -0,9 | 66,1 | 33,9 | 514 |
| 2007 | 1513620 | +0,1 | 1004502 | +0,6 | 509118 | -0,7 | 66,4 | 33,6 | 507 |
| 2008 | 1519137 | +0,4 | 1011822 | +0,7 | 507315 | -0,4 | 66,6 | 33,4 | 501 |
| 2009 | 1525083 | +0,4 | 1012737 | +0,1 | 512346 | +1,0 | 66,4 | 33,6 | 506 |
| Всего | 32284105 (за 22 года) | - | 19207295 (за 20 лет) | - | 10341870 (за 20 лет) | - | 65,0 | 35,0 | 538- |
| В сред- нем | 1467459,3 (за 22 го- да) | - | 960364,75 (за 20 лет) | - | 517093,5 | - | 65,0 | 35,0 | -538 |

В Белгородской области, как в большинстве европейских городов, характерно старение населения. По сравнению с 1990 г. в 2009 г. средний возраст населения увеличился на 3 года с 37,1 до 40,1 года, в том числе мужчин – с 33,7 до 37,4 года, женщин – с 40,0 до 42,3 года (табл. 4).

Таблица 4

Средний возраст населения Белгородской области

| Годы | Все население, лет | | | Темп роста или убыли, % | | |
|------|----------------------|---------|---------|-------------------------|---------|---------|
| | мужчины и женщины | мужчины | женщины | мужчины и женщины | мужчины | женщины |
| 1990 | 37,1 | 33,7 | 40,0 | - | - | - |
| 1991 | 37,1 | 33,8 | 39,9 | 0,00 | +0,30 | -0,25 |
| 1992 | 37,2 | 33,9 | 39,9 | +0,27 | +0,30 | 0,00 |
| 1993 | 37,3 | 34,1 | 40,0 | +0,27 | +0,59 | +0,25 |
| 1994 | 37,4 | 34,2 | 40,1 | +0,27 | +0,29 | +0,25 |
| 1995 | 37,5 | 34,4 | 40,0 | +0,27 | +0,58 | -0,25 |
| 1996 | 37,6 | 34,6 | 40,2 | +0,27 | +0,58 | +0,50 |
| 1997 | 37,8 | 34,9 | 40,4 | +0,53 | +0,87 | +0,50 |
| 1998 | 38,1 | 35,2 | 40,6 | +0,79 | +0,86 | +0,50 |
| 1999 | 38,3 | 35,4 | 40,7 | +0,52 | +0,57 | +0,25 |
| 2000 | 38,5 | 35,7 | 40,9 | +0,52 | +0,85 | +0,49 |
| 2001 | 38,7 | 36,0 | 41,1 | +0,52 | +0,84 | +0,49 |
| 2002 | 38,9 | 36,2 | 41,2 | +0,52 | +0,56 | +0,24 |
| 2003 | 39,1 | 36,5 | 41,4 | +0,51 | +0,83 | +0,49 |
| 2004 | 39,3 | 36,7 | 41,6 | +0,51 | +0,55 | +0,48 |
| 2005 | 39,5 | 36,9 | 41,7 | +0,51 | +0,54 | +0,24 |
| 2006 | 39,7 | 37,0 | 41,9 | +0,51 | +0,27 | +0,48 |
| 2007 | 39,8 | 37,2 | 42,1 | +0,25 | +0,54 | +0,48 |
| 2008 | 40,0 | 37,3 | 42,2 | +0,50 | +0,27 | +0,24 |
| 2009 | 40,1 | 37,4 | 42,3 | +0,25 | +0,27 | +0,24 |



Данные о распределении численности населения области по основным возрастным группам представлены в табл. 5.

Таблица 5

Распределение численности населения Белгородской области по возрастным группам

| Годы | Все население, человек | Показатель наглядности, % по отношению к 1988 г. | В том числе по возрастным группам | | | Доля возрастных групп в общей численности населения, % | | |
|-----------|------------------------|--|-----------------------------------|-----------------|------------------------|--|-----------------|------------------------|
| | | | моложе трудоспособного | трудоспособного | старше трудоспособного | моложе трудоспособного | трудоспособного | старше трудоспособного |
| 1988 | 1356653 | 100,0 | 306912 | 740687 | 309054 | 22,6 | 54,6 | 22,8 |
| 1989 | 1378287 | 101,6 | 313157 | 746821 | 318309 | 22,7 | 54,2 | 23,1 |
| 1990 | 1387455 | 102,3 | 317391 | 753367 | 316701 | 22,9 | 54,3 | 22,8 |
| 1991 | 1397986 | 103,0 | 319976 | 758005 | 320005 | 22,9 | 54,2 | 22,9 |
| 1992 | 1404959 | 103,6 | 321313 | 759827 | 323819 | 22,9 | 54,1 | 23,0 |
| 1993 | 1419743 | 104,7 | 321942 | 768044 | 329757 | 22,7 | 54,1 | 23,2 |
| 1994 | 1434551 | 105,7 | 321664 | 778728 | 334159 | 22,4 | 54,3 | 23,3 |
| 1995 | 1454923 | 107,2 | 322362 | 794346 | 338215 | 22,2 | 54,6 | 23,2 |
| 1996 | 1467562 | 108,2 | 320542 | 803863 | 343157 | 21,8 | 54,8 | 23,4 |
| 1997 | 1478580 | 109,0 | 316706 | 811997 | 349877 | 21,4 | 54,9 | 23,7 |
| 1998 | 1485855 | 109,5 | 311167 | 822171 | 352517 | 21,0 | 55,3 | 23,7 |
| 1999 | 1494868 | 110,2 | 305217 | 836327 | 353324 | 20,4 | 56,0 | 23,6 |
| 2000 | 1501699 | 110,7 | 296107 | 853642 | 351950 | 19,7 | 56,9 | 23,4 |
| 2001 | 1506976 | 111,1 | 286070 | 870987 | 349919 | 19,0 | 57,8 | 23,2 |
| 2002 | 1508137 | 111,2 | 275118 | 882506 | 350513 | 18,3 | 59,5 | 23,2 |
| 2003 | 1511899 | 111,4 | 262364 | 900351 | 349184 | 17,4 | 59,6 | 23,1 |
| 2004 | 1513096 | 111,5 | 250905 | 916551 | 345640 | 16,6 | 60,6 | 22,8 |
| 2005 | 1511603 | 111,42 | 240176 | 926935 | 344502 | 15,9 | 61,3 | 22,8 |
| 2006 | 1511433 | 111,41 | 231799 | 936432 | 343202 | 15,3 | 62,0 | 22,7 |
| 2007 | 1513620 | 111,6 | 225855 | 942403 | 345362 | 14,9 | 62,3 | 22,8 |
| 2008 | 1519137 | 112,0 | 224206 | 946310 | 348621 | 14,8 | 62,3 | 22,9 |
| 2009 | 1525083 | 112,4 | 224386 | 947781 | 352916 | 14,7 | 62,1 | 23,1 |
| Всего | 3228410 5 | - | 6315335 | 18498067 | 7470703 | 19,6 | 57,3 | 23,1 |
| В среднем | 1467459, 3 | - | 287060,7 | 840823,2 | 339577,4 | 19,6 | 57,3 | 23,1 |



Доля населения трудоспособного возраста в популяции самая значительная и имеет тенденцию к увеличению, она составила 54,1-54,6% в 1988-1995 гг., увеличилась с 54,8% в 2006 г. до 62,3% в 2007-2008 гг., составила 62,1% в 2009 г., в среднем равна 57,3%. Численность населения трудоспособного возраста увеличилась с 740687 в 1988 г. до 947781 человека в 2009 г., или на 28%.

Доля населения моложе трудоспособного возраста в популяции небольшая, имеет тенденцию к уменьшению, она составила 22,6-22,9% в 1988-1992 гг., уменьшилась с 22,7% в 1993 г. до 14,7% в 2009 г., в среднем равна 19,6%. Численность населения моложе трудоспособного возраста уменьшилась с 306912 в 1988 г. до 224386 человек в 2009 г., или на 26,9%.

Доля населения старше трудоспособного возраста в популяции относительно стабильна, колеблется в пределах 22,7-23,7%, в среднем равна 23,1%. Численность населения старше трудоспособного возраста увеличилась с 309054 в 1988 г. до 352916 человек в 2009 г., или на 14,2%.

Коэффициент демографическая нагрузка на 1000 человек трудоспособного возраста в 2009 г. составил по области 609 человек (в том числе моложе трудоспособного возраста – 237, старше трудоспособного возраста – 372) (табл. 6).

Таблица 6

**Коэффициент демографической нагрузки по Белгородской области
(на 1000 человек населения трудоспособного возраста, человек)**

| Годы | Всего | В том числе: | | Темп роста или убыли в %: | | |
|------|-------|------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|
| | | моложе трудоспособного | старше трудоспособного | всего | моложе трудоспособного | старше трудоспособного |
| 2007 | 606 | 240 | 366 | - | - | - |
| 2008 | 605 | 237 | 368 | -0,17 | -1,25 | +0,54 |
| 2009 | 609 | 237 | 372 | +0,66 | 0,00 | +1,09 |

В общей численности населения области незначительно преобладают женщины, доля которых составляет в среднем 54,1%. На 1000 мужчин в среднем приходится 1180 женщин (табл. 7).

Таблица 7

Распределение численности населения Белгородской области по полу

| Годы | Численность населения, человек | В том числе | | Темп роста или убыли, % | | Доля в общей численности населения, % | | Женщин на 1000 мужчин |
|------|--------------------------------|-------------|---------|-------------------------|--------|---------------------------------------|--------|-----------------------|
| | | мужчины | женщины | мужчин | женщин | мужчин | женщин | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 1990 | 1387455 | 631556 | 755899 | - | - | 45,5 | 54,5 | 1197 |
| 1991 | 1397986 | 637398 | 760588 | +0,9 | +0,6 | 45,6 | 54,4 | 1193 |
| 1992 | 1404959 | 641558 | 763401 | +0,7 | +0,4 | 45,7 | 54,3 | 1190 |
| 1993 | 1419743 | 649688 | 770055 | +1,3 | +0,9 | 45,8 | 54,2 | 1185 |
| 1994 | 1434551 | 657744 | 776807 | +1,2 | +0,9 | 46,9 | 54,1 | 1181 |
| 1995 | 1454923 | 669888 | 785035 | +1,8 | +1,1 | 46,0 | 54,0 | 1172 |
| 1996 | 1467562 | 675557 | 792005 | +0,8 | +0,9 | 46,0 | 54,0 | 1172 |
| 1997 | 1478580 | 680590 | 797990 | +0,7 | +0,8 | 46,0 | 54,0 | 1172 |
| 1998 | 1485855 | 684299 | 801556 | +0,5 | +2,8 | 46,1 | 53,9 | 1171 |
| 1999 | 1494868 | 688630 | 806238 | +0,6 | +0,6 | 46,1 | 53,9 | 1171 |
| 2000 | 1501699 | 691738 | 809961 | +0,5 | +0,5 | 46,1 | 53,9 | 1171 |
| 2001 | 1506976 | 694079 | 812897 | +0,3 | +0,4 | 46,1 | 53,9 | 1171 |



Окончание табл. 7

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|-----------|------------|----------|-----------|-------|-------|------|------|------|
| 2002 | 1508137 | 693103 | 815034 | -0,1 | +0,3 | 46,0 | 54,0 | 1176 |
| 2003 | 1511899 | 693516 | 818383 | +0,06 | +0,4 | 45,9 | 54,1 | 1180 |
| 2004 | 1513096 | 693915 | 819181 | +0,06 | +0,1 | 45,9 | 54,1 | 1181 |
| 2005 | 1511603 | 693013 | 818590 | -0,1 | -0,07 | 45,8 | 54,2 | 1181 |
| 2006 | 1511433 | 692301 | 819132 | -0,1 | +0,07 | 45,8 | 54,2 | 1183 |
| 2007 | 1513620 | 693126 | 820494 | +0,1 | +0,2 | 45,8 | 54,2 | 1184 |
| 2008 | 1519137 | 695766 | 823371 | +0,4 | +0,4 | 45,8 | 54,2 | 1183 |
| 2009 | 1525083 | 698593 | 826490 | +0,4 | +0,4 | 45,8 | 54,2 | 1183 |
| Всего | 29549165 | 13556058 | 15993107 | - | - | 45,9 | 54,1 | 1180 |
| В среднем | 1477458,25 | 677802,9 | 799655,35 | - | - | 45,9 | 54,1 | 1180 |

При этом резкое преобладание женщин в группе населения старше трудоспособного возраста. Так, по состоянию на 1 января 2009 г., доля мужчин в группах населения моложе трудоспособного и трудоспособного возраста незначительно преобладает (51,3 и 50,9% соответственно), в группе старше трудоспособного возраста доля мужчин составляет лишь 28,7%, доля женщин – 71,3% (табл. 8).

Таблица 8

Распределение численности населения Белгородской области по полу и возрасту на 1 января 2009 г.

| Возраст | Мужчины и женщины | Мужчины | Женщины | Доля в общей численности населения, % | |
|---|-------------------|---------|---------|---------------------------------------|--------|
| | | | | мужчин | женщин |
| Все население, человек | 1525083 | 698593 | 826490 | 45,8 | 54,2 |
| в том числе по возрастным группам: | | | | | |
| Моложе трудоспособного (мужчины и женщины 0-15 лет) | 224386 | 115144 | 109242 | 51,3 | 48,7 |
| Трудоспособного (мужчины 16-59, женщины 16-54 лет) | 947781 | 482258 | 465523 | 50,9 | 49,1 |
| Старше трудоспособного (мужчины 60 и более, женщины 55 и более лет) | 352916 | 101191 | 251725 | 28,7 | 71,3 |

Заключение. Демографические процессы в Белгородской области на протяжении двух последних десятилетий имели неоднозначную по значимости динамику развития.

За период с 1990 по 2008 год включительно численность населения в области увеличилась на 9,9% (в том числе населения трудоспособного возраста – на 28%, населения старше трудоспособного возраста – на 14,2%), численность населения моложе трудоспособного возраста уменьшилась на 26,9%.

С 1990 г. в области прекратился естественный прирост населения, рождаемость практически сравнялась со смертностью населения («демографический перекрест»). С 1991 г. смертность населения превышает рождаемость, что обуславливает естественную убыль населения. Снижение рождаемости достигло максимума в 1999 г. (48,7% от уровня 1988 г.). Максимальная смертность населения наблюдалась в 1993-1994 гг.



(123,2-123,8% от 1988 г.) и в 2000-2005 гг. (123,0-129,4% от 1988 г.). С 2000 г. наблюдается рост рождаемости, с 2006 г. – снижение смертности населения. Однако превышение смертности над рождаемостью не преодолено и их соотношение к 2009 г. составило 1,3 к 1.

В то же время на фоне естественной убыли населения в области наблюдается возросший миграционный прирост, который обеспечил численный рост населения области и прежде всего населения трудоспособного возраста.

Средний возраст населения по состоянию на 1 января 2009 г. составил 40,1 года (в том числе мужчин – 37,4, женщин – 42,3 года).

По усредненным данным население области состоит преимущественно (на 65%) из городских жителей, на 1000 городских жителей приходится 538 сельчан. Доля населения трудоспособного возраста увеличилась с 54,6 до 62,1%, молодежь трудоспособного возраста – уменьшилась с 22,6 до 14,7%, доля населения старше трудоспособного возраста колебалась незначительно (в пределах 1%) и составляет в среднем 23,1% от общего числа жителей. Коэффициент демографической нагрузки по состоянию на 1 января 2009 г. составил 609 на 1000 человек населения трудоспособного возраста.

Выводы

1. Миграция решает значительную роль в демографии Белгородской области. Миграционный прирост значителен и полностью восполняет естественную убыль населения, что важно для поддержания высокого экономического потенциала области.

2. В Белгородской области с 2000 г. имеет место улучшение демографической ситуации. Падение рождаемости достигает своего максимума в 1990 г., с 2000 г. отмечается тенденция к росту рождаемости, наиболее отчетливо выраженная с 2006. В 2001-2005 гг. стабилизировалась на максимально высоких показателях смертность населения, с 2006 г. смертность населения снижается. К 2009 г. превышение смертности над рождаемостью (естественная убыль населения) не преодолено.

3. Имеющаяся и не преодоленная на протяжении последних двух десятилетий (с 1991 г.) естественная убыль населения на территории Белгородской области диктуют необходимость дальнейшего углубленного изучения и практического решения проблем улучшения здоровья населения, профилактики заболеваемости, лечения и реабилитации больных в целях снижения преждевременной смертности и улучшения демографической ситуации в регионе.

Литература

1. Герасименко, Н.Ф. Сверхсмертность населения – главная демографическая проблема России в контексте Европейских тенденций здоровья / Н.Ф. Герасименко // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2009. – № 3. – С. 10 – 14.
2. Демографический ежегодник Белгородской области за 2007 год : стат. сб. / Федеральная служба гос. статистики (РОССТАТ), Территориальный орган федеральной службы, Гос. статистики по Белгор. обл. (БЕЛГОРОСТАТ) ; [отв. за вып. Мазухина В.А.]. – офиц. изд. – Белгород : Белгородстат, 2008. – 242 с. : табл.
3. Демографический ежегодник Белгородской области за 2009 год: стат. сб. / Федер. служба гос. статистики (РОССТАТ), Территор. орган федер. службы гос. статистики по Белгор. обл. (БЕЛГОРОДСТАТ); отв. за вып. В.А. Мазухина. – Офиц. изд. – Белгород: Белгородстат, 2009. – 259 с.
4. *Здравоохранение в Белгородской области* : стат. сб. / Белгор. обл. комитет гос. статистики. – Офиц. изд. – [Б. м.], 2003. – 100 с.
5. *Здравоохранение в России. 2005* : стат. сб. / Федер. служба гос. статистики (Росстат) ; редкол.: А. Е. Суринов (и др.). – М. : Федер. служба гос. статистики, 2006. – 390 с.
6. *Здравоохранение в России. 2007* : стат. сб. / Федер. служба гос. статистики (Росстат) ; редкол.: А. Е. Суринов (и др.). – М. : Статистика России, 2007. – 355 с.
7. Клулт, М. Демография регионов Земли / М. Клулт. – СПб. : Питер, 2008. – 34 с.
8. Мерабишвили, В.М. Выживаемость онкологических больных / В.М. Мерабишвили. – СПб. : ФирмаКОСТА, 2006. – 440 с.
9. О законодательном обеспечении государственной демографической политики // *Главврач*. – 2007. – №1. – С. 30-34.



10. Практическая работа природоохранительных органов, промышленных и транспортных предприятий области по охране атмосферного воздуха : сб. материалов обл. семинара-совещ., Белгород, 6 марта 1997 г. / рабочая группа: А.Х. Галеев, Н.А. Гарманов, Е.Г. Глазунов [и др.]. – Белгород, 1997. – 105 с.

11. Состояние окружающей природной среды Белгородской области в 1999 году : ежегод. докл. / Департамент природопользования и экол. безопасности Правительства адм. Белгор. обл., Гос. ком. по охране окружающей среды Белгор. обл; [сост. и ред. Е.Г. Глазунов]. – Белгород : [б. и.], 2000. – 130 с.

12. Социально-экономическое положение Белгородской области в 1993 году : стат. сб. / Госкомстат РФ, Белгор. обл. упр. статистики. – Белгород : Белгор. обл. комитет гос. статистики, 1994. – 199 с.

13. Стратегия и тактика онкологической службы России на современном этапе / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Б.Н. Ковалев (и др.) // Российский онкологический журнал. – 2006. №3. – С. 4-7.

DEMOGRAPHIC SITUATION IN THE BELGOROD REGION: NUMBER AND POPULATION STRUCTURE IN 1990-S – IN THE FIRST DECADE OF THE XXI-ST CENTURY

V.N. Dmitriev

Belgorod State University

e-mail: vadd@mail.ru

It is established that during the period of 1990-2008 population number in the Belgorod region has increased by 9,9 % at the expense of migration, which completely fills in natural decline in population. Since 1990-s in the region increase in population has stopped. Birth- rate nearly came up with death- rate of population – «a demographic recross». Since 2000 the growth of birth –rate was observed, since 2006 – decrease of mortality. By 2009 natural population diminution isn't overcome.

Keywords: Belgorod region, birth rate, death rate, population.



УДК: 314.144:613.98 (470 +57.1)

К ВОПРОСУ О ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ И ОБ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В.Н. Назаров¹**М.А. Иванова²****Т.М. Павлова²**

*¹Фонд обязательного
медицинского страхования,
Республика Якутия*

*²ФГУ «Центральный
научно-исследовательский
институт организации
и информатизации
здравоохранения «Росздрава»,
г. Москва*

e-mail: maisa961@mail.ru

Ретроспективный анализ заболеваемости артериальной гипертензией и текущее наблюдение за больными, особенно пожилого возраста, обращает внимание на необходимость изменения механизмов организации медицинской помощи данной категории больных.

Ключевые слова: давление, пожилой возраст, больные, демография.

Актуальность: С начала XXI века сердечно-сосудистые заболевания остаются основной проблемой медицинских, общественных и социальных организаций индустриально развитых стран в связи с высоким уровнем заболеваемости, инвалидности и смертности наиболее трудоспособной части населения и пожилого возраста. В структуре обращаемости взрослого населения по поводу болезней системы кровообращения ведущая роль принадлежит болезням, характеризующимся повышенным кровяным давлением, доля которых в 2004 году составила 1,8%, на долю ишемической болезни сердца и цереброваскулярных болезней приходилось 25,3%. Установлено, что болезни системы кровообращения в качестве основной причины смерти регистрируются в 60,4% случаев, среди осложнений – 74,7%, среди сопутствующих заболеваний – 83,2% [1].

Современная демографическая ситуация характеризуется постарением населения [2-4]. Тенденция заболеваемости, характеризующейся повышенным кровяным давлением, свидетельствует о необходимости расширения работы по профилактике развития ее осложнений и разработке специальных программ по сохранению и укреплению здоровья населения трудоспособного возраста. Более того, в современных условиях основной задачей отечественного здравоохранения и Правительства в целом является укрепление здоровья населения, а также забота об инвалидах и людях пожилого возраста. Решение столь глобальной проблемы сопровождается выполнением различных государственных программ по охране здоровья населения. Результаты нашего исследования свидетельствуют, что для оптимизации ведения больных с артериальной гипертензией на фоне нарушения функции щитовидной железы и алкогольной зависимости в пожилом возрасте, необходимо совершенствование системы здравоохранения по работе с данной категорией больных. Следует уделять больше внимания профилактике развития осложнений и санации сопутствующей патологии, разработке специальных программ по укреплению здоровья пациентов с артериальной гипертензией с учетом хронической интоксикации и нарушений функций щитовидной железы, как значимого фактора риска развития осложнений артериальной гипертензии, особенно в пожилом возрасте.

Следует отметить, что одной из существенных проблем в здравоохранении, отражающихся на демографической ситуации, являются осложнения артериальной гипертензии, нередко приводящие к летальному исходу. Социальная значимость проблемы выражается в преимущественном поражении лиц трудоспособного и пожилого возраста. Одним из значимых осложнений артериальной гипертензии в пожилом возрасте является развитие инсультов и инфарктов.

Особый интерес вызывает возрастная группа населения от 60 лет и старше, как наиболее социально значимая и нуждающаяся в медицинской помощи. Не вызывает оптимизма также высокая частота осложнений артериальной гипертензии у пациентов с артериальной гипертензией на фоне алкогольной зависимости и нарушений щитовидной железы в трудоспособном возрасте.

С учетом данных официальной статистики, свидетельствующей о постарении населения и депопуляции в стране, следует совершенствовать существующие и разрабатывать новые профилактические программы, а также пути оптимизации по тактике ведения больных артериальной гипертензией на фоне нарушения функции щитовидной железы в пожилом возрасте.

В этой связи **целью** нашей работы явилась оценка частоты распространения артериальной гипертензии и выявления ее осложнений у пожилых на примере больных с алкогольной зависимостью.

Материалы и методы: Проведен анализ 100 историй болезней больных с алкогольной зависимостью на фоне повышенного артериального давления за период с 2007 по 2010 гг.

Результаты и обсуждение: Анализ заболеваемости болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, в Российской Федерации за период с 2003-2009 гг. показал тенденцию к росту их показателей. Так, с 2003 по 2006 годы рост заболеваемости произошел на 35,3% (от 453,2 до 707,0 на 100 000 населения в 2006 году). К 2009 году прослеживалась тенденция к снижению (с 707,0 до 648,6 на 100 000 населения). В целом за анализируемый период показатель заболеваемости болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, в Российской Федерации вырос в 1,3 раза (рисунок).

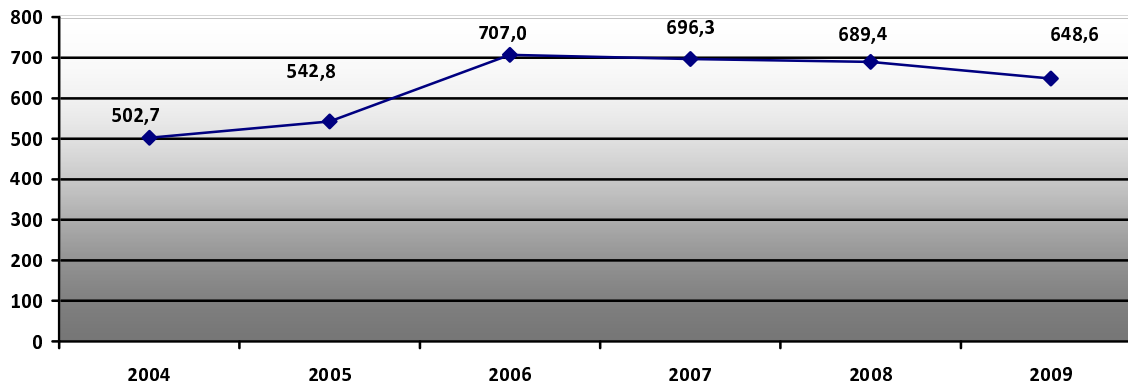


Рис. Динамика заболеваемости болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, в Российской Федерации, с 2004 – 2008 гг.

Текущее наблюдение за больными с артериальной гипертензией и другими социально обусловленными заболеваниями, а также организацией медицинской помощи больным, особенно пожилого возраста, обращает внимание на необходимость изменения механизмов организации медицинской помощи данной категории больным. Это, прежде всего, связано с разработкой и реализацией федеральных целевых программ «Старшее поколение». Известно, что основным фактором депопуляции населения является сужение базы воспроизводства – снижение рождаемости. Однако в последние годы прослеживается положительная сторона в демографической ситуации, которая проявляется ростом рождаемости и снижением смертности населения. Так, ежегодное число родившихся детей в расчете на 1000 населения выросло с 8,7% в 2000 г. до 12,4% в 2009 г. (таблица). Однако следует помнить, что основную часть населения составляет пожилой возраст. К примеру, в 2000 г. средняя продолжительность жизни, являю-



щаяся, по критерию ВОЗ, комплексным индикатором качества жизни населения того или иного региона, была максимальной и составила 59 лет для мужчин и 72,2 – для женщин. К 2009 г. показатель у мужчин снизился до 72,4.

