



ISBN 978-619-7142-10-5

Международна научна школа "Парадигма".

**Лято-2015**

сборник научни статии в 8 тома

том 7

**Медицина**

Република България  
Варна

2015



Център за научни изследвания и информация «Парадигма»

Международна научна школа "Парадигма". Лято - 2015  
сборник научни статии в 8 тома

**Том 7. Медицина**

ВАРНА  
2015

---

УДК 082.2 (063)  
ББК 60  
М 43

М 43 **Международна научна школа "Парадигма". Лято-2015. - Т. 7. Медицина: Сб. науч. тр. / Под ред. А. В. Берлов, Т. Попов и Л. Ф. Чупров. – Варна: ЦНИИ «Парадигма», 2015 – 420 с.**

Сборник содержит материалы летней (2015) сессии Международной научной школы "Парадигма" (Варна, Болгария).

В настоящем томе представлены работы по медицинским наукам.

Все статьи подобраны и рекомендованы после коллегиального экспертно-горассмотрения. Статьи публикуются в авторской редакции.

The collection contains materials summer (2015) session of the International scientific school "Paradigm" (Varna, Bulgaria).

In the present volume presents the work of medical Sciences.

All articles are selected and recommended after peer review. Articles are published in author's edition.

© А. В. Берлов, Т. Попов, Л. Ф. Чупров, редактори, компилатори, 2015  
© Автори, 2015

**ISBN 978-619-7142-10-5**

© ЦНИИ «Парадигма», 2015

Издавател:  
"ЦЕНТЪР ЗА НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ И  
ИНФОРМАЦИЯ "ПАРАДИГМА" ЕООД  
БЪЛГАРИЯ, област Варна, община Варна, гр. Варна  
9002, район р-н Одесос, ул. Опълченска No 27  
E-mail: cparadigma@abv.bg Факс: +35952919740

**Международна научна школа "Парадигма". Лято - 2015.****ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ****ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ****Сопредседатели:**

**Попов Теодор** д-р, профессор, руководитель Кафедры «Медицинское образование», Факультет общественного здравоохранения, Медицинский университет – София, Член – корреспондент ИНГА (София, Республика Болгария).

**Фурсов Андрей Львович**, кандидат экономических наук, зам.зав.кафедрой правовой информатики и социально-гуманитарных дисциплин Поволжского (г. Саратов) юридического института (филиала) Всероссийского государственного университета юстиции, директор научно-исследовательского института «Парадигма» (Россия).

**Янакиева Елка Кирилова**, доктор педагогических наук, профессор, почётный доктор наук НОУ ВСОА, действительный член МАН, Югозападный университет им. Неофита Рильского (г. Благоевград, Республика Болгария).

**Члены оргкомитета:**

1. Абакаров Дмитрий Казбекович, кандидат социологических наук, зам.зав.кафедрой менеджмента, государственного и муниципального управления Брянского филиала Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации (Россия).

2. Анжиганова Лариса Викторовна, доктор философских наук, профессор, профессор кафедры философии и культурологии ХГУ им. Н.Ф. Катанова, Министерство национальной и территориальной политики Республики Хакасия, заместитель министра (Россия).

3. Антамошкин Александр Николаевич, Д.т.н., профессор, профессор Сибирского государственного аэрокосмического университета им. акад. М.Ф. Решетнева (Россия).

4. Ахметова Людмила Владимировна, доцент, кандидат психологических наук Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Томский государственный педагогический университет» (Россия).

5. Балканска Полина Ангелова, профессор, доктор медицины, Медицински университет — (София, Республика Болгария).

6. Баратов Шариф Рамазанович, доктор психологических наук, профессор Бухарского государственного университета, академик МАПН (Бухара, Республика Узбекистан).

7. Бафаев Мухиддин Мухамматович, преподаватель, и.о. заведующего кафедрой психологии Бухарского государственного университета (Бухара, Республика Узбекистан).

8. Белобрыкина Ольга Альфонсасовна, канд. психол. наук, доцент, профессор кафедры общей психологии и истории психологии ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет», академик Академии полярной медицины и экстремальной экологии человека (Россия).

9. Берлов Антон Владимирович, д.м.н., д.психол.н., профессор, профессор кафедры стоматологии Московского института усовершенствования врачей, Заслуженный деятель науки и образования РФ, академик РАЕ.

10. Блюмин Семен Львович, д.ф.-м.н., проф., профессор кафедры прикладной математики Липецкого государственного технического университета (Россия).

11. Бобкова Елена Юрьевна, кандидат педагогических наук, доцент (Россия).

12. Борисов Сергей Александрович, к.э.н., доцент кафедры «Экономика, управление и финансы», Нижегородский государственный технический университет им.

Р.Е.Алексеева (Россия).

13. Вержибок Галина Владиславовна, кандидат психологических наук, доцент кафедры психологии Минского государственного лингвистического университета (Минск, Республика Беларусь).

14. Владимирова Ирина Львовна, д.э.н. профессор ФГБОУ ВПО «Российский экономический университет им.Г.В.Плеханова (Россия).

15. Горанова-Спасова Радка Николаева, Доктор медицины, ассистент кафедры «Медицинской этики и права», Факультет общественного здравоохранения, Медицинский университет-София (София, Болгария).

16. Долгов Вадим Викторович, д.и.н. профессор кафедры истории России Удмуртского государственного университета (Россия).

17. Заславская Ольга Юрьевна, доктор педагогических наук, профессор, профессор кафедры информатизации образования Института математики, информатики и естественных наук ГБОУ ВО МГПУ, начальник управления программ развития и аналитической деятельности ГБОУ ВО МГПУ (Россия).

18. Заславский Алексей Андреевич, кандидат педагогических наук, Муниципальное бюджетное учреждение «ИТ-Центр системы образования городского округа Химки» (г.Москва) начальник отдела комплексного технического сопровождения (Россия).

19. Капрусова Марина Николаевна, кандидат филологических наук, доцент, доцент кафедры филологических дисциплин и методики их преподавания Борисоглебского филиала ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет» (Россия).

20. К'Озяк Анастасия Александровна, d.o.o. Eurowest, психолог-консультант (Ljubljana, Slovenija).

21. Костригин Артем Андреевич, ассистент кафедры психологии управления, Нижегородский государственный университет им. Н.И Лобачевского (Россия).

22. Кравец Олег Яковлевич, д.т.н., профессор, профессор кафедры АВС Воронежского государственного технического университета (Россия).

23. Мазилев Владимир Александрович, доктор психологических наук, профессор, академик МАПН, заведующий кафедрой общей и социальной психологии, Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского (Россия).

24. Морогин Владимир Григорьевич, доктор психологических наук, профессор, академик МАПН, профессор кафедры психологии Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВПО «ХГУ им. Н.Ф. Катанова» (Россия).

25. Найханова Лариса Владимировна, д.т.н., профессор, заведующий кафедрой «Системы информатики» ФГБОУ ВПО Восточно-Сибирского государственного университета технологии и управления (Россия).

26. Перова Маргарита Борисовна, д.э.н., профессор, профессор кафедры экономической теории, учета и анализа Вологодского государственного университета (Россия).

27. Петков Петко, магистр, докторант кафедры медицинского образования Факультета общественного здравоохранения Медицинского университета (София, Болгария).

28. Петьков Виталий Анатольевич, кандидат психологических наук, доцент кафедры менеджмента организаций, «Межрегиональная академия управления персоналом», Херсонский институт, (г. Херсон, Украина).

29. Подколзин Михаил Михайлович, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент (Россия).

30. Поляков Юрий Анатольевич, кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры инжиниринга технологического оборудования, Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС» (Россия).

31. Провоторов Вячеслав Васильевич, доктор физико-математических наук, доцент, профессор кафедры уравнений в частных производных Воронежского государственного университета (Россия).

32. Родина Наталья Владимировна, доктор психологических наук, профессор кафедры социальной и прикладной психологии ОНУ (Одесский национальный университет) имени И.И. Мечникова (Одесса, Украина).

33. Саенко Людмила Владимировна, кандидат юридических наук, доцент ФГБОУ ВПО «Всероссийский государственный университет юстиции» (Россия).

34. Седова Нелли Алексеевна, к.т.н., доцент, Морской государственный университет им. адм. Г.И. Невельского (Россия).

35. Сибирская Елена Викторовна, доктор экономических наук, профессор, профессор кафедры статистики РЭУ им. Г.В. Плеханова (Россия).

36. Слюсаренко Нина Витальевна, доктор педагогических наук, профессор, профессор кафедры педагогики, психологии и образовательного менеджмента Херсонского государственного университета (Херсон, Украина).

37. Соловьева Анна Геннадьевна, кандидат биологических наук, профессор РАЕ, с.н.с. ФГБУ «Приволжский Федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России (Россия).

38. Стоюхина Наталья Юрьевна, кандидат психологических наук, доцент кафедры психологии управления, Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского (Россия).

39. Товуу Наталия Оюновна, д-р психол. наук, профессор, заведующая кафедрой психологии и акмеологии образования Тувинского государственного университета (Россия).

40. Трендафилова Антония Грандева, ассистент Факультета общественного здоровья- Медицинский университет-София (София, республика Болгария).

41. Тулаганов Абдукабил Абдунабиевич, доктор технических наук, профессор, ректор Бухарского государственного университета (Бухара, Узбекистан).

42. Тушавин Владимир Александрович, к.т.н., доцент кафедры инноватики и интегрированных систем качества Санкт-Петербургского государственного университета аэрокосмического приборостроения (Россия).

43. Харченко Вера Сергеевна, кандидат социологических наук, доцент кафедры социологии и политологии ФГБОУ ВПО «Уральский государственный педагогический университет» (Россия).

44. Хусяинов Тимур Маратович, председатель СНО Факультета социальных наук ФГАОУ ВО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (Россия).

45. Чупров Леонид Федорович, кандидат психологических наук, профессор РАЕ, Full Member of EuАНН, главный редактор научного журнала «Вестник по педагогике и психологии Южной Сибири» (Россия).

46. Шурыгина Юлия Юрьевна, профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой «Социальные технологии», Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления (Россия).

47. Якимец Светлана Викторовна, кандидат педагогических наук, доцент, доцент кафедры педагогики Орского гуманитарно-технологического института (филиал) Оренбургского государственного университета (Россия).

48. Янева Румяна Тодорова, доктор, доцент, доцент кафедры экономики здравоохранения, Факультета общественного здравоохранения. Медицинский университет (София, Болгария).

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ТОМА**

**Берлов Антон Владимирович**, доктор медицинских наук, доктор психологических наук, профессор, профессор кафедры стоматологии Московского института усовершенствования врачей, Заслуженный деятель науки и образования РФ, академик РАЕ, Советник Mission Diplomatique Union Europeenne (Россия).

**Попов Теодор**, доктор, профессор, руководитель кафедры «Медицинское образование», Факультет общественного здравоохранения, Медицинский университет – София, Член – корреспондент ИНГА (София, Республика Болгария)

**Чупров Леонид Федорович**, кандидат психологических наук, профессор РАЕ, Full Member of EuАНН, главный редактор научного журнала «Вестник по педагогике и психологии Южной Сибири» (Россия).

**Балканска Полина Ангелова**, профессор, доктор медицины, Медицински университет — (София, Республика Болгария).

**Горанова-Спасова Радка Николаева**, доктор медицины, ассистент кафедры «Медицинской этики и права», Факультет общественного здравоохранения, Медицинский университет-София (София, Болгария).

**Костригин Артем Андреевич**, ассистент кафедры психологии управления, Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского (Россия).

**Петков Петко**, магистр, докторант кафедры медицинского образования Факультета общественного здравоохранения Медицинского университета (София, Болгария).

**Соловьева Анна Геннадьевна**, кандидат биологических наук, профессор РАЕ, с.н.с. ФГБУ «Приволжский Федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России (Россия).

**Трендафилова Антония Трандева**, ассистент Факультета общественного здоровья, Медицинский университет-София (София, республика Болгария).

**Хусяинов Тимур Маратович**, председатель СНО Факультета социальных наук ФГАОУ ВО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (Россия).

**Шурыгина Юлия Юрьевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой «Социальные технологии», Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления (Россия).

**ПРЕДИСЛОВИЕ**

*«В российском народе есть пред всеми другими качествами блистательная добродетель милосердия, готовность и привычка с радостью помогать в изобилии ближнему во всем, в чем тот нуждается»  
Доктор Федор Петрович Гааз (1780 – 1853).*

**Уважаемые коллеги, друзья!**

Предлагаем вашему вниманию сборник научных трудов Международной научной школы «Парадигма» по направлению медицина.

Он подготовлен, как болгарскими и российскими врачами и специалистами смежных дисциплин, так и авторами из других зарубежных стран.