Таблица

Динамика рождаемости, смертности и естественного прироста населения Российской Федерации в 1990-2009гг. (абс. числа и на 1000 населения)

| Годы | Всего, человек | | | На 1000 населения | | |
|------|----------------|---------|----------------------|-------------------|---------|----------------------|
| | родившихся | умерших | естественный прирост | родившихся | умерших | естественный прирост |
| 2000 | 1266,8 | 2225,3 | -958,6 | 8,7 | 15,4 | -6,7 |
| 2001 | 1311,6 | 2254,9 | -943,3 | 9,1 | 15,6 | -6,5 |
| 2002 | 1397,0 | 2332,3 | -935,3 | 9,8 | 16,3 | -6,5 |
| 2003 | 1477,3 | 2365,8 | -888,5 | 10,2 | 16,4 | -6,2 |
| 2004 | 1502,5 | 2295,4 | -792,9 | 10,4 | 16,0 | -5,6 |
| 2005 | 1415,8 | 2303,9 | -888,1 | 10,2 | 16,1 | -5,9 |
| 2006 | 1479,6 | 2166,7 | -687,0 | 10,4 | 15,2 | -4,8 |
| 2007 | 1610,1 | 2080,4 | -470,3 | 11,3 | 14,6 | -3,3 |
| 2008 | 1713,9 | 2076,0 | -362,0 | 12,1 | 14,6 | -2,5 |
| 2009 | 1761,7 | 2010,5 | -248,9 | 12,4 | 14,2 | -1,8 |

Принимаемые в последние годы меры по совершенствованию управления и повышению финансирования здравоохранения, интеграции работы специалистов, совершенствованию обязательного и добровольного медицинского страхования, создают условия для стабилизации процессов формирования здоровья населения и, соответственно, качества жизни больных в пожилом возрасте.

Следует отметить, что в 90-е годы в России в динамике населения и состоянии его здоровья произошли существенные изменения. Это, прежде всего: сокращение численности населения и деформация его основных структурных характеристик. Демографическая ситуация в целом по Российской Федерации характеризуется динамическим увеличением доли лиц старше трудоспособного возраста (21,1% от всего населения), что совпадает с общемировыми показателями постарения населения.

В последние годы ощутимы мероприятия, проводимые Правительством по улучшению качества оказания медицинской помощи населению пожилого возраста, особенно лиц, нуждающихся в социальной поддержке. Свидетельством тому является Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 297 от 28 июля 1998 года «О совершенствовании организации медицинской помощи гражданам пожилого и старческого возрастов в Российской Федерации».

Во исполнение данного приказа, существенным шагом в улучшении и качества оказания медицинской помощи населению пожилого возраста явилась организация гериатрических больниц. Результаты нашего исследования свидетельствуют о необходимости организации специализированной медицинской помощи пациентам с артериальной гипертензией на фоне алкогольной зависимости и нарушения функции щитовидной железы. Поскольку к пожилому возрасту накапливается ряд другой соматической патологии, в том числе обусловленной хронической алкогольной интоксикацией, усугубляющей течение основного заболевания, в связи с вышеизложенным, пожилой возраст нельзя считать даже условно здоровым контингентом населения. При целенаправленном обследовании у каждого пациента обнаруживается несколько хронических заболеваний. К примеру, у большинства пациентов с алкогольной зависимостью чаще подвергались поражению желудочно-кишечный тракт, печень и поджелудочная железа, алкогольный гепатит развивался у 71% исследуемой группы пациентов, вирусный гепатит С – у 9%, вирусный гепатит В – у 8%, хронический панкреатит – у 7%, из них с наличием псевдокист – у 1%, язвенная болезнь 12-перстной кишки – у 2%, язвенная болезнь желудка – у 3%, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – у 3%, оперированный (резекция) желудок – у 1%, постхолецистэктомический синдром – у 1%, хронический гастрит – у 1%. В связи с осложнением в результате хрониче-

ской алкогольной интоксикации, часть пациентов перенесли операцию на поджелудочной железе (у 1%).

Если артериальная гипертензия в ряде случаев может быть купирована путем дезинтоксикации либо приема гипотензивных препаратов, то острая сердечная недостаточность чаще приводит к летальному исходу. У наших пациентов артериальная гипертензия наблюдалась в различной стадии: АГ 2 стадии – в 13% случаев, АГ 3 стадии – в 14%, кардиомиопатия алкогольная – в 21%, с желудочковой экстрасистолией и АВ-диссоциацией – в 1%, постинфарктный кардиосклероз – в 6%, атеросклеротический кардиосклероз – в 10%, из них с имплантированным электрокардиостимулятором по поводу слабости синусового узла – в 1%, наджелудочковая экстрасистолия – в 1%, пароксизмальная мерцательная аритмия (пароксизм) – в 1%, стенокардия напряжения – в 2% случаях.

Важным фактором развития риска осложнений артериальной гипертензии является также нарушение функции щитовидной железы. В этой связи в пожилом возрасте необходим контроль со стороны эндокринолога и кардиолога для подбора адекватной терапии и оптимизации ведения больных артериальной гипертензией на фоне нарушения функции щитовидной железы и другой соматической патологии в пожилом возрасте.

Результаты исследования свидетельствуют о необходимости совершенствования порядка организации медицинской помощи населению в трудоспособном и пожилом возрасте. Основными направлениями организации медико-социальной помощи населению являются:

- Оптимизация амбулаторной помощи и профилактики осложнений артериальной гипертензии.
- Проведение работы по первичной профилактике совместно с врачами общей практики и другими специалистами.
- Внедрение современных медицинских технологий для своевременной диагностики отклонений функции жизненно важных органов, особенно сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией в пожилом возрасте.
- Расширение санаторно-курортной и диспансерной помощи пациентам с различными нарушениями деятельности эндокринной и сердечно-сосудистой системы в пожилом возрасте с целью предотвращения осложнений основного заболевания.
- В программу обучения специалистов послевузовского образования внести раздел по особенностям оказания медицинской помощи больным с артериальной гипертензией и ее осложнениями.
- Интеграция работы врачей терапевтов, наркологов, эндокринологов, кардиологов и врачей общей практики по тактике ведения больных с артериальной гипертензией в пожилом возрасте.

На амбулаторном и стационарном этапах оказания медицинской помощи пациентам данной категории врачи терапевты и другие специалисты должны руководствоваться рекомендациями врача геронтолога.

Для интеграции работы врачей терапевтов, наркологов, эндокринологов, кардиологов, врачей общей практики (семейных врачей) и других специалистов необходимо разработать методические рекомендации и пособие по их взаимодействию. Задача взаимодействия специалистов состоит в снижении риска развития осложнений и повышении качества жизни пациентов в трудоспособном и пожилом возрасте.

Положительным моментом взаимодействия работы врачей терапевтов, наркологов, эндокринологов, врачей общей практики (семейных врачей) и других специалистов является возможность отслеживать развитие факторов риска осложнений артериальной гипертензии и организации своевременной госпитализации пациентов для оказания медицинской помощи в условиях стационара круглосуточного пребывания, либо в условиях дневного стационара. При этом следует отметить, что с учетом введения в систему здравоохранения врачей общей практики, врачи терапевты, наркологи, кардиологи и эндокринологи должны оказывать не только консультативно-диагностическую и лечебно-профилактическую помощь, но и проводить методическую работу с врачами общей практики.



Выводы

1. За анализируемый период показатель заболеваемости, характеризующейся повышенным кровяным давлением, вырос в 1,3 раза, максимальный уровень отмечен в 2006 г.

2. Большинство пациентов с алкогольной зависимостью страдали алкогольным гепатитом (71,0%), алкогольной гипертензией второй (13,0%) и третьей стадий (14,0%), алкогольной кардиомиопатией (в 21%), атеросклеротическим кардиосклерозом (в 10%) и другими нарушениями.

3. Выявление факторов риска развития осложнений у пациентов с артериальной гипертензией на фоне нарушения функции жизненно важных органов и щитовидной железы, в частности, должно стать одной из ключевых задач врачей общей практики (семейных врачей) и других специалистов для своевременного направления на консультацию к профильным специалистам в целях предотвращения риска развития осложнений.

4. Современное состояние демографической ситуации и постарение населения свидетельствуют о необходимости комплексного подхода к оказанию медицинской помощи населению пожилого возраста.

5. В рамках учебных программ следует уделять больше внимания особенностям течения артериальной гипертензии и факторам риска ее осложнений с целью предотвращения нежелательных исходов, особенно у больных в пожилом возрасте.

Литература

1. Государственный доклад. 2005 г.
2. Прощаев, К.И. Демографическая ситуация в странах Латинской Америки: реалии, перспективы и готовность медицинских служб к работе в новых демографических условиях / К.И.Прощаев (и др.) //Научные ведомости Белгородского государственного института. Серия « Медицина. Фармация. Геронтология и гериатрия». – 2010. – № 22(93). – Вып. 12/1. – С. 23-27.
3. Жернакова, Н.И. Клиническая нейроиммуноэндокринология язвенной болезни у людей пожилого возраста: Автореф. дис...докт. мед. наук / Н.И. Жернакова. – 2010. – 35 с.
4. Шипова, В.М. Планово-нормативные вопросы организации медицинской помощи сельскому населению/ В.М.Шипова, А.А.Лившиц, О.Ю. Ситникова //Под редакцией академика РАМН О.П. Щепина. – М., 2007. – 216 с.
5. Куклин, А.А. Социально-демографическая безопасность регионов России: проблемы диагностики и прогнозирования./ А.А. Куклин, А.В. Черепанова, Е.В. Некрасова // Народонаселение. Ежеквартальный научный журнал. Институт социально-экономических проблем. №2.- 2009. Апрель-июнь. – С.121-133.
6. Евсюков, А.А. Медико-демографические показатели здоровья сельского населения в Республике Башкортостан / А.А. Евсюков, Н.Х. Шарафутдинова, А.А. Калининская. – Монография. – Уфа: Изд-во «Здравоохранение Башкортостана», 2010. – 250 с.

TO THE ISSUE OF DEMOGRAPHIC SITUATION AND ORGANIZATION OF MEDICAL AND SOCIAL HELP FOR ELDERLY AGE PEOPLE

**V.N. Nazarov¹, M.A. Ivanova²
T.M. Pavlova²**

*¹ Fund of the obligatory
medical insurance
of the Republic Yakutiya*

*² The central scientific research
institute of organisation and
information of public health services
of Ministry of Health Care
and Social development
the Russian Federation, Moscow*

Retrospective analysis of arterial hypertension and current observation of sick, especially seniors, pays an attention to necessity to change mechanisms of medical help organization for such patients.

Keywords: blood pressure, elderly age, sick people, demography.

e-mail: maisa961@mail.ru

УДК 616.33-002.44:616.342:614.29-056.24:364

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Т.В. Дмитриева
В.Н. Дмитриев

Белгородский государственный университет

e-mail: tdmitrieva1@mail.ru

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

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, степень функциональных нарушений организма, ограничения жизнедеятельности, социальная защита, инвалидность.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — хроническое рецидивирующее заболевание, склонное к прогрессированию, основным морфологическим признаком которого выступает образование язвы в желудке и/или двенадцатиперстной кишке. Отличие эрозии от язвы в том, что эрозии не проникают за мышечную пластинку слизистой оболочки.

Эпидемиология. Язвенная болезнь по-прежнему, по крайней мере по России, остается основной нозологической формой современной гастроэнтерологии [1]. Заболеваемость: в Российской Федерации 124 новых случая на 100 000 населения взрослого населения. Важность ее обусловлена высокой распространенностью эрозивно-язвенных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки [2,3,4]. Так, частота развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у населения разных стран и разных категорий населения достигает 10-25% [5, 6]. Эпидемиологические данные полученные в разных странах, свидетельствуют о том, что практически 100% язв, локализованных в двенадцатиперстной кишке, и более 80% язв желудочной локализации связаны с персистенцией НР [7]. Однако использование современных методов эрадикационных схем лечения не привело к снижению частоты развития осложнений язвенной болезни и летальности [8, 9, 10, 11, 12]. Частота осложнений, ведущих к длительной нетрудоспособности и инвалидности, а иногда и к смерти, колеблется от 26,5 до 42,3% [13, 14]. С точки зрения современной гастроэнтерологии причина высокой частоты рецидивов гастродуоденальных язв и развития осложнений лежит в недостаточно широком и грамотном проведении эрадикационной терапии, в широком использовании аспирина в кардиологической практике (от 10-40% этих больных имеют эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки) [12, 15], а также применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые являются ulcerогенными. В развитых странах от гастропатии, вызванной приемом НПВП, умирают столько же людей, сколько от СПИДа [15]. Язвенная болезнь является основной причиной потери трудоспособности среди больных гастроэнтерологического профиля, на ее долю приходится около 40% всех дней временной нетрудоспособности [16]. Это заболевание поражает людей в наиболее активном, творческом возрасте, часто обуславливая временную нетрудоспособность и инвалидность. При этом особое внимание уделяется новой проблеме – ведению работающих пенсионеров с язвенной болезнью. Предлагаемые нами подходы как раз и направлены на охват не только лиц среднего, но и пожилого возраста.

Стандарт обследования при направлении в бюро МСЭ. Обязательными лабораторными исследованиями являются:

- общий анализ крови;
- АЛТ, АСТ, билирубин, мочевины, креатинин, железо сыворотки крови, глюкоза крови;



- общий анализ мочи;
- копрограмма.

Обязательные инструментальные исследования:

- УЗИ печени, желчных путей и поджелудочной железы;
- эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с прицельной биопсией и щеточным цитологическим исследованием. Гистологическое исследование биоптата;
- рентгенологическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с пассажем бария из желудка по тонкому кишечнику с указанием времени транзита бария по тонкому кишечнику;
- ЭКГ.

Таблица 1

Формулировки диагноза

| Основной диагноз | Локализация язвы | Результат диагностики | Фаза заболевания (обострение или ремиссия) | Наличие осложнений | Операции и степень их последствия |
|------------------|-------------------|-----------------------|--|--------------------------------|--|
| Язвенная болезнь | 12-перстной кишки | <i>H. pylori</i> (+) | Обострение | Осложненная перфорацией в году | Резекция 2/3 желудка по Бильрот-2. Демпинг-синдром средней тяжести |

Критерии медико-социальной экспертизы. Медико-социальная экспертиза проводится в соответствии с положениями действующих нормативных правовых документов о МСЭ: «Правила признания лица инвалидом», утвержденных 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 клинко-функционального диагноза обязательно учитываются:

- характер течения заболевания;
- стадия патологического процесса;
- осложнения;
- объем оперативного вмешательства (ушивание, частичная резекция, экстирпация органа);
- наличие и выраженность послеоперационных осложнений;
- степень выраженности нарушений пищеварения;
- клиническая форма сопутствующей патологии;
- характер работы и условия труда;
- эмоционально-волевые установки на продолжение трудовой деятельности.

При оценке характера течения учитывается частота обострений язвенной болезни: легкая форма характеризуется редкими (1 раз в 2 – 3 года) обострениями; среднетяжелая форма обострениями 2 – 3 раза в год; тяжелая форма характеризуется частыми обострениями 4 – 6 раз в год. При проведении медико-социальной экспертизы необходимо учитывать, что рецидивирующее течение гастродуоденальных язв наблюдается при инфицированности *H. Pylori* или вызваны приемом лекарственных средств (ацетилсалициловая кислота и другие НПВП), или резко выраженной желудочной гиперсекрецией (например, при синдроме Золлингера-Эллисона), или имеет место малигнизация основного процесса (изъязвленный рак). Учитывая характер течения язвенной болезни при проведении медико-социальной экспертизы необходимо тщательно изучать, что привело к частому обострению язвенной болезни и адекватность проводимой терапии обострений.

При оценке стадии патологического процесса необходимо помнить, что это эндоскопическая характеристика (стадия острых и плоских краев, стадия рубцевания,

стадия рубца «красного» и «белого») и она учитывается для определения только длительности временной нетрудоспособности.

При оценке выраженности послеоперационных осложнений учитывается степень выраженности демпинга синдрома, синдрома приводящей петли и др.

Классификация степени тяжести демпинг – синдрома:

1. *Легкая степень (I)* характеризуется эпизодами слабости или недомогания после приема легкоусвояемой пищи (сладкие блюда или молока), длящихся 10 – 15 минут. Объективно ИМТ (индекс массы тела) в норме. Пульс во время демпинг-реакции учащается на 10-15 уд/мин, систолическое давление снижается на 5 мм. рт. ст. На ЭКГ в момент приступов изменений не наблюдается. При исследовании сахарной кривой гипергликемический коэффициент не превышает 1, – 1,6. Эвакуация бария из желудка совершается в течение 15 – 20 мин, а пищевого завтрака 60 – 70 мин. Время прохождения контрастного вещества по тонкой кишке не менее 5 часов.

2. *Средняя степень (II)* характеризуется приступами, возникающими после каждого приема молочных, сладких блюд, а нередко и после приема продуктов, богатых белками, большого объема принятой пищи. Продолжительность приступа от 30 – 40 минут. Стул неустойчивый. Объективно во время приступа отмечается учащение пульса на 10 – 15 уд/мин, снижение артериального давления на 5 – 10 мм.рт.ст. На ЭКГ определяется синусовая тахикардия, может быть смещение интервала S – T ниже изоэлектрической линии в первых двух стандартных отведениях и левых грудных позициях и снижение зубца T в этих же отведениях. Отмечается изменение ИМТ (похудание на 8 – 10 кг). Во время приступа больные вынуждены лежать. Гипергликемический коэффициент достигает 1,6 – 1,7. Рентгенологически: ускоренное опорожнение культи желудка в течение 10 – 15 мин, от пищевого завтрака – за 30 – 40 мин. Время прохождения бария по тонкой кишке 3-3,5 часа. Однако сходные явления иногда наблюдаются и в случае отсутствия клинических симптомов демпинг синдрома. Для доказательства его наличия полезна проба А.Я. Фильштинского: у больного проводят исследование желудка дважды – до подкожной инъекции 2 мл 0,2% раствора ацеклидина и спустя 15 минут после нее. При демпинг синдроме начальная скорость эвакуации сульфата бария возрастает в 2,3 раза, в то время как у лиц без синдрома уменьшается в 2,1 раз.

3. *Тяжелая степень (III)* характеризуется приступами, возникающими после приема любой пищи, иногда даже глотка воды, продолжительностью 1,5 – 2 часа, изнуряющими больных. В этой связи больные избегают принимать пищу, худеют (дефицит массы тела достигает 15 – 20 кг). В момент приступа наблюдается бледность или наоборот покраснение кожных покровов, липкий холодный пот, учащение пульса более чем на 15-20 уд/мин, систолическое давление понижается на 15 – 20 мм. рт.ст. На ЭКГ изменения свидетельствующие об ишемии миокарда. Гипергликемический коэффициент 2,0 – 2,5. Рентгенологически: эвакуация бария из культи совершается в течение 5 – 7 мин. Время прохождения бария в тонкой кишке не более 2 – 2,5 часа.

4. *Демпинг-синдром (IV) степени* характеризуется дистрофическими изменениями внутренних органов, значительным истощением вплоть до кахексии.

Классификация степени тяжести синдрома приводящей петли.

1. Легкая степень клинически характеризуется тяжестью в правом подреберье, иногда горечью в полости рта и срыгиванием желчи после еды. Общее состояние больного не страдает. Объективных и рентгенологических изменений нет.

2. Средняя степень клинически характеризуется более выраженными функциональными расстройствами, чувством распирания, вздутием и болями в правом подреберье, возникающими вскоре после еды, постоянным чувством тошноты, горечью в полости рта, срыгиванием и рвотой желчью, облегчающим состояния больных. Эти явления вызывают ситофобию, в связи с чем больные худеют. Признаками синдрома приводящей петли рентгенологически являются: расширение кишки, отечность слизистой оболочки, задержка в петле содержимого, болезненность при пальпации.

3. Тяжелая степень клинически характеризуется значительно выраженными функциональными расстройствами, постоянным мучительным чувством тошноты и



изжоги, горечью и сухостью во рту, обильной рвотой после каждого приема пищи, это вызывает значительное снижение ИМТ.

Классификация степени тяжести пилородуоденального стеноза

Пилородуоденальный стеноз представляет собой сужение выходной части желудка и / или луковицы двенадцатиперстной кишки в результате многократных обострений язвенной болезни. Редко встречается сужение других отделов двенадцатиперстной кишки. Различают органический пилородуоденальный стеноз в результате рубцового или опухолевого процесса и преходящее сужение пилородуоденальной зоны вследствие воспалительного околоязвенного отека и сегментарного спазма.

Различают три степени органического пилородуоденального стеноза:

1. *Компенсированный*. Клинические проявления: тяжесть после еды, изжога, отрыжка кислым, редко рвота. Объективно патологических симптомов не выявляется. Рентгенологически определяется усиленная перистальтика желудка без заметного замедления эвакуации. Эндоскопически определяется выраженная деформация пилородуоденального канала с сужением его просвета до 2 см [14].

2. *Субкомпенсированный*. Клинические проявления: интенсивные боли в эпигастриальной области и чувство распираания после приема уже небольшого количества пищи, отрыжка тухлым и рвота, приносящая облегчение, похудание. Объективно при пальпации признаки расширения желудка и симптом плеска через несколько часов после еды. Рентгенологически определяется расширение желудка натощак, наличие в нем жидкого содержимого в умеренном количестве, ослабленная перистальтика желудка. Опорожнение желудка замедленное: контрастная взвесь задерживается в нем от 6 часов до 24 часа. Эндоскопически привратник непроходим для зонда. Степень сужения различна, обычно диаметр привратника меньше 8 мм.

3. *Декомпенсированный*. Клинические проявления: частая рвота, почти не приносящая облегчение больному, т.к. полностью желудок при этом не опорожняется; постоянная отрыжка тухлым; чувство переполнения желудка; жажда; периодически мышечные подергивания, в крайнем случае «желудочная тетания»; отсутствие аппетита; поносы; олигоурия. Объективно: прогрессирующее истощение больного; снижение тургора и эластичности кожи; заострившиеся черты лица; шум плеска определяется постоянно. Рентгенологически желудок растянут, атоничен, содержит большое количество жидкости и пищи, барий оседает медленно. Через 2 часа барий определяется в желудке. Эндоскопически осуществляется после проведения стока содержимого желудка, желудок увеличен, привратник непроходим.

При оценке осложнений язвенной болезни главное это частота кровотечений, степень выраженности стеноза выходного отдела желудка. Необходимо помнить, что эти осложнения часто являются показанием для проведения хирургического лечения.

Объективной оценкой степени выраженности пищеварения является выраженность питательного статуса. В экспертной практике мы рекомендуем ориентироваться на показатель индекса массы тела (ИМТ), известный также как индекс O,uttelet: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{длина (м)}^2$.

Таблица 2

Степень нарушения питания

| Показатель | Нормальное питание | Степень нарушения питания | | |
|------------|--------------------|---------------------------|-----------|---------|
| | | Легкая | Средняя | тяжелая |
| ИМТ | 21 – 19,1 | 19 – 17,1 | 17 – 14,1 | >14 |

Причиной хронических рецидивирующих гастродуоденальных язв часто бывают НПВП, антикоагулянты, необходимые для лечения сопутствующей патологии: ИБС, гипертонической болезни, ревматоидного артрита и др., особенно у лиц пожилого возраста, поэтому экспертиза учитывает степень выраженности данной патологии.

Принципы оценки ограничений жизнедеятельности при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Ограничение способности к трудовой деятельности 1-й степени наблюдается при язвенной болезни, осложненной стенозом или перфорацией, или кровотечением, устраненным хирургическим путем, в результате которого развился демпинг-синдром или синдром приводящей петли средней степени тяжести. Этим больным противопоказан труд, связанный со значительным физическим (например, работа бурильщика, формовщика, литейщика, грузчика и др.) и нервно-психическим напряжением, сотрясением тела (например, у клепальщика, шофера грузовой машины, тракториста, бульдозериста и др.) и вынужденным положением тела, а также контакт с кислотами и щелочами.

Ограничение способности к трудовой деятельности 2-й степени наблюдается при тяжелом течении язвенной болезни, демпинге синдроме и синдроме приводящей петли тяжелой степени с выраженным истощением.

Ограничение способности к трудовой деятельности 3-й степени наблюдается при демпинг-синдроме четвертой степени с резко выраженным истощением и дистрофическими изменениями внутренних органов.

Ограничение способности к трудовой деятельности 3-й степени наблюдается в случаях злокачественного перерождения язвы с метастазированием процесса.

Литература

1. Бойко, И.Н. Современная метаболическая терапия при хроническом гастрите и язвенной болезни : практ. пособие для врачей / под ред. И.Н. Бойко. – СПб. : Невский фонд, 2006. – 176 с.
2. Буторов, И.В. Иммунологические и патогенетические аспекты клинического применения иммунофана при язве двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого возраста / И.В. Буторов (и др.) // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79. – № 2. – С.18-22.
3. Гиткина Л.С. Зависимость трудопотерь от организации гастроэнтерологической помощи и ВТЭ / Л.С. Гиткина (и др.) // 4-й всесоюзный съезд гастроэнтерологов, Ленинград, 17-20 окт. 1990 г. : материалы съезда. – М; Л. – 1990. – Т. 1. – С. 25-26.
4. Ивашкин, В.Т. Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии / В.Т. Ивашкин, Ф. Мегро, Т.Л. Лапина. – М.: Триада-Х. – 1999. – 255 с.
5. Калинин, А.В. Язвенная болезнь: метод. указания / А.В. Калинин. – М.: ГИУВ МО РФ. – 2004. – 64 с.
6. Лазебник Л.Б. Эпидемиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Л.Б. Лазебник (и др.) // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79. – № 2. – С. 12-15.
7. Маев, И.В. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: различные подходы к современной консервативной терапии / И.В. Маев, А.А. Самсонов // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – С. 6-11.
8. Минушкин, О.Н. Возраст и эрадикационное лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / О.Н. Минушкин (и др.) // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79. – № 2. – С. 22-26.
9. Насонова, Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты: перспективы применения в медицине / Е.Л. Насонова. – М.: Анко. – 2000. – 143 с.
10. Пальцев, А.И. Анализ состояния заболеваемости органов пищеварения в Новосибирской области / А.И. Пальцев, М.К. Джуробаева // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 1999. – № 8. – С. 72-74.
11. Передерий, В.Г. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее, будущее / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, С.В. Скопиченко. – Киев : [Б. и.], 2003. – 256 с.
12. Пиманов С.И. Рекомендации международных согласительных документов по профилактике рака желудка и рецидивов гастродуоденальной язвы / С.И. Пиманов (и др.) // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2008. – Т. 10. – № 8. – С. 9-14.
13. Самсонов, В.А. Язвенная болезнь: новые материалы к патоморфологии осложненных ее форм / В.А. Самсонов. – Петрозаводск : Карелия. – 1975. – 260 с.
14. Шептулин, А.А. Современный алгоритм лечения язвенной болезни / А.А. Шептулин // Клиническая медицина. – 2004. – Т. 82. – № 1. – С. 57-60.
15. Griffin, M. R. Epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastrointestinal injury / M. R. Griffin // Am. J. Med. – 1998. – Vol. 104. – № 3A. –P. 23S-29S.
16. Laine, L. Peptic ulcer disease: where are we and where do we go from here? / L. Laine // AGA postgraduate course : course syllabus, May 18–19, 2002. – San Francisco, 2002. – P. 21-26.



MEDICO-SOCIAL CHARACTERISTICS OF AID IN ELDERLY PATIENT WITH STOMACH AND DUODENAL ULCER

T.V. Dmitrieva
V.N. Dmitriev

Belgorod State University

e-mail: tdmitrieva1@mail.ru

Method devices to diagnose the level of destruction of the digestive organs – stomach and duodenal ulcer, strategy limitation of vital activity of patients, social precautions to a certain extent are given in a suggested elaboration. All these stipulate medical and social criteria of disability.

Keywords: stomach and duodenal ulcer, level of vitality destruction, restricted vitality, social protection, disability.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

**Е.А. Лысова¹, И.С. Захарова²
М.М. Киселевич², Е.В. Юдина²
Н.М. Куницына², Л.В. Козлов³
М.А. Чиждова², С.К. Мурсалов³**

¹ОГУЗ «Госпиталь
для ветеранов войн», г. Белгород

²Белгородский государственный
университет

³Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии СЗО РАМН

e-mail: toxa_1984@pochta.ru

В статье рассмотрены вопросы качества жизни пожилых пациентов с осложненной сердечно-сосудистой и неврологической патологией. На примере опросника SF-36 показано, что именно осложненная патология является причиной достоверного снижения основных параметров качества жизни пожилых людей.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая патология, осложнения, пожилой возраст, качество жизни.

В Российской Федерации цереброваскулярные и сердечно-сосудистые заболевания являются важнейшей медико-социальной проблемой. Заболевания головного мозга – одна из ведущих причин смертности и инвалидности. Хроническая ишемия головного мозга, к которой относятся начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ) и дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), с одной стороны является фактором риска развития инсульта, с другой – интегральным осложнением сердечно-сосудистого и цереброваскулярного генеза, с третьей – причиной постепенного нарастания неврологических и психических расстройств, что, безусловно, оказывает влияние на качество жизни пациентов. Наиболее часто дисциркуляторная энцефалопатия встречается у лиц пожилого возраста [2].

В настоящее время в медицине большое внимание уделяется оценке состояния больного и эффективности лечения с позиций качества жизни. Существует несколько определений этого понятия. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, качество жизни следует рассматривать как интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанную на его субъективном восприятии. С другой стороны, качество жизни, связанное со здоровьем, рассматривается как «степень жизненного благополучия, которая определяется соответствием между реальным и желаемым состоянием индивидуума, на которое влияют как объективные (прежде всего степень функционального дефекта), так и субъективные (эмоциональные, социально-психологические и др.) факторы» [4].

К сожалению, тактика ведения больного в стационаре направлена в основном на нормализацию объективных показателей, без учета субъективных ощущений самого пациента, его отношения в своей болезни. При этом эмоциональная и социальная составляющие состояния больного остаются без внимания [6].

В настоящее время становится все более актуальным повышение удовлетворенности медицинской помощью, ощущение благополучия и комфорта пациента. В отличие от физикальных данных, эти субъективные характеристики, а также социальное функционирование и психологическое благополучие объективно оценить очень трудно [3]. В этой связи создание единого критерия для оценки состояния больного особенно важно. Именно таким интегральным показателем и является качество жизни, связанное со здоровьем.

Основным методом в изучении качества жизни, связанного со здоровьем, является анкетирование посредством опросников.



Для комплексной оценки качества жизни пациента принято рассматривать ряд составляющих [1]. Физическое благополучие включает физическое состояние больного, наличие или отсутствие симптомов болезни, физическую активность, мобильность. Учитываются следующие составляющие: сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, отдых, сон.

Психологическое благополучие оценивается, прежде всего, по наличию или отсутствию психического расстройства, которое само по себе, являясь самостоятельной нозологией, значительно искажает качество жизни пациента. Говоря о вторичных невротических и депрессивных наложениях, особое внимание следует уделить оценке самим больным своего психологического восприятия. Для оценки этой категории следует учитывать положительные эмоции, мышление, изучение, запоминание, концентрацию внимания, самооценку, внешний вид, негативные переживания. Уровень самостоятельности пациента включает повседневную активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения.

Под социальной активностью понимают личные взаимоотношения, общественную ценность субъекта, сексуальную активность, его индивидуальную активность в обществе и семье.

Неотъемлемым критерием качества жизни является экономическое благополучие, которое включает безопасность, устроенность быта, качество и доступность медицинского и социального обслуживания.

Среди опросников, используемых в неврологии, следует выделить:

- MOS SF-36 (Medical Outcome Study -36-Item Short Form Health Survey) – короткая версия опросника здоровья – 36;
- Nottingham Health Profile -"Ноттингемский профиль здоровья", включающий 6 параметров оценки психоэмоционального статуса – 38 вопросов; 7 параметров оценки повседневной жизни и 7 коротких вопросов;
 - Disability Impact Profile
 - Sickness Impact Profile
 - EUROQOL – EuroQUL Group.

Разработаны также специальные опросники для некоторых неврологических нозологий [5].

Целью данного исследования явилась оценка качества жизни у лиц пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией в условиях многопрофильной больницы.

Материалы и методы. В настоящей работе мы изучили качество жизни пожилых больных с хронической цереброваскулярной патологией, находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении многопрофильной городской клинической больницы № 1. В исследовании приняли участие 35 больных дисциркуляторной энцефалопатией I-II стадий, преимущественно гипертонического и атеросклеротического генеза, в возрасте от 60 до 74 лет. Диагноз был верифицирован клинически (жалобы на головную боль, головокружение, расстройства координации, когнитивные нарушения различной степени выраженности, эмоциональную лабильность, подтвержденные соответствующими изменениями в неврологическом статусе), а также лабораторными и инструментальными методами обследования (результаты офтальмоскопии, РЭГ и ультразвукового исследования экстра- и интракраниальных сосудов). Исследование проводилось на базе неврологического отделения № 1 МГКБ № 1.

Оценка качества жизни проводилась с помощью короткой версии опросника здоровья SF-36, где представлены 11 пунктов, общее число вопросов в которых составляет 36. Учитывая, что для исследуемой категории больных характерно сочетание патологических процессов, по данным литературы на одного пациента приходится 4,3 – 5,2 нозологических единицы, наиболее подробной и простой, на наш взгляд, является короткая версия опросника здоровья SF-36, так как она оптимальна для больных с полиморбидным фоном.

Вопросы сгруппированы в восемь шкал: «физическое функционирование», «ролевая деятельность, обусловленная физическим состоянием», «телесная боль», «общее состояние здоровья», «жизненная активность», «социальное функционирование».

ние», «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» и «психическое здоровье». Показатели каждой шкалы варьируют от 0 до 100, где 100 баллов соответствуют полному здоровью.

Физическое функционирование (Physical Functioning) отражает степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей). Низкие показатели свидетельствуют об ограничении физической активности, обусловленном состоянием здоровья.

Психическое здоровье (Mental Health) характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие значения свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Социальное функционирование (Social Functioning) определяется степенью, в которой физическое и эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния

Жизненная активность (Vitality) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие показатели свидетельствуют об утомлении пациента, снижении его жизненной активности.

Общее состояние здоровья (General Health) – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже количество баллов, тем ниже оценка состояния здоровья.

Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role- Emotional Functioning), предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (временные затраты, уменьшение объема работы, снижение ее качества). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role- Physical Functioning) – это влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели говорят о снижении повседневной активности за счет физического состояния пациента.

Интенсивность боли (Bodily pain) определяет способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

Качество жизни больных оценивалось в динамике: вначале курса стационарного лечения, при выписке из стационара (через 2 недели), а также спустя 3 и 4 недели от начала лечения.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе проведенного анализа качества жизни получены следующие результаты. Исследуемую группу составили:

- больные с дисциркуляторной энцефалопатией преимущественно атеросклеротического генеза – 14,3%,
- больные с дисциркуляторной энцефалопатией преимущественно гипертонического генеза – 8,9%,
- сочетание этих патологических процессов имело место в 76,8% случаев, из них дисметаболический компонент (в результате сахарного диабета) присутствовал в 11,4%.

Острое нарушение кровообращения в анамнезе встречались у 11,4% пациентов. Сопутствующая патология была представлена ХОБЛ приблизительно в 6%, ишемической болезнью сердца – в 67,1%. У исследуемой группы больных, поступивших в неврологическое отделение круглосуточного стационара, обращают на себя внимание значительное снижение качества жизни по шкалам жизненной активности (VT) – до 38,99 балла, психического здоровья (MH) – до 38,21 балла, ролевого эмоционального функционирования (RE) – до 36,32 балла, а также по шкалам физического функционирования (PF) – до 44,17 балла, ролевого физического функционирования (RP) – до



39,91 балла, интенсивности боли (P) – до 40,7 балла, общего состояния здоровья (GH) – до 41,93 балла, и социального функционирования (SF) – до 52,67 балла.

Исследование качества жизни в динамике проводилось в три этапа: при выписке из стационара (через 2 недели от начала терапии), через неделю после выписки (3 недели от начала терапии), через 2 недели после выписки из стационара (4 недели от начала лечения). Получены следующие результаты. При выписке из стационара показатели относительно момента поступления увеличились по шкалам:

- жизненной активности (VT) – на 14,41 балла,
- психического здоровья (MH) – на 17,25 балла,
- ролевого эмоционального функционирования (RE) – на 36,27 балла,
- физического функционирования (PF) – на 14,36 балла,
- интенсивности боли (P) – на 7,88 балла,
- общего состояния здоровья (GH) – на 11,5 балла,
- социального функционирования (SF) – на 25 баллов.

На втором этапе (1 неделя после выписки) положительная динамика была менее выражена:

- по шкале жизненной активности (VT) – на 7,15 балла,
- психического здоровья (MH) – на 5,31 балла,
- ролевого эмоционального функционирования (RE) – на 9,54 балла,
- физического функционирования (PF) – на 8,21 балла,
- ролевого физического функционирования (RP) – на 17,14 балла,
- интенсивности боли (P) – на 5,85 балла,
- общего состояния здоровья (GH) – на 3,93 балла,
- социального функционирования (SF) – на 14,31 балла.

При оценке качества жизни через 2 недели после выписки из стационара выявлена отрицательная динамика:

- по шкалам жизненной активности (VT) – 10 баллов,
- физического функционирования (PF) – 2,5 балла,
- социального функционирования (SF) – 6,3 балла;

Положительная динамика выявлена по шкале

- психического здоровья (MH) – 2 балла;
- интенсивности боли – 2,5 балла.

По шкалам ролевого эмоционального функционирования (RE), ролевого физического функционирования (RP) и общего состояния здоровья (GH) динамики выявлено не было.

Значительную положительную динамику при выписке можно объяснить рядом причин. Во-первых, многие больные были госпитализированы в стационар по экстренным показаниям в состоянии декомпенсации. В данном случае закономерно, что адекватно подобранная терапия приводит к быстрому регрессу симптоматики и улучшению состояния больного. С другой стороны, учитывая особенности эмоционального и когнитивного статуса пожилых больных с цереброваскулярной патологией, пациенты находятся в состоянии некоторой эйфории от эффекта терапии, смены обстановки, новых социальных контактов. Однако, выписавшись из стационара, многие больные не придерживаются рекомендаций, в том числе – относительно поддерживающей терапии. Причиной этого являются как материальные трудности, не позволяющие приобрести препараты, так и недостаточная приверженность к терапии. Это, к сожалению, касается не только специфических неврологических препаратов, но и гипотензивных средств, а также препаратов, стабилизирующих эмоциональный фон, которые требуют постепенного снижения дозы. Учитывая особенности исследуемой группы, следует отметить, что после выписки из стационара пожилые пациенты возвращаются в атмосферу одиночества. Иллюстрацией сложившейся ситуации являются результаты, полученные через 2 недели после выписки (4 недели от начала терапии).

Выводы. На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Выявлено значительное снижение качества жизни во всех сферах функционирования пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией.
2. На фоне лечения у исследуемой группы больных отмечается различная динамика в зависимости от сроков наблюдения.
3. По мере увеличения времени, прошедшего с момента выписки из стационара, наблюдается значительное уменьшение качества жизни пациентов.
4. Выявленные тенденции являются предпосылкой для разработки мероприятий, направленных на поддержание и повышение достигнутого уровня качества жизни пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией.

Литература

1. Аронов, Д.М. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Д.М. Аронов, В.П. Зайцев // Кардиология. – 2002. – № 5. – С. 92-95.
2. Дамулин, И. В. Сосудистая деменция / И.В. Дамулин // Неврологический журнал. – 1999. – Т. 3. – № 4. – С. 4
3. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / А.А. Новик, Т.И. Ионова / Под ред.акад. РАМН Ю.Л.Шевченко. – М.: ЗАО «ОЛМА МедиаГрупп». – 2007. – 320 с.
4. Новик, А.А. и др. // Клиническая медицина. 2000. № 2. С. 10.
5. Парахонский, А.П. Оценка качества жизни больных артериальной гипертонией / А.П. Парахонский // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 12 – С. 33-34
6. Taylor, S.H. Drug therapy and quality of life in angina pectoris / S.H. Taylor / Am. Heart J. 114. – P. 234-240.
7. McSweeney, A.J. et al. // Arch. Intern. Med. 1982. V. 142. P. 473.
8. Steinhagen-Thiessen, E., Hanke B. Neurogeriatrie / E. Steinhagen-Thiessen, B. Hanke / Blackwell Wissenschafts-Verlag. – 2003. – 368 S.

THE QUALITY OF LIFE OF ELDERS WITH ABUSED CARDIOVASCULAR AND NEUROLOGICAL PATHOLOGY

**E.A. Lysova¹, I.S. Zakharova²
M.M. Kiselevich², E.V. Yudina²
N.M. Kunitsyna², L.V. Kozlov³
M.A. Shchizhova², S.K. Mursalov³**

¹ *Hospital for veterans of wars, Belgorod*

² *Belgorod State University*

³ *St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, NMB of RAMS*

e-mail: toxa_1984@pochta.ru

The quality of life of elders with abused cardiovascular and neurological pathology is presented in the article. Using of SF-36 questionnaire is proved, that abused cardiovascular and neurological pathology are the reason of decrease of main parameters of the quality of life of elders.

Keywords: abused cardiovascular and neurological pathology, elders, quality of life.



УДК 616.13-089

РОЛЬ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РЕАБИЛИТАЦИИ И ТРУДОВОМ ПРОГНОЗЕ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТО-КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ И БАЛЛОННУЮ КОРОНАРНУЮ АНГИОПЛАСТИКУ

**Р.К. Кантемирова
М.М. Чирицо**

*ФГУ «Санкт-Петербургский
научно-практический центр
медико-социальной
экспертизы, протезирования
и реабилитации инвалидов
имени Г.А. Альбрехта
Федерального
медико-биологического
агентства России»*

e-mail: terapium@yandex.ru

В части случаев при реабилитации после аортокоронарного шунтирования (АКШ) и баллонной коронарной ангиопластики (БКА) не удается достигнуть устранения или компенсации имеющихся функциональных нарушений, ограничения жизнедеятельности. Для разработки адекватных мер реабилитации инвалидов после реваскуляризации миокарда в ФГУ «Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов имени Г.А. Альбрехта федерального медико-биологического агентства России» проводился сравнительный анализ клинической эффективности АКШ и БКА и динамики инвалидности у рассматриваемой группы больных. В результате анализа выявлены основные особенности исследуемой группы инвалидов, в частности сравнительно низкая клиническая эффективность реваскуляризации, а также низкий удельный вес работающих переосвидетельствованных инвалидов по сравнению с первично освидетельствованными работающими гражданами. Данные особенности должны учитываться при выборе тактики реабилитации инвалидов, перенесших реваскуляризацию миокарда.

Ключевые слова: больные ишемической болезнью сердца, аортокоронарное шунтирование, баллонная коронарная ангиопластика, реваскуляризация миокарда, инвалидность.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – это основная причина потери работоспособности и преждевременной смерти жителей развитых стран. В Российской Федерации в 2005 г. сердечно-сосудистые заболевания были причиной более чем половины всех случаев смерти – 908 случаев из 1609 в расчете на 100 000 населения, или 56,4%, причем продолжался рост этого показателя по сравнению с предыдущими годами. Случаи летальности, обусловленные ишемической болезнью сердца, составили 48,1% (437,1 случая в расчете на 100 000 населения) от общего числа смертей, обусловленных патологией системы кровообращения.

Несмотря на относительно жесткую предопределенность атеросклероза как полигенной болезни, посредством диеты и физических упражнений можно задержать возникновение стеноза венечных артерий. Тем не менее, можно считать, что, несмотря на рациональную систему профилактических мероприятий, у части населения атеросклероз всегда будет появляться как фенотипический признак в онтогенезе, приводя к ИБС у многих больных. При этом все современные медицинские терапевтические технологии лечения больных с ИБС не блокируют прогрессирование атеросклероза, а оптимально замедляют его. В этой связи становится ясным, что значительная часть больных ИБС всегда будет нуждаться в хирургическом восстановлении проходимости венечных артерий (реваскуляризации.) Основным способ реваскуляризации в нашей стране – это аортокоронарное шунтирование (АКШ) в условиях искусственного кровообращения, при котором осуществляется обход стенозированного участка коронарной артерии путем наложения артериальных или венозных аутотрансплантатов, соединяющих аорту и дистальные относительно стеноза участки венечных артерий. Однако в последние годы, следуя опыту США и европейских стран, быстрыми темпами развивается интервенционная кардиология. При баллонной коронарной ангиопластике (БКА) осуществляется открытие, обычно короткого, участка стеноза венечной артерии с помощью содержащего баллон катетера с последующей возможностью установки

стента на данный участок. Целью любого вида реваскуляризации миокарда является уменьшение симптомов и продление жизни пациента. Меньшая травматичность, возможность повторного (множественного) применения при рестенозировании или прогрессировании коронарного атеросклероза, меньшая стоимость манипуляции, при которой не требуется наркоз и аппарат искусственного кровообращения – основные преимущества эндоваскулярной ангиопластики перед аортокоронарным шунтированием. Стентирование проводится и при хронических окклюзиях артерий, рецидивах стенокардии после АКШ. Однако возникновение острых окклюзий (до 5%) и рестенозов (до 30%) снижает эффективность ангиопластики, поэтому в настоящее время большинству больных после ангиопластики проводится внутрисосудистое стентирование с лекарственным покрытием стента, уменьшающее риск рестенозов. Так как при баллонной коронарной ангиопластике нет необходимости в искусственном кровообращении и общей анестезии с усиленным анальгетическим компонентом, то широкое применение интервенционной пластики позволяет существенно сократить реабилитационный период после хирургического вмешательства. Сокращение реабилитационного периода и более быстрое улучшение качества жизни – это те особо социально значимые преимущества интервенционной пластики венечных артерий, которые заставляют рекомендовать широкое внедрение данного способа реваскуляризации в практику отечественной кардиологии [1].

Вопрос альтернативности двух инвазивных стратегий в лечении больных с хроническими формами ИБС и реабилитационного значения операций АКШ и БКА является актуальной проблемой современной кардиологии. Метод реваскуляризации (АКШ и БКА) определяется индивидуально в каждом конкретном случае с учетом как ангиографических, так и клинических характеристик. Коронарное стентирование представляет собой первую линию реваскуляризации – только то, что не может сделать эндоваскулярный хирург, должно делаться кардиохирургом, а на сегодняшний день это не так и много: окклюзии коронарных артерий, реваскуляризация которых интервенционным методом технически не выполнима или предпринятая попытка была неудачной (в основном, это окклюзии, существующие более 6 месяцев), стенозы главного ствола левой коронарной артерии с вовлечением бифуркации передней межжелудочковой и огибающей артерий, сложная анатомия устья правой или левой коронарной артерии, не позволяющая установить доставляющий инструмент. Данный перечень составляет не более 7 – 10% всего многообразия поражения коронарных сосудов и не является абсолютным противопоказанием к выполнению коронарного стентирования, а лишь отражает среднестатистический риск процедуры.

Показания к проведению операции АКШ практически не отличаются у больных со стабильной и нестабильной стенокардией. В целом, предпочтение АКШ отдается, если имеют место:

- признаки высокого риска баллонной дилатации;
- систолическая дисфункция левого желудочка ($ФВ < 35\%$);
- сахарный диабет;
- двухсосудистое поражение с тяжелым проксимальным стенозом передней межжелудочковой ветви;
- стеноз ствола левой коронарной артерии;
- трехсосудистое поражение коронарных артерий [2].

Применительно к нашим условиям представляется целесообразным при толерантности к медикаментозному лечению на протяжении полугода всем больным ИБС проводить коронарографию, по результатам которой решать вопрос о продолжении медикаментозного лечения (таких больных около 30%), ангиопластике (около 40%) или аортокоронарном шунтировании (около 30%). При этом следует учитывать, что и после ангиопластики возникает необходимость АКШ в течение года примерно у 15%, в течение 3 лет у 20%, в течение 5 лет у 25% больных [3].

Однако в связи с прогрессированием атеросклероза со временем развиваются рестенозы в пораженных артериях, а венозные и артериальные шунты в значительной мере утрачивают свои функциональные свойства. Механизм рестеноза после БКА хо-



рошо изучен и, в частности, доказано, что пик его развития приходится на период 3 – 9 месяцев после имплантации стента. При использовании обычных, непокрытых стентов рестеноз может возникать в 25 – 30% случаев, а у диабетиков – 50%. Проходимость аутовенозных трансплантатов через 5 лет после АКШ составляет 81%, к 10-му году снижается до 68%, а спустя 10 лет проходимыми остаются только 50 % шунтов [4].

В определенном количестве случаев у больных с ИБС после АКШ или БКА сохраняются нарушения функции кровообращения, приводящие к ограничению жизнедеятельности и социальной недостаточности, нуждаемости в социальной помощи и защите, что дает основание для определения группы инвалидности. В ряде случаев при проведении мероприятий по реабилитации у признанных инвалидами не удается достигнуть компенсации имеющихся функциональных нарушений. Также у этих больных бывает невозможно устранить ограничения жизнедеятельности, что дает основания для определения группы инвалидности при очередных переосвидетельствованиях. Для разработки адекватных мер реабилитации необходимо узнать особенности пациентов, перенесших АКШ и БКА.

Целью настоящего исследования является определение трудового прогноза больных и относительной ценности в реабилитации двух методов хирургической реваскуляризации миокарда путем оценки клинико-функциональных и профессиональных факторов.

Проанализированы отдаленные результаты реконструктивных операций на коронарных артериях у 83 пациентов ИБС трудоспособного возраста, направленных в клинику для экспертной оценки. Для проведения сравнительной оценки эффективности результатов операций АКШ и БКА все больные были разделены на две группы в зависимости от вида проведенного оперативного вмешательства. Помимо антропометрического и клинического обследований проводились электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), суточное мониторирование ЭКГ, велоэргометрия (ВЭМ), оценивались профессиональные факторы и динамика инвалидности после вмешательства. Первую группу составили 58 пациентов, перенесших АКШ (70 %). Во вторую группу вошли 25 пациентов, которым была выполнена БКА (30 %). Группы существенно не различались между собой по полу, возрасту и количеству перенесенных инфарктов. Подавляющее большинство пациентов – мужчины (92,6 % и 96 % в каждой группе соответственно), количество женщин – 7,4 % после АКШ и 4% после БКА. Причина такого низкого удельного веса женщин в структуре инвалидности – более поздний дебют ИБС и, соответственно, более редкое проведение реконструктивных вмешательств на коронарных артериях у лиц женского пола трудоспособного возраста. Возраст больных на момент обследования колебался от 40 до 55 лет (средний возраст – 49 лет). Количество перенесенных инфарктов в первой группе составило 38 случаев (65,5 %), во второй – 18 (72,0 %). В первой группе у большинства больных рецидив стенокардии наступил на 2-й или 3-й год после вмешательства, во второй группе – в период от полугода до 1 года. Меньший объем оперативного вмешательства при БКА обуславливает и менее стойкий эффект по сравнению с АКШ.

По данным коронарографических исследований, выполненных перед оперативными вмешательствами, в первой группе у 14 пациентов (24,2 %) выявлялось поражение одной коронарной артерии. Две коронарные артерии были изменены у 28 больных (48,3 %). Поражение трех коронарных артерий было обнаружено у 16 больных (27,6%). При анализе ангиографических данных пациентов второй группы оказалось, что наиболее часто отмечалось поражение одной коронарной артерии – 15 больных (60,0%). Поражение двух коронарных артерий было выявлено у 7 пациентов (28,0 %), а трехсосудистое поражение – у 3 пациентов (12%).

При анализе клинического прогноза у больных после реваскуляризации миокарда выявлено, что у 20 больных (80%), перенесших БКА, рецидив стенокардии наступил в период от 6 месяцев до 1 года, что соответствует пику развития рестеноза после имплантации стента. У большинства больных после АКШ (42 человека – 72,4%) рецидив стенокардии наступил в течение 3-го года после операции. Возможно, это связано с неадекватной медикаментозной терапией после реваскуляризации и низкой при-

верженностью больных к терапии, что необходимо учитывать в программах реабилитации (табл. 1).

Таблица 1

Рецидив стенокардии в зависимости от вида реваскуляризации

| Вид реваскуляризации | Рецидив стенокардии (%) | | | | |
|----------------------|-------------------------|----------------|---------|---------|---------|
| | до 6 мес. | 6 мес. – 1 год | 2-й год | 3-й год | 4-й год |
| АКШ | 1,7 | 3,4 | 19,0 | 72,4 | 3,5 |
| БКА | 4,0 | 80,0 | 12,0 | 4,0 | 0 |

Среди граждан, повторно признанных инвалидами, прослеживается та же тенденция, что и у первично освидетельствованных: среди людей, перенесших АКШ и БКА, нет лиц с I группой инвалидности, 3-я степень ограничения способности к трудовой деятельности определяется у 4 больных (9,5 % от числа признанных инвалидами II группы после АКШ), после БКА – у 1 пациента (7,1 %). Решения о 2-й степени ограничения способности к трудовой деятельности при II группе инвалидности составляют подавляющее большинство: 38 пациентов (90,5 %) в 1-й группе и 13 (92,9 %) – во второй группе. При определении III группы инвалидности во всех случаях имела место 1-я степень ограничения способности к трудовой деятельности: у 16 больных (27,6 %) после АКШ и 11 (44,0 %) – после БКА.

Анализ динамики инвалидности у больных, перенесших реконструктивные вмешательства на коронарных артериях, с учетом профессиональных факторов показал, что доля работающих лиц, которым определялась II группа инвалидности при переосвидетельствованиях, намного меньше доли работающих среди впервые признанных инвалидами II группы. Так, среди впервые признанных инвалидами II группы (18 больных) доля работающих граждан составила 83,3% (15 пациентов), а среди признанных инвалидами повторно (38 больных) – 15,8% (6 пациента). То же самое можно сказать и про инвалидов III группы (27 пациентов): доля работающих граждан среди впервые признанных инвалидами III группы (8 больных) составила 87,5% (7 человек), а доля работающих при переосвидетельствовании (19 случаев) не превысила 42,1% (8 человек). Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Группа инвалидности среди работающих граждан

| Группа инвалидности | Доля работающих граждан (%) | |
|---------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| | Впервые признанные инвалидами | Повторно признанные инвалидами |
| II группа | 83,3 | 15,8 |
| III группа | 87,5 | 42,1 |

При рассмотрении форм трудовой деятельности и уровней квалификации пациентов были обнаружены определенные закономерности. Среди больных, перенесших АКШ, преобладал интеллектуальный труд – 40 больных (69 %) с высокой квалификацией – 28 пациентов (70,0%). В группе больных после БКА наряду с интеллектуальным трудом – 11 больных (44,0%) – значительный удельный вес составил квалифицированный физический труд – 10 больных (40,0 %) с высокой квалификацией трудящихся – 17 пациентов (81,0 %).

Согласно данным динамики инвалидности у больных после хирургического вмешательства на коронарных артериях было отмечено, что полной реабилитации не удалось добиться ни у одного инвалида. Это подтверждает факт, что у данной категории инвалидов существуют стойкие функциональные нарушения, и если данные нарушения не удалось устранить полностью во время оперативного лечения, то с помощью консервативной терапии такие нарушения также корригировать не удастся. С другой стороны, частичная реабилитация превышает число случаев утяжеления групп инвалидности, что является бесспорным позитивным показателем.

Таким образом, при адекватной реабилитации больных, перенесших АКШ и БКА, совокупность которых образует отдельную группу в структуре больных ИБС, воз-



можно улучшение как клинического, так и реабилитационного прогнозов, что не может не отразиться на ограничениях различных категорий жизнедеятельности и, в результате, на определении группы инвалидности.

Определение более легких степеней ограничения способности к трудовой деятельности у больных, перенесших БКА, в сравнении с пациентами после АКШ связано, в том числе, с исходным менее выраженным атеросклеротическим поражением коронарных артерий при выполнении БКА.