Без малого семь десятков материалов поступило в Организационный комитет и редакционную коллегию по различным направлениям медицинских наук. Среди авторов как известные во многих странах ученые, так и молодая поросль, идущая им на смену и представившая на суд читателя свои совместные с наставниками материалы.

Сборник трудов по медицине на правах представителя страны-хозяйки конференции открывает статья Албены Н. Андоновой с Медицинского факультета Тракийского университета (Стара Загора, Болгария), широко известной российским специалистам активным сотрудничеством с российскими журналами.

У нас нет сомнений, что каждый читатель найдет для себя информацию, использование которой в повседневной научно-практической деятельности позволит повысить качество лечения наших пациентов, что является главным результатом нашей с Вами деятельности.

Так же не вызывает сомнений тот факт, что статьи данного сборника дадут новый импульс развития комплекса наук о здоровье человека, путях и методах достижения активной, долгой и полноценной жизни.

Желаем потенциальным читателям и авторам новых идей, успехов в их начинаниях и всего самого наилучшего!

**Редакторы-составители**

**А. В. Берлов,**

Московский институт усовершенствования врачей (Москва, Россия).

**Теодор Попов,**

Медицинский университет – София (Болгария).

**Л. Ф. Чупров,**

научный журнал «Вестник по педагогике и психологии Южной Сибири» (Черногорск, Россия).



**УДК 616.31:614.253****А.Н. Андонова**

Тракийский университет - Стара Загора, Республика Болгария

**ЭТИЧЕСКИЕ НОРМЫ В МЕДИЦИНСКИХ ПРОФЕССИЯХ**

**Аннотация.** Сестринская профессия основывается на этических нормах, с целью соответствовать потребностям человека в болезни и здравии. Для того, чтоб регламентировать взаимоотношения в различных общественных секторах, включительно и в сфере здравоохранения, были разработаны этические кодексы. В них заложены ценности, принципы, правила поведения, нормы и стандарты поведения и ответственность к потребителям медицинских услуг.

**Abstract.** Compliance with ethical standards in medical professions is an integral part of the application of quality health care. Compliance and enforcement of ethical standards in medical practice is regulated by the state in several laws. Professional organizations of medical specialists have developed and adopted codes of behaviour. They are set norms, standards, principles and rules of behaviour to ensure ethical treatment of consumers of health services.

**Ключевые слова:** Этика, этические кодекса, медицинские специалисты

**Keywords:** Ethics, ethics, medical specialists

Этические нормы и ценности не носят обязательного характера, но они заложены как основополагающие принципы в современном законодательстве. Этические нормы существуют со времен глубокой древности, и они менялись на протяжении веков.

Сестринская профессия основывается на этических нормах, с целью соответствовать потребностям человека в болезни и здравии. Основными принципами профессии являются уважение к жизни, достоинство и права человека.

Медицинские специалисты должны стремиться делать свою работу профессионально и этично, учитывать и защищать достоинство и автономию пациента.

В процессе своей работы они соблюдают некоторые основные принципы:

- Уважение к человеку, его принципам и к пониманию жизни;
- Определение факторов, влияющих на здоровье и болезнь;
- Стремление сохранить здоровье на протяжении всей жизни;
- Уважение права человека участвовать во взятии решении по отношению к его лечению и медицинскому уходу;
- Содействие и/или удовлетворение основных жизненных потребностей пациента тогда, когда он не знает или не может постигнуть их сам (по В. Хендерсон);

- Конфиденциальность информации;
- Уважение пациента и поддержание его самочувствия;
- Сохранение независимости пациента в процессе взятия решений и медицинского ухода;
- Обеспечение безопасности в ходе осуществления различных медицинских деятельности, здравоохранения и др.

Для того, чтоб регламентировать взаимоотношения в различных общественных секторах, включительно и в сфере здравоохранения, были разработаны этические кодексы. В них заложены ценности, принципы, правила поведения, нормы и стандарты поведения и ответственность к потребителям медицинских услуг. Таким образом консолидируются члены одной общности и одновременно с этим регламентируются связи с обществом, устанавливаются обязательства общности.

Проявление религиозной толерантности медицинскими специалистами по отношению к вероисповеданию имеет важное значение в современном глобальном мире. Познание и уважение различных религий, ритуалов и обычаев помогает созданию психического и физического комфорта пациента.

Еще в начале XIX века проблемой этики в сестринской профессии стали заниматься Айкенс (1916 г.), Роб (1921 г.) и Гладвин (1930 г.). В 1910 г. Флоранс Найтингейл создает на основе клятвы Гиппократа «сестринское обещание/клятву», отражающую тогдашнее понимание профессии, религии и места женщины в обществе. [1]

Первый Международный совет медицинских сестер был создан еще в 1899 г., а позже в 1923 г. он начинает работу по формированию этических правил работы для медицинских сестер. Но только в 1953 г. был принят Международный кодекс медсестер, который до настоящего времени неоднократно менялся и дополнялся в соответствии с новыми концепциями этой профессии. На данный момент разные сестринские организации на международном и национальном уровне приняли этические кодексы для работы медицинских сестер, соответствующие духу и нравственным ценностям профессии в современном обществе.

В Болгарии Закон о сословной организации медсестер, акушерок и профильных медицинских специалистов регламентирует разработку Этического кодекса для медицинских сестер, акушерок и ассоциированных медицинских специалистов в области здравоохранения в Республике Болгария. „Этот кодекс устанавливает рамки основным принципам и нормам, которые обязательно должны соблюдаться специалистами сферы здравоохранения. Медицинская этика – это совокупность норм поведения, которые целиком служат жизни и здоровью человека и общества.

Этические нормы способствуют формированию нравственной культуры и регулируют отношения и поведение специалистов в области здравоохранения:

- с пациентом и его близкими;
- с коллегами;

- с врачами;
- с обществом.

Правила профессиональной этики, регламентированные этим документом, являются обязательными для всех медицинских работников”.

При Болгарской Ассоциации Специалистов Здравоохранения была создана комиссия по профессиональной этике. Возникнувшие казусы сначала рассматриваются Комиссиями по профессиональной этике в Региональной Коллегии, а следующей инстанцией является Национальная комиссия по этике. Комиссии работают в соответствии с правами и обязанностями медсестер, регламентированными Законом о сословной организации медсестер, акушерок и ассоциированных медицинских специалистов. [7]

Хр. Милчева выделяет, что соблюдение этических норм в медицинской практике играет огромное значение в этических взаимоотношениях между медицинским персоналом и пациентами. Соблюдение принципов конфиденциальности, полезности, непричинения вреда, добронамеренности, справедливости, уважения, информированного согласия и др. являются особенно важными для работающих в сфере общественного здравоохранения. [4]

„Нравственно-этические аспекты в медицинской практике обязывают соблюдения принципа конфиденциальности при ежедневном общении с пациентом и его близкими”, отмечает Н. Иванова. [3]

Б. Торньова считает, что особенные черты личности такие как „...характер, темперамент, психические свойства и протекание соответствующих процессов, владение нравственными ценностями и качествами в одних случаях могут стимулировать, а в других – задержать процесс формирования нравственной культуры. Это зависит от того, в какой степени «Я» обучающейся личности следует нравственным нормам в медицинской профессии, установленным правилам общества и не нарушает индивидуальность, неповторимость, независимость личности других. Когда эти требования соблюдаются, «Я» становится фактором развития нравственной культуры”. [6]

По мнению Л. Чакыровой „нравственная личность формируется долго, целеустремленно, разумно и с пониманием,” а нравственное самовоспитание – это продукт превращения моральных знаний в мотивацию для поведения.” [5]

Ц. Воденичаров и С. Попова указывают на ведущие, по их мнению, этические принципы в медицине: „уважение к автономности; делай добро; приноси пользу; не вреди; справедливость”. [2]

Все эти положения и понятия отражают сущность медицинской этики. Они охватывают основные принципы поведения и оценку действий медицинских работников, отражают основные цели, обязанности и ценности профессии.

Этические нормы в сфере здравоохранения представляют систему взглядов о мире, в рамках которых медицинские работники могут принять решения в соответствии с этическими стандартами и выполнять свои обязан-

ности по отношению к обществу, коллегам и пациентам.

### Библиографический список

1. Александрова, С., Медицинска етика, Плевен, 2007г., ИЦ на МУ-Плевен.
2. Воденичаров, Ц., С. Попова, Медицинска етика, София, 2006г., изд. „Фалкор Консулт” ООД, стр. 31
3. Иванова Н., 21-ва Международна научна конференция, Съюза на учените, Стара Загора 2011, Vol.I, Number I, стр159
4. Милчева, Хр., Етико-деонтологични аспекти на обучението, Стара Загора, 2007г., изд. „Кота принт”, стр.13
5. Попов, Т., С. Чавдарова-Костова, Л. Тодорова, колектив, Педагогика, Теория на възпитанието, I част, Габрово, 2012, изд. ЕКС-ПРЕС, стр.175,
6. Торньова, Б., Нравствената култура на специалистите по здравни грижи, Габрово, 2006г., изд. ЕКС-ПРЕС, стр.55-57.
7. [www.nursing-bg.com](http://www.nursing-bg.com)- Законом о сословной организации медсестер, акушерок и ассоциированных медицинских специалистов – чл.19, 32, т.3 и 4; Гл. VI – Нарушения и наказания - чл.40, 41, 42, 43, 44, 45

УДК 616-053.32

Л.Г. Бочкова, И.И. Кадымова

Саратовский ГМУ Росздрава им. В.И. Разумовского - Саратов,  
Российская Федерация

## СОДЕРЖАНИЕ МЕДИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ С МАЛОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

**Аннотация.** В статье приведены результаты динамического исследования показателей сывoroточной меди у новорожденных с малой массой тела, очень малой массой тела и экстремально малой массой тела при рождении. Дана динамическая характеристика этого показателя в зависимости от возраста и вида вскармливания.

**Abstract.** The article gives the findings of the dynamic research of the serum copper indices in low birth weight newborns, very low birth weight newborns and extremely low birth weight newborns. A dynamic characteristic of this index depending on the age and feeding.

**Ключевые слова:** Новорожденные дети, малая масса тела при рождении, сывoroточная медь

**Keywords:** Newborns, low birth weight, serum copper

Рождение ребенка сопровождается комплексом метаболических сдвигов, которые позволяют адекватно приспособиться новорожденному к новым условиям существования [1]. Поэтому любой, даже самый незначительный дефицит нутриентов, перенесенный ребенком в этот период, может иметь ряд негативных последствий [2]. Эссенциальность меди определяется тем, что она входит в состав всех оксидаз – ферментов, удаляющих водород из субстрата, и, таким образом, является важным элементом окислительно-восстановительных реакции организма. Ферменты окислительно-восстановительных реакций необходимы для процессов клеточного дыхания, защиты от действия свободных радикалов, они принимают участие в метаболизме железа [3,4]. Данный микроэлемент стимулирует фагоцитоз, участвует в синтезе соединительной ткани [5].

Первоначальные запасы микроэлементов у новорожденного формируются за счет антенатального поступления через плаценту от матери [6]. Кумуляция меди во внутриутробном периоде осуществляется после 20 недели беременности. Особенно интенсивно медь транспортируется плацентой в последнем триместре беременности [7,8,9,10], поэтому у недоношенных детей опасность развития дефицита меди увеличивается вследствие недостаточного накопления ее в печени по сравнению с доношенными детьми. Дефицит меди может также наблюдаться у детей, длительно получавших парентеральное питание, а также у детей с задержкой внутриутробного развития, недо-

ношенностью, длительным катаболизмом и кишечной мальабсорбцией. Существуют работы, свидетельствующие о том, что у недоношенных детей медь неадекватно усваивается из грудного молока [11].

**Целью нашего исследования** явилось изучение содержания сывороточной меди у детей с малой массой тела при рождении в течение неонатального периода при различных видах вскармливания.

#### **Материалы и методы исследования:**

В основу работы положен анализ обследования 173 новорождённых детей с гестационным возрастом 23-38 недель. Новорожденные, включенные в исследование, были разделены на следующие группы: 59 новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), 68 новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ), 46 детей с малой массой тела при рождении (ММТ). Все категории включали детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР).

Таблица 1. Распределение обследуемых новорожденных по массе тела при рождении и гестационному возрасту.