Перспективным направлением является активная профессиональная реабилитация инвалидов, перенесших реконструктивные вмешательства на коронарных артериях. Результаты переосвидетельствований данных больных подтверждают, что регистрируемая у них степень выраженности нарушения функции системы кровообращения не выше, чем при первичном освидетельствовании, а значительные различия в удельном весе работающих инвалидов вызваны социальными и психологическими причинами, возникшими в течение как минимум годичного пребывания больного в статусе инвалида.

Литература

1. Жбанов, И.В. Состояние коронарного русла при рецидиве стенокардии после аорто-коронарного шунтирования / И.В. Жбанов (и др.) // Кардиология. – 2000. – № 9. – С. 4-10.
2. Козлов, К.Л. Интервенционная пластика венечных артерий / К.Л. Козлов. – СПб.: ЭЛБИ. – 2000.
3. Титков, Ю.С. Некоторые вопросы отбора и подготовки больных ишемической болезнью сердца к реваскуляризации коронарных артерий / Ю.С. Титков (и др.) // Сито. – 2006. – № 1(7). – С. 6-11.
4. Хубулава, Г.Г. Реваскуляризация миокарда методом аорто-коронарного шунтирования / Г.Г. Хубулава (и др.) // Сито. – 2006. – № 1(7). – С. 12-14.

THE ROLE OF CLINICAL FUNCTIONAL AND PROFESSIONAL FACTORS IN THE REHABILITATION AND EMPLOYMENT PROGNOSIS OF PATIENTS UNDERGOING OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING AND BALLOON CORONARY ANGIOPLASTY

R.K. Kantemirova
M.M.Chiritso

The Federal governmental institution St Petersburg scientific and practical center of medical and social expertise, prosthesis and rehabilitation of the disabled patients named after G.A. Albreht of federal medical and biological agency of Russia

e-mail: terapium@yandex.ru

In some cases during rehabilitation after coronary artery bypass grafting (CABG) and balloon coronary angioplasty (BCA), it's impossible to achieve elimination or compensation of existing functional impairment and disability vital activity limitation. To develop adequate measures of rehabilitation of the disabled patients after myocardial revascularization, in the Federal governmental institution St Petersburg scientific and practical center of medical and social expertise, prosthesis and rehabilitation of the disabled patients named after G.A. Albreht of federal medical and biological agency of Russia it was carried out the comparative analysis of the clinical efficiency CABG and BCA and dynamics of disability in the group of patients under review. As the result the main features of the group of disabled patients under study, in particular low clinical efficiency of myocardial revascularization in comparison, as well as low proportion of working patients with reexamined disabilities in comparison with the primary examined working citizens were revealed. These features should be taken into consideration when choosing the tactics of rehabilitation of the disabled patients, who went through myocardial revascularization.

Keywords: Coronary heart disease patients, coronary artery bypass grafting, balloon coronary angioplasty, myocardial revascularization, disability.

ФИЗИОТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Г.И. Гурко

*Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии СЗО РАМН*

e-mail: info@gerontology.ru

В статье обсуждаются проблемы применения физиотерапии в программах медицинской реабилитации пожилых людей с хронической обструктивной болезнью легких.

Ключевые слова: физиотерапия, пожилые, медицинская реабилитация, хроническая обструктивная болезнь легких.

Медицинская реабилитация (МР) – это совокупность мероприятий преимущественно немедикаментозного плана, направленных на восстановление ослабленных в результате болезни или травм функций организма. В последние годы появилось значительное количество новых высокоэффективных немедикаментозных физиотерапевтических методов, к которым относится миллиметровая (КВЧ) терапия, биоуправляемые методики, комбинированные методики применения методов аппаратной физиотерапии [2].

Надо отметить, что перечисленные новые методы физиотерапии находят все более широкое распространение в самых разнообразных областях медицины, в частности, для лечения болезней органов кровообращения, дыхания, пищеварения, мочеполовой, эндокринной и нервной систем, детских болезней, а также в акушерстве и гинекологии. Вместе с тем, до сих пор все еще существует проблема низкой информированности как врачей, так и пациентов об их возможностях в реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) пожилого возраста. В этой связи нами проведено исследование, **целью** которого явилось выявление проблем организации применения методов аппаратной физиотерапии в реабилитации пациентов пожилого возраста с умеренно выраженной ХОБЛ.

Материал и методы. Проведен анализ 1237 индивидуальных программ реабилитации (ИПР) пациентов пожилого возраста с умеренно выраженной ХОБЛ. Средний возраст составил $64,3 \pm 1,2$ года. При этом 225 ИПР были составлены в условиях санатория, 564 – стационара, 448 – поликлиники. Пациенты страдали следующими сопутствующими заболеваниями, ассоциированными с пожилым возрастом: хронические формы ИБС с хронической сердечной недостаточностью начальных классов ($n=149$), артериальная гипертензия с хронической церебральной недостаточностью ($n=307$), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки ($n=324$), дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника ($n=208$). Проведена выкопировка данных из ИПР, изучена частота применения различных методов аппаратной физиотерапии, эффективность их назначения.

Оценка эффективности применения физиотерапевтических методик проведена следующим образом. Сформировано две группы пациентов – клинического наблюдения ($n=147$), которая получала физиолечение, и контрольная ($n=140$) без применения данных методов. У всех пациентов, включенных в данный раздел исследования, наблюдалась сочетанная патология – хроническая ИБС со стенокардией напряжения второго функционального класса в сочетании с артериальной гипертензией 2 степени 4 степени риска осложнений, Н1, в качестве сопутствующей патологии выступала также язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Средний возраст испытуемых составлял $64,3 \pm 1,5$ года.

Оценку непосредственной эффективности терапии проводили по 4 интегральным критериям: «значительное улучшение», «улучшение», «без перемен» и «ухудшение».

Для статистической обработки результатов использован метод оценки значимости различий двух совокупностей путем применения критерия t-Стьюдента. Разность показателей является достоверной при $t \geq 2$, в этом случае $p < 0,05$. Данные были внесе-

ны в электронные таблицы «Excel», математико-статистическая обработка выполнена с использованием программы «Statgraphics plus for Windows», версия 7.0.

Результаты и обсуждение. Мероприятия аппаратной физиотерапии традиционно составляют немаловажную часть лечебных и реабилитационных программ при ХОБЛ у пожилых. Вместе с тем, частота назначения различных методов аппаратной физиотерапии в программах реабилитации при ХОБЛ, продолжительность и количество процедур имеют определенные отличия на этапах организации медицинской помощи.

На поликлиническом этапе наибольшее распространение получили магнитотерапия ($32,3 \pm 2,7\%$), гальванизация и лекарственный электрофорез ($27,1 \pm 2,6\%$), светолечение ($21,9 \pm 2,4\%$). Важными компонентами физиотерапевтических мероприятий являются также массаж ($19,2 \pm 2,3\%$), ультразвуковая терапия ($17,4 \pm 2,2\%$), импульсные токи высокой частоты ($15,1 \pm 2,1\%$). Частота применения КВЧ-терапии достоверно ниже, составляет $9,5 \pm 1,2\%$.

В стационарных отделениях магнитотерапия была назначена в $32,2 \pm 2,7\%$ случаев, этот метод является одним из основных. Были назначены также мероприятия светолечения, что не имеет достоверных отличий от поликлинического этапа, $p > 0,05$. Так же как и в поликлинике ($p > 0,05$) высока частота назначения гальванизации и лекарственного электрофореза ($25,1 \pm 2,5\%$), ультразвуковой терапии ($18,3 \pm 2,2\%$). Как и на поликлиническом этапе, частота назначения КВЧ-терапии в стационаре мала, $9,7 \pm 0,5\%$ пациентов.

Особенностью назначения видов физиолечения в санатории было достоверное преобладание назначения массажа по сравнению с другими этапами организации помощи ($29,3 \pm 2,6\%$), $p < 0,05$. В связи с проведением гелиотерапии, климатотерапии в санатории значительно реже ($12,4 \pm 1,9\%$ больных) были рекомендованы методы светолечения, $p < 0,05$. Высока интенсивность назначения импульсных токов высокой частоты ($27,3 \pm 2,5\%$), гальванизации и лекарственного электрофореза ($31,4 \pm 2,6\%$). Частота назначения КВЧ-терапии – $5,5 \pm 0,9\%$.

На всех этапах назначалась в среднем 3–4 метода физиотерапевтического воздействия: в поликлинике – $79,3 \pm 2,3\%$ больных, в санатории $68,1 \pm 2,6\%$, стационаре – $79,2 \pm 2,3\%$. На второй позиции находятся пациенты, которым было назначено 1–2 метода: в поликлинике $17,3 \pm 2,2\%$, в санатории $29,0 \pm 2,6\%$, стационаре $21,1 \pm 2,3\%$. На поликлиническом этапе, единственном из трех, было назначено 5–6 методов физиолечения ($1,7 \pm 0,7\%$).

Количество процедур отдельных видов физиолечения в целом соотносится с продолжительностью курсов лечения и реабилитации на этапе поликлиника – стационар – санаторий. На поликлиническом этапе $41,7 \pm 2,8\%$ больных получили от 6 до 10 процедур, а $52,1 \pm 2,9\%$ – от 11 до 15. В стационарном отделении выявлены аналогичные тенденции. Больше пациентов прошло от 6 до 15 процедур (в среднем) физиолечения. При этом от 6 до 10 – $36,1 \pm 2,8\%$, от 11 до 15 – $57,9 \pm 3,1\%$. В санаторных отделениях, в связи с длительным, по сравнению с другими этапами, курсом количество процедур велико. Так, от 6 до 10 процедур рекомендовано $18,5 \pm 2,2\%$ больных, от 11 до 15 – $53,5 \pm 2,8\%$, от 16 до 20 процедур – $21,0 \pm 2,3\%$. Отличия этапов по назначению методов аппаратной физиотерапии в структуре назначений представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение видов физиолечения при реабилитации больных с хронической обструктивной болезнью легких (в расчете на 100 пациентов, %)

| Виды физиолечения | Этап | | |
|--|-----------------|----------------|----------------|
| | поликлинический | санаторный | стационарный |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Гальванизация и лекарственный электрофорез | $27,1 \pm 2,6$ | $31,4 \pm 2,6$ | $25,1 \pm 2,5$ |
| Импульсные токи низкой частоты | $12,4 \pm 1,9$ | $11,2 \pm 1,8$ | $19,4 \pm 2,3$ |
| Импульсные токи высокой частоты | $15,1 \pm 2,1$ | $27,3 \pm 2,5$ | $21,8 \pm 2,4$ |
| Магнитотерапия | $32,3 \pm 2,7$ | $15,4 \pm 2,1$ | $32,2 \pm 2,7$ |

Окончание табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|------------------------|----------|----------|----------|
| Ингаляционная терапия | 10,0±1,7 | 7,1±1,5 | 4,2±1,1 |
| Ультразвуковая терапия | 17,4±2,2 | 15,4±2,1 | 18,3±2,2 |
| Светолечение | 21,9±2,4 | 12,4±1,9 | 17,2±2,1 |
| Лазеротерапия | 15,3±2,1 | 7,9±1,5 | 14,2±2,0 |
| Массаж | 19,2±2,3 | 29,3±2,7 | 29,3±2,6 |
| КВЧ-терапия | 9,5±1,2 | 5,5±0,9 | 9,7±0,5 |
| Прочие | 7,1±1,5 | 5,0±1,2 | 2,1±0,8 |

При изучении частоты назначения отдельных методов физиотерапии при сопутствующей ХОБЛ патологии выявлено, что по сравнению с ультразвуковой терапией, гальванизацией, магнитотерапией такой новый метод как, например, КВЧ-терапия назначается в достоверно меньшем объеме (табл. 2).

Таблица 2

Распределение назначенных видов физиолечения при отдельных сопутствующих хронической обструктивной болезни легких нозологических формах (в расчете на 100 пациентов, %)

| Сопутствующая патология | Метод аппаратной физиотерапии | | | |
|---|-------------------------------|----------------|---------------|------------------------|
| | КВЧ-терапия | магнитотерапия | гальванизация | ультразвуковая терапия |
| Хроническая ИБС | 9,6±1,3 | 35,7±2,4* | 20,4±1,7* | 24,4±1,9* |
| Артериальная гипертензия | 4,3±1,0 | 36,4±2,5* | 29,7±3,0* | 12,7±1,2* |
| Язвенная болезнь | 15,6±1,4 | 34,5±1,9* | 35,6±2,4* | 21,2±1,4* |
| Дегенеративно-дистрофическая патология позвоночника | 10,2±1,3 | 45,7±1,3* | 27,9±1,5* | 25,7±1,9* |

Примечание: * – достоверность разности по сравнению с КВЧ-терапией (p<0,05).

При оценке эффективности физиотерапии выявлено, что по окончании вмешательства в группе пациентов, которым был назначен метод физиолечения, имеет место достоверное преобладание оценки «значительное улучшение» по сравнению с контрольной группой, 78 (54,8%) и 50 (34,9%) соответственно, p<0,05.

Аналогичная закономерность выявлена и по отношению к оценке «улучшение», соответственно 41 (28,6%) и 26 (18,7%), p<0,05.

В контрольной группе отмечен 1 случай ухудшения состояния (2,3%), а также достоверно преобладало количество больных с оценкой эффективности лечения «без перемен», 63 или 44,1%, в то время как в группе, получавшей физиотерапию, таких пациентов было 28 или 16,6%, p<0,05 (табл. 3).

Таблица 3

Интегральная оценка эффективности физиотерапии в реабилитации больных с хронической обструктивной болезнью легких в пожилом возрасте

| Критерий оценки | Группа клинического наблюдения | Контрольная группа |
|------------------------|--------------------------------|--------------------|
| Значительное улучшение | 78 (54,8%) | 50 (34,9%) |
| Улучшение | 41 (28,6%) | 26 (18,7%) |
| Без перемен | 28 (16,6%) | 63 (44,1%) |
| Ухудшение | 0 (0%) | 1 (2,3%) |

Цель реабилитации пациентов пожилого возраста с ХОБЛ заключается в активации саногенетических процессов, преодолении негативных последствий имеющих у пожилого человека сопутствующих хронических заболеваний. В этом отношении



чрезвычайно важны методы аппаратной физиотерапии. Они обладают следующими основными эффектами [4]:

- *адаптогенный* (вегетостабилизирующий, общеукрепляющий) (бальнео- и гидротерапевтические мероприятия, переменное магнитное поле, гальванизация и лекарственный электрофорез, синусоидальные модулированные и диадинамические токи, ультразвук на область воротниковой зоны и прочие методы);

- *седативный* (электросон, лекарственный электрофорез брома по методике Щербака);

- *нормализация церебральной гемодинамики* (электрофорез веществ, улучшающих обменные и окислительно-восстановительные процессы в нервной ткани, дарсонвализация головы и шеи; синусоидальные модулированные и диадинамические токи; дециметровые волны на теменно-височную и затылочную области; массаж; гидробальнеотерапия;

- *восстановление бронхиальной проходимости и улучшение функции внешнего дыхания* (ингаляционная аэрозольтерапия бронхомуколитиков, противовоспалительных и антигистаминных средств в сочетании с индуктотермией, воздействием дециметровыми, сантиметровыми, ультравысокочастотными волнами с последующим лекарственным электрофорезом бронхомуколитиков и антигистаминных средств области грудной клетки; массаж; электростимуляция диафрагмы и межреберных мышц);

- *анальгезирующий* (переменное магнитное поле, лекарственный электрофорез анальгетиков, дезагрегантов; индуктотермия; фонофорез лекарственных препаратов; интерференцтерапия, дарсонвализация, теплолечение (парафино-, озокеритотерапия, грязелечение), гидробальнеотерапия, лазеротерапия);

- *улучшение регионарного кровотока в нижних конечностях* (магнитотерапия, индуктотермия, лазеротерапия; диадинамические и синусоидально-модулированные токи области люмбальных параспинальных ганглиев);

- *модуляция деятельности желудочно-кишечного тракта* (электрофорез ношпы, папаверина, платифиллина, анальгетиков; теплолечение).

Следует подчеркнуть высокий терапевтический эффект физиотерапии, обусловленный высоким саногенным потенциалом этих методов, и высокие перспективы все более широкого их применения в гериатрической практике.

Выводы:

1. Интенсивность применения физиотерапии в процессе реабилитации пожилых пациентов с ХОБЛ высока на всех этапах организации медицинской помощи.

2. Частота назначения новых методов физиолечения, таких как КВЧ-терапия, различается в зависимости от имеющейся у пациента сопутствующей патологии, является максимальной при реабилитации пожилых пациентов с ХОБЛ и язвенной болезнью и дегенеративно-дистрофических процессах позвоночника.

3. Включение в программы реабилитации пациентов с ХОБЛ методов физиотерапии характеризуется высоким эффектом с интегральной оценкой «значительное улучшение» и «улучшение», что находится в русле современных представлений об эффектах физиотерапии, способствующих активации саногенеза у пожилых.

Литература

1. Вальчук, Э.Э. Организационно-методические аспекты проведения медицинской реабилитации в условиях санаторных отделений реабилитации (инструкция по применению) / Э.Э. Вальчук, А.Н. Ильницкий, В.Д. Пилипенко. – Мн.: ГП «НИИ медико-социальной экспертизы и реабилитации», 2002. – 32 с.

2. Ильницкий, А.Н. Вопросы организации этапной медицинской реабилитации больных терапевтического профиля / А.Н. Ильницкий // Здоровоохранение. – 2003. – № 3. – С. 18 – 20.

3. Клячкин, Л.М. Медицинская реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов / Л.М. Клячкин, А.М. Щегольков. – М.: Медицина, 2000. – 328с.

4. Смычек, В.Б. Основы реабилитации (курс лекций). – Минск, 2000. – 132 с.



PHYSIOTHERAPY IN ELDERS REHABILITATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

G.I. Gurko

*St. Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology,
NMB of RAMS*

e-mail: info@gerontology.ru

The problems of physiotherapy using in the programs of medical rehabilitation of elders with chronic obstructive pulmonary disease are discussed.

Keywords: physiotherapy, elders, medical rehabilitation, chronic obstructive pulmonary disease.



УДК 616-002.182:616-082

ПОЭТАПНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ПОЖИЛЫХ

Г.И. Гурко*Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии СЗО РАМН**e-mail: info@gerontology.ru*

В статье обсуждаются проблемы эффективности поэтапной реабилитации пожилых людей с хронической обструктивной болезнью легких.

Ключевые слова: пожилые, поэтапная реабилитация, хроническая обструктивная болезнь легких.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) объединяет группу хронических заболеваний дыхательной системы, при которых развивается медленно прогрессирующая необратимая бронхиальная обструкция с постепенно нарастающими явлениями дыхательной недостаточности. К этим заболеваниям относят хронический обструктивный бронхит, эмфизему легких, бронхиальную астму тяжелого течения, в некоторых странах – облитерирующий бронхиолит, муковисцидоз, бронхоэктатическую болезнь. Патогенетической основой ХОБЛ является воспаление легочной ткани и бронхов, возникающее на фоне воздействия патогенными частицами и газами.

ХОБЛ представляет собой значительную медико-социальную проблему, поскольку по данным разных авторов регистрируется до 4% европейской популяции, уровень смертности от ХОБЛ колеблется от 2,3 до 41,4 случая на 100 000 населения, а средняя продолжительность жизни после постановки диагноза тяжелой ХОБЛ составляет не более восьми лет. Кроме того, наличие одышки, продуктивного кашля, общих слабости и утомляемости приводит к значительному снижению качества жизни (КЖ). Это диктует необходимость поиска новых методов лечения и реабилитации пациентов с ХОБЛ [5].

Цель исследования – изучить эффективность поэтапной реабилитации пожилых пациентов с ХОБЛ.

Материал и методы. Проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование эффективности реабилитационных программ у пожилых пациентов с умеренной ХОБЛ.

Диагноз умеренной ХОБЛ верифицирован на основе данных анамнеза (длительный период курения или контакта с поллютантами), жалоб (одышка при нагрузках средней интенсивности, продуктивный кашель), физикального осмотра (перкуторный звук с коробочным оттенком, ослабленное дыхание), инструментальных показателей (спирография – объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) 40–59% от должного, бронхолитические тесты – прирост ОФВ₁ на фоне ингаляции беродуала в среднем на 7,6%, что свидетельствует о наличии необратимой бронхиальной обструкции, рентгенография – неструктурные корни, обеднение легочного рисунка и повышенная прозрачность легочных полей).

Критериями включения явились наличие ХОБЛ умеренной степени выраженности, **исключения** – легкая и выраженная ХОБЛ, сопутствующая сердечно-сосудистая патология с сердечной недостаточностью выше 1 стадии по классификации NYHA, инсульт или инфаркт в анамнезе, облитерирующие заболевания сосудов ног выше I стадии.

Для нивелирования систематической ошибки на этапе отбора проведена рандомизация 49 пациентов с умеренной ХОБЛ на 2 группы.

Группы наблюдения. Основная группа состояла из 25 больных, которые наряду с традиционной терапией ингаляционными бронходилататорами, метилксантинами и десенсибилизирующими средствами прошли реабилитационные мероприятия в поликлинике – 3 курса по 2 недели, стационаре – 1 курс 2 недели, санатории – 1 курс 3 недели на протяжении 9 месяцев.

В контрольную группу вошло 24 пациента, которые получали традиционную медикаментозную терапию без реабилитационных мероприятий.

Общий период наблюдения составил 18 месяцев.

Средний возраст больных был 64,2±3,7 лет, в исследование вошло 67% мужчин и 33 % женщин. Динамика состояния пациентов фиксировалась на 3, 6 месяц и в конце периода реабилитации, а затем в 12 и 18 месяцев от начала исследования.

Для этого использовались методы объективизации одышки посредством визуальной шкалы одышки (шкала из 100 пунктов, напротив которой больной фиксирует выраженность одышки после 6-минутной ходьбы), физическая работоспособность (велозргометрически и посредством теста с 6-минутной ходьбой – расстояние, которое способен пройти пациент на протяжении 6 минут), состояние функции внешнего дыхания (спирографически).

Исследование завершило 38 больных, остальные выбыли по причине несоблюдения протокола.

Статистическая обработка данных выполнена с привлечением компьютерной программы Statgraphics plus for Windows, версия 7,0 на основе критерия t Стьюдента, разность достоверна при $p < 0,05$.

Результаты. В результате проведения исследования выявлено, что в основной группе имело место достоверное улучшение показателей физической работоспособности с 3 месяца с момента начала исследования, которые нарастали в 6 месяцев, сохранялись на достигнутом уровне с 9 по 12 месяцев, а затем, к 18 месяцам, несколько уменьшились, при этом отмечалась их разность по сравнению с показателями в начале реабилитации, $p < 0,05$.

Аналогичные тенденции выявлены при изучении динамики расстояния, пройденного пациентом в течение 6 минут, $p < 0,05$. Показатели спирограммы не претерпели достоверных изменений. Степень одышки уменьшилась, что достигло статистической значимости уже в 3 месяца, сохранялась на одном уровне на протяжении периода реабилитации и не имела тенденции к значимому уменьшению после ее окончания в 12 и 18 месяцев, $p < 0,05$.

В группе контроля была выявлена положительная динамика показателей физической работоспособности в 3 и 6 месяцев, которые уменьшились в 9 мес. и пришли к исходному уровню к 12 месяцам, $p < 0,05$. Расстояние, пройденное пациентом за 6 минут, увеличилось в 3 и 6 месяцев, сохранялось на достигнутом уровне в 9 мес., вернулось к исходному уровню к 18 месяцам исследования, $p < 0,05$. Степень одышки имела тенденцию к уменьшению в 3 и 6 месяцев и сохранялась на этом уровне в течение всего периода исследования до 18 месяцев, $p < 0,05$. Показатель ОФВ1 достоверно не изменился (таблица).

Таблица

Данные о динамике состояния пациентов с ХОБЛ в процессе исследования

| Показатель состояния больного | Группа | До начала программ | 3 мес. исследования | 6 мес. исследования | 9 мес. исследования | 12 мес. исследования | 18 мес. исследования | Достоверности разности показателей в динамике |
|--|-------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------|----------------------|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| Физическая работоспособность (кгм/мин) | Основная | 453,6 ±13,5 | 495,6 ±12,6 | 543,9 ±13,0 | 534,4 ±12,8 | 532,9 ±11,9 | 512,0 ±14,8 | $p < 0,05$ |
| | Контрольная | 465,8 ±8,0 | 485,3 ±11,3 | 468,2 ± 9,7 | 462,0 ±11,1 | 456,8 ±9,5 | 451,9 ±8,9 | $p < 0,05$ |



Окончание табл.

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|-----------------------------------|-------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------|
| Тест с 6-минутной ходьбой | Основная | 231,8 ±3,2 | 266,6 ±2,8 | 312,3 ±2,2 | 304,5 ±3,4 | 296,4 ±2,7 | 275,1 ±3,5 | p<0,05 |
| | Контрольная | 228,9 ±2,7 | 298,3 ±1,5 | 312,0 ±2,3 | 271,4 ±2,7 | 267,9 ±2,9 | 238,4 ±2,5 | p<0,05 |
| Толерантность к одышке (в баллах) | Основная | 4,4 ±0,1 | 6,7 ±0,2 | 7,9 ±0,2 | 8,1 ±0,2 | 8,0 ±0,1 | 7,8 ±0,2 | p<0,05 |
| | Контрольная | 4,5 ±0,2 | 5,9 ±0,3 | 6,3 ±0,1 | 5,8 ±0,3 | 5,9 ±0,1 | 5,6 ±0,2 | p<0,05 |
| ОВФ ₁ (%) | Основная | 82,5 ±1,2 | 84,4 ±1,3 | 85,1 ±1,0 | 82,2 ±1,1 | 83,5 ±1,2 | 84,7 ±1,1 | p>0,05 |
| | Контрольная | 82,1 ±0,8 | 82,5 ±1,4 | 81,7 ±1,5 | 82,6 ±1,6 | 82,3 ±1,6 | 83,5 ±1,8 | p>0,05 |

Сравнение полученных данных в основной и контрольной группах показывает, что в результате применения поэтапной реабилитации имеет место большая степень увеличения мобильности, физической работоспособности и толерантности к одышке ($p<0,05$), которые сохраняются на протяжении 9 мес. после окончания реабилитации.

Обсуждение. Реабилитация в настоящее время расценивается как «золотой стандарт» ведения пациентов с ХОБЛ. В нашей стране реабилитационные мероприятия осуществляются на амбулаторно-поликлиническом, стационарном и санаторном этапах [4].

В проведенном исследовании поликлинические мероприятия заключались в обучении всех больных (занятия в «Школе больного») групповым методом в ходе 12 одночасовых занятий); психоэмоциональной поддержке (97% пациентов) в виде занятий с психотерапевтом и психологом, назначении активной кинезотерапии. Были рекомендованы тридцатиминутные занятия через день на тредмиле (79%) и велоэргометре (82%) для укрепления мышц нижних конечностей, двадцатиминутные занятия через день на тренажерах с подъемом рук с целью тренировки мышц рук и плечевого пояса (96 % больных), занятия гимнастикой с созданием экспираторного сопротивления дыханию (74%). Патофизиологические механизмы предлагаемых методик заключаются в уменьшении сопротивления в бронхах за счет удлинения выдоха, повышения внутриплеврального давления, уменьшении бронхоспазма; устранении «воздушной ловушки» за счет исключения форсированного дыхания, повышения экономичности работы вспомогательной дыхательной мускулатуры; уменьшении функциональной остаточной емкости легких в связи с повышением эффективности выдоха, усиления подвижности диафрагмы. Кроме этого, реабилитационные мероприятия способствуют обеспечению оптимальной аэрации легких. Так, обучение носовому дыханию и упражнениям сопротивления вдоху дают возможность повысить полноту и эффективность вдоха, обеспечить максимальную равномерную вентиляцию. Одновременно проводилось обучение выполнению этих методик в домашних условиях в период между курсами поликлинических мероприятий по индивидуальным схемам. Были рекомендованы также электростимуляция диафрагмы (67%), ряд методов аппаратной физиотерапии и массаж (45% пациентов). Это приводит к стимуляции диафрагмального дыхания, улучшению отхождения мокроты и дренирования бронхов, повышению подвижности позвоночника и ребер, что в свою очередь приводит к улучшению эластичности структур грудной клетки и оптимизации аэрации. Восстановление носового дыхания, увели-

чение подвижности грудной клетки, тренировка дыхательной мускулатуры, коррекция осанки имеет важное значение для уменьшения увеличенной при ХОБЛ энергетической цены дыхания. Кроме того, активные мероприятия способствуют повышению степени тренированности кардиореспираторной системы и поперечно-полосатых скелетных мышц, снижению отрицательных влияний на них гипоксии [1].