	Вес от 500,0 г до 999,0г (ЭНМТ)		Вес от 1000,0 г до 1499,0 г (ОНМТ)		Вес от 1500,0 г до 2499,0 г (ММТ)	
	Недоношенные n=42	Недоношенные с ЗВУР n=17	Недоношенные n=30	Недоношенные с ЗВУР n=38	Недоношенные n=30	Недоношенные с ЗВУР n=16
Масса тела при рождении (гр) (M±m)	870,3 ±96,4	922,8 ±58,3	1326,3 ±119,8	1333,7 ±159,5	2281,5 ±233,4	2273,3 ±220,4
Гестационный возраст (нед) (M±m)	25,8±1,47	29,2±2,2	29,4±1,1	32,4±1,5	33,6±1,2	37,6±0,8
Постконцептуальный возраст(нед) (M±m)	29,8±1,47	33,2±2,2	33,4±1,1	36,4±1,5	37,6±1,2	41,6±0,8

Неонатальная адаптация детей с ЭНМТ и ОНМТ осложнилась респираторным дистресс-синдромом (РДС), врожденной пневмонией, церебральной патологией в сочетании с внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК) и нарушениями толерантности к энтеральной нагрузке: некротическим энтероколитом (НЭК) I – II степени тяжести (табл.2).

Таблица 2. Осложнения неонатальной адаптации у маловесных новорожденных.

Заболевания новорожденных	Вес от 500,0г до 999,0г (ЭНМТ) n=59	Вес от 1000,0 г до 1499,0 г (ОНМТ) n=68	Вес от 1500,0 г до 2499,0 г (ММТ) n=46
РДСН 1 типа	50 (82,6%)	36(56,1%)	-
Врожденная пневмония	25(42,3%)	9(13,2%)	-
ЦИ и ВЖКП-Шст.	15 (25,8%)	5(7,3%)	-
ЯНЭКИ-II ст.	16 (27,1%)	12(17,6%)	-

С первых суток жизни дети с ЭНМТ получали парентеральное питание в сочетании с минимальным трофическим питанием. Новорожденные не дотировались микронутриентами парентерально.

Продуктом для энтерального питания маловесных новорожденных было нативное материнское молоко, а также специализированная смесь для недоношенных и маловесных детей.

Недоношенные дети с ОНМТ также получали минимальное трофическое питание с рождения. Энтеральное питание недоношенных детей с ОНМТ осуществлялось к 18 суткам жизни, детей со ЗВУР и недоношенностью с соответствующим весом в возрасте 12-13 сутки жизни. Кормление через соску и зонд недоношенных детей с ОНМТ становилось возможным в возрасте 3,5 недель жизни, полный переход на кормление через соску осуществлялось к 4 неделям жизни. Новорожденные с ОНМТ, которые сочетали недоношенность и ЗВУР начинали вскармливаться соской и зондом в возрасте 3 недель жизни, полный переход на кормление через соску осуществлялся в возрасте 3,5 недель жизни.

Группа детей с массой тела при рождении от 1500,0 г до 2499,0 г без значительных расстройств неонатальной адаптации вскармливались энтерально с первых-вторых суток жизни.

Для оценки физического развития детей исследуемых групп применялся метод Tanis R. Fenton, 2003 [12]

У всех детей проводилось определение уровня сывороточной меди методом атомно-абсорбционной спектрометрии (1950) на аппарате Au-2700 на 10 и 20 сутки жизни.

Для обработки полученных результатов использовались стандартные параметрические и непараметрические методы вариационной статистики с расчетом средних величин ( $M$ ), стандартной ошибки ( $m$ ), стандартного отклонения ( $\delta$ ). Оценка различий при условии нормальности распределения и равенства дисперсий проводилась с помощью коэффициента корреляции ( $t$ -критерий Фишера-Стьюдента). При несоблюдении условий применения параметрических методов анализа применялся непараметрический критерий Уилкоксона-Манна-Уитни.

### **Результаты и обсуждение:**

При анализе уровня меди в сыворотке крови у новорожденных с ЭНМТ в раннем неонатальном возрасте более низкое содержание этого элемента отмечено у детей с недоношенностью по сравнению с новорожденными с ЭНМТ ЗВУР. Сравнивая детей с ЭНМТ и ММТ, достоверно более высокие значения этого элемента были зарегистрированы у недоношенных новорожденных с ММТ на искусственном вскармливании и с ММТ ЗВУР на искусственном вскармливании ( $p < 0,05$ ).

В группе детей с ОНМТ наименьший уровень меди по сравнению с новорожденными с ММТ на 10-е сутки жизни наблюдается у недоношенных новорожденных, получавших нативное грудное молоко ( $p < 0,05$ ). Сравнивая новорожденных с ОНМТ ЗВУР и недоношенностью по виду вскармливания на 10-е сутки жизни, незначительно выше уровень сывороточной меди наблюдался у новорожденных, которые вскармвливались адаптированной смесью.

В позднем неонатальном периоде наблюдается снижение уровня сывороточной меди в обеих группах новорожденных с ЭНМТ, а также в группе новорожденных с ОНМТ и ММТ, с сохраняющимися минимальными значениями этого микронутриента у новорожденных с ЭНМТ.

Таким образом, у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ сохранялись более низкие значения микронутриента на протяжении всего неонатального периода, что возможно связано с дефицитом фермента церулоплазмينا, который осуществляет доставку меди к органам и тканям, поскольку уровень церулоплазмينا и меди у недоношенных новорожденных повышается только после начала синтеза данного белка с 6-12 недели постнатальной жизни [7,13,14,15]. Более низкие значения сывороточной меди у новорожденных на грудном вскармливании в сравнении с новорожденными, которые получали адаптированную смесь, можно расценить как проявление дефицита данного микронутриента в молоке у матерей.

Полученные данные позволяют проследить связь уровня сывороточной меди, как с характером вскармливания, так и со степенью зрелости новорожденных.



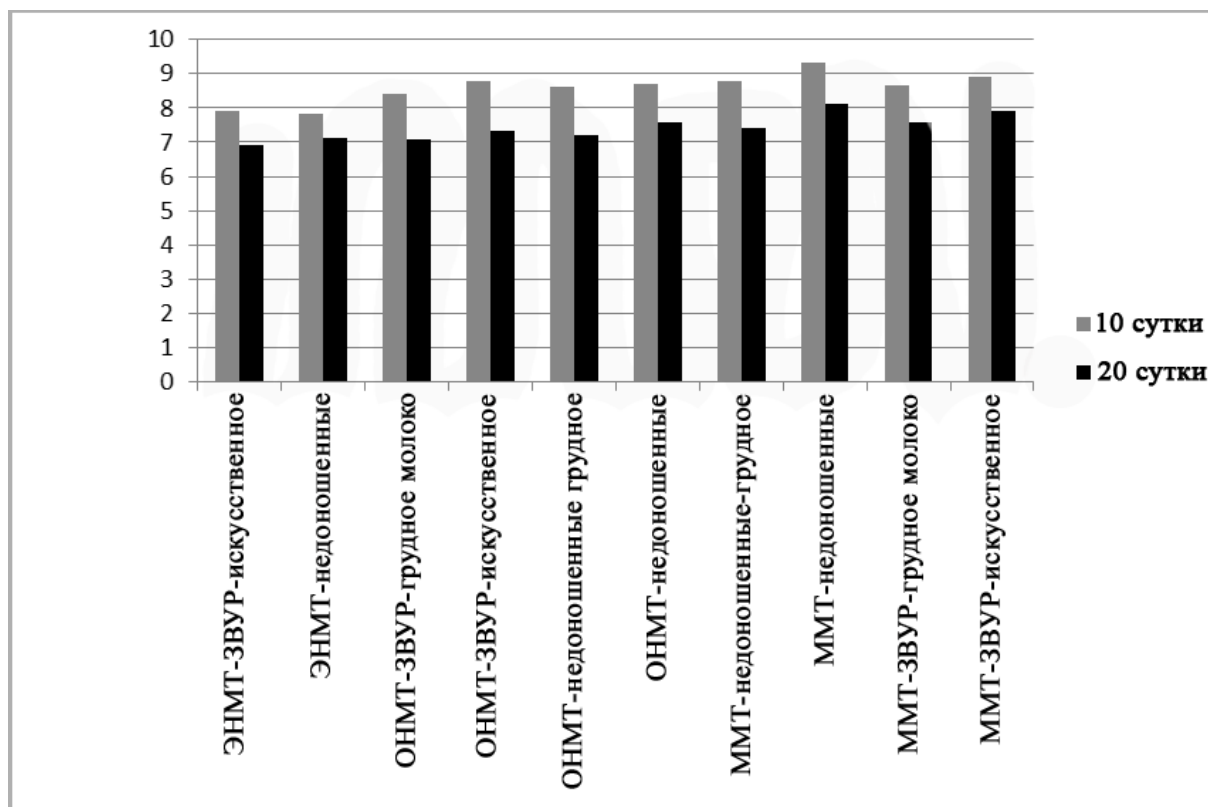


Рис. 1. Показатели уровня меди в сыворотке крови у детей с малой массой тела при рождении (мкмоль/л)

#### Выводы:

1. У новорожденных детей с ЭнМТ на искусственном вскармливании отмечается дефицит меди в сыворотке крови, который сохраняется на протяжении всего неонатального периода.

2. У новорожденных детей с ОНМТ при рождении отмечается дефицит меди в сыворотке крови, который к концу неонатального периода в большей степени имеет место быть у детей, получающих в качестве основного субстрата для энтерального кормления грудное молоко.

3. Новорожденные с малой массой тела при рождении нуждаются в коррекции уровня микронутриента медью на протяжении всего неонатального периода независимо от вида вскармливания.

#### Библиографический список

1. Тастанбеков Б.Д. Ранняя диагностика и прогноз гипоксических повреждений мозга у доношенных и недоношенных новорожденных: автореф. Дисс ... докт. мед. наук Б.Д. Тастанбеков – Москва, 1990. – С. 40.

2. Верхососова А.В., Булатова Е.М., Богданова Н.М, Габруская Т.В. Дефицит железа и его отрицательное влияние на развитие раннего возраста. Диетологические возможности постнатальной коррекции дефицита железа / Лечащий врач. 2008. - №11, С. 35.

3. Журавлева Е.А. Метаболический и микронутриентный статус новорожденных детей европейского севера России: автореф. Дисс ... канд. мед. наук Е.А. Журавлева – Архангельск, 2008.
  4. Бочкова Л.Г., Кадымова И.И. Питание новорожденных детей с малой массой при рождении // Саратовский научно-медицинский журнал. – Том 9, №4. – 2013. – С. 722-723.
  5. Нетребенко О.К. Роль меди и селена в питании недоношенных детей // Педиатрия. 2005. №2. С.59-63.
  6. Чумбадзе Т.Р. Влияние рациона питания кормящей женщины на микроэлементный состав грудного молока и метаболизм микроэлементов у недоношенных детей: автореф. Дисс ... канд. мед. наук Т.Р. Чумбадзе – Москва, 2009.
  7. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. – С. 496.
  8. Бабенко Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение // Микроэлементы в медицине. – 2001; 2:2-5.
  9. Agget, P.J. Trace element of the micropremie // Clin. Perinat.-2000.-№27.- P.119-129.
  10. Widdowson E, Southgate D, Hey E. Fetal growth and body composition. //In: Lindblad B, ed. Perinatal nutrition. - /New York Academic press, 1988.-P.3-14.
  11. Еремина О.В. Нарушение адаптации и содержание некоторых микроэлементов сыворотки крови у маловесных новорожденных: автореф. Дисс ... канд. мед. наук О.В. Еремина – Саратов, 2006.
  12. Фэнтон Т.Р. Модифицированные диаграммы Бедсон и Бенда для оценки физического развития недоношенных новорожденных [Электронный ресурс] / Ассоциация медицинских наук, медицинский факультет, университет Калгари, Канада. URL: <http://biomedcentral.com/content/pdf/1471-2431-3-13.pdf> (дата обращения 14.08.14).
  13. Marriot L.D., Foote K.D., Kimber A.C., Delves H.T., Morgan J.B. Zinc, copper, selenium and manganese blood levels in preterm infant // Arch Dis Fetal Neonatal Ed. -2007. – Vol.92.-№ 6.-P.494.
  14. Powell S, Gursenda E, Wingertzoban M. et al Promotion of copper excretion from the isolated perfused rat heart attenuates postishemic cardiac oxidative injury // Am.J.Physiol.-1999.-Vol.277.-P.956.
  15. Klotz L, Kronche K, Buchzyk D. et al Role of copper, zinc and tellurium in the cellular defense against oxidative and nitrosative stress // J.Nutr.-2003.-Vol.133.-№5.-P.1448-1451.
-

УДК 616-053.32

Л.Г. Бочкова, И.И. Кадымова

Саратовский ГМУ Росздрава им. В.И. Разумовского - Саратов,  
Российская Федерация

## СОДЕРЖАНИЕ СЫВОРОТОЧНОГО ЦИНКА У ДЕТЕЙ С МАЛОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ВСКАРМЛИВАНИЯ

**Аннотация.** Одаренные дети определяются Платоном, как золотые детки общества, о которых должны заботиться не только их родители, но все граждане общества. Эти дети талантливы, умны, проявляют особенности и совершают характерные поступки. Для развития их способностей до проявления таланта необходимы условия, особое внимание, руководство и последнее, но не менее важное - такт и терпимость.

**Abstract.** Gifted children are determined by Plato as gold Babes society, which should take care of not only their parents, but all citizens of society. These kids are talented, intelligent, exhibit characteristic features and perform actions. In order to develop their abilities to the manifestation of talent necessary conditions, special attention, guidance, and last but not least - tact and tolerance.

**Ключевые слова:** Одаренные дети, талант, особая способность, творчество, гений

**Keywords:** Gifted children, talent, a special ability, creativity, genius

Период новорожденности характеризуется активным ростом и развитием на фоне формирования адаптивных состояний [1]. Поэтому любой, даже самый незначительный дефицит нутриентов, перенесенный ребенком в этот период, может иметь ряд негативных последствий [2]. Среди микроэлементов, необходимых для нормального развития, одно из ведущих мест принадлежит цинку. Биологическая роль цинка многогранна и определяется тем, что он, являясь компонентом более 300 энзимов, принимает участие во всех видах обмена веществ [3,4], входит в состав генетического аппарата клетки [5]. Цинк обладает антиоксидантными свойствами и от обеспеченности организма цинком зависит становление иммунитета. Цинк входит в состав инсулина, ускоряет регенерацию слизистой кишечника, повышает активность ферментов щеточной каёмки энтероцитов [6]. Дефицит цинка у беременных влечет за собой рождение детей с внутриутробной гипотрофией, значительно повышает процент рождения недоношенных детей [7].

В процессе внутриутробного развития в организме плода происходит накопление цинка, особенно в последние 10-12 недель беременности [8]. Поэтому запас микроэлементов у недоношенных детей крайне низок [9]. Транспорт цинка возможен только от матери к плоду, по градиенту концентрации. Патологическое течение беременности, сопровождающееся нарушением фе-

то – плацентарного кровотока, может приводить к нарушению транспорта данного микроэлементов к плоду [10,11]. Цинк - дефицитное состояния у недоношенных новорожденных может также развиваться и на грудном вскармливании [12,13], хотя некоторые авторы напротив, утверждают, что на искусственном вскармливании дефицит цинка наступает более быстро, в связи с худшей биодоступностью микроэлементов из коровьего молока [14].

**Целью нашего исследования** явилось изучение содержания сывороточного цинка у детей с малой массой тела при рождении в течение неонатального периода при различных видах вскармливания.

### Материалы и методы исследования:

В основу работы положен анализ обследования 173 новорождённых детей с гестационным возрастом 23-38 недель. Новорожденные, включенные в исследование, были разделены на следующие группы: 59 новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), 68 новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ), 46 детей с малой массой тела при рождении (ММТ). Все категории включали детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР).

Таблица 1. Распределение обследуемых новорожденных по массе тела при рождении и гестационному возрасту.

	Вес от 500,0 г до 999,0г		Вес от 1000,0 г до 1499,0 г		Вес от 1500,0 г до 2499,0 г	
	(ЭНМТ)		(ОНМТ)		(ММТ)	
	Недоношенные n=42	Недоношенные с ЗВУР n=17	Недоношенные n=30	Недоношенные с ЗВУР n=38	Недоношенные n=30	Недоношенные с ЗВУР n=16
Масса тела при рождении (гр) (M±m)	870,3 ±96,4	922,8 ±58,3	1326,3 ±119,8	1333,7 ±159,5	2281,5 ±233,4	2273,3 ±220,4
Гестационный возраст (нед) (M±m) <sup>7</sup>	25,8±1,4	29,2±2,2	29,4±1,1	32,4±1,5	33,6±1,2	37,6±0,8
Постконцептуальный возраст(нед) (M±m) <sup>7</sup>	29,8±1,4	33,2±2,2	33,4±1,1	36,4±1,5	37,6±1,2	41,6±0,8

Неонатальная адаптация детей с ЭНМТ и ОНМТ осложнилась респираторным дистресс-синдромом (РДС), врожденной пневмонией, церебральной патологией в сочетании с внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК) и

нарушениями толерантности к энтеральной нагрузке: некротическим энтероколитом (НЭК) I – II степени тяжести (табл.2).

Таблица 2. Осложнения неонатальной адаптации у маловесных новорожденных.

Заболевания новорожденных	Вес от 500,0г до 999,0г (ЭНМТ) n=59	Вес от 1000,0 г до 1499,0 г (ОНМТ) n=68	Вес от 1500,0 г до 2499,0 г (ММТ) n=46
РДСН 1 типа	50 (82,6%)	36(56,1%)	-
Врожденная пневмония	25(42,3%)	9(13,2%)	-
ЦИ и ВЖКП-IIIст.	15 (25,8%)	5(7,3%)	-
ЯНЭКI-II ст.	16 (27,1%)	12(17,6%)	-

С первых суток жизни дети с ЭНМТ получали парентеральное питание в сочетании с минимальным трофическим питанием. Новорожденные не дотировались микронутриентами парентерально.

Продуктом для энтерального питания маловесных новорожденных было нативное материнское молоко, а также специализированная смесь для недоношенных и маловесных детей.

Недоношенные дети с ОНМТ также получали минимальное трофическое питание с рождения. Энтеральное питание недоношенных детей с ОНМТ осуществлялось к 18 суткам жизни, детей со ЗВУР и недоношенностью с соответствующим весом в возрасте 12-13 сутки жизни. Кормление через соску и зонд недоношенных детей с ОНМТ становилось возможным в возрасте 3,5 недель жизни, полный переход на кормление через соску осуществлялось к 4 неделям жизни. Новорожденные с ОНМТ, которые сочетали недоношенность и ЗВУР начинали вскармливаться соской и зондом в возрасте 3 недель жизни, полный переход на кормление через соску осуществлялся в возрасте 3,5 недель жизни.

Группа детей с массой тела при рождении от 1500,0 г до 2499,0 г без значительных расстройств неонатальной адаптации вскармливались энтерально с первых-вторых суток жизни.

Для оценки физического развития детей исследуемых групп применялся метод Tanis R. Fenton, 2003 [15]

У всех детей проводилось определение уровня сывороточной меди ме-

тодом атомно-абсорбционной спектрометрии (1950) на аппарате Au-2700 на 10 и 20 сутки жизни.

Для обработки полученных результатов использовались стандартные параметрические и непараметрические методы вариационной статистики с расчетом средних величин ( $M$ ), стандартной ошибки ( $m$ ), стандартного отклонения ( $\delta$ ). Оценка различий при условии нормальности распределения и равенства дисперсий проводилась с помощью коэффициента корреляции ( $t$ -критерий Фишера-Стьюдента). При несоблюдении условий применения параметрических методов анализа применялся непараметрический критерий Уилкоксона-Манна-Уитни.

### **Результаты и обсуждение:**

При анализе уровня цинка в сыворотке крови у новорожденных с ЭНМТ в раннем неонатальном возрасте более низкое содержание этого элемента отмечено у детей с ЗВУР по сравнению с недоношенными новорожденными с ЭНМТ. Сравнивая детей с ЭНМТ и ММТ в раннем неонатальном периоде, достоверно более высокие значения этого элемента были зарегистрированы у недоношенных новорожденных с ММТ на грудном вскармливании и искусственном вскармливании ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий по уровню цинка в сыворотке крови у детей с ММТ со ЗВУР и недоношенностью на естественном и искусственном вскармливании в раннем неонатальном периоде выявлено не было.

В группе детей с ОНМТ наименьший уровень цинка по сравнению с новорожденными с ММТ на 10-е сутки жизни наблюдается у недоношенных новорожденных, получавших нативное грудное молоко ( $p < 0,05$ ). Сравнивая новорожденных с ОНМТ ЗВУР и недоношенностью по виду вскармливания на 10-е сутки жизни, незначительно выше уровень сывороточного цинка наблюдался у новорожденных, которые вскармливались адаптированной смесью.

В позднем неонатальном периоде наблюдается повышение уровня сывороточного цинка в обеих группах новорожденных с ЭНМТ, а также в группе новорожденных с ОНМТ и ММТ. Достоверно более высокий уровень сывороточного цинка в позднем неонатальном периоде был зарегистрирован у детей с ММТ на искусственном вскармливании ( $p < 0,05$ ), в сравнении с ЭНМТ ЗВУР и недоношенностью, а также с ОНМТ ЗВУР и недоношенностью на грудном вскармливании.

Таким образом, наиболее низкие значения сывороточного цинка в течение всего неонатального возраста наблюдались у новорожденных с ЭНМТ, находившихся на искусственном вскармливании, что вероятно связано с начальным его дефицитом, в связи с недостаточной продолжительностью внутриутробного периода у этой категории новорожденных. Более низкие значения сывороточного цинка у новорожденных с ОНМТ ЗВУР и недоношенностью на грудном вскармливании в течение периода наблюдения в сравнении с новорожденными, которые получали адаптированную смесь, бы-

ли расценены, как проявление дефицита данного микронутриента в крови и соответственно в грудном молоке у матерей.

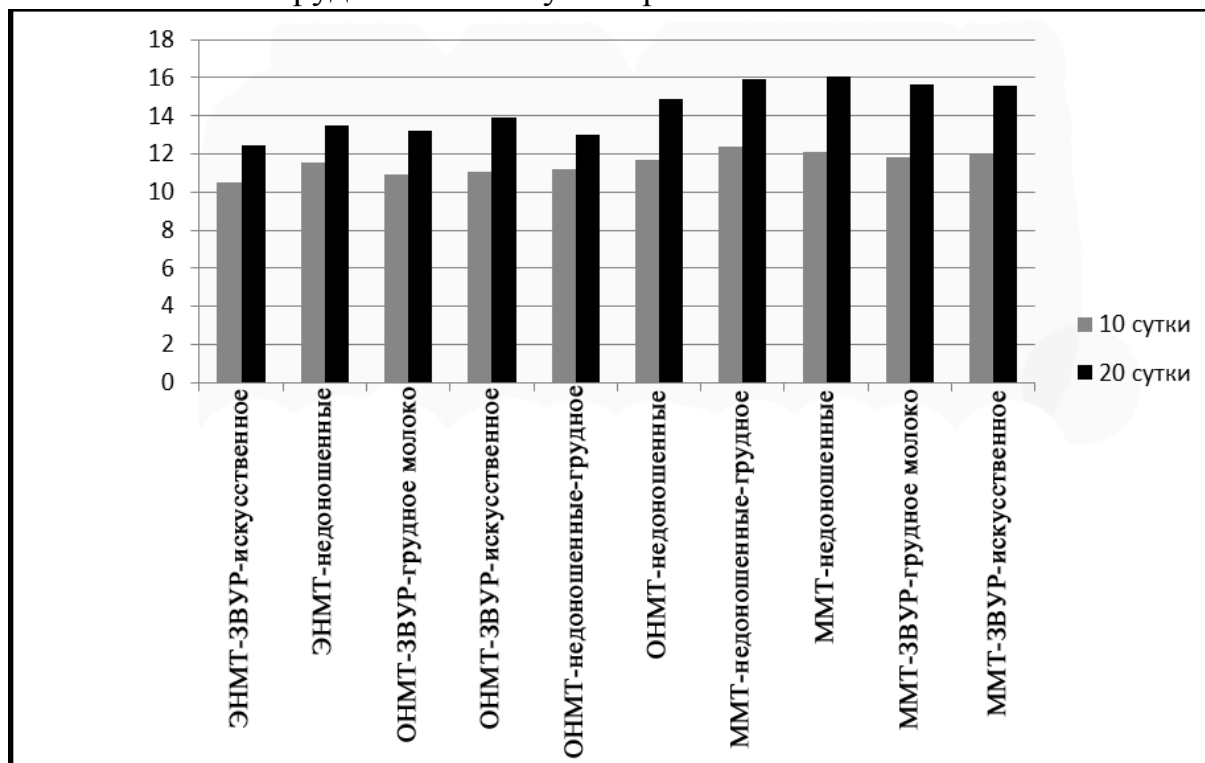


Рис. 1. Показатели уровня цинка в сыворотке крови у детей с малой массой тела при рождении (мкмоль/л)

#### Выводы:

1. У новорожденных детей с ЭНМТ на искусственном вскармливании отмечается дефицит цинка в сыворотке крови, который сохраняется на протяжении всего неонатального периода. Что, очевидно, связано с недостаточным его накоплением внутриутробно.
2. Грудное вскармливание не обеспечивает достаточный уровень сывороточного цинка у новорожденных детей с ОНМТ в раннем неонатальном периоде так как отмечается дефицит цинка в сыворотке крови на естественном и искусственном вскармливании, который в динамике в большей степени превалирует у детей, получающих энтерально грудное молоко;
3. Новорожденные с малой массой тела при рождении нуждаются в коррекции уровня цинка на протяжении всего неонатального периода независимо от вида вскармливания.