В условиях стационара назначались преимущественно кинезотерапия в облегченном режиме, вибрационно-перкуSSIONный массаж грудной клетки (76%), аппаратная физиотерапия (37%). Это позволяет поддерживать достигнутые на поликлиническом этапе результаты на фоне обострения ХОБЛ.

В санатории на первый план выходили методы климатотерапии, терренкур, гелиоталассотерапия, которые повышают общую неспецифическую сопротивляемость организма, приводят к улучшению тканевого дыхания [2].

В целом при ХОБЛ применение поэтапной реабилитации способствует улучшению бронхиальной проводимости и отхождению мокроты, тренировке и укреплению дыхательной мускулатуры, что приводит к увеличению мобильности, повышению выносливости и толерантности к физической нагрузке.

Выводы:

1. Реабилитационные программы при умеренной ХОБЛ в пожилом возрасте обладают значительной эффективностью, способствуя повышению физической работоспособности, КЖ, толерантности к одышке, а также способности пациента к передвижению.

2. Перспективным представляется изучение эффективности КВЧ-терапии при ХОБЛ легкой степени, а также при реабилитации пожилых пациентов, перенесших объем-редуцирующие операции на легких.

Литература

1. Ильницкий, А.Н. Программы и эффективность реабилитации пациентов с обструктивной болезнью легких / А.Н. Ильницкий // Медицинские новости. – 2002. – № 8. – С. 9 – 13.
2. Ильницкий, А.Н. Очерки о хронической обструктивной болезни легких / А.Н. Ильницкий, К.И. Прощаев, И.П. Семенов.- Мн.: «ПаркусПлюс». – 2005. – 58 с.
3. Смычек, В.Б. Основы реабилитации. – Мн.: «БелГИУВ», 2000. – 132 с.
4. Улащик, В.С. Основы общей физиотерапии / В.С. Улащик, И.В. Лукомский. Мн., 1997. – 256 с.
5. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких / под ред. А.Н.Кокосова. – Спб: «Лань». – 2002. – 288 с.

STAGE-BY-STAGE REHABILITATION OF ELDERS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

G.I. Gurko

*St.Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology,
NMB of RAMS*

e-mail: info@gerontology.ru

The effects of stage-by-stage rehabilitation of elders with chronic obstructive pulmonary disease are discussed.

Keywords: elders, stage-by-stage rehabilitation, chronic obstructive pulmonary disease.



УДК 616 082(083.13)

РЕАЛИЗАЦИЯ БРИГАДНОГО ПРИНЦИПА КАК ОДНО ИЗ НАПРАВЛЕНИЙ КАДРОВОЙ ПОЛИТИКИ В ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ВРАЧЕЙ С ГЕРИАТРИЧЕСКИМИ ПАЦИЕНТАМИ

**Н.И. Жернакова¹, А.Н. Ильницкий²
И.С. Захарова¹, Д.С. Медведев³
К.В. Перельгин³, Г.И. Гурко³
Н.М. Позднякова¹, Н.М. Куницына¹**

*¹Белгородский государственный
университет*

*²Полоцкий государственный
университет*

*³Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии СЗО РАМН*

e-mail: zhernakova@bsu.edu.ru

В настоящей статье изложена современная ситуация с организацией работы врачей, оказывающих гериатрическую помощь. Показана перспективность организация работы врачей по бригадному принципу.

Ключевые слова: гериатрическая помощь, бригадный принцип.

Спецификой деятельности персонала в гериатрических отделениях на любом этапе организации медицинской помощи является бригадный метод. Он заключается в том, что все врачи, которые оказывают помощь данному конкретному больному, объединяются в бригаду, причем один врач является ведущим, остальные дополняют его назначения в рамках своей специализации. Наибольшее распространение бригадный метод получил в учреждениях реабилитационного профиля [1, 2, 3].

Нами изучены принципы работы реабилитационной гериатрической бригады при хронической терапевтической патологии, сложившиеся в отечественных условиях организации здравоохранения.

В результате проведенного исследования выявлено, что в качестве лечащего врача, который проводил координацию лечебных и реабилитационных мероприятий, выступал в основном врач-терапевт (врач общей практики). Так, на санаторном этапе 100% руководителей бригады врачей имели именно эту специальность, на стационарном – 71,2+2,7%, на поликлиническом – 73,4+2,4%. Из врачей других клинических специальностей в поликлинике лечебно-реабилитационными мероприятиями руководили кардиолог (12,1+0,9% случаев), пульмонолог (5,3+0,2%), ревматолог (4,1+0,1%), прочие (3,2+0,2%). Следует отметить, что гериатр лишь в 2,0+0,1% случаев руководил проведением лечения и реабилитации, что свидетельствует о все еще недостаточном распространении этой специальности в системе организации помощи.

На стационарном этапе (общесоматические терапевтические отделения) складывается аналогичная ситуация. Кардиолог выступал в качестве лечащего врача и руководителя бригады в 10,1+0,5% случаев, пульмонолог – 6,2+0,2%, ревматолог – 5,4+0,1%, прочие – 3,0+0,3%. Частота присутствия в бригаде врача, имеющего подготовку по гериатрии, составляет 5,2+0,1% от общего количества врачей-специалистов, являвшихся руководителями бригад.

Безусловно, сам принцип многоукладности лечебно-реабилитационных мероприятий в пожилом и старческом возрасте, которые требуют применения большого количества методов, обуславливает необходимость привлечения значительного количества специалистов, владеющих отдельными методами МР. Например, на поликлиническом этапе для 79,1+2,9% больных (в расчете на 100 лиц, получавших лечение/реабилитацию) потребовалось привлечение дополнительных специалистов-консультантов уже при поступлении в отделение на лечение/реабилитацию. На ста-

ционарном этапе эта необходимость возникала в 81,2+3,1% случаев, а на санаторном – лишь в 7,1+0,9%, что, очевидно, обусловлено «нетяжелым» контингентом поступающих туда больных. Также при поступлении больные были дополнительно осмотрены следующими специалистами на этапах МР.

В поликлинических условиях – все пациенты осмотрены врачом ЛФК, физиотерапевтом, психотерапевтом. Надо заметить, что интенсивность охвата осмотрами этих специалистов велика и на других этапах организации медицинской помощи. Например, в стационарных отделениях интенсивность охвата осмотрами врачом ЛФК составляет 99,9+3,7%; физиотерапевтом – 98,5+3,4%; психотерапевтом – 71,3+2,9%. В санаторных условиях интенсивность осмотров врачом ЛФК составляет 97,1+3,5%, физиотерапевтом – 97,6+3,6%. Это обусловлено тем, что ядром реабилитационной программы являются активные кинезотерапевтические мероприятия, которые традиционно дополняются физиотерапевтическими методами и обязательным консультированием психотерапевта.

При поступлении на лечение/реабилитацию осмотр другими специалистами производится значительно реже и, как правило, отражает частоту назначения отдельных методов лечения и реабилитации. Например, на поликлиническом этапе 31,2+2,3% больных были осмотрены психологом, 29,1+1,9% – специалистом по рефлексотерапии. На санаторном этапе 17,4+0,6% пациентов получили консультацию игло-рефлексотерапевта, 15,2+0,7% – психотерапевта, в 5,1+0,3% случаев понадобилась консультация кардиолога.

На стационарном этапе организации помощи 27,3+1,4% больных осмотрены игло-рефлексотерапевтом, 4,1+0,6% – психологом. Необходимость в консультировании кардиологом возникла в 17,3+0,8% случаев, ревматологом – 2,1+0,3%, окулистом – 5,3+0,2%, нефрологом – 2,1+0,03%, эндокринологом – 1,2+0,01%, пульмонологом – 1,1+0,02%, фтизиатром – 3,7+0,4%. Обращает на себя внимание то, что частота привлечения для консультаций специалистов клинического профиля наиболее высокая на стационарном этапе, в т.ч. по сравнению с поликлиникой и санаторием. Это обусловлено тем, что на стационарном этапе нередки диагностические сложности, возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики, что требует осмотра больного многими специалистами.

Однако на этапах гериатрической помощи нередки случаи отсутствия осмотров больного врачами-специалистами. Например, на поликлиническом этапе отсутствие дополнительных осмотров имело место в 21,2+1,4% случаев, на санаторном – в 93,7+3,2%, стационарном – 19,0+1,1%. Высокая частота встречаемости больных, которым не требовалась консультация специалиста при поступлении, связано не только со спецификой контингента, но с недостаточной организационно-методической базой для проведения лечебно-реабилитационных мероприятий в пожилом возрасте в условиях санатория, нередко недостаточной кадровой комплектацией местного санатория.

Привлечение для осмотра пациентов врачей-специалистов (невролог, эндокринолог, пульмонолог и пр.) обусловлено на этапе стационара неясной клинической ситуацией, необходимостью проведения дифференциальной диагностики, коррекции назначений, на поликлиническом этапе – требованиями к обеспечению диспансерного наблюдения при хронической терапевтической патологии, ухудшением состояния пациента в период проведения курса лечения/реабилитации, что потребовало назначения дополнительного объема мероприятий. Кратность осмотра специалистами определяется в каждом конкретном случае возникшей клинической ситуацией.

При этом важным аспектом организационной деятельности медицинской бригады является мотивация труда, регулирование и разрешение конфликтов в организации.

Мотивация труда рассматривается как процесс побуждения к труду, при этом учитываются содержательные и процессуальные теории мотивации.

Содержательные теории в качестве побудительных мотивов к труду рассматривают внутреннее содержание человека, его потребности. Согласно процессуальным теориям, мотивация возникает в процессе труда. В гериатрических отделениях ЛПУ, как правило, применяются процессуальные теории мотивации, в частности, модель



Портера-Лоулера. Согласно этой модели, результаты труда рассматриваются как функция внешнего вознаграждения (зарплата, значимость оплаты, уверенность в наличии связи между трудовым усилием и размером последующего вознаграждения) и внутреннего вознаграждения (похвала, продвижение по службе и пр.). Если между размером внешнего вознаграждения и затраченными усилиями работника имеется однозначно воспринимаемая индивидуумом связь, то система мотивации срабатывает полностью; в противном случае работник частично мотивирован полученными результатами и получает только внутреннее вознаграждение за свой труд.

Для нормального функционирования описанной модели мотивации труда необходима справедливая система его оценки. В гериатрических учреждениях для этого целесообразно внедрение системы оценки качества лечебно-реабилитационного процесса. Система оценки качества состоит из 4 уровней.

Первый уровень – заведующий отделением, который производит оценку качества составления и реализации лечебно-реабилитационных мероприятий по специально разработанной методике; второй уровень – заместитель главного врача по медицинской части; третий – экспертная комиссия учреждения – главный врач, заместитель главного врача, экономист; четвертый уровень – экспертная комиссия медицинского объединения, в которую включены заместители главных врачей по лечебной работе всех ЛПУ, которые входят в его состав. В зависимости от оценки качества деятельности врачебного и сестринского персонала отделений реабилитации производится начисление премии (материальное стимулирование).

Система контроля качества позволяет также реализовывать другую процессуальную теорию мотивации – постановки целей Эдвина Локка. В соответствии с ней мотивация человека определяется его целями и удовлетворенностью результатами труда. Постановка целей является осознанным процессом, предполагающим будущие намерения работника. Результаты работы индивида зависят от сложности цели, ее особенностей, выгодности (приемлемости) для работника, готовности человека приложить определенные усилия для достижения цели. В процессе оказания гериатрической помощи в качестве цели рассматривается соблюдение стандартов ведения больных и инвалидов. При этом оценка деятельности врача и медицинской сестры в гериатрическом отделении проводится в соответствии со стандартами ведения больных. Стандарты позволяют четко сформулировать будущую цель – выработку адекватной тактики ведения больного и по окончании реабилитации позволяют объективизировать оценку деятельности персонала, позволяют унифицировать цель (в соответствии с теорией Эдвина Лока), прояснить для персонала ситуацию, ориентировать врачей и сестер не на быстрое достижение цели, а на качество оказания гериатрической помощи. Кроме того, система оценки качества лечения/реабилитации и стандарты ведения больных создают предпосылки для формирования технологической дисциплины, что является важным вкладом в регулировании и разрешении конфликтов в гериатрических отделениях.

Стабилизирующую роль в «цикле управления» занимает контроль. Контроль – это функция управления, которая позволяет оперативно принимать управленческие решения и стабилизировать ситуацию в случае ее негативного развития. Одновременно с контролем выполняется учет, под которым понимают подведение итогов деятельности в краткосрочном периоде, т.е. как бы мгновенный срез деятельности отделения на данный момент времени.

Для осуществления регулирования и контроля необходимо иметь четкую систему получения первичной статистической информации в отделениях.

Таким образом, бригадный принцип является перспективным в организации гериатрической помощи.

Работа выполнена в рамках гранта «Разработка нового метода оценки биологического возраста человека» (ФЦП «Развитие научного потенциала высшей школы», регистрационный номер: 2.1.1/12806).

Литература

1. Ветитнев, А.М. Маркетинг санаторно-курортных услуг / А.М. Ветитнев. – М.: Медицина, 2001. – 224 с.
2. Ильницкий, А.Н. Организация этапной медицинской реабилитации больных терапевтического профиля / А.Н. Ильницкий, Э.Э. Вальчук. – Минск: Беларуская навука, 2003. – 317 с.
3. Basta, L. Ethical issues in the management of geriatric cardiac patients / L. Basta // Am. J. Geriatr. Cardiol. – 2005. – № 14(6). – P. 331 – 332.
4. Casado-Marin, D. Long-term care services in Spain: an overview / D. Casado-Marin // Gac. Sanit. – 2006. – № 20. – P. 135 – 142.

THE REALISATION OF TEAM PRINCIPLE AS ONE OF THE WAY OF HEALTH CARE ORGANISATION IN GERIATRIC PATIENTS

N.I. Zhernakova¹, A.N. Ilnitski²
I.S. Zaharova¹, D.S. Medvedev³
K.V. Perehygin³, G.I. Gurko³
N.M. Pozdnyakova¹, N.M. Kunitsyna¹

¹⁾ *Belgorod State University*

²⁾ *Polotsk State University*

³⁾ *St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, NMB of RAMS*

e-mail: zhernakova@bsu.edu.ru

The modern situation of organization of doctors' practice in geriatrics is described in this article. The team principle is very perspective for quality of aid.

Keywords: geriatrics, team principle.



УДК 617:616-083

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ АЛГОРИТМИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В СОВРЕМЕННОЙ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.С. Захарова¹**Е.А. Лысова²****М.М. Киселевич¹****Е.В. Юдина¹**¹⁾ *Белгородский государственный университет*²⁾ *ОГУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», г. Белгород**e-mail: toxa_1984@pochta.ru*

В статье представлены подходы к обоснованию алгоритмов действий медицинской сестры на доврачебном этапе, основанные на симптомно-синдромном подходе.

Ключевые слова: алгоритмы, гериатрия.

На сегодняшний день с развитием медицинских технологий повышается роль не только врачебной, но и сестринской составляющей в обеспечении лечебно-диагностического процесса и достижении качества медицинской помощи [1, 3]

В последние годы активно внедряется понятие сестринского процесса [2]. Особенно оно актуально в гериатрической практике, где вопросы сестринского сопровождения превалируют над таковыми в молодом и среднем возрасте.

Согласно действующим нормативам, в реальной клинической практике не всегда врач может находиться в учреждении здравоохранения или непосредственно в отделении. В связи с этим, средние медработники должны уметь выделить ведущий клинический синдром, собрать анамнез у пожилого пациента и при необходимости провести минимальные диагностические мероприятия до прихода врача, а также оказать доврачебную медицинскую помощь.

Врачебные подходы в деятельности медсестер в силу степени их квалификации невозможны, они должны быть построены не на причинном, а на симптомно-синдромном подходе.

В связи с этим, актуальным является разработка алгоритмов сестринского процесса при возникновении неотложных состояний у лиц пожилого возраста, включающих вопросы постановки сестринского диагноза, принятия тактических решений и оказания высококачественной доврачебной помощи.

Цель исследования. Дать клиническую характеристику встречаемости экстренной сочетанной патологии у лиц пожилого и старческого возраста; разработать и научно обосновать подходы к созданию клиничко-организационных алгоритмов сестринского процесса при возникновении экстренных ситуаций у лиц пожилого и старческого возраста.

Материалы исследования. Клиническая база исследования: Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа. В ее состав входят 22 специализированных отделения и прочие подразделения. В среднем в год оказывается помощь около 27323 пациентам, пожилых – 24%.

Методом сплошной выборки была сформирована статистическая совокупность – больные, имеющие острые заболевания внутренних органов, в отношении которых была оказана экстренная помощь. Единицей наблюдения явился каждый такой больной.

Пациенты, которым не требовалось проведения неотложных диагностических и лечебных мероприятий, не включены в исследование в связи с тем, что их лечение и реабилитация проводятся, как правило, в условиях поликлиник.

Всего в исследование был включен 331 пациент. Среди пациентов было 147 мужчин (44,4%) и 184 женщины (55,6%) в возрасте от 60 до 91 лет. Средний возраст составил 66,6±3,4 г.

Результаты исследования. *Клинический анализ экстренных ситуаций при поступлении пациентов пожилого и старческого возраста в отделение пульмо-аллергологического профиля.* Под наблюдением находилось 47 пациентов в возрасте от 60 до 86 лет (средний возраст 64,7 года). С обострением бронхиальной астмы поступило 20 человек – что составило 42,6%; хронической обструктивной болезнью легких 11 человек – что составило 23,4%; с диагнозом внебольничная пневмония 6 человек – 12,8%; с отеком Квинке 3 человека – что составило 6,4%; с острым контактным дерматитом 3 человека – что составило 6,4%; бронхоэктатическая болезнь обострение на фоне ХОБЛ 3-й стадии 2 человека – что составило 4,3%; с диагнозом фиброзирующий альвеолит, многоформная экссудативной эритема по 1 человеку – что составило 2,1%;

Среди сопутствующей патологии у поступивших в пульмо-аллергологическое отделение заболевания сердечно-сосудистой системы: встречалось 73 нозологических формы, что составило 73,7% среди всей сопутствующей патологии; заболевания желудочно-кишечного тракта -12,1%; поражение опорно-двигательного аппарата – 6,1%; заболевание эндокринной системы у 3 пациентов, что составило 3,0% среди всей сопутствующей патологии; анемия встречалась в 2 случаях – 2,0%; патология нервной системы встречалась у 2 пациентов – 2,0%; онкология – 1,0% среди всей сопутствующей патологии.

Клинический анализ экстренных ситуаций при поступлении пациентов пожилого и старческого возраста в отделение нефрологического профиля. Под наблюдением находилось 32 пациента в возрасте от 60 до 80 лет (средний возраст 68 лет). С обострением хронического пиелонефрита поступило 10 человек – что составило 31,3%; с обострением хронического гломерулонефрита 5 человек, что составило 15,6%; с хроническим гломерулонефритом с исходом в нефросклероз 4 человека – 12,5%; с диабетической нефропатией 5 человек – 15,6%; с хроническим пиелонефритом с исходом в нефросклероз 3 человека – 9,4%; с хроническим пиелонефритом обострение на фоне МКБ 3 человека – это составляет 9,4%; с диагнозом артериальная гипертензия с поражением почек 2 человека – 6,3%; с острой почечной недостаточностью 2 человека – 6,3%.

Среди сопутствующей патологии у поступивших в нефрологическое отделение заболевания сердечно-сосудистой системы: встречалось 59 нозологических форм, что составило 65,6%; анемия встречалась в 12 случаях и составила 13,3% среди всей сопутствующей патологии; заболевание эндокринной системы встречалось у 7 пациентов и составило 7,8%; заболевание органов дыхания встречалось у 4 поступивших, что составило 4,4%; патология нервной системы составила 3,3%; поражение опорно-двигательного аппарата составило 2,2%; заболевания желудочно-кишечного тракта – 2,2%; онкология встречалась в 1,1% среди всей сопутствующей патологии.

Клинический анализ экстренных ситуаций при поступлении пациентов пожилого и старческого возраста в отделение кардиологического профиля. Под наблюдением находилось 47 пациента в возрасте от 60 до 91 года (средний возраст 68,5 лет). С диагнозом ИБС: Нестабильная стенокардия поступило 18 чел, что составило 38,3%; ИБС: Острый инфаркт миокарда 12 чел – 25,5%; с диагнозом полная АВ блокада III ст. с приступами МЭС 5 чел. – 10,6%; ИБС: Повторный инфаркт миокарда 4 чел. -8,5% гипертонический криз 1 чел. – 2,1%; ТЭЛА 1 чел. – 2,1%; с диагнозом хроническая ревматическая болезнь сердца 1 чел. – 2,1%; хроническая сердечная недостаточность с приступами сердечной астмы 3 чел. – 6,4%; с пароксизмом фибрилляции предсердий 2 чел., что составило 4,3%.

Среди сопутствующей патологии у поступивших в кардиологическое отделение заболевания желудочно-кишечного тракта наблюдались у 14 пациентов, что составило 25,9%; патология нервной системы составила 16,7%; заболевание эндокринной системы встречалось у 7 пациентов и составило 13,0% среди всей сопутствующей патологии; поражение опорно-двигательного аппарата составило 11,1%; заболевания мочевыводящей системы у 6 пациентов, что составило 11,1%, среди всей сопутствующей патологии; заболевание органов дыхания встречалось у 4 пациентов, что составило 7,4%; анемия встречалась в 3 случаях и составила 5,6% среди всей сопутствующей патологии; ожирение в двух случаях, что составило 3,7%, онкология встречалась в 1,9% среди всей сопутствующей патологии.



Клинический анализ экстренных ситуаций при поступлении пациентов пожилого и старческого возраста в отделение эндокринологического профиля. Под наблюдением находилось 33 пациента в возрасте от 60 до 80 лет (средний возраст 66,3 лет). С диагнозом сахарный диабет 2 тип вторично инсулинопотребный наблюдалось 29 человек, что составило 87,9%, с диагнозом сахарный диабет 1 тип 4 человека, что составило 12,1%

Среди сопутствующей патологии у поступивших в эндокринологическое отделение заболевания сердечно-сосудистой системы: встречалось 64 нозологические формы, что составило 56,6%; патология нервной системы составила 12,4%; заболевания мочевыводящей системы у 11 пациентов, что составило 9,7%, среди всей сопутствующей патологии; патология щитовидной железы встречалась у 10 пациентов и составила 8,8% среди всей сопутствующей патологии; онкология встречалась в 2,7% среди всей сопутствующей патологии; поражение опорно-двигательного аппарата составило 2,7%; заболевание органов дыхания встречалось у 3 поступивших, что составило 2,7%; анемия встречалась в 3 случаях и составила 2,7%; ожирение в двух случаях – 3,7%, заболевания желудочно-кишечного тракта наблюдались у 2 пациентов, что составило 1,8% среди всей сопутствующей патологии.

Клинический анализ экстренных ситуаций при поступлении пациентов пожилого и старческого возраста в отделение гастроэнтерологического профиля. Под наблюдением находилось 48 пациентов в возрасте от 60 до 85 лет (средний возраст 65,5 лет). С диагнозом язвенная болезнь обострение 11 человек – 22,9%; острым гепатитом 7 человек – 14,6%; с обострением хронического билиарного панкреатита 6 человек – 12,5%; с циррозом печени 5 человек – 10,4%; с диагнозом: ЖКБ: хронический калькулезный холецистит 3 человека – 6,3%; обострение хронического панкреатита 3 человека, что составило 6,3%; первичный билиарный цирроз печени 3 человека – 6,3%; неспецифический язвенный колит 3 человека – 6,3%; язвенная болезнь, осложненная кровотечением 2 человека, что составило 4,2%; рак яичника 2 человека – 4,2%; лимфоцитарный колит 1 человек – 2,1%; эндофитный рак желудка 1 человек – 2,1%; целиакия 1 человек – 2,1%.

Среди сопутствующей патологии у поступивших в гастроэнтерологическое отделение заболевания сердечно-сосудистой системы: встречалось 67 нозологических формы, что составило 57,8%; заболевание желудочно-кишечного тракта наблюдалось у 19 пациентов, это составило 16,4% среди всей сопутствующей патологии; заболевания эндокринной системы встречались у 11 пациентов – 9,5%; поражение опорно-двигательного аппарата составило 6,0%; анемия встречалась в 3 случаях и составила 2,6% среди всей сопутствующей патологии; патология нервной системы – 2,6%; заболевания мочевыводящей системы у 2 пациентов, что составило 1,7%; онкология встречалась в 2,7%; заболевание органов дыхания встречалось у 3 поступивших, что составило 1,7%; ожирение в двух случаях, что составило 1,7% среди всей сопутствующей патологии.

Клинический анализ экстренных ситуаций при поступлении пациентов пожилого и старческого возраста в отделение хирургического профиля. Под наблюдением находилось 69 пациентов в возрасте от 60 до 89 лет (средний возраст 71,6 лет). С диагнозом ЖКБ хронический калькулёзный холецистит 20 чел. – 29%; ЖКБ острый калькулёзный холецистит 17 чел. – 24,6%; острый панкреатит 16 чел. – 23,2%; кишечная непроходимость 6 чел. – 8,7%; язвенная болезнь, осложненная кровотечением 4 чел., что составляет 5,8%; с диагнозом ущемленная пупочная грыжа 3 чел. – 4,3%; рак желудка с развитием кровотечения 2 чел. – 2,9%; тромбоз верхней и нижней брыжеечной, воротной, селезеночных вен 1 чел. – 1,4%.