#### Библиографический список

1. Бочкова Л.Г., Кадымова И.И. Содержание сывороточного железа у новорожденных с малой массой при рождении // Врач-аспирант. - №3(64). – 2014. – С. 77.
2. Верхососова А.В., Булатова Е.М., Богданова Н.М, Габруская Т.В. Дефицит железа и его отрицательное влияние на развитие раннего возраста. Диетологические возможности постнатальной коррекции дефицита железа / Лечащий врач. 2008. - №11, С. 35.
3. Coleman J.E. Zinc proteins: enzymes, storage proteins, transcription factors and replication proteins / J.E. Coleman // Annu. Rev. Biochem.- 1992.- Vol.61.-P.897-946.
4. Prasad A.S. Zinc supplementation and growth in sickle cell disease / A.S. Prasad, Z.T. Cossack // Ann. Intern. Med. – 1984.-Vol.100, N3.-P. 367-371.
5. Попова Ю.Ю. Нейротрофические факторы и ионный гомеостаз у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы: автореф. Дисс ... канд. мед.наук Ю.Ю. Попова – Томск, 2007.
6. Шейбак М.П., Шейбак Л.Н. Недостаточность цинка у детей [Электронный ресурс] /Гродненский государственный медицинский институт, Беларусь. URL: <http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1171327&uri=index2.html> (дата обращения 21.07.15).
7. Бочкова Л.Г., Кадымова И.И. Питание новорожденных детей с малой массой при рождении // Саратовский научно-медицинский журнал. – Том 9, №4. – 2013. – С. 722
8. Журавлева Е.А. Метаболический и микронутриентный статус новорожденных детей европейского севера России: автореф. Дисс ... канд. биол.наук Е.А. Журавлева – Архангельск, 2008.
9. Olivares M., Araya M, Uauy R. Copper homeostasis in infant nutrition: Deficit and excess // J. Ped.Gastr.Nutr. 2000.Vol.31.P. 102-111.
10. The Plausibility of micronutrients deficiencies being a significant contributing factor to the occurrence of pregnancy complications / C. Keen, M. Clegg, L. Hanna [et al.]/ J. Nutr.2003.Vol 133.P.159-160.
11. Lonnerdal B. Trace element transport in the mammary gland // Annu Rev Nutr. 2007. Vol. 27. P. 165-177.
12. Atkinson S., Wheland D., Whyte R. et al. Abnormal zinc content in human milk: risk for development of nutritional zinc deficiency in infants //Am.J.Dis.Child.-1989.-P.608-811.
13. Jameson S., Ursing I. Low serum zinc concentrations in pregnancy, results of investigation and treatment // Acta Med.Scand.Suppl.-1976.-Vol.593.-P.50-64.
14. Еремина О.В. Нарушение адаптации и содержание некоторых микроэлементов сыворотки крови у маловесных новорожденных: автореф. Дисс ... канд. мед.наук О.В. Еремина – Саратов, 2006. ФэнтонТ.Р.Модифицированные диаграммы Бедсон и Бенда для оценки физического развития недоношенных новорожденных [Электронный ресурс] / Ассоциация медицинских наук, медицинский факультет, университет Калгари, Канада. URL: <http://biomedcentral.com/content/pdf/1471-2431-3-13.pdf> (дата обращения 14.08.14).



УДК 616-06

А.В. Будневский, Е.С. Овсянников, Н.Б. Лабжания, Ю.Г. Жусина

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.  
Бурденко Минздрава РФ - Воронеж, Российская Федерация

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХОБЛ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

**Аннотация.** На сегодняшний день хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является распространенной патологией респираторной системы, приводящей к инвалидизации и смертности среди трудоспособного населения. Другой серьезной проблемой здравоохранения во всем мире является неуклонный рост числа людей, страдающих избыточной массой тела и ожирением. Сочетание ХОБЛ и ожирения является взаимоотноотягощающим фактором риска, влияющим на отрицательный прогноз у таких пациентов. Системное воспаление у лиц с ХОБЛ и ожирением дополняется воспалительным процессом в абдоминальной жировой ткани, которая продуцирует дополнительное количество провоспалительных цитокинов. Респираторные нарушения у больных с сочетанной патологией становятся более выраженными, повышается потребность в применении ингаляционных глюкокортикостероидов, снижается толерантность к физической нагрузке и качество жизни пациентов. Кроме того, существенно повышается риск для развития сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. На данный момент нет конкретных рекомендации для снижения избыточной массы тела у больных ХОБЛ, и, как следствие, достижения симптоматических улучшений. Таким образом, актуальным является вопрос о разработке и внедрении комплексных практических рекомендаций для таких пациентов.

**Abstract.** Today chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common pathology of the respiratory system that leads to disability and mortality among population. Obesity is another major health condition with increasing prevalence worldwide. The combination of COPD and obesity is associated with the poor outcomes in these patients. Systemic inflammation in obese patients with COPD is supplemented by inflammation in adipose tissue that produces some proinflammatory cytokines. Patients with both COPD and obesity suffer from many respiratory disorders, the use of inhaled corticosteroids increases, exercise tolerance decreases and quality of life becomes worse. Furthermore, the risk for the development of concomitant cardiovascular disease significantly increased. At the moment there are no specific recommendations for reducing excess body weight in patients with COPD, and as a result there is no way of achieving symptomatic improvement. So the issue of the development and implementation of comprehensive practical advice for these patients is urgent.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, ожирение, воспаление

**Keywords:** COPD, obesity, inflammation

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) на сегодняшний день остается одной из наиболее важных проблем общественного

здравоохранения. ХОБЛ находится на 4 месте по причине смертности в мире, и данный показатель продолжает расти. [1] В РФ заболеваемость ХОБЛ по-прежнему остается высокой, ежегодно регистрируется до 20% новых случаев заболевания, снижающих качество жизни трудоспособного населения, приводящих к инвалидизации и смертности. [2] Актуальность проблемы также связана с увеличением случаев полиморбидности у одного пациента, в частности, сочетанием ХОБЛ и ожирения. [24] По данным ВОЗ, более 1 млрд. людей во всем мире страдают от ожирения, которое может усугублять тяжесть хронических заболеваний дыхательной системы. [3] Ожирение является значимым фактором риска для развития и прогрессирования артериальной гипертензии, дислипидемии, сахарного диабета. Риск для развития сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ХОБЛ и ожирением увеличивается почти в пять раз. [4] В последние годы внимание исследователей все чаще обращается на патофизиологические аспекты ожирения у больных ХОБЛ, оценивается значение системного субклинического воспаления, воспаления жировой ткани, низкой физической активности у лиц с сочетанной патологией. Данные о механизме взаимосвязи между ожирением и ХОБЛ противоречивы и требуют углубленного изучения.

#### **Распространение ожирения у больных ХОБЛ.**

Эмфизематозный фенотип, характеризующийся низким индексом массы тела (ИМТ), является доминирующим при ХОБЛ. Основная причина снижения массы тела – активная потеря мышечной массы, при этом уменьшение жировой массы играет меньшую роль. [26] В последнее время стали выделять группу больных ХОБЛ с избыточной массой тела и ожирением. Хроническое воспаление играет важную роль в прогрессировании ХОБЛ и определяет патофизиологические и клинические проявления болезни. Ожирение, являясь источником хронического воспалительного процесса, дополняет классическую картину течения ХОБЛ, увеличивая выраженность системных проявлений заболевания. [5, 6] Определение ИМТ как соотношение массы тела к длине тела ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) является стандартом для комплексной оценки здоровья людей с целью выявления недостаточной или избыточной массы тела. У пациентов с ХОБЛ и ожирением может происходить потеря мышечной массы, однако ее дефицит может быть не заметен из-за избытка жировой ткани. Однако влияние ожирения на здоровье человека, в частности на функцию дыхательной системы, связано не столько со степенью выраженности ожирения, сколько с наличием абдоминального типа ожирения. Поэтому также важно определять окружность талии, оценивать состав тела с целью дифференцировки жировой и мышечной массы тела. [7, 23] В литературе публиковались данные, согласно которым ожирение является защитным механизмом при ХОБЛ и связано с лучшей выживаемостью, однако при этом пренебрегались последствия ожирения и не учитывался факт потери мышечной массы у лиц с избыточной массой тела.

В исследовании, проведенном в Мадриде, проводился анализ распространенности ХОБЛ среди лиц старше 40 лет. В исследовании принимали

участие 198670 лиц: около 3,2% страдали ХОБЛ, среди которых - у 25% отмечалось ожирение, у 34% - дислипидемии. [8]

В исследовании Dukhabandhu Naik и соавт. 157 пациентов с ХОБЛ старше 40 лет были разделены на 2 группы: пациенты с ХОБЛ и с сочетанием ХОБЛ и ожирения. У больных с ХОБЛ на фоне ожирения чаще отмечалось нарушение микроциркуляции в виде акроцианоза (43,6%, в группе ХОБЛ - 24,5%) и чаще выявлялось тахипноэ (50,9%, у больных ХОБЛ - 22,3%). У больных ХОБЛ в сочетании с ожирением показатели бронхиальной обструкции (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1), индекс Тиффно) были достоверно ниже, чем в группе больных изолированным ХОБЛ. Нарушения вентиляционной способности легких смешанного типа отмечались в обеих группах, более выраженными нарушения были в группе больных с сочетанной патологией. [9]

По результатам немецкого исследования среди 200 пациентов с ХОБЛ частота метаболического синдрома составила 53%, 50%, 37% и 44% на I, II, III и IV стадиях ХОБЛ, соответственно. Похожие результаты были выявлены исследователями в Нидерландах (Steuten et al): среди лиц с ХОБЛ ожирением страдали 18% от общего числа пациентов, причем с наибольшим преобладанием на I-II стадиях ХОБЛ (16-24%) и наименьшим - на IV стадии (6%). Таким образом, лица с ХОБЛ средней тяжести, страдали ожирением чаще, чем пациенты с тяжелой ХОБЛ. [10, 11]

В исследовании Рязанова А.С. и соавт. 140 пациентов с ХОБЛ также были разделены на 2 группы в зависимости от наличия ожирения. По данным спирографии в группе с сочетанной патологией у больных наблюдались дыхательные нарушения смешанного типа (обструктивные и рестриктивные), а в группе с изолированной ХОБЛ - лишь нарушения обструктивного типа. Избыточная масса тела оказывала влияние на газовый состав крови: абдоминально-висцеральное ожирение приводило к ограничению дыхательной экскурсии диафрагмы, что способствовало развитию дыхательных нарушений с нарастанием гипоксии, которая была наиболее выражена в группе с сочетанной патологией. Также во 2-й группе пациентов по сравнению с 1-й достоверно чаще наблюдались обострения ХОБЛ в течение года (30,4% и 18,2%). По результатам исследования были сделаны выводы о преобладании эмфизематозного характера дыхательных нарушений у больных с ХОБЛ без ожирения, а у пациентов с сочетанной патологией - о преобладании изменений по бронхитическому типу с формированием хронического легочного сердца. [12]

В другом исследовании Рязанов А.С. и соавт. проводили анализ уровней провоспалительных цитокинов у больных ХОБЛ, у пациентов с ожирением, а также у пациентов с сочетанной патологией (ХОБЛ и ожирение). Независимо от стадии заболевания у всех больных ХОБЛ даже в фазе ремиссии отмечалось повышенные уровни провоспалительных цитокинов. Выявлено, что уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли -  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) были

выше при II стадии ХОБЛ, а при утяжелении течения заболевания их концентрация в крови снижалась; концентрация в крови ИЛ-8 была повышена независимо от стадии ХОБЛ. Вероятно, это можно объяснить снижением синтеза провоспалительных цитокинов в связи с истощением белково-энергетических ресурсов при прогрессировании заболевания. У больных с сочетанной патологией уровень ИЛ-6 был на 28%; интерлейкин-8 (ИЛ-8) – на 38% и ФНО- $\alpha$  – на 38,3% выше по сравнению с показателями у больных с изолированным ожирением. У пациентов с сочетанной патологией уровень С – реактивного белка (СРБ) был существенно выше, чем у лиц с ХОБЛ или ожирением, что может свидетельствовать о повышенном риске обострений ХОБЛ у пациентов с избыточной массой тела. [13]

### **Патофизиологические аспекты ожирения при ХОБЛ.**

Ожирение представляет собой хронический системный воспалительный процесс. Воспаление контролируется адипоцитокинами, полученными из адипоцитов, макрофагов и других клеток жировой ткани, которые нарушают баланс между провоспалительными (лептин, резистин, висфатин, ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительными адипоцитокинами (адипонектин, оментин, интерлейкин – 10 (ИЛ-10)). В результате активируются сигнальные пути, инициирующие каскад воспалительных реакций. На фоне снижения иммунитета и наличия системного воспаления и местного воспалительного процесса в жировой ткани, респираторная система становится уязвимей для повреждения. У больных ХОБЛ независимо от массы тела угнетен фагоцитоз, снижена активность системы комплемента, определяется высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов. [14] Однако, более выраженные нарушения в показателях иммунограммы отмечаются у больных ХОБЛ при наличии ожирения. Проводились исследования, согласно которым, у пациентов с ожирением вирусные и бактериальные агенты играют более значимую роль в возникновении ХОБЛ: около 80% пациентов в качестве пускового момента обострения ХОБЛ отмечали перенесенные воспалительные заболевания дыхательной системы. [15]

При повышении массы тела увеличивается продукция адипоцитами лептина. В гипоталамусе лептин связывается со специфическими рецепторами, в результате чего в организм поступает сигнал о необходимости расходования энергии. У лиц с ХОБЛ на фоне ожирения значительно повышена концентрация лептина и СРБ, который способен инактивировать лептин: это способствует повышению аппетита у таких больных и накоплению избыточной массы тела. [16]

Адипонектин способствует накоплению жира в небольших жировых клетках и подкожной жировой ткани, однако мобилизует висцеральный жир, поддерживающий воспалительный процесс. При ожирении в воспаленной жировой ткани, инфильтрированной макрофагами, может снижаться продукция адипонектина. Предполагается, что адипонектин способствует уменьшению воспаления через подавление синтеза ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, СРБ и стимуляцию синтеза ИЛ-10 и антагониста рецептора интерлейкина-1 (ИЛ-1). [17]

Проводились исследования, подтверждающие, что сокращение уровня адипонектина приводило к активации макрофагов, усилению воспалительного процесса в легочной и периваскулярной ткани, как результат - увеличивалась заболеваемость и смертности у пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ. [18] По данным некоторых исследований, назначение рекомбинантного адипонектина больным ХОБЛ и ожирением будет способствовать снижению массы тела, повышению чувствительности к инсулину и будет оказывать противовоспалительное действие. [19]

Было предложено, что воспаление непосредственно в жировой ткани - вносит значительный вклад в системное воспаление у пациентов с ХОБЛ и ожирением. У больных с сочетанной патологией отмечают наиболее выраженные патологические сдвиги с увеличением уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , лептин), что можно объяснить способностью абдоминальной жировой ткани к гиперпродукции данных цитокинов. Кроме того, воспаление в жировой ткани поддерживается наличием относительной гипоксии из-за сниженной васкуляризации и низкой оксигенации зоны крупных адипоцитов [20, 25].

При ожирении высокое стояние диафрагмы затрудняет легочную вентиляцию и препятствует нормальному продвижению воздуха по бронхолегочной системе, дыхание становится поверхностным, снижается сила дыхательной мускулатуры, нарушается мукоцилиарный клиренс. Перечисленные респираторные нарушения утяжеляют течение ХОБЛ. Ограничение сокращений грудной клетки, связанное с ожирением, у больных ХОБЛ, как правило, легкое и связано с механическим воздействием жировой ткани на диафрагму и стенки грудной клетки: экскурсия диафрагмы затруднена, и сопротивление грудной клетки снижается. Ограничительный механизм является клинически значимым при выраженном ожирении (общая жизненная емкость легких <85% от должной). Если ожирение не является достаточно выраженным, рестриктивные нарушения могут быть не связаны с избыточной массой тела: необходимо исключить другие причины для рестриктивных нарушений (интерстициальные заболевания легких, нервно-мышечные заболевания). [6]

Наличие ожирения определяет клиническую картину ХОБЛ: у таких больных более выражена одышка, реже наблюдается кашель и выделение мокроты, выраженнее системное воспаление, снижена толерантность к физической нагрузке, часто им требуются повышение доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС). К тому же, при частом использовании больших доз ГКС у больных ХОБЛ существенно повышается риск развития центрального типа ожирения. [21]

Вентиляционные требования выше у пациентов с ХОБЛ и ожирением по сравнению с лицами с ХОБЛ с нормальной массой тела. Вероятно, это является результатом повышенной метаболической нагрузки и раннего развития метаболического ацидоза в условиях нехватки кислорода. В зависимости от степени ожирения изменяются такие физиологические показатели как:

механизм акта дыхания, функционирование скелетной мускулатуры и сердечной деятельности. Рестриктивные нарушения проявляются снижением резервного объема выдоха и форсированной жизненной емкости легких (фЖЕЛ), остаточный дыхательный объем и жизненная емкость легких обычно в пределах нормы. [22]

**Заключение.** Ожирение является серьезной проблемой для пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания, существенно ухудшая качество жизни и прогноз заболевания. Избыточная масса тела способствует усилению одышки у больных ХОБЛ и значительно снижает толерантность к физической нагрузке. На сегодняшний день нет конкретных рекомендаций для снижения веса у больных ХОБЛ. Пациенты с ХОБЛ часто физически неактивны, что может способствовать развитию ожирения, которое в свою очередь влияет на усиление одышки. Все это способствует развитию «порочного круга» у больных ХОБЛ, существенно ограничивается двигательная активность пациентов. Поэтому для больных ХОБЛ с целью поддержания нормальной массы тела, достижения симптоматических улучшений и снижения частоты системных осложнений необходимо разработать комплексные практические рекомендации, включающие диетотерапию, отказ от курения, лекарственную терапию и лечебную физкультуру.

### Библиографический список

1. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007;370:741–50.
2. Анализ особенностей личности и качества жизни у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 910-912.
3. World Health Organization. Overweight and obesity: a new nutrition emergency? Monitoring the rapidly emerging public health problem of overweight and obesity: the WHO global database on body mass index. *SCN News* 2004:5–12.
4. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Часть II. ХОБЛ и некардиальные поражения // *РМЖ* 2008; 16(5); 246.
5. Wouters EF. Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2005; 2: 26–33.
6. Poulain M., Doucet M., Major G.C. et al. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ*, 2006; 174(9): 1293–1299.
7. Eid AA, Ionescu AA, Nixon LS, et al. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1414–8.
8. García-Olmos L, Alberquilla A, Ayala V et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: A cross sectional study. *BMC Fam Pract.* 2013; 14:11.
9. Dukhabandhu Naik, Anjali Joshi et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the metabolic syndrome: Consequences of a dual threat. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014 Sep-Oct; 18(5): 608–616. doi: 10.4103/2230-8210.139212.

10. F M E Franssen, D E O'Donnell, G H Goossens, E E Blaak, 3 A M W J Schols. Obesity and the lung: 5 · Obesity and COPD. *Thorax* 2008; 63:1110–1117. doi:10.1136/thx.2007.086827.
11. Steuten LM, Creutzberg EC, Vrijhoef HJ, Wouters EF. COPD as a multicomponent disease: Inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim Care Respir J*.2006; 15: 84–91.
12. Спирографические характеристики пациентов с ХОБЛ и метаболическим синдромом в зависимости от массы тела / Рязанов А.С., Киреев С.А., Еременко Н.Н. // Ожирение и метаболизм. – 2010. - №3. – С.28-30.
13. Особенности клинического течения ХОБЛ при метаболическом синдроме: роль системного воспаления. / Рязанов А.С., Киреев С.А., Еременко Н.Н. // Ожирение и метаболизм. – 2010. - №2. – С.49-51.
14. Биомаркеры как предикторы исходов хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы) / А.В. Будневский [и др.] // Молодой ученый. – 2014. – № 5 (64). – С. 125-128.
15. Состояние микрофлоры кишечника у больных хронической обструктивной болезнью легких и ожирением / Соколова С. Ю. [и др.] // Клиническая медицина. – 2007. - №10. - С. 42-45.
16. Василькова Т.Н., Антипина А.Н., Попова Т.Н., Сорокин Д. В. Клинические особенности и патогенетические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на фоне ожирения. *Медицинская наука и образование Урала*. – 2008 - № 4. – С.8-10.
17. K. Sun, C. M. Kusminski, and P. E. Scherer. Adipose tissue remodeling and obesity. *Journal of Clinical Investigation*, vol. 121, no. 6, pp. 2094–2101, 2011.
18. R. Summer, F. F. Little, N. Ouchi et al. Alveolar macrophage activation and an emphysema-like phenotype in adiponectin-deficient mice,” *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. – 2008. - Vol. 294, no. 6, pp. L1035–L1042.
19. I. Padmalayam and M. Suto, “Role of adiponectin in the metabolic syndrome: current perspectives on its modulation as a treatment strategy,” *Current Pharmaceutical Design*, vol. 19, no. 32, pp. 5755–5763, 2013.
20. Jubber AS. Respiratory complications of obesity. *Int J Clin Pract* 2004; 58: 573–80.
21. Hopkins R.L. Exogenous Cushing’s syndrome and glucocorticoid withdrawal / R.L. Hopkins, M.C. Leinung // *Endocrinol Metab Clin North Am*. –2005. – N 34. – P. 371-384.
22. Francisco Garcia-Rio, Joan B. Soriano, Marc Miravittles et al. Impact of Obesity on the Clinical Profile of a Population-Based Sample with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PLoS ONE*. - 2014. - Vol. 10. pp. 1-10.
23. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis / C. Cao [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – N 7. – P. 438-442.
24. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: A cross sectional study / L. Garcia-Olmos [et al.] // *BMC Fam Pract*. – 2013. – N 14. – P. 11-15.
25. Inflammatory biomarkers and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease / M. Thomsen // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2012. – N 186. – P.982-988.
26. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких и исследование ECLIPSE: первые результаты. / С.И. Овчаренко // *Пульмонология*. - 2011. - №3. – С. 113-117.

УДК 616-06

А.В. Будневский, Е.С. Овсянников, Ю.Г. Жусина, Н.Б. Лабжания

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.  
Бурденко Минздрава РФ - Воронеж, Российская Федерация**МАЛЫЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ: РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ  
СИМПТОМОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

**Аннотация.** Традиционно, бронхиальная астма (БА) считается заболеванием с преимущественным поражением дыхательных путей крупного калибра. Однако в настоящее время существует мнение, что патология малых дыхательных путей (МДП) также способствует развитию симптомов болезни. Перибронхиальная инфильтрация и ремоделирование МДП приводят к гиперинфляции легких. В этой статье мы попытаемся объяснить связь воспаления МДП с клиническими проявлениями БА. Чаще всего дисфункция МДП ассоциирована с низким контролем БА, большим количеством обострений, ночной БА, БА физического напряжения, бронхиальной гиперреактивностью. Важно отметить, что патология МДП часто присутствует у пациентов с легким течением астмы. Поэтому необходимо разработать более простые и надежные методы диагностики для оценки степени обструкции МДП (например, анкеты или использование препаратов в виде мелких частиц при проведении провокационных тестов). Это должно помочь врачам своевременно оказывать медицинскую помощь, направленную непосредственно на причину заболевания.

**Abstract.** Traditionally, asthma has been considered a disease that predominantly involves the large airways. Today, this concept is being challenged, and increasing evidence has become available showing that abnormalities in the small airways also contribute to the clinical expression of asthma. The small airways can be affected by inflammation, remodeling, and changes in the surrounding tissue, all contributing to small-airways dysfunction. In this article we have performed a systematic review of the literature on the association between small-airways dysfunction and clinical signs and symptoms of asthma. This review shows that small-airways dysfunction associates with worse control of asthma, higher numbers of exacerbations, the presence of nocturnal asthma, more severe bronchial hyperresponsiveness and exercise-induced asthma. Importantly, small-airways dysfunction can already be present in patients with mild asthma. For this reason, an early recognition of small-airways dysfunction is important because it enables the physician to start timely treatment to target the small airways. It is important to develop simpler and more reliable tools (eg, questionnaires or bronchial provocation tests with small-particle stimuli) to assess the presence and extent of small-airways dysfunction in daily clinical practice.

**Ключевые слова:** Малые дыхательные пути, бронхиальная астма

**Keywords:** Small-airways disease, asthma

Бронхиальная астма (БА) – хроническое воспалительное заболевание легких с прогрессирующим течением, поражающее не только верхние дыхательные пути и полость носа, но и периферические, также называемые ма-



лыми дыхательными путями (МДП) [1]. Около сорока лет назад группа ученых впервые предположила роль воспаления МДП в развитии симптомов БА. Используя доступный на тот момент метод эндобронхиальной катетеризации, исследователи обнаружили, что сопротивление в МДП увеличивается у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, по сравнению со здоровыми людьми [2]. Тем не менее разница сопротивлений МДП к общему легочному сопротивлению была минимальна, и БА считалась, главным образом, заболеванием крупных дыхательных путей, в то время как МДП обозначались термином «мертвая зона» [1-5]. Последние десять лет интерес к роли МДП в формировании симптомов БА значительно возрос. МДП представляют собой бронхи малого калибра, диаметром менее 2 мм, без хрящей и желез, но с хорошо развитым мышечным слоем [3]. Установлено, что общая площадь поперечного сечения бронхиального дерева увеличивается в геометрической прогрессии после каждого последующего деления бронхов восьмого порядка, чей внутренний диаметр равен примерно 2 мм [6]. Относительная недоступность МДП предполагает определенные трудности в исследовании. В настоящее время не существует золотого стандарта оценки функции МДП, поэтому все параметры, полученные различными методами диагностики, являются ориентировочными и ни в коем случае не окончательными [7-9]. С недавних пор считается, что воспаление и реконструкция малых дыхательных путей способствуют развитию клинических проявлений астмы [9-15]. В этой статье мы приводим восемь различных параметров, которые по нашему мнению ассоциированы с дисфункцией МДП: симптомы и контроль над астмой, число обострений БА, ночная БА, гиперчувствительность бронхов, БА физического напряжения, воздействие аллергенов, загрязненного воздуха.