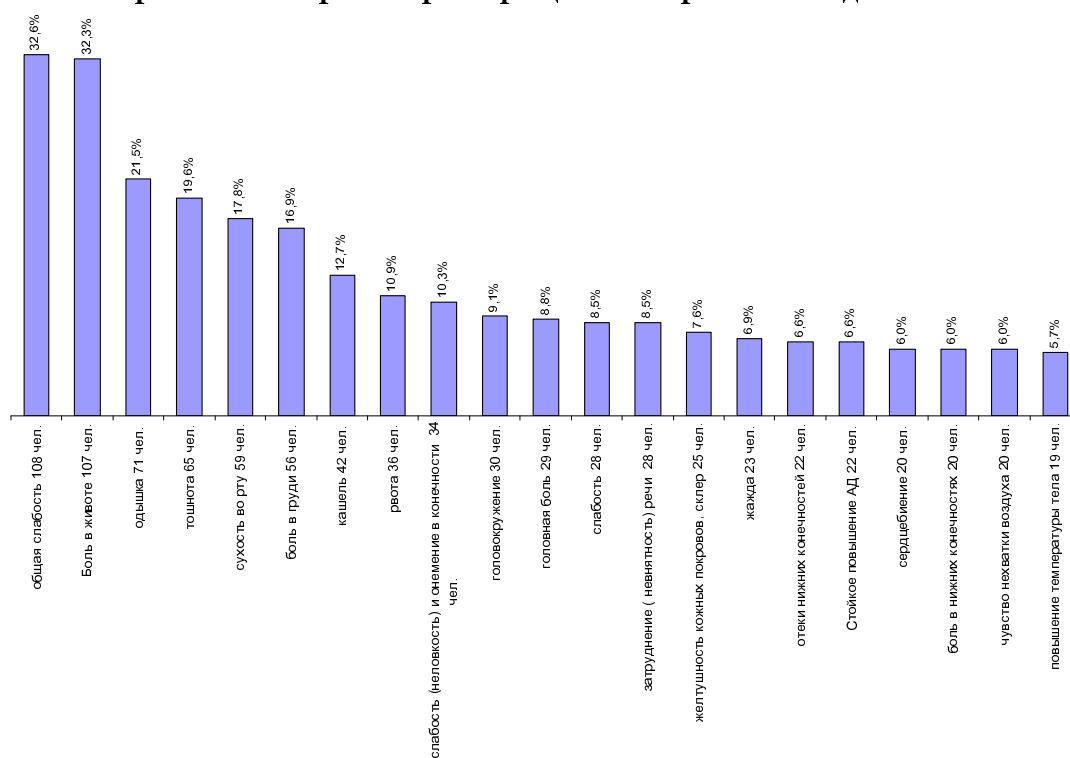
Среди сопутствующей патологии у поступивших в хирургическое отделение заболевания сердечнососудистой системы: встречалась 61 нозологическая форма, что составило 67,8%; заболевание желудочно-кишечного тракта наблюдалось у 6 пациентов, что составило 6,7%, среди всей сопутствующей патологии; анемия встречалась в 6 случаях и составила 6,7%; патология нервной системы встречалась в 5 случаях – 5,6%; заболевания эндокринной системы встречались у 4 пациентов, что составляет 4,4%; по-

ражение опорно-двигательного аппарата наблюдалось у 3 пациентов, что составило 3,3%, среди всей сопутствующей патологии; онкология встречалась в 3,3%; заболевания органов дыхания встречалось у 1 пациента – 1,1%; ожирение у 1 пациента, это составляет 1,1% среди всей сопутствующей патологии.

Клинический анализ экстренных ситуаций при поступлении пациентов пожилого и старческого возраста в отделение нейро-сосудистого профиля. Под наблюдением находилось 55 пациентов в возрасте от 60 до 80 лет (средний возраст 61,8 лет). Диагноз острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу 47 человек, что составило 85,5%, диагноз транзиторная ишемическая атака 6 человек – это составляет 10,9%, с геморрагическим инсультом 2 человека – 3,6%.

Среди сопутствующей патологии поступивших в нейро-сосудистое отделение заболевания сердечно-сосудистой системы: встречалось 235 нозологических формы, что составило 84,7%; патология нервной системы наблюдалась у 16 пациентов – 5,8%; заболевания эндокринной системы встречались у 9 пациентов и составили 3,2% среди всей сопутствующей патологии; поражение опорно-двигательного аппарата у 6 человек, что составило 2,2%; онкология встречалась у 3 человек, это составляет 1,1%; заболевания мочевыводящей системы у 2 пациентов, что составило 0,7%; заболевание желудочно-кишечного тракта наблюдалось у 2 пациентов, что составило 0,7% среди всей сопутствующей патологии; анемия встречалась в 2 случаях и составила 0,7%; заболевания органов дыхания встречалось у 2 пациентов, что составило 0,7%; ожирение в одном случае, что составило 0,4% среди всей сопутствующей патологии.

Распределение ведущих клинических симптомов у лиц пожилого и старческого возраста при обращении в приемное отделение



Непосредственное динамическое наблюдение за примененными медицинскими технологиями мы проводили в течение 4-х месяцев с целью выявления ведущих клинических симптомов и синдромов в гериатрической практике при неотложных состояниях.

Жалобы, которые встречались в более 5% случаях, мы взяли для разработки и научного обоснования клинико-организационных алгоритмов сестринского процесса



при возникновении экстренных ситуаций у лиц пожилого и старческого возраста, в основе которых лежат симптомы.

Выводы:

1. Доля пожилых пациентов составляет 24% от общего числа госпитализированных, при этом ведущей сочетанной патологией являются заболевания ССС — они составили 66,8 %, поражение желудочно-кишечного тракта встречалось в 6,8% случаях, заболевание нервной системы в 6,2%, заболевание эндокринной системы в 6,1% случаях, анемия в 3,7%, поражение ОДА 3,9%, заболевание мочевыделительной системы – 2,5%, заболевание органов дыхания в 1,7% случаях, онкология в 1,7% случаях, ожирение в 0,7% случаях.

2. Ведущими жалобами, с которыми поступали пожилые пациенты, является общая слабость 42,9%, боль в животе 32,3%, одышка 31,1%, тошнота 19,6%, боль в груди 18,1%.

3. Научно обоснованные и разработанные алгоритмы действий медицинской сестры на доврачебном этапе основаны на симптомно-синдромном подходе. Они помогут медсестре, используя технологию сестринского процесса, выбрать правильную тактику действий, тем самым обеспечить качество и непрерывность процесса оказания медицинской помощи.

Литература

1. Малышева, Е.В. Анализ затрат рабочего времени медсестры приемного отделения многопрофильного стационара / Е.В. Малышева // Медицинская сестра. – 2008. – №5. – С 35.
2. Основные направления реализации программы развития сестринского дела в Российской Федерации на среднесрочную перспективу (2009-2014) // Медицинская сестра. – 2009. – №2. – С 3.
3. Скворцов, В.В. Учебное пособие для студентов медицинского колледжа ВолГМУ, «Основы сестринского дела» / В.В. Скворцов. – Волгоград, 2007.

THE DIFFERENT PROBLEMS OF ALGORITHMISATION OF MEDICAL AID IN MODERN GERIATRICS PRACTICE

I.S. Zakharova¹

E.A. Lysova²

M.M. Kiselevich¹

E.B. Yudina¹

¹⁾Belgorod State University

²⁾ Hospital for veterans of wars,
Belgorod

e-mail: toxa_1984@pochta.ru

The principles of nurses' practice in first medical aid which have symptom and syndrome basis are presented in this article.

Keywords: algorithms, geriatric

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ИНВАЛИДНОСТИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И НОВЫЕ ЭКОНОМИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Н.М. Куницына¹
К.В. Перелыгин²
Г.И. Гурко²

¹ Белгородский государственный университет

² Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

e-mail: kun_nm@list.ru

В статье представлены результаты собственного медико-организационного исследования по разработке принципов медицинской реабилитации для учреждений, оказывающих помощь пожилым гражданам, в новых экономических условиях.

Ключевые слова: пожилые люди, профилактика инвалидности, здравоохранение.

Введение. В современных условиях организации здравоохранения вынуждены стремиться к максимальному удовлетворению потребности населения в качественной медицинской помощи, действуя при этом в условиях жесткой экономии ресурсов. Одним из действенных путей регуляции затрат учреждения представляется адресность его деятельности, т.е. оказание специализированных видов помощи в четком соответствии с потребностью в ней [1]. Научно – обоснованные мероприятия по повышению качества деятельности организаций здравоохранения основаны на маркетинге [3, 4]. В последние годы большое внимание уделяется реализации программ по профилактике инвалидности у лиц старших возрастных групп [2, 5].

Цель настоящей работы – разработать подходы к медицинскому маркетингу при реализации программ по профилактике инвалидности для в учреждениях, оказывающих помощь пожилым гражданам.

Материал и методы. Проведено изучение состояния профилактики инвалидности на поликлиническом, стационарном и санаторном этапах. Всего изучено 2858 медицинских технологий. При этом на амбулаторно-поликлиническом этапе обобщены данные в совокупности 1240, стационара – 942, санатория – 676 технологий ведения пациентов разного профиля, включая терапевтический, хирургический, травматологический, неврологический и пр. Использованы методы клинического наблюдения, экспертного анализа, математико-статистической обработки.

Результаты и их обсуждение. Понятие маркетинга неразрывно связано с понятием рынка. В основе рынка в системе здравоохранения находится услуга. Услуга – это потребительская стоимость, которая не имеет материальной формы. Качество предоставленной услуги зависит от уровня подготовки персонала с одной стороны, и от субъективной ее оценки потребителем с другой.

В зависимости от этих потребностей производится сегментирование рынка медицинских услуг. Сегментирование потребительского рынка – это разделение пациентов по различным признакам. Пациентов можно разделить по основным потребностям на так называемом верхнем уровне сегментирования рынка. Тогда все медицинские мероприятия могут быть разбиты на три группы:

1. Медицинские услуги по сохранению жизни («маркетинговый сегмент жизни») – анестезиолого-реанимационная помощь, перинатология и пр. Согласно экспертным данным, эти услуги осуществляются исключительно на стационарном этапе, $\chi^2 = 7,9$, $p < 0,05$.

2. Медицинские услуги, направленные на восстановление здоровья, сохранение и поддержание определенного уровня здоровья, жизнедеятельности и социальных функций.



2.1. Лечение острых или обострения хронических заболеваний;

2.2. Профилактика инвалидности и МР больных.

2.3. МР инвалидов.

Эти виды медицинских услуг характерны для всех этапов организации помощи, $\chi^2 = 8,7$, $p < 0,05$.

3. Медицинские услуги, направленные на сохранение и поддержание состояния здоровья, например, иммунопрофилактика, первичная профилактика заболеваний и пр. и проводятся в основном на амбулаторно-поликлиническом этапе, $\chi^2 = 8,2$, $p < 0,05$.

Таким образом, на рынке медицинских услуг значимое место занимает профилактика инвалидности и МР больных и инвалидов. При этом, согласно экспертным оценкам, профилактические и реабилитационные мероприятия как услуга оказываются на всех этапах организации медицинской помощи, что не характерно для других видов услуг. Это подчеркивает значимость профилактики инвалидности и также обосновывает целесообразность вовлечения в организацию профилактических и реабилитационных мероприятий всех этапов помощи.

Мы определяем программы профилактики инвалидности как медицинскую услугу, которая направлена на предотвращение инвалидности и улучшение КЖ пациента путем активации саногенетических процессов на поликлиническом, стационарном и санаторном этапах.

Программа профилактики инвалидности как услуга должна быть предоставлена значительному количеству больных, которые в ней нуждаются. Их также можно разделить по следующим основным признакам:

1. Возрастно-половые (мужчины, женщины, дети, подростки и пр.), $\chi^2 = 7,7$, $p < 0,05$.

2. Принадлежность к декретированным группам (больные, пострадавшие вследствие аварии на ЧАЭС; пожилые люди; женщины фертильного возраста), $\chi^2 = 7,9$, $p < 0,05$.

3. Наличие определенной нозологической формы (например, программы для пациентов, страдающих сахарным диабетом, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и пр.), $\chi^2 = 8,1$, $p < 0,05$.

4. По клинико-реабилитационным группам, $\chi^2 = 8,3$, $p < 0,05$.

5. По экономическим группам (уровень платежеспособности, общего благосостояния), $\chi^2 = 8,6$, $p < 0,05$.

6. По отдельно предоставляемым методам, оказанию мероприятий на отдельных этапах поликлиника – стационар – санаторий или по трехэтапной схеме, $\chi^2 = 8,5$, $p < 0,05$.

С понятием сегмента рынка тесным образом связаны представления о дифференцированном и недифференцированном маркетинге.

Дифференцированный маркетинг профилактических и реабилитационных услуг – это разработка различных технологий проведения профилактики инвалидности на этапах поликлиника – стационар – санаторий для каждого отдельного рыночного сегмента. Путем использования разных профилактических и реабилитационных технологий, сочетания этапов дифференцированный маркетинг дает возможность получить максимальный медико-социальный эффект, достигнуть высокого качества оказания помощи и в условиях маркетинговой (рыночной) системы здравоохранения – максимальную прибыль. Примером дифференцированного маркетинга профилактических и реабилитационных услуг является оказание помощи в условиях отдаленного от места проживания пациента санатория. В этом случае профилактическая и реабилитационная помощь оказывается адресно, как правило, трудоспособному населению, имеющему достаточно высокий уровень благосостояния, страдающему ограниченным количеством нозологических форм (хронический бронхит, бронхиальная астма, остеоартроз и пр.), первой или второй клинико-реабилитационной группы.

Мы провели изучение возрастного состава пациентов с хроническими заболеваниями терапевтического профиля, которые были направлены на поликлинический, санаторный и стационарный этапы. Объем выборочной совокупности составил 919

больных. У всех отмечался первый и второй ФК, высокий РП, наличие наиболее распространенных заболеваний терапевтического профиля. Выявлено, что на поликлиническом этапе наибольший удельный вес занимали пациенты в возрасте от 46 до 70 лет, в санатории – от 36 до 55 лет, а на стационарном этапе организации МР – от 46 до 65 лет. Мы сопоставили все три этапа и оказалось, что пациенты в возрасте от 46 до 55 лет с хроническими заболеваниями терапевтического профиля занимают наибольший удельный вес в возрастной структуре лиц, направленных на программы профилактики инвалидности. Очевидно, что при составлении маркетинговых программ необходимо ориентироваться в первую очередь на этот возрастной сегмент потребительского рынка как самый крупный, состоящий из лиц трудоспособного возраста с наибольшими перспективами восстановления ослабленных функций.

Иное дело – *недифференцированный* маркетинг. Он заключается в минимизации различий между сегментами рынка. При этом в первую очередь принимаются во внимание общие черты потребителей реабилитационных услуг, а уже потом их различия. Недифференцированный маркетинг характерен прежде всего для общесоматических ЛПУ, в которых функционируют отделения МР. Они стремятся к удовлетворению потребностей максимального количества потребителей медицинской помощи. Примером недифференцированного маркетинга является деятельность государственных организаций здравоохранения – больниц, поликлиник, в основу работы которых положено удовлетворение спроса на качественное оказание медицинской помощи значительного количества самых разнообразных пациентов.

В соответствии с концепцией недифференцированного маркетинга большое значение придается общей культуре обслуживания потребителей медицинских услуг, поскольку именно эта сторона деятельности медицинского учреждения находится на «поверхности». Мы проводили маркетинговое исследование удовлетворенности больных культурой обслуживания нескольких городских поликлиник. Пациентам (объем выборки равен 256) было предложено анонимно заполнить анкету изучения мнения населения о работе поликлиники. По поводу заболевания в поликлинику обратилось 60,2% респондентов, для профилактического осмотра – 21,8%, получения каких-либо документов (справки, свидетельства и пр.) – 6,3%. Для прохождения мероприятий в поликлинику обратилось 11,7% больных из числа анкетированных.

Выявлено, что работой регистратуры удовлетворено 72,3% посетителей, не удовлетворено – 27,7%. Имеют место значительные временные потери при обращении в регистратуру – до 10 минут у 38,1%, от 10 до 20 минут – 27,9%, от 20 до 30 минут – 23,5%, более 30 минут – 10,5%. Наличие грубости, бестактности, невнимательности со стороны регистраторов отметило 24,4% опрошенных.

При обращении в поликлинику труднее всего записаться на прием к врачу-неврологу (34,3%), окулисту (41,7%), кардиологу (17,8%), трудности при записи на прием к реабилитологу общего профиля отметили 2,1% опрошенных.

Работа специалистов поликлиник удовлетворяет 92,3% респондентов. Среди причин неудовлетворенности называют следующие: врачом уделяется недостаточно времени – 1,2%, недостаточно внимательное отношение врача к проблемам пациента – 5,2%, недостаточная (по мнению больного) квалификация врача – 3,4%, отсутствие достаточной со стороны врача информации по поводу здоровья – 3,9%, неудовлетворенность качеством лечения и реабилитации – 4,6%.

Имеют место значительные затраты на ожидание приема врача-реабилитолога – до 10 минут – 13,2%, от 10 до 20 минут – 17,8%, от 20 до 30 минут – 35,2%, от 30 до 40 минут – 17,9%, более 40 минут – 16,0%. Представленные данные маркетингового исследования позволяют выявить негативные стороны работы поликлиник, отмеченные потребителями, что должно стать предпосылкой для принятия должностными лицами соответствующих управленческих решений по оптимизации работы регистратуры, сокращению времени ожидания приема и пр.

Отдельные авторы считают, что недифференцированный маркетинг является экономически невыгодным для учреждений частных форм собственности, поскольку они не могут конкурировать на отдельных сегментах рынка услуг с ЛПУ, которые це-



ленаправленно с ними работают. Это приводит к экономическим издержкам. В случае недифференцированного маркетинга покупателем медицинских услуг, как правило, является государство, которое гарантирует гражданам определенный объем медицинской помощи.

Сегмент «профилактика инвалидности» имеет свои характерные особенности. Они следующие:

1. Профилактика инвалидности у больных терапевтического профиля является непривлекательным сегментом в плане производственной миссии здравоохранения, $\chi^2 = 8,6$, $p < 0,05$. Это связано с тем, что медицинский и экономический эффект проявляется не сразу после ее окончания, а спустя некоторое время. Он определяется по снижению количества дней ВН, продолжительности случая нетрудоспособности, частоты госпитализаций и пр. Для их определения нужен довольно значительный (не менее полугодом) период времени.

2. Потребности потенциального пользователя профилактических и реабилитационных услуг в большой степени зависят от его личных, индивидуальных, культурных и других особенностей, наличия у него рентных установок, конкретных медико-социальных проблем, с которой сталкивается личность, $\chi^2 = 8,2$, $p < 0,05$.

3. Большая доля потребностей потенциальных пользователей программ профилактики инвалидности относится к разряду отрицательных или скрытых, $\chi^2 = 8,1$, $p < 0,05$. Пациента достаточно сложно «заставить» заниматься ЛФК, для чего он должен прикладывать определенные волевые и физические усилия, да еще в ситуации, когда эффект от этих занятий наступит спустя какое-то время, когда они не обладают симптоматическим эффектом (например, не снижают выраженность болевого синдрома при остеоартрозе). Даже при наличии у больного потребности в улучшении показателей собственной жизнедеятельности, сохранении и поддержании здоровья, чему способствует ЛФК, на проведение этого метода у него может иметь место отрицательная или скрытая положительная потребность.

4. Высокая значимость создания установки на осуществление профилактики инвалидности у больных терапевтического профиля с целью перевода отрицательных и скрытых потребностей в положительные и открытые, $\chi^2 = 7,6$, $p < 0,05$. По этой причине в маркетинговой деятельности в сегменте рынка реабилитационных услуг большое значение имеет грамотная организация санитарно-просветительной работы, использование ресурсов собственно реабилитационной службы (создание установки психологом, психотерапевтом, организация деятельности «Школ больных» и пр.).

5. Высокая степень дифференциации пациентов в рамках данного сегмента. Профилактике инвалидности подлежат люди самых разных возрастов, с различными заболеваниями, степенью их выраженности и пр., $\chi^2 = 8,8$, $p < 0,05$.

6. Пациенты – потенциальные потребители профилактических и реабилитационных услуг испытывают сильное влияние немедицинских факторов, $\chi^2 = 8,7$, $p < 0,05$. Нередко иметь и даже «культивировать» хроническое заболевание выгодно, поскольку в глазах больных это оправдывает имеющаяся система льгот и дотаций. В такой ситуации профилактика инвалидности, воздействующая на последствия болезни как основы для определения инвалидности, снижает вероятность их получения и нежелательна для больного. Если же социальная ситуация будет складываться иначе и таким образом, что больной человек сможет иметь больше выгод от активной деятельности с использованием остаточной трудоспособности, а не от инвалидности, то и отношение к профилактике инвалидности изменится и отрицательная потребность в ней перейдет в положительную.

Специалист по маркетингу сталкивается со следующими основными компонентами функционирования системы здравоохранения – формирование потребностей пациента, формирование предложений со стороны ЛПО, регулирование спроса и врачебной деятельности. Они составляют основу маркетинговой деятельности. Далее мы рассмотрим каждую из этих позиций более подробно, тем более что в системе оказания профилактической реабилитационной помощи они имеют свою специфику и немаловажное значение.

Формирование потребности в профилактике инвалидности. Активное формирование потребности пациентов может быть достигнуто посредством:

- осмысливания медико-социальных проблем, вскрытие их роли и механизма влияния на возникновение нужд потребителя в реабилитационных услугах, $\chi^2 = 8,3$, $p < 0,05$;
- формирования определенного мнения в среде потребителей, $\chi^2 = 7,4$, $p < 0,05$;
- проведения целевого сегментирования рынка, $\chi^2 = 7,5$, $p < 0,05$.

Формирование предложений на рынке медицинских услуг предусматривает выполнение следующих позиций:

- изучение медико-социальных проблем (заболеваемость, заболеваемость с временной утратой трудоспособности, первичный выход на инвалидность и пр.), выявление пациентов, которые имеют потребность в проведении МР, $\chi^2 = 8,1$, $p < 0,05$.
- разработка и внедрение стандартов программ по профилактике инвалидности на этапах поликлиника – стационар – санаторий, $\chi^2 = 8,1$, $p < 0,05$.
- введение системы квалификационного ранжирования, $\chi^2 = 7,8$, $p < 0,05$.

Регулирование спроса. Этот раздел наиболее близко подходит к финансовым взаимоотношениям пациента и ЛПУ. Регулирование спроса включает в себя:

- стимулирование потребителя профилактических и реабилитационных услуг, обеспечивающееся адекватным взаимоотношением между платежеспособностью пациента и стоимостью конкретной услуги, $\chi^2 = 7,8$, $p < 0,05$.
- регулирование цены на услугу посредством поиска соответствия между содержанием медицинской процедуры и ее стоимостными характеристиками, $\chi^2 = 9,8$, $p < 0,05$.
- сертификация профилактических и реабилитационных услуг, т.е. достижение законодательно оформленного соответствия между медицинской процедурой и ее эффективностью, $\chi^2 = 7,6$, $p < 0,05$.

Заключение. Функционирование ЛПУ в современных условиях, которые характеризуются рыночными условиями хозяйствования и в основе которых находятся экономические принципы и законы, вынуждает управленцев заострять внимание на маркетинговых или рыночных аспектах деятельности. Это в полной мере относится к учреждениям, на базе которых функционируют отделения МР, в которых реализовываются программы по профилактике инвалидности для людей старших возрастных групп.

Литература

1. Авксентьева, М.В. Основы стандартизации в здравоохранении: Учебное пособие (под ред. А.И.Вялкова, П.А.Воробьева). – М.: Ньюдиамед, 2002. – 216 с.
2. Ильницкий, А.Н. Система этапной медицинской реабилитации / А.Н. Ильницкий // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2003. – № 4. – С. 51-53.
3. Мьельникова, И.С. Справочник заведующего отделением физиотерапии: Нормативные документы по организации работы. – М.: Грантъ, 2001. – 256 с.
4. Накатис, Я.А. Современные методы управления и финансовый менеджмент учреждения здравоохранения / Я.А. Накатис, Ф.Н. Кадыров. – М.: Грантъ, 2001. – 304 с.
5. Rau, R. Qualitätsmanagement im interdisziplinären Fachkrankenhaus / R. Rau // Z. Rheumatol. – 1998. – № 57(6). – P. 413 – 419.

THE MEDICAL REHABILITATION AND THE PREVENTION OF DISABILITY IN SENIORS IN NEW ECONOMIC SITUATION IN PUBLIC HEALTH

**N.M. Kunitsyna¹,
K.V. Perelygin²
G.I. Gurko²**

¹Belgorod State University

²St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, NMB of RAMS

e-mail: kun_nm@list.ru

The results of own investigations in fields of organization of medical rehabilitation in institutions for seniors in new economic situation in public health are presented in this article.

Keywords: seniors, prevention of disability, public health.



ДРУГИЕ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

УДК 616-001.16

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕПЛООВОГО ШОКА

В.А. Марковская¹**Т.В. Павлова¹****В.В. Башук¹****Г.А. Дроздова²**

¹⁾ Белгородский
государственный
университет

²⁾ Российский университет
дружбы народов,
г. Москва

e-mail: markovskaya@bsu.edu.ru

Изменения в сердце, легких и почках при тепловом стрессе проходили через две стадии: при перегреве 38°C при тепловой экспозиции 15 мин. наблюдаются преимущественно компенсаторные процессы, к 45 мин. переходящие в состояние декомпенсации. При тепловой экспозиции 48°C выявлено развитие теплового шока, что приводит к значительным повреждениям сердца, легких и почек, которые в ряде случаев приобретают необратимый характер.

Ключевые слова: шок, гипертермия, патология.

Введение. Все процессы жизнедеятельности происходят в организме человека при условии сохранения постоянной температуры его тела около 36,5°, которая может колебаться без ущерба для здоровья в небольших пределах. Постоянная температура тела поддерживается терморегуляцией, посредством рефлекторных механизмов, обеспечивающих необходимое соотношение процессов теплообразования и теплоотдачи в организме в зависимости от температуры окружающей среды. Важную роль играет центральная нервная система. Тепло в организме образуется за счет детерминированных в нем химических процессов (обмена веществ), отдача тепла происходит различными путями, главным образом через кожу. Возможности терморегуляции путем уменьшения или увеличения теплообразования и теплоотдачи ограничены и могут длительно осуществляться только в определенном диапазоне температуры окружающей среды. Поэтому длительное пребывание человека в условиях высокой температуры окружающей среды ведет к общему перегреванию организма. Тепловая травма нередко возникает при работе в условиях высокой температуры воздуха в помещениях, а также во время длительных маршей и переходов, особенно плотными колоннами. При температуре воздуха выше 33° терморегуляция осуществляется повышенной теплоотдачей за счет испарения. Интенсивность этого процесса зависит от температуры, влажности и скорости движения воздуха. Повышенная влажность усиливает, а движение воздуха ослабляет вредное действие на организм высокой температуры. Поэтому температура воздуха, которая может привести к перегреванию, не имеет абсолютного значения и колеблется в зависимости от продолжительности воздействия, влажности и скорости движения воздуха. Организм человека в состоянии осуществлять терморегуляцию, если температура окружающего воздуха не превышает 45°. При влиянии не-

благоприятных факторов внешней среды эта способность утрачивается уже при более низкой температуре и наступает перегревание организма. Перегреванию способствует также мышечная работа, которая сопровождается усиленным образованием тепла в организме, и плотная одежда. Изучению влияния тепла на организм человека и животных посвящено много работ [2, 4, 8, 9, 10]. Однако эти исследования имеют преимущественно функциональный характер. Сведения о морфологических изменениях в организме незначительны. Изменения в выделительной системе, на которую падает существенная нагрузка при перегреве, изучены недостаточно [1, 3, 4, 5, 6, 7].

Цель настоящего исследования — изучить действие тепловой травмы различной мощности и длительности на различные органы в условиях эксперимента.

Материалы и методы. Для опыта были взяты крысы линии «Вистар» (105 штук). Животные были одного пола (женского), одного возраста (3 мес±0,5). Опыты на животных проводились в тепловой камере при тепловых режимах: 38° и 48°С в течение 5, 15, 45 мин. 15 животных составили контрольную группу. Изучена поведенческая реакция животных, масса тела до и после опыта, степень гипертермии и мышечная температура. При всех температурных режимах животных забивали на фоне дачи эфирного наркоза для последующего морфологического изучения. Исследованию подвергались почки. Проведено также биохимическое исследование крови. При этом изучались уровни Na^+ и K^+ в эритроцитах и плазме крови, а также проведено биохимическое исследование ткани почек.

После макроскопического анализа органов и тканей для обзорного гистологического исследования материал заключался в парафин и окрашивался гематоксилином и эозином, затем подвергался исследованию и фотографировался в световом микроскопе «TOPIS-T» СЕТИ, а также трансмиссионном электронном микроскопе фирмы «Philips» и растровом FE1 Quanta 200 3D с микроэлементной приставкой.