#### Симптомы БА и контроль над заболеванием.

Takeda и коллеги изучали функцию МДП, используя один из вариантов метода форсированных осцилляций – импульсную осциллометрию. Метод позволяет изучать общее сопротивление дыхательных путей и его составляющие: (R20) – сопротивление внегрудных и центральных внутригрудных дыхательных путей первой генерации; (R5) – сопротивление внегрудных, центральных и периферических дыхательных путей. Разность дыхательных сопротивлений при низких и высоких частотах (R5-R20 Гц) наиболее точно отражает функцию МДП [1]. Также для диагностики обратимой обструкции и гиперреактивности бронхов необходимо вычислять площадь кривой реактанса в диапазоне от 5 Гц до резонансной частоты (AX). В этом же исследовании для оценки симптомов и контроля над болезнью пациентам предлагались опросники Святого Георгия, шкалы для определения исходного индекса одышки и тесты по контролю над астмой (Asthma Control Questionnaire ACQ). В результате исследования 65-ти больных БА обнаружилось, что снижение сопротивления в МДП ассоциировано с более выраженной одышкой и худшим контролем над заболеванием [16]. Более позднее исследование опубликовало аналогичные результаты и еще раз подчеркнуло ценность оп-

ределения R5-R20 и AX для дифференциальной диагностики между контролируемой и неконтролируемой БА [17].

Функция МДП также может быть исследована при помощи теста вымывания азота. Напомним, что вентиляционная негомогенность дыхательных путей может быть представлена в виде кривой, в которой выделяют 4 фазы: I - характеризуется выдыханием воздуха из трахеи, II – увеличение кривой, за счет опорожнения воздуха из альвеол, III – фаза альвеолярного плато, в норме плоская, IV – возникает после закрытия дыхательных путей оснований легких и сопровождается резким увеличением концентрации азота. Даже небольшие поражения МДП проявляются наклоном в III фазе, однако некоторые исследователи утверждают, что патология крупных бронхов также может сопровождаться изменениями фазы «плато» [1,18,19]. В этом случае важным достижением в диагностике является тест вымывания азота при многократных циклах дыхания, так как он способен различать вентиляционную неоднородность в проводящей (англ. Scnd) и дыхательной (англ. Sacin) зонах легких [20]. Показатели Scnd и Sacin оказались выше у пациентов с неудовлетворительным контролем БА, чем у пациентов с качественным контролем заболевания. [20,21,22].

Высокий уровень альвеолярной фракции оксида азота (NO) также ассоциирован с худшим контролем БА [23-26]. На основании математической модели, выдыхаемый NO может быть разделен на альвеолярный и бронхиальный. Предполагается, что бронхиальный оксид азота происходит из проксимального отдела дыхательных путей и не отражает интенсивности воспаления в МДП [27]. Уровень альвеолярной и бронхиальной концентрации NO изучалась на примере 179 детей больных БА в возрасте от 6 до 17 лет. Все пациенты были разделены на 4 группы: 1) нормальные значения альвеолярного и бронхиального NO, 2) увеличение только бронхиального NO, 3) увеличение только альвеолярного NO, 4) увеличение и бронхиального и альвеолярного NO. В результате частые обострения и худший контроль над заболеванием были зафиксированы у пациентов 3 и 4 группы, хотя значения ОФВ1 не отличались в обеих группах [28].

Вопреки этим результатам другое исследование не обнаружило связи между изменениями концентрации альвеолярного и бронхиального уровня NO за 12 недель наблюдения за больными БА [29]. Кроме того, опубликованы результаты исследования пациентов принимавших пероральные и ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС), в котором также не удалось найти связь между альвеолярным уровнем NO и контролем над астмой. Возможно, причиной отрицательных результатов послужил прием высоких доз ГКС большинством пациентов, что, как известно, подавляет выдыхаемый NO [31]. И все таки есть некоторые доказательства того, что уровень альвеолярного оксида азота коррелирует с симптомами астмы, поэтому в будущих исследованиях следует учитывать факт использования ингаляционных или пероральных ГКС.

Обострения бронхиальной астмы.

---

Частые обострения БА (более 2 в год) иногда ассоциированы с патологией МДП, что было подтверждено в одном исследовании с помощью теста вымывания азота за один цикл внешнего дыхания. При этом в группе пациентов с редкими обострениями (менее 2 в год) наблюдалось отсутствие изменений в III фазе [22].

Формирование «воздушных ловушек» может быть изучено с помощью плетизмографии тела или компьютерной томографии. Роль «воздушных ловушек» изучалась на примере двух групп больных детей: в стадии обострения, с характерной симптоматикой бронхообструктивного синдрома, и в ремиссии, без клинических проявлений астмы. У 108 детей первой группы наблюдалось большее количество «воздушных ловушек» и увеличение остаточного объема легких (ООЛ) [35]. Кроме того рост числа «воздушных ловушек» был зафиксирован с помощью компьютерной томографии у больных с частыми госпитализациями по поводу обострений БА, с пневмонией в анамнезе [36]. В другом исследовании уровень альвеолярного азота снижался у пациентов с обострением и повышался при утихании процесса, что также свидетельствует в пользу вовлечения в воспалительный процесс МДП [37]. В дальнейшем было показано, что снижение альвеолярного уровня NO прогнозирует обострение БА, независимо от значения  $ОФВ_1$  [38]. Однако похожие связи наблюдались и при повышении бронхиального уровня NO, что сомнительно, так как неизвестно учитывалась ли учеными роль МДП [39]. В целом вышеупомянутые исследования показывают, что дисфункция МДП ассоциирована с более частыми обострениями БА, хотя вовлечение проксимальных дыхательных путей также, вероятно, играет определенную роль.

#### Ночная бронхиальная астма

Мы проанализировали несколько исследований, изучавших связь дисфункции МДП и ночной БА. Самые первые публикации свидетельствовали в пользу повышения резистентности периферических дыхательных путей у пациентов с ночной БА [40].

В дальнейшем, при анализе материалов трансбронхиальной биопсии полученных в 16.00 и в 4.00 от 11 пациентов с ночной астмой, и от 10 пациентов без ночных симптомов – было выявлено значительное повышение эозинофилов в образцах первой группы [41]. Хотя различий в биоптатах крупных бронхов, полученных эндбронхиальной биопсией выявлено не было [41]. Это соответствует результатам Martin и коллег, которые также наблюдали усиление воспалительной реакции в МДП в течение ночи в бронхоальвеолярном лаваже пациентов с ночной БА [42]. Похожее более позднее исследование не обнаружило ночной эозинофилии у больных БА и опубликовало полностью противоположные данные [43, 44]. Возможным объяснением этого несоответствия может послужить различная тяжесть заболевания изучаемых больных. Последующие исследования пациентов с обострением БА показали, что увеличение сопротивления периферических дыхательных путей сопровождается усилением воспаления в МДП и появлением ночных симптомов [42, 43,

44]. Также было обнаружено, что альвеолярный уровень NO выше у пациентов с ночными симптомами БА, в сравнении с пациентами без таковых. В этом же исследовании предполагалось, что даже у пациентов вне обострения ночные симптомы ассоциированы с воспалением МДП [45].

#### Бронхиальная гиперреактивность

В двух исследованиях, используя возможности гибкого бронхоскопа, изучался ответ МДП на провокационный тест [46,47]. После локальной стимуляции гистамином периферическое сопротивление дыхательных путей увеличилось у больных БА по сравнению с контрольной группой [46]. Похожие результаты обнаружались с использованием метахолина в качестве провокационного агента [47]. Оба исследования подтвердили чувствительность МДП к неаллергическим стимуляторам.

Позднее ученые проводили провокационный тест с метахолином, одновременно оценивая ОФВ<sub>1</sub> и устойчивость МДП с помощью импульсной осциллометрии. В результате резистентность МДП увеличивалась у пациентов с бронхиальной гиперреактивностью (PC20 < 16 мг/мл, где PC - концентрация метахолина, вызывающая снижение ОФВ<sub>1</sub> на 20%), по сравнению с пациентами без таковой (PC20 > 16 мг/мл). Кроме того у 9 из 33 испытуемых наблюдались клинические симптомы астмы, не смотря на нормальные значения ОФВ<sub>1</sub>.

Также у больных снижалась общая резистентность дыхательных путей (R5), преимущественно за счет увеличения значения R5-R20 и AX. Последнее предполагает, что именно сопротивление МДП ответственно за возникновение симптомов БА [48]. Также после проведения провокационной пробы высокое сопротивление МДП сопровождалось более выраженной одышкой, увеличением хрипов в легких и усилением ощущения заложенности в грудной клетке [49]. Кроме того некоторые исследования показали возможность возникновения феномена «воздушных ловушек» при спровоцированном метахолином бронхоспазме [50-54], а также перерастяжение альвеол более чем на 300 мл при PC20 концентрации ингалируемого метахолина [50]. Вместе с тем, увеличение объема воздушных ловушек было связано с усилением одышки и ощущением заложенности в груди, что подтверждено многомерным регрессионным анализом, учитывая поправки связанные с уменьшением ОФВ<sub>1</sub> [51-53]. И наоборот уменьшение воздушных ловушек после введения 200 мг салбутамола сопровождалось снижением интенсивности одышки [52]. Механизм увеличения воздушных ловушек во время острого бронхоспазма остается спорным. Возможным механизмом может быть ограничение воздушного потока в бронхи крупного калибра, увеличение конечного экспираторного давления или закрытие малых дыхательных путей на вдохе [52,55].

#### Связь дисфункции МДП и степени бронхиальной гиперреактивности.

В недавних исследованиях была обнаружена связь между физической нагрузкой и снижением СОС25-75% и ОФВ<sub>1</sub> у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением астмы [61]. Интересные данные опубликованы после

изучения группы игроков в хоккей, больных БА, до и после физической нагрузки. Значительное снижение  $СОС25\%-75\%$  наблюдалось у испытуемых с клиническими симптомами БА как во время, так и после тренировки [62]. В другом исследовании функция МДП изучалась при локальном воздействии холодного и сухого воздуха. Подобная стимуляция вызывала увеличение сопротивления периферических дыхательных путей у больных БА, при этом в контрольной группе здоровых людей никаких изменений со стороны МДП не наблюдалось [63]. На основании этих данных были сделаны выводы, что сопротивление периферических дыхательных путей увеличивается после гипервентиляции с холодным сухим воздухом [64]. Все вышеперечисленные исследования доказывают, что МДП реагируют на физическую нагрузку, наряду с крупными бронхами [65]. Появление “воздушных ловушек” в течение физических нагрузок также исследовалось у 20-ти пациентов с контролируемой БА и нормальной функцией легких. Астма физического напряжения наблюдалась только у 3 больных, в то время как «воздушные ловушки» обнаружили у 13 пациентов в течение тренировки. Важно отметить, что наличие “воздушных ловушек” оказалось напрямую связано со снижением переносимости физических нагрузок. Последнее предполагает, что обструкция МДП может возникнуть как во время, так и после тренировки у пациентов с контролируемой БА без соответствующего ответа крупных бронхов [66].

Тяжелая бронхообструкция, вызванная физической нагрузкой может быть связана с дисфункцией МДП [63, 67-71]. В одном исследовании 34 больных БА разделили на 2 группы, с положительным и отрицательным ответом на маннитол соответственно, который является непрямой стимулятором бронхиальной гиперреактивности [72,73]. Пациенты первой группы имели более высокие значения  $R5-R20$  и  $AХ$ . Таким образом тяжелый бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой, чаще всего был ассоциирован с увеличением сопротивления периферических дыхательных путей ( $R5-R20$ ), а не крупных бронхов ( $R20$ ) [68].

Увеличение наклона III фазы и снижение  $ОФВ_1$  наблюдалось в двух параллельных исследованиях больных БА до и после гипервентиляционного теста с холодным сухим воздухом. В качестве методов изучения функции МДП использовались методики вдыхания кислородно-гелиевой смеси и вымывания гексафторида серы [69,70].