Результаты и обсуждение. При однократном перегреве при 38°С показано, что при перегреве более 15 мин. менялась поведенческая реакция животных с повышением ее активности. К 30 мин. ректальная температура возрастала с $37,5 \pm 0,5$ до $39,0 \pm 0,5$ °С. При 5 мин. перегрева ткань сердца, легких и почек не отличалась от контрольной группы. Через 15–30 мин. Легкие умеренно отечны и полнокровны. В органах и тканях срочная адаптация к теплу начала формироваться уже через 15 мин. после начала нагревания при температуре 38° и одним из первых при этом реагировало сердце, что проявлялось в полнокровии сосудов. В почках выявлено умеренное полнокровие капилляров как коркового, так и мозгового слоя. В нефроне выявлено умеренное увеличение площади эндотелиоцитов проксимальных канальцев. В отдельных клетках мы отмечаем кариопикноз ядер, деструкцию оргanelл и фрагментарное повреждение цитоплазматических мембран.

При перегреве в течение 45 мин. в тканях почек можно отметить уменьшение содержания углерода и значительное увеличение содержания кислорода (с 30,07% до 33,07%), уменьшение содержания алюминия (с 1,88% до 1,47%), кальция (с 0,73% до 0,67%), что происходит в стадию декомпенсации.

В тканях почек при 48°С мы наблюдаем следующие изменения микроэлементного состава. При перегреве в течение 15 мин. содержание углерода уменьшается по сравнению с нормой, а кислорода увеличивается, уменьшается содержание серы и кальция, увеличивается содержание калия. При перегреве 45 мин. можно отметить уменьшение содержания углерода (с 61,30% до 57,45%) и значительное увеличение содержания кислорода (с 32,07% до 37,55%), значительное уменьшение содержания алюминия (с 1,88% до 0,34%), кальция (с 0,73% до 0,12%) и железа (с 0,28% до 0,22%).

В почках отмечалось незначительное увеличение их размера, на разрезе видна ишемия коркового и полнокровие мозгового слоя. Площадь полнокровных капилляров коркового слоя снижалась к 15 мин. с $0,8 \pm 0,5$ до $0,6 \pm 0,5$, а мозгового с $0,4 \pm 0,03$ до $1,1 \pm 0,1$. При перегреве в течение 15 мин. клубочки имели неоднородные размеры, часть из них приобретала патологические формы. Капилляры коркового слоя полнокровны. Канальцы расширены преимущественно в проксимальном отделе.

При перегреве в течение 45 мин. форма большинства клубочков изменена, в них выявлены признаки гидропической дистрофии вплоть до развития фокальных некрозов (рис. 1).

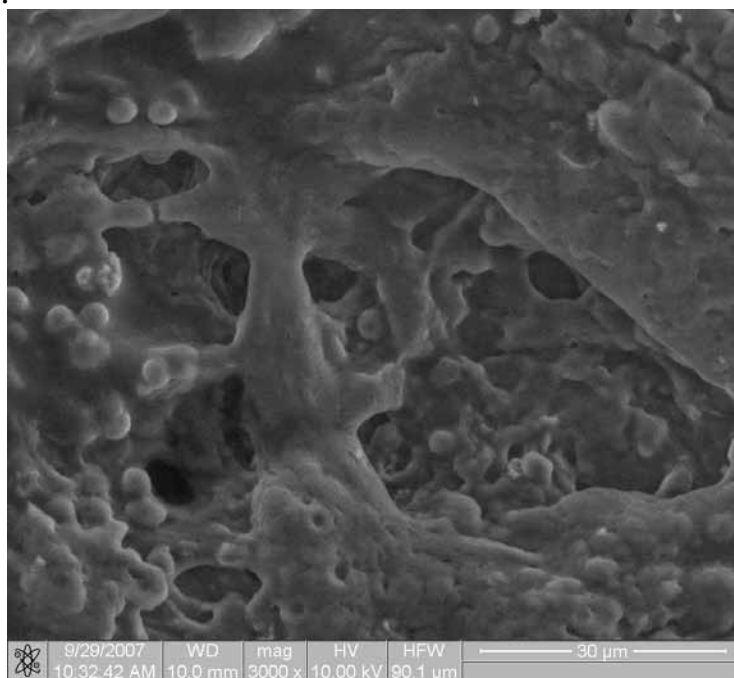


Рис. 1. Почки крыс при тепловой экспозиции 48°C в течение 30 мин. Полнокровные капилляры коркового слоя, строение эндотелиоцитов не нарушено. РЭМ. Ув. × 3000

Капилляры коркового слоя ишемичны, в части из них – тромбоз, эндотелиоциты отечны с разрушенными органеллами. В канальцевом аппарате клетки резко гипертрофированы, наблюдается очаговое разрушение ультраструктур. В легких в результате перегрева за 15 при 38°C мы можем отметить повышение углерода и уменьшение кислорода, что происходит в стадию компенсации. Незначительно уменьшается содержание алюминия и повышается содержание серы и хлора по сравнению с нормой. При перегреве 45 мин. можно отметить уменьшение содержания углерода и значительное увеличение содержания кислорода, уменьшение содержания алюминия, серы, фосфора, что происходит в стадию декомпенсации.

Макроскопически легкие плотные, полнокровные, с поверхности разреза к 45 мин. стекает пенная жидкость с примесью крови. Микроскопически площадь микроциркуляторного русла увеличивалась с $1,0 \pm 0,01$ до $2,0 \pm 0,02$ при 5 мин. перегреве и до $6,8 \pm 0,7$ при 15 мин. Наряду с полнокровием в альвеолах выявлялось серозное и серозно-геморрагическое содержимое, а также участки эмфиземы. К 15 мин. в альвеолах наряду с серозным экссудатом наблюдались отдельные нити фибрина, а к 45 мин. большинство альвеол были полностью заполнены экссудатом (рис. 2). Кроме того, перибронхиально, пери- и интраваскулярно наблюдалось скопление лимфоцитов, а в отдельных сосудах – тромбы. Эндотелиоциты и альвеолоциты увеличены в размерах, за счет плазматического пропитывания. Наблюдалась гипертрофия органелл и фрагментарное нарушение мембран. Все это способствовало нарушению газообмена и развитию гипоксической гипоксии, на что указывали и биохимические данные, в частности изменение pH и газов крови.

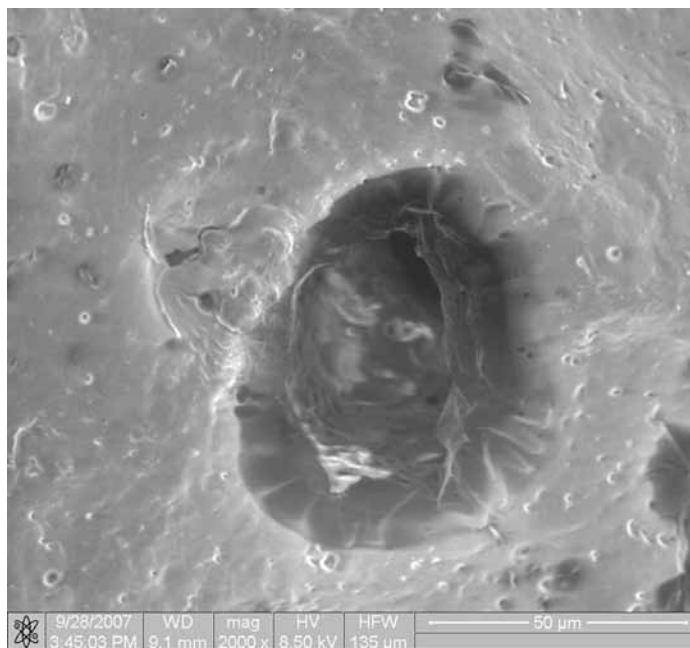


Рис. 2. Легкие крысы при 45 мин. экспозиции при 48°C. Просветы альвеол полностью заполнены экссудатом, эндотелиоциты отечны. РЭМ Ув.×2000

В полостях сердца к 15 мин. микроскопически обнаружена жидкая кровь, просвет сосудов сужен. У всех животных наблюдалось резкое обеднение капиллярной сети эритроцитами, к 45 мин. в полостях сердца обнаружены нити фибрина (рис. 3).

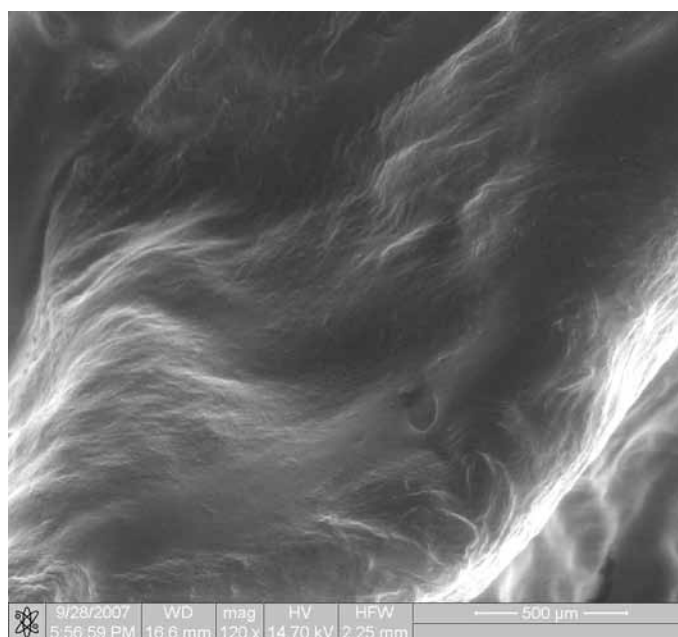


Рис. 3. Сердце крысы при 45 мин. экспозиции при 48°C. В полостях сердца нити фибрина и жидкая кровь. РЭМ Ув.×120

Таким образом, изменения в сердце, легких и почках при тепловом стрессе проходили через две стадии: при перегреве 38°C при тепловой экспозиции 15 мин. наблюдаются преимущественно компенсаторные процессы, к 45 мин. переходящие в состояние декомпенсации. При тепловой экспозиции 48°C выявлено развитие теплового шока, что приводит к значительным повреждениям сердца, легких и почек, которые в ряде случаев приобретают необратимый характер, приводящий к высокой летальности животных.



Литература

1. Бахромова, М.Б. Характер изменения кровеносных сосудов белых крыс при действии высокой внешней температуры / М.Б. Бахромова, Г.С. Котова, Ш.К. Курбанова и др. // Патология органов дыхания и кровообращения: Тез. докл. XXXVII годич. науч. конф. / Тадж. гос. мед. ин-т. — Душанбе. — 1988. — С. 104.
2. Кощев, В.С. Физиология и гигиена индивидуальной защиты человека в условиях высоких температур. / В.С. Кощев, Е.М. Кузнец. — М.: Медицина. — 1986. — 256 с.
3. Новикова, Т.Г. Щелочная и кислая фосфатаза в почках белых крыс после перенесенного теплового удара / Т.Г. Новикова. // Медико-биологические аспекты действия на организм высокой внешней температуры: Сб. науч. тр. Смоленского мед. ин-та. — Смоленск. — 1989. — С. 52—55.
4. Павлова, Т.В. Особенности развития шока при тепловой травме / Т.В. Павлова, Л.А. Павлова, В.А. Марковская // «Патогенез». — 2006. — № 3. — С. 66-69.
5. Павлова, Т.В. Особенности развития сердечно-легочной недостаточности при тепловом шоке / Т.В. Павлова, В.А. Марковская // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — М. — 2009. — Т. 8. — № 2. — С. 474-476.
6. Павлова, Т.В. Морфогенез шока при тепловой травме / Т.В. Павлова, В.А. Марковская // Материалы всероссийской конференции с международным участием. — СПб: ООО «Типография «Береста». — 2009. — С. 245-246.
7. Павлова, Т.В. Особенности повреждения почек при тепловом стрессе / Т.В. Павлова, В.А. Марковская // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — М. — 2010. — Т. 9. — № 1. — С. 44-46.
8. Чвырев, В.Г. Тепловой стресс / В.Г. Чвырев, А.Н. Ажаев, Г.Н. Новожилов. — М.: Медицина. — 2000. — 296 с.
9. Lynn, B.M. Fluid replacement and heat stress during exercise alter post-exercise cardiac haemodynamics in endurance exercise-trained men / B.M. Lynn (and oth.) // J Physiol. — 2009. — Jul 15. — № 587. — P. 3605-17.
10. Hernández-Espinosa, D. Dexamethasone induces a heat-stress response that ameliorates the conformational consequences on antithrombin of L-asparaginase treatment / D. Hernández-Espinosa // J Thromb Haemost. — 2009. — № 7(7). — P. 1128-33.

MORPHOLOGICAL, PATHOPHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL ASPECTS OF HEAT SHOCK

V.A. Markovskaya¹

T.V. Pavlova¹

V.V. Bashuk¹

G.A. Drozdova²

¹⁾ *Belgorod State University*

²⁾ *Russian Peoples' Friendship University, Moscow*

e-mail: markovskaya@bsu.edu.ru

Changes in the heart, lungs and kidneys during the heat stress passed through two stages: In 38°C overheating with thermal exposure during 15 min. predominantly compensatory processes are observed, for 45 min. — the processes pass into a stage of decompensation. With 48°C heat exposure the development of heat shock is revealed, resulted to significant damage of the heart, lungs and kidneys, which in some cases are irreversible.

Keywords: shock, hypothermia, pathology.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД ПРИ ЭУТИРЕОИДНОМ ЗОБЕ У МАТЕРИ

Т.В. Павлова
Е.С. Малютина

*Белгородский государственный
университет*

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

Патология щитовидной железы у матери, даже при наличии эутиреоидного состояния имеет негативные последствия для развития беременности, течения родов, а также состояния плода и новорожденного. При этом формируется комплекс патологических изменений в плаценте, находящихся в прямой зависимости от течения беременности.

Ключевые слова: патология щитовидной железы, беременность, роды.

Среди эндокринопатий заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают доминирующее место [7]. В последние годы наблюдается рост патологии ЩЖ, имея при этом широкую географию распространенности во всем мире. Аналогичная, а в ряде регионов даже худшая, ситуация сложилась и в Российской Федерации, что показано и нашими работами [3, 5, 6, 9, 12, 14, 16, 17]. И это невозможно объяснить только повышенным интересом к изучению заболеваний ЩЖ, а также улучшением способов диагностики данной патологии [10, 15, 17]. Не улучшает данную ситуацию разработка современных терапевтических и хирургических способов лечения. Особое значение имеет наличие беременности при патологии ЩЖ [2, 4, 11]. И, как показано нами в ряде работ, это состояние не может не откладывать свой отпечаток на состояние системы мать-плацента-плод [1, 8, 9, 10, 13]. При этом, остается не решенным ряд вопросов, в том числе в группе с эутиреоидным течением патологии ЩЖ, которая в ряде случаев остается не замеченной при обследовании беременной женщины и, в лучшем случае, выявляется только в родах.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение состояния системы мать-плацента-плод при течении беременности на фоне эутиреоидного зоба у матери.

Материалы и методы. В работе использован клинический материал обследования 35 пациенток, роды у которых протекали на фоне патологии ЩЖ в Областном перинатальном центре Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. Это были женщины как с гипертрофией ЩЖ I степени (15 случаев) и II степени (12), так и со смешанным зобом (15). Группу сравнения составили 20 произвольно отобранных женщин без патологии ЩЖ, а также без указаний на наличие патологии ЩЖ железы по линии матери и отца.

Возраст беременных в исследуемых группах варьировал в широких пределах от 18 до 35 лет. Отмечено преобладание повторнوبرеменных над первобеременными. Проводилось изучение сопутствующей экстрагенитальной патологии, течения беременности и родов, раннего неонатального периода у новорожденных. Выполнено клиническое и лабораторное обследование с сопоставлением полученных данных с морфологическими изменениями в плаценте.

Данные о клиническом диагнозе женщины основывались на изучении карт беременных, историй родов, изучении анамнеза жизни. Наряду с общепринятыми в акушерской практике клиническими методами обследования, был включен ряд специальных методов исследования. Так, было проведено исследование ЩЖ с помощью УЗИ на аппарате «Alokka – 5500», а также дополнительные лабораторные методы исследования (определение Т₃ общего, Т₄ общего, Т₄ свободного, ТГ, АТ и ТГ).

Проведено комплексное исследование плацент, полученных как после завершения родов через естественные родовые пути, так и во время операции кесарева сечения. Плаценты изучались макроскопически. Для гистологического исследования при световой микроскопии из различных частей плаценты вырезалось по 5 кусочков раз-



мером $1 \times 1 \text{ см}^3$, которые маркировали и затем фиксировали в 10% нейтральном формалине и исследовались на микроскопе «ТОРИС-Т СЕТИ» (Нидерланды). После заливки кусочков в парафин на микротоме готовили срезы с последующей окраской их гематоксилином и эозином, затем срезы описывались и фотографировались на микроскопе «ТОРИС-Т СЕТИ» (Нидерланды). Для трансмиссионной микроскопии были вырезаны кусочки из центральной, парацентральной и краевой частей плаценты, фотографировали на микроскопе «Philips» (Нидерланды). Для сканирующей электронной микроскопии образцы фиксировали в глотаровом фиксаторе и фотографировали на микроскопе FE, Quanta 2-00 3 D (Чехия, Нидерланды).

Результаты исследований. При характеристике соматических заболеваний основной группы и группы сравнения обращает на себя внимание тот факт, что беременные женщины обеих групп преимущественно не были здоровы. В группе сравнения анемия встречалась в 29% случаев, при эутиреоидном состоянии в 43%. Нарушение жирового обмена нами наблюдалось при эутиреозе в 11%, а в группе сравнения в 10%. Гипертоническая болезнь чаще была выявлена при эутиреоидном состоянии 5,4%. Заболевания мочевыделительной системы – в 8%. Хронические тонзиллиты при эутиреоидном состоянии встречались в 16%, в группе сравнения этот показатель также высок и составлял 20%. При изучении акушерского анамнеза у беременных с патологией ЩЖ нами выявлена высокая частота осложнений в предыдущих беременностях. Так, прерывание беременности в ранние сроки имели до 35% женщин (до 20% в контрольной группе). Угроза прерывания беременности отмечалась в 3 раза чаще среди повторнобеременных пациенток, имевших в анамнезе медицинский аборт, то есть отягощенный анамнез. Во время течения данной беременности эутиреоидное состояние сопровождалось рядом осложнений: угроза прерывания беременности в 32%, в 14% неоднократно, ранние гестозы в 16%, частота поздних гестозов составила 40%. Хроническая фетоплацентарная недостаточность наблюдалась в 26%. В родах среди пациенток, имеющих эутиреоидное состояние, частота оперативных родов достигла 30%. Это объясняется показаниями как со стороны матери, так и со стороны плода. В 52% осложнения наблюдались среди пациенток с эутиреоидным состоянием. Наблюдалось: дородовое излитие околоплодных вод 11%, аномалия родовой деятельности 21%, кровотечение 2,7%, оперативные роды 11%, быстрые роды 5,4%.

Плаценты женщин с эутиреоидным состоянием имели форму округлую (63%) или неправильного овала (37%), размеры составляли: $17,5 \pm 0,6 \times 16 \pm 0,38 \times 2,5 \pm 0,2$ см, масса была: $440,50 \pm 30,5$ г. (в контрольной группе масса плацент составляла $530 \pm 50,4$ г, размеры $-17,5 \pm 0,30 \times 17,1 \pm 0,4 \times 3,3 \pm 0,16$). Прикрепление пуповины чаще было парацентральное (65%), реже центральное (30%), а в 5% – периферическое. Оболочки были незначительно утолщены, умеренно полнокровные. В таких плацентах площадь, занимаемая инфарктами и кавернами, незначительна и не превышала $7,5 \pm 0,4\%$ (достоверно не отличалось от контрольной группы).

Обращал на себя внимание мозаичный характер строения ворсинчатого дерева. Так, наряду с котиледонами, где ворсинчатое дерево хорошо выражено, а сосуды находятся в состоянии полнокровия, наблюдались участки с выраженной патологической незрелостью. Увеличение содержания склерозированных и фибриноидно измененных ворсин. Наблюдалась также фокальные участки со склерозом и фибриноидом в функционально активных ворсинах. Содержание таких ворсин не превышало четверти от общей части ворсинчатого дерева и зависело не только от тяжести течения заболевания ЩЖ, но и прогрессировало в случаях с угрозой прерывания беременности. Отмечены функциональные зоны. В межворсинчатом пространстве нами было отмечено фрагментарное скопление эритроцитов, фибрина и тромбоцитов.

В терминальном отделе ворсинчатого дерева нами была выявлена относительно хорошая сохранность синцитиотрофобласта с его отсутствием на отдельных участках в части ворсин (до 25%)*. Здесь же наблюдались четко выраженные синцитиокапиллярные мембраны. Содержание синцитиальных узелков было меньше, чем в контрольной группе и еще больше уменьшалось в случаях с угрозой невынашивания беременности. В случаях с угрозой прерывания беременности протяженность таких участков доходи-

ла до 50%. В синцитиоцитотрофобласте часть ядер с проявлением кариопикноза и кариокекиса. Строма неравноценна по своему строению. В одних участках она не повреждена. В других участках, наряду с отежной стромой, встречаются участки со склерозом и фибриноидным некрозом. Строение капилляров тоже носит мозаичный характер. При этом ишемические капилляры чередуются с полнокровными. Последних больше в случаях, когда женщина не находилась на сохранении. Однако следует отметить и нарушение реологических свойств крови, которые проявлялись в наличии в капиллярах ворсин СЛАДЖ-феномена и тромбов. Наблюдается очаговое нарушение строения митохондрий. Цистерны эндоплазматического ретикулума расширены. Содержание рибосом уменьшено.

По сравнению с контрольной группой в хориальном эпителии значительно увеличено содержание не только вакуолей, но и пиноцитозных везикул. Базальная мембрана ворсин утолщена. Площадь стромы самих ворсин значительно уменьшена, по сравнению с контрольной группой, с многочисленными расширенными капиллярами. Однако на отдельных участках стромы ворсин мы наблюдали прогрессирующее увеличение (по мере усиления тяжести заболевания) фибробластов и фиброцитов, а также коллагена вокруг них. Помимо этого, увеличение содержания фибриноида происходило при угрозе невынашивания плода. В ворсинах занимаемая площадь капиллярами увеличена. По люминарному краю эндотелиоцитов наблюдаются инвагинации и отростки плазмолеммы. В просвете капилляров выявлено значительное увеличение числа эритроцитов, часть из которых с явлением гемолиза.

Все сказанное о плаценте напрямую коррелируется с состоянием плода, новорожденного и ребенка. Течение раннего неонатального периода характеризуется особенностями, отличающими новорожденных, рожденных от женщин с патологией ЩЖ. При эутиреоидном зобе масса детей колебалась преимущественно от 2500 до 4000 г. Основную массу составляли дети весом 3500 г. (60%). Чаще, чем в контрольной группе, наблюдалась гемолитическая болезнь новорожденного. В группе детей, рожденных от матерей, имеющих патологию ЩЖ, достоверно чаще встречались стигмы эмбриогенеза и малые аномалии развития 15 (24%) и 2 (3,2%) в группе сравнения: гемангиома волосистой части головы, брюшной стенки справа, левого плеча, долихосигма, гипохондропатия, тимомегалия, пупочная грыжа.

Таким образом, при эутиреоидном состоянии на фоне патологии ЩЖ у матери наблюдается рост осложнений в течение беременности. В плацентах отмечались признаки повреждения, носящие характер альтерации, фокального склероза и фибриноидного некроза. Выявлены признаки незрелости ворсинчатого дерева. Наблюдается также нарушение кровообращения в виде полнокровия и тромбоза. Прогрессирование этих изменений коррелируется не столько с тяжестью эутиреоидного зоба, как со случаями угрозы прерывания беременности в анамнезе. Наличие компенсаторных процессов в плаценте направлено на сохранение жизнедеятельности плода в условиях гормонального неблагополучия. Сочетание соматической и эндокринной патологии увеличивает риск осложнений беременности и родов при различных видах патологии ЩЖ у матери.

Литература

1. Вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации и морфогенеза заболеваний щитовидной железы. / Т.В. Павлова, Д.А. Лапенко / под ред. Павловой Т.В. – Белгород, 2004. – С. 87-113.
2. Павлова, Т.В. Антропологические особенности плаценты при гипотиреозе / А.В. Нагорный, С.В. Надеждин // Научные ведомости БелГУ. – 2000. – №2 (11). – С. 116-117.
3. Павлова, Т.В. Влияние экологических факторов Белгородской области на морфофункциональную систему «мать-плацента-плод» / А.В. Нагорный, В.И. Рябых, О.Д. Жилаева // Матер. Региональной научно-практ. конф.: «Вопросы медицинской науки, практики и подготовки кадров в Черноземье». – Белгород. – 2001. – С. 95.
4. Павлова, Т.В. Особенности системы «мать-плацента-плод» при йоддефицитных заболеваниях / А.В. Нагорный // Матер. Научно-практ. конфер. «Актуальные вопросы теоретической и практической педиатрии». – Белгород. – 2001. – С. 168-173.



5. Павлова, Т.В. Морфофункциональные особенности плацент при соматической и гестационной патологии у матери / О.Д. Жилиева, В.И. Рябых // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – М. – 2002. – С. 248-250.

6. Павлова, Т.В. Плод при соматической и гестационной эндокринной патологии у матери. / В.И. Рябых, О.А. Родяшина, Д.А. Лапенко // Научные ведомости БелГУ. – 2002. – № 1(16). – С. 177-185.

7. Павлова, Т.В. Влияние региональных факторов Белгородской области на формирование здоровья населения / Т.В. Павлова (и др.) // Региональные гигиенические проблемы и стратегия охраны здоровья населения. Научные труды Федерального научного центра гигиены Ф.Ф. Эрисмана. – М. – 2004. – Вып. 10. – С. 145-147.

8. Павлова, Т.В. Морфофункциональные особенности плаценты при патологии щитовидной железы. / В.И. Рябых, О.А. Родяшина // БелГУ. Материалы Всероссийской конференции с международным участием. – 2004. – С. 71-73.

9. Павлова, Т.В. Особенности развития рака щитовидной железы на территории Белгородской области / Д.А. Лапенко, Е.А. Моисеенко, В.В. Башук // Научные ведомости БелГУ. – 2004. – № 1(18). – С. 102.

10. Павлова, Т.В. Особенности системы мать-плацента-плод при эндокринопатиях / Т.В. Павлова (и др.) // Научные ведомости БелГУ. – 2004. – № 1(18). – С. 122-125.

11. Павлова, Т.В. Эпидемиология рака щитовидной железы в Белгородской области / Д.А. Лапенко, И.А. Павлов // Материалы Всероссийской конференции с международным участием. Белгород 5-6 октября 2004 год. – Белгород. – 2004. – С. 65.

12. Павлова, Т.В. Морфо-функциональные изменения головного мозга при патологии щитовидной железы в условиях макро и микроэлементозов (клинико-нейропсихологическое и экспериментальное исследование) / Л.А. Павлова, А.С. Ягубов, С.В. Надеждин // Всероссийская конференция с международным участием «Современные проблемы клинической патоморфологии». С.-Петербург 2005 год. – С. 191-192.

13. Павлова, Т.В. Морфофункциональные особенности развития рака щитовидной железы у женщин репродуктивного периода / Д.А. Лапенко, Е.А. Смирнова, Л.Е. Гуревич // II Всероссийская конференция с международным участием «Клинико-морфологические аспекты эндокринопатий» 2006. – С. 76.

14. Павлова, Т.В. Пострадиационные изменения в щитовидной железе в постчернобыльский период / Л.А. Павлова, В.Г. Зуев // II Всероссийская конференция с международным участием «Клинико-морфологические аспекты эндокринопатий» 2006. – С. 66.

15. Павлова, Т.В. Влияние отдельных экзо- и эндогенных факторов на развитие рака щитовидной железы. / Е.А. Смирнова, Л.Е. Гуревич, И.А. Павлов // Сборник научных трудов II научной конференции «Клиническая морфология новообразований эндокринных желез». – М.: МДВ. – 2007. – С. 122-128.

16. Павлова, Т.В. Патоморфологические особенности щитовидной железы при радиационной травме (экспериментальное исследование) / Т.В. Павлова (и др.) // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2007. – № 2. – С. 290-292.

17. Павлова, Т.В. Ультраструктурные и иммуногистологические особенности рака щитовидной железы. / Т.В. Павлова (и др.) // Архив патологии. – 2008. – № 4. – С. 10-13.

STATE OF THE SYSTEM MOTHER-PLACENTA-FETUS AT EUTHYREOID WEN OF MOTHER

T.V. Pavlova
E.S. Malutina

Belgorod State University

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

Thyroid pathology of the mother, even if the euthyroid state is observed, has negative consequences for the development of the pregnancy, course delivery and condition of the fetus and newborn. In this case, forms a complex of pathological changes in the placenta, which are directly related to the pregnancy.

Keywords: thyroid dysfunction during pregnancy, childbirth.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМ ОПЛОДОТВОРЕНИИ С ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Т.В. Павлова¹
В.А. Петрухин²
С.А. Струкова¹

¹⁾ *Белгородский государственный университет*

²⁾ *Московский областной НИИ акушерства и гинекологии Министерства Здравоохранения*

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

При изучении женщин и новорожденных с одноплодной беременностью, наступившей в результате применения экстракорпорального оплодотворения, показано что соматический и акушерский статус принципиально не отличался в группах с ЭКО и контрольной группой. Не было также найдено отличий и при оценке перинатальных исходов у женщин с одноплодной беременностью, наступившей в результате применения экстракорпорального оплодотворения и в контрольной группе, что делает возможным широкое применение данного метода.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, роды.

В последние два десятилетия проводится активное внедрение в клиническую практику лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции, основанными на оплодотворении *in vitro* (IVF, ЭКО), что сделало возможным наступление беременности не только при инфертильности, связанной с отсутствием маточных труб или стойкой их непроходимостью, но и при бесплодии, обусловленном эндометриозом, иммунологическими и андрологическими факторами, а также у женщин, потерявших детородную функцию в связи с наступлением менопаузы или не обладавших ею изначально [1, 2, 3]. Помимо этого, в настоящее время ясно обозначилась тенденция к определению четких показаний для применения различных методов вспомогательной репродукции, основанных на индивидуальных особенностях пациентов и выражающихся в тех или иных анатомических и функциональных изменениях их репродуктивной системы.

Эффективность применения этих методов, как правило, оценивается по частоте наступления беременности из расчета на число пациенток, вступивших в лечебный менструальный цикл, пункций фолликулов и переносов эмбрионов. Казалось бы, такой подход в достаточной мере позволяет думать о суммарном результате проведенного лечения. Однако подобная оценка не всегда отражает достижения конечной цели – рождения здорового ребенка. Наступившая беременность нередко останавливается в своем развитии и заканчивается самопроизвольным абортom уже в 1 триместре или может быть эктопической. Многоплодие, значительно чаще наблюдаемое после применения ЭКО, чем в популяции, во многих случаях ведет к преждевременному завершению беременности, и, следовательно, к неизбежным перинатальным потерям [4, 5, 6, 7].

Немаловажным является и тот факт, что пациентки, включаемые в программу лечения ЭКО, как правило, находятся в возрасте старше 30 лет, имеют отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, сопутствующие соматические заболевания, ранее длительно и безуспешно лечились по поводу бесплодия, нередко страдают эндокринными нарушениями или выраженными анатомическими изменениями малого таза. У этих пациенток наблюдается также сочетание различных факторов, вызвавших инфертильность. Течение беременности и родов у такой отягощенной группы больных естественно может чаще, чем обычно осложняться акушерской и перинатальной патологией и, следовательно, вести к ухудшению конечных результатов проведенного лечения бесплодия. Профилактика и своевременно начатая терапия осложнений беременности, наступившей после применения ЭКО, могли бы в определенной степени улучшить эти результаты. Однако для осуществления такого подхода к повышению эффективности лечения бесплодия необходимо наличие достаточного опыта ведения беременностей, достигнутых с помощью ЭКО, и данных анализа течения таких беременностей [8, 9, 10, 11, 12].

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение течения бере-

менности и родов у женщин с одноплодной беременностью, наступившей в результате применения искусственных репродуктивных технологий с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности при дальнейших беременностях.

Материалы и методы исследования. Обследование, лечение и родоразрешение женщин было проведено на базе перинатального центра Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа в 2008-2010 гг. Было изучено 70 беременных после ЭКО (1-я группа). 30 женщин составили контрольную группу 2. Проведено стандартное клиническое обследование, включавшее в себя клинические анализы крови и мочи, суточную протеинурию, биохимический анализ крови, гемостазиограмму, анализы мочи по Нечипоренко, Зимницкому, пробу Реберга, бактериологический посев мочи, УЗИ внутренних органов, УЗИ плода, доплерометрию маточно-плацентарно-плодового кровотока, кардиотокограмма у плода, ЭКГ, консультирование офтальмолога, терапевта, кардиолога, нефролога, невролога. Проводилась оценка состояния новорожденного по шкале Апгар, изучалось течение раннего неонатального периода, частота перевода в ОРИТН.

Результаты исследования. Было показано, что в группе с проведением ЭКО в предыдущих беременностях, по сравнению с контрольной группой преобладали вне-маточные беременности. Показатели по числу выкидышей достоверно не отличались. Мертворожденные в анамнезе также наблюдались только в 1-й группе.

Возраст женщин в группе с ЭКО составлял $33,44 \pm 0,54$ года ($32,37 \pm 0,64$ года в контрольной группе). Возраст мужей соответственно $36,2 \pm 0,24$ лет и $36,20 \pm 1,25$ лет. Рост и вес женщин также достоверно не отличались, хотя в группе с ЭКО было больше женщин с ожирением 1-11 степени (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика социально-биологических показателей женщин с одноплодной беременностью после ЭКО и в контрольной группе

| Признак | Одноплодная (N=70) | | | Одноплодная контроль (N=30) | | | t | P |
|-----------------|--------------------|---------|----------|-----------------------------|---------|----------|----------|-----------|
| | Mx | $\pm m$ | σ | Mx | $\pm m$ | σ | | |
| возраст мужа | 36,243 | 0,7115 | 5,953 | 36,200 | 0,7928 | 4,342 | 0,03555 | 0,971717 |
| возраст женщины | 33,443 | 0,5444 | 4,554 | 32,367 | 0,6441 | 3,528 | 1,15322 | 0,251623 |
| Вес (кг) | 81,543 | 1,5847 | 13,259 | 75,567 | 2,4110 | 13,206 | 2,06800* | 0,041274* |
| Рост (см) | 166,200 | 0,6652 | 5,565 | 162,233 | 1,0782 | 5,905 | 3,20695* | 0,001812* |

При сравнении прибавки веса достоверных отличий в двух группах выявлено не было. При изучении течения беременностей в группе с ЭКО наблюдался больший процент акушерских и соматических осложнений, однако, в частности, это было вызвано более неблагоприятным анамнезом до беременности. При операции кесарево сечение (64%) в группе с ЭКО отмечалась большие показатели кровопотери ($497,78 \pm 16,58$ мл и $427,78 \pm 13,54$ мл).

При изучении детей, родившихся вследствие проведения ЭКО, нами было показано, показатели АПГАР в двух группах достоверно не отличались. Вес, рост, окружность груди и головы детей был незначительно выше в 1-й группе (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика детей, родившихся у женщин с одноплодной беременностью после ЭКО и в контрольной группе

| Признак | Одноплодная (N=70) | | | Одноплодная контроль (N=30) | | | t | P |
|-----------------|--------------------|---------|----------|-----------------------------|---------|----------|---------|----------|
| | Mx | $\pm m$ | σ | Mx | $\pm m$ | σ | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| АПГАР1А | 6,771 | 0,0867 | 0,726 | 6,433 | 0,1708 | 0,935 | 1,9524 | 0,053735 |
| АПГАР5А | 7,714 | 0,0738 | 0,617 | 7,633 | 0,1015 | 0,556 | 0,61853 | 0,537664 |
| вес ребенка (г) | 3262,857 | 63,2806 | 529,444 | 3177,333 | 77,1831 | 422,749 | 0,78345 | 0,435251 |

Окончание табл. 2

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|------------------------|--------|--------|-------|--------|--------|-------|---------|----------|
| рост ребенка (см) | 51,414 | 0,4584 | 3,835 | 50,967 | 0,5921 | 3,243 | 0,55892 | 0,577489 |
| окружность головы (см) | 35,157 | 0,2072 | 1,733 | 34,933 | 0,2030 | 1,112 | 0,65114 | 0,516480 |
| окружность груди (см) | 34,129 | 0,2483 | 2,078 | 33,900 | ,2267 | 1,242 | 0,56026 | 0,576583 |

Достоверно не отличались и показатели крови детей у женщин с одноплодной беременностью после ЭКО и в контрольной группе.

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей крови детей у женщин с одноплодной беременностью после ЭКО и в контрольной группе

| Признак | Одноплодная (N=70) | | | Одноплодная контроль (N=30) | | | t | P |
|---------|--------------------|---------|--------|-----------------------------|---------|---------|---------------|-----------|
| | Mx | ±m | σ | Mx | ±m | σ | | |
| ГЕМД 1 | 204,943 | 2,4638 | 20,614 | 199,233 | 3,7311 | 20,436 | 1,27250 | 0,206205 |
| ГЕМД 3 | 196,460 | 2,7015 | 19,103 | 195,448 | 4,5129 | 24,303 | 0,20502 | 0,838101 |
| ГЕМД 5 | 190,077 | 2,4726 | 12,608 | 199,800 | 4,4787 | 17,346 | -2,06983 * | 0,045138* |
| БИЛД 1 | 68,058 | 13,3433 | 74,292 | 143,875 | 36,8033 | 104,095 | -2,36681 * | 0,023286 |
| БИЛД 3 | 121,700 | 26,0845 | 82,486 | 123,333 | 25,7665 | 63,115 | 0,04154 | 0,967449 |
| БИЛД 5 | 164,500 | 44,9565 | 89,913 | 115,600 | 50,8189 | 113,635 | 0,70003 | 0,506498 |

Таким образом, нами было показано при изучении женщин и новорожденных при одноплодной беременности, наступившей в результате применения экстракорпорального оплодотворения, что соматический и акушерский статус принципиально не отличался в группах с ЭКО и контрольной группой. Не было также найдено отличий и при оценке перинатальных исходов у женщин с одноплодной беременностью, наступившей в результате применения экстракорпорального оплодотворения и в контрольной группе, что делает возможным широкое применение данного метода.

Литература

1. Агаджанова, А.А. Ведение беременностей, наступивших после экстракорпорального оплодотворения у женщин с привычным невынашиванием, обусловленным иммунологическими нарушениями / А.А. Агаджанова (и др.) // Гинекология. – 2006. – Т. 8. – № 5-6. – С. 32-35.
2. Алиева, К.У. Современные подходы к подготовке эндометрия у пациенток с ранее безуспешными исходами программы экстракорпорального оплодотворения / К.У. Алиева (и др.) // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 39-43.
3. Евсюкова, И.И. Состояние новорожденных и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения / И.И. Евсюкова, Н.А. Маслянюк // Проблемы репродукции. – 2005. – № 2. – С. 49-53.
4. Ероян, Л.Х. Перинатальные исходы у пациенток после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов / Л.Х. Ероян, Р.А. Курцер, К.В. Краснополянская // Акушерство и гинекология. – 2003. – С. 60-61.
5. Калугина, А.С. Беременность и роды после переноса криоконсервированных эмбрионов: течение, перинатальные исходы, период новорожденности / А.С. Калугина (и др.) // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 1. – С. 21-24.
6. Павлова, Т.В. Особенности течения беременности и родов у женщин с одноплодной и многоплодной беременностью после экстракорпорального оплодотворения / Т.В. Павлова, Е.А. Бирюкова, С.А Струкова // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Охрана репродуктивного здоровья – будущее России». 11-12 марта. – 2010г. – С. 70-73.
7. Радзинский, В.Е. Бесплодие и экстракорпоральное оплодотворение в свете контраверсий (по данным VII всемирного конгресса «Противоречия в акушерстве, гинекологии и фертильности») / В.Е. Радзинский, И.А. Алиев // Акушерство и гинекология. – 2006. – №1. – С 60-62.
8. Струкова, С.А. Особенности беременности и родов после экстракорпорального опло-



дотворения / С.А. Струкова, Т.В. Павлова // Актуальные проблемы современного акушерства, гинекологии и перинатологии : материалы II межрегион. науч.-практ. конф. акушеров-гинекологов и перинатологов. – Белгород: ООО «ГиК». – 2009. – С. 58-60.

9. Струкова, С.А. Перинатальные исходы у пациенток после экстракорпорального оплодотворения. / С.А. Струкова, Т.В. Павлова // Научные ведомости. – 2009. – № 12(67). – Вып. 8. – С. 71-74.

10. Павлова, Т.В. Особенности течения беременности и родов у женщин с одноплодной и многоплодной беременностью после экстракорпорального оплодотворения / Т.В. Павлова, Е.А. Бирюкова, С.А. Струкова // Охрана репродуктивного здоровья – будущее России : материалы Всерос. конф. с междунар. участием (11-12 марта). – 2010. – С. 70-73.

11. Струкова, С.А. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток после экстракорпорального оплодотворения. / С.А. Струкова, Т.В. Павлова // материалы IX юбилейного Всероссийского научного форума. – 2009. – С 202-203.

12. Струкова, С.А. Перинатальные исходы у пациенток после экстракорпорального оплодотворения / С.А. Струкова, Т.В. Павлова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2009. – Т. 145, ч. III. – С. 222-224.

THE COURSE OF PREGNANCY AND LABOR IN EXTRACORPOREAL CIRCULATION WITH SINGLETON PREGNANCIES

T.V.Pavlova¹

V.A. Petrukhin²

S.A. Strukova¹

¹⁾ *Belgorod State University*

²⁾ *Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health*

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

In the study of women and newborns with singleton pregnancies, occurred as a result of in vitro fertilization, we have shown that systemic and obstetrical status does not differ in groups with IVF and the control group. There was also found differences in the estimate of perinatal outcomes in women with singleton pregnancies, occurred as a result of in vitro fertilization and the control group, which makes possible the widespread use of this method.

Keywords: in vitro fertilization, child birth.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Аносова Е.В.** – врач отделения функциональной диагностики Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Артеага Масиас К. Д.** – клинический ординатор кафедры внутренних болезней № 1 Белгородского государственного университета
- Башук В.В.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии Белгородского государственного университета
- Болховитина О.А.** – участковый терапевт МУЗ «Поликлиника № 7», г. Белгород
- Брянцева О.В.** – врач-кардиолог кардиологического отделения №1 МУЗ «Городская клиническая больница №1», г. Белгород
- Борисов О.А.** – главный врач Ветринской районной больницы г. Ветрино, Беларусь
- Войцеховская М.А.** – научный сотрудник Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Гурко Г.И.** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Голдобин В.В.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова
- Грабежев А.Л.** – научный сотрудник лаборатории нейроэндокринологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Джемлиханова Л.Х.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Дмитриев В.Н.** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 1 Белгородского государственного университета
- Дмитриева Т.В.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1 Белгородского государственного университета
- Дроздова Г.А.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии и общей патологии Российского университета дружбы народов г. Москва
- Дудков А.В.** – кандидат биологических наук, научный сотрудник отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии
- Дуке Кальдерон Ю.Ф.** – клинический интерн кафедры внутренних болезней № 2 Белгородского государственного университета
- Ефремова О.А.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 Белгородского государственного университета
- Жернакова Н.И.** – доктор медицинских наук, профессор, декан медицинского факультета Белгородского государственного университета
- Заславская Р.М.** – доктор медицинских наук, профессор, ведущий терапевт городской клинической больницы № 60, г. Москва
- Захарова И.С.** – ассистент кафедры внутренних болезней № 2 Белгородского государственного университета
- Иванова М.А.** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения медицинской статистики и документалистики ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Росздрава»
- Ильницкий А.Н.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры теории и методики физвоспитания по курсу физической и медицинской реабилитации Полоцкого государственного университета, г. Новополоцк, Беларусь
- Казанцев А.В.** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии института последипломого образования Самарского государственного медицинского университета



- Камышинова Л.А.** – врач-терапевт муниципального учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 2», г. Белгород
- Кантемирова Р.К.** – заведующая терапевтическим отделением ФГУ «Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов имени Г.А. Альбрехта Федерального медико-биологического агентства России»
- Кветной И.М.** – доктор медицинских наук, заслуженный деятель наук РФ, профессор, руководитель отдела патоморфологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта СЗО РАМН
- Киселевич М.М.** – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий Белгородского государственного университета
- Клецев М.А.** – врач-патологоанатом отдела патоморфологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН
- Клочева Е.Г.** – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова
- Козина Л.С.** – доктор биологических наук, профессор Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Козлов Л.В.** – кандидат медицинских наук, заместитель директора по организационному развитию, старший научный сотрудник лаборатории демографии старения отдела возрастной клинической патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Комяхов А.В.** – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова
- Концевая Е.А.** – аспирант Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Корьмасов Е.А.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой и клиникой хирургии института последиplomного образования Самарского государственного медицинского университета
- Костючек И.Н.** – кандидат медицинских наук, врач патологоанатомического отделения отдела патоморфологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН
- Куницына Н.М.** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры стоматологии Белгородского государственного университета, главный врач медицинского центра «Поколение», г. Белгород
- Линькова Н.С.** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии старения Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Логвиненко С.И.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2 Белгородского государственного университета
- Лысенко А.В.** – доктор биологических наук, профессор кафедры медико-педагогических дисциплин Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону
- Лысенко Д.С.** – аспирант Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Лысова Е.А.** – врач-невролог неврологического отделения ОГУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», г. Белгород
- Мартинес Гарсес Х. К.** – клинический интерн кафедры внутренних болезней № 2 Белгородского государственного университета
- Малютина Е.С.** – кандидат медицинских наук, докторант кафедры патологии Белгородского государственного университета
- Марковская В.А.** – аспирант кафедры патологии медицинского факультета Белгородского государственного университета



- Медведев Д.С.** – кандидат медицинских наук, кандидат социологических наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Митрофанов Н.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова
- Мурсалов С.К.** – научный сотрудник Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Назаров В.И.** – директор Фонда обязательного медицинского страхования, Республика Якутия
- Назимко В.А.** – заведующая испытательной лабораторией центра охраны труда Ростовского государственного университета путей сообщения
- Ниаури Д.А.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Павлова Т.В.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологии медицинского факультета Белгородского государственного университета
- Павлова Т.М.** – аспирантка отделения медицинской статистики и документалистики ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Росздрава», г. Москва
- Перельгин К.В.** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Петрухин В.А.** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель I акушерской клиники Московского областного научно-исследовательского института Акушерства и Гинекологии
- Поведа Падилья А.Г.** – клинический ординатор кафедры хирургических болезней Белгородского государственного университета
- Позднякова Н.М.** – студентка 6 курса медицинского факультета Белгородского государственного университета
- Постникова Л.И.** – ассистент кафедры внутренних болезней № 2 Белгородского государственного университета
- Прощаев К.И.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 2 Белгородского государственного университета
- Ракитянская И.А.** – доктор медицинских наук, профессор, иммунолог больницы Святого великомученика Георгия, г. Санкт-Петербург
- Рукавишников С.А.** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии отдела клинической биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Рыжак Г.А.** – доктор биологических наук, профессор, заместитель директора Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Рябова Т.С.** – кандидат медицинских наук, заведующая терапевтическим отделением больницы Святого великомученика Георгия, г. Санкт-Петербург
- Смирнов А.В.** – научный сотрудник Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Смирнова М.Ю.** – аспирант кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Медицинского факультета Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Суслин Ю.В.** – врач-хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Самарской областной клинической больницы им. М.И.Калинина
- Совенко Г.Н.** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета
- Струкова С.А.** – аспирант кафедры патологии Белгородского государственного университета



- Трофимов А.В.** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Туаршева С.М.** – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова
- Федорец В.Н.** – ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной патологии сердечно-сосудистой системы отдела клинической геронтологии и гериатрии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Хавинсон В.Х.** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, директор Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Чалисова Н.И.** – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник Института физиологии им. И.П.Павлова РАН, г. Санкт-Петербург
- Чижова М.А.** – ассистент кафедры внутренних болезней № 2 Белгородского государственного университета
- Чирицо М.М.** – врач-терапевт терапевтического отделения ФГУ «Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов имени Г.А. Альбрехта федерального медико-биологического агентства России»
- Чистова И.В.** – ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова
- Шейхова Р.Г.** – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону
- Щербань Э.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета
- Юдина Е.В.** – студентка 6 курса медицинского факультета Белгородского государственного университета



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Уважаемые коллеги!

Продолжается прием статей для публикации в журнале «НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ Белгородского государственного университета» серии «Медицина. Фармация», который 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.

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: efremova.bgu@gmail.com или doctor_ol@bk.ru (тема – журнал).

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); | } | <p><i>на русском и английском языках</i></p> |
| <ol style="list-style-type: none"> 5) внешняя рецензия доктора наук; 6) текст статьи; 7) ссылки. | } | <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 подпи-



сями 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» ($P > 4$), « \pm » (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 соответствовать стандарту библиографического описания ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления». 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.

Условия публикации. В одном номере журнала каждым автором (авторским коллективом) может быть опубликовано не более 2-х статей.

ФАКТОРЫ ТРАНСКРИПЦИИ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕДИАТОРЫ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ

А.В. ИВАНОВ¹
Л.Н. ПЕТРОВ²

¹⁾ *Белгородский государственный университет*

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

e-mail: aybolit@bk.ru

В статье изложены данные о молекулярных нарушениях при стеатозе печени и 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, дислиппротеидемия и неалкогольная жировая печень – компоненты метаболического синдрома, комплексной болезни, приобретающей широкую распространенность [1, 3, 6].

TRANSCRIPTION FACTORS AND MOLECULAR MEDIATORS OF HEPATIC STEATOSIS

A.V. IVANOV¹
L.N. PETROV²

¹⁾ *Belgorod State University*

²⁾ *Municipal hospital №2, Belgorod*

e-mail: aybolit@bk.ru

In the review the data on molecular events contributing to hepatic steatosis and nonalcoholic steatohepatitis have been presented. Synthesis of fatty acids in liver is regulated independently by insulin and glucose with activation of lipogenesis of transcriptionally mediated by the membrane-bound transcription factors – sterol regulatory element-binding protein-1 c and carbohydrate response element-binding protein. The third transcription factor that participates in the development hepatic steatosis is peroxisome proliferator-activated receptors. A large number of these factors can be grouped into two big categories: factors causing an increase in oxidative stress and factors promoting expression of pro-inflammatory cytokines

Key words: hepatic steatosis, steatohepatitis, oxidative stress, cytokines, fatty acids, transcription factors.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Иванов Александр Васильевич

– кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Белгородского государственного университета
308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Белгородский государственный университет
e-mail: aybolit@bk.ru, тел. 33-22-44



Приложение 2. Оформление таблиц

1. Каждая таблица должна быть пронумерована справа, должна иметь заголовок 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.

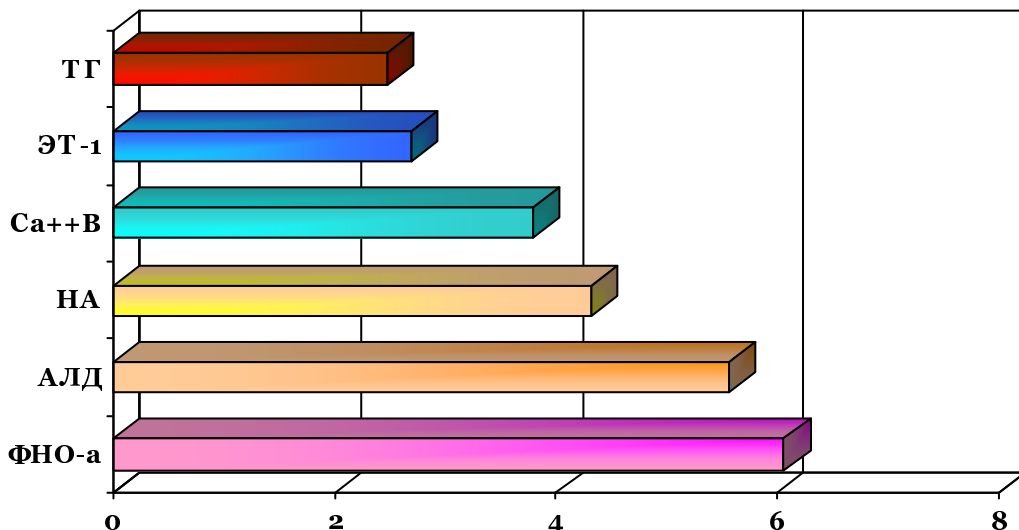


Рис. 1. Степень разницы значений гуморальных показателей между группами больных эксцентрической и концентрической ГЛЖ

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

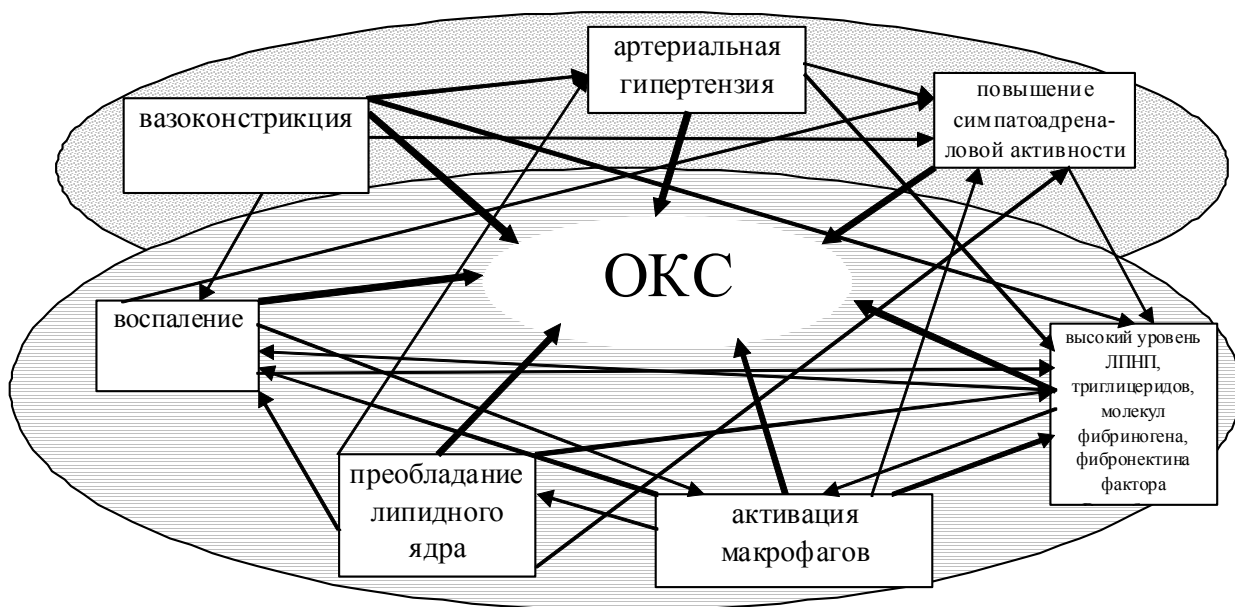


Рис. 2. Факторы, способствующие развитию ОКС

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.