#### Влияние аллергенов на МДП

БА и аллергия тесно связаны, и аллерген способен провоцировать симптомы астмы у сенситизированных к нему людей. Воздействие аллергена может привести к немедленной реакции дыхательных путей, так называемому раннему астматическому ответу, с последующим поздним ответом через 4-12 часов [74]. Реакция МДП на контакт с аллергеном исследовалась по изменению уровня  $СОС50\%$  после вдыхания кислородно-гелиевой смеси [75, 76]. Из-за более низкой плотности гелия можно предположить, что высокий рост  $СОС50\%$  указывает на обструкцию в проксимальных дыхательных пу-

тях. Также изучались кривые поток-объем после вдыхания кислородно-гелиевой смеси у 12 больных БА как в начале так и в конце аллергической реакции, используя в качестве критерия ответа снижение  $ОФВ_1$  на 20% и 10% соответственно. Незамедлительно после воздействия аллергена увеличивался  $СОС50\%$ , что свидетельствовало в пользу участия в основном крупных дыхательных путей. Интересно, что  $СОС50\%$  постепенно уменьшался через 6 и 24 часа после воздействия аллергена, что указывает на участие МДП в позднем астматическом ответе [75]. Это наблюдение совпадает с результатами другого исследования, в котором также наблюдалось быстрое увеличение  $СОС50\%$  после провокации аллергеном, с последующим снижением  $СОС50\%$  через 6 часов [76].

Еще одно исследование занималось изучением раннего астматического ответа на аллерген амброзии в двух группах с положительным (снижение удельной бронхиальной проводимости на 35%) и отрицательным ответом соответственно. Каких-либо спирометрических изменений не было зафиксировано ни в одной из групп. Тем не менее 6 из 10 пациентов с положительным ответом на аллерген имели аномальный наклон III фазы, в отличие от второй группы, где подобная картина наблюдалась лишь у 1 из 6 пациентов [77]. Еще одно исследование подвергало 10 больных БА воздействию аллергена кошачьей шерсти до тех пор, пока  $ОФВ_1$  не снизится на 20%. В 6 из 23 случаев  $ОФВ_1$  возвращался к исходному значению после прекращения воздействия аллергена. Тем не менее у больных по-прежнему регистрировалось увеличение "воздушных ловушек". Кроме того через 6 часов после провокационного теста  $СОС25-75\%$  снижалась по сравнению с исходными значениями [78]. Вместе эти наблюдения показывают что МДП играют большую роль в формировании позднего астматического ответа. В другом исследовании были проанализированы "воздушные ловушки" у 18 детей с аллергией на клещей домашней пыли. После длительного пребывания в высокогорной местности в условиях отсутствия аллергена, остаточный объем и общая емкость легких значительно уменьшились. Однако после повторного контакта с домашней пылью эти параметры вернулись к исходным уровням, что также свидетельствует об ответе МДП на воздействие аллергена [79].

Считается, что большинство частиц размером более 10 мкм не способны проникнуть в МДП и только частицы размером менее 5 мкм беспрепятственно попадают в альвеолы [80,81]. Большинство частиц пыльцы растений достаточно крупные, приблизительно от 22 до 100 мкм в диаметре. Однако в случае с амброзией, размеры частиц гораздо меньше от 0.2 до 5.25 мкм, поэтому они могут стать причиной сенной лихорадки [82,83]. Интересно, что в условиях дождей или повышенной влажности, пыльца может фрагментироваться до небольших легко вдыхаемых частиц, которые способны проникать глубоко в дыхательные пути [82,84]. Этим объясняется рост числа обострений астмы после гроз, особенно во время сезона цветения [85-88]. Другим примером аллергенов с малым размером частиц могут служить кошачьи аллергены, около 40% которых менее 5 мкм в диаметре [89]. Их эффект изучи-

ли на примере двух групп больных БА. В качестве провокационного агента использовались частицы 1.4 и 10.4 мкм соответственно. Через 24 часа после провокации мелкими частицами значения СОС25-75% оказались значительно ниже. Также интересно, что провокационная доза, индуцирующая ранний астматический ответ для крупных частиц, была в 20 раз меньше [89].

#### Связь дисфункции МДП и взвешенные частицы загрязненного воздуха.

Для больных БА высокая степень загрязнения воздуха напрямую связана с усилением симптомов, снижением функции легких и учащением использования  $\beta$ 2-агонистов короткого действия [90-94]. Вредные частицы воздуха могут быть классифицированы в зависимости от размера. Крупные частицы, размером более 10 мкм, в основном оседают в проксимальных дыхательных путях. Частицы менее 2.5 мкм в диаметре, которые также называют мелко-дисперсной фракцией, и частицы менее 0.1 мкм или ультрадисперсные частицы, легко оседают в МДП. Мелко- и ультрадисперсные частицы образуются преимущественно в процессе сгорания, например в дорожном трафике и промышленности. Несколько исследований изучали эффекты частиц различных размеров на дыхательную систему [95-100]. Было доказано что снижение  $ОФВ_1$  напрямую связано с ежедневным воздействием ультрадисперсных частиц [96]. Похожее исследование обнаружило, что воздействие высоких концентраций ультрадисперсных поллютантов в течении 5 и 14 дней вызвало усиление симптомов астмы и увеличение сухих хрипов, а также способствовало более частому использованию бронходилататоров [97]. Другое исследование опубликовало совершенно противоположные результаты: тяжелое течение астмы и ухудшение качества жизни наблюдалось при длительном воздействии крупных частиц (10мкм) [98]. При этом функция МДП не оценивалась ни в одном из этих исследований, что объясняет различия в полученных выводах [101,102]. Длительное пребывание мелких частиц в периферических дыхательных путях вызывает окислительный стресс и повышает риск возникновения астматического статуса [103,104]. Возможно именно поэтому Iskander и коллеги не смогли найти связь между вдыханием ультратонких частиц и числом госпитализаций, за одну неделю эксперимента. Поэтому предполагается, что загрязненный ультрадисперсными частицами воздух реализует своё действие в долгосрочной перспективе [105]. Еще два исследования оценили последствия действия загрязненного воздуха на функцию внешнего дыхания. В первом было обнаружено, что длительное воздействие мелких частиц в течение 24 часов приводило к снижению СОС50%, но не  $ОФВ_1$  или ПСВ [99]. В более позднем исследовании изучалось воздействие мелких частиц в условиях интенсивного дорожного трафика в течение 2 часовой прогулки. Эксперимент сопровождался значительным снижением  $ОФВ_1$ , ФЖЕЛ и СОС25-75% [100]. В целом, во всех исследованиях прослеживалось уменьшение дыхательных параметров после воздействия мелко- и ультрадисперсных частиц.

#### Выводы

Этот обзор демонстрирует связь нарушения функции МДП с клиническими особенностями БА: низким контролем заболевания, частыми обострениями, ночной БА, выраженной гиперреактивностью бронхов, БА физической нагрузки и поздними аллергическими реакциями. Важно отметить, что данные обзора ограничены, так как большая часть исследований не масштабна и, изначально не точно отвечает на заданные нашим обзором вопросы. Также отсутствие золотого стандарта для определения дисфункции МДП делает необходимым описание множества методик исследования. Очевидно, что все эти тесты имеют недостатки, и часто не могут исключить воспаление крупных дыхательных путей. По этим причинам, роль МДП у пациентов с БА требует дальнейшего изучения.

### Библиографический список

1. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Олышева И.А., Токмачев Е.В. Возможности контроля над бронхиальной астмой: роль малых дыхательных путей. Пульмонология 2011. № 2. С. 101-108.
2. Hogg J.C., Macklem P.T., Thurlbeck W.M. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. N. Engl. J. Med. 1968; 278: 1355-60.
3. Macklem P.T., Mead J. Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. J. Appl. Physiol. 1967; 22: 395-401.
4. Mead J., Takishima T., Leith D. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. J. Appl. Physiol. 1970; 28: 596-608.
5. Mead J. The lung's "quiet zone." N. Engl. J. Med 1970; 282: 1318-9.
6. Weibel E.R. Morphometry of the human lung. Berlin: Springer Verlag; 1963.
7. van den Berge M., ten Hacken N.H., Cohen J., Douma W.R., Postma D.S. Small airway disease in asthma and COPD: clinical implications. Chest 2011; 139: 412-23.
8. Contoli M., Bousquet J., Fabbri L.M., Magnussen H., Rabe K.F., Siafakas N.M., et al. The small airways and distal lung compartment in asthma and COPD: a time for reappraisal. Allergy 2010; 65: 141-51.
9. Scichilone N., Battaglia S., Olivieri D., Bellia V. The role of small airways in monitoring the response to asthma treatment: what is beyond FEV<sub>1</sub> Allergy 2009; 64: 1563-9.
10. Kraft M. The distal airways: are they important in asthma? Eur. Respir. J. 1999; 14: 1403-17.
11. Martin R.J. Therapeutic significance of distal airway inflammation in asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 2002; 109 (suppl.): S447-60.
12. Carroll N., Cooke C., James A. The distribution of eosinophils and lymphocytes in the large and small airways of asthmatics. Eur. Respir. J. 1997; 10: 292-300.
13. Hamid Q., Song Y., Kotsimbos T.C., Minshall E., Bai T.R., Hegele R.G., et al. Inflammation of small airways in asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 1997; 100: 44-51.
14. Mauad T., Silva L.F., Santos M.A., Grinberg L., Bernardi F.D., Martins M.A., et al. Abnormal alveolar attachments with decreased elastic fiber content in distal lung in fatal asthma. Am. J. Respir. Crit. Care Med 2004; 170: 857-62.
15. Bergeron C., Hauber H.P., Gotfried M., Newman K., Dhanda R., Servi R.J., et al. Evidence of remodeling in peripheral airways of patients with mild to moderate asthma: effect of hydrofluoroalkane-flunisolide. J. Allergy Clin. Immunol. 2005; 116: 983-9.



16. Takeda T., Oga T., Niimi A., Matsumoto H., Ito I., Yamaguchi M., et al. Relationship between small airway function and health status, dyspnea and disease control in asthma. *Respiration* 2010; 80: 120-6.
  17. Shi Y., Aledia A.S., Tatavoosian A.V., Vijayalakshmi S., Galant S.P., George S.C. Relating small airways to asthma control by using impulse oscillometry in children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 129: 671-8.
  18. Wanner A., Zarzecki S., Atkins N., Zapata A., Sackner M.A. Relationship between frequency dependence of lung compliance and distribution of ventilation. *J. Clin. Invest* 1974; 54: 1200-13.
  19. Crawford A.B., Makowska M., Paiva M., Engel L.A. Convection- and diffusion-dependent ventilation maldistribution in normal subjects. *J. Appl. Physiol.* 1985; 59: 838-46.
  20. Verbanck S., Schuermans D., Paiva M., Vincken W. Nonreversible conductive airway ventilation heterogeneity in mild asthma. *J. Appl. Physiol.* 2003; 94: 1380-6.
  21. Farah C.S., King G.G., Brown N.J., Downie S.R., Kermode J.A., Hardaker K.M., et al. The role of the small airways in the clinical expression of asthma in adults. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 129: 381-7.e1.
  22. Bourdin A., Paganin F., Prefaut C., Kieseler D., Godard P., Chanez P. Nitrogen washout slope in poorly controlled asthma. *Allergy* 2006; 61: 85-9.
  23. Mahut B., Delacourt C., Zerah-Lancner F., De Blic J., Harf A., Delclaux C. Increase in alveolar nitric oxide in the presence of symptoms in childhood asthma. *Chest* 2004; 125: 1012-8.
  24. Lehtimäki L., Kankaanranta H., Saarelainen S., Turjanmaa V., Moilanen E. Peripheral inflammation in patients with asthmatic symptoms but normal lung function. *J. Asthma* 2005; 42: 605-9.
  25. Brindicci C., Ito K., Barnes P.J., Kharitonov S.A. Differential flow analysis of exhaled nitric oxide in patients with asthma of differing severity. *Chest* 2007; 131: 1353-62.
  26. Paraskakis E., Brindicci C., Fleming L., Krol R., Kharitonov S.A., Wilson N.M., et al. Measurement of bronchial and alveolar nitric oxide production in normal children and children with asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2006; 174: 260-7.
  27. van Veen I.H., Sterk P.J., Schot R., Gauw S.A., Rabe K.F., Bel E.H. Alveolar nitric oxide versus measures of peripheral airway dysfunction in severe asthma. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 951-6.
  28. Puckett J.L., Taylor R.W., Leu S.Y., Guijon O.L., Aledia A.S., Galant S.P., et al. Clinical patterns in asthma based on proximal and distal airway nitric oxide categories. *Respir. Res* 2010; 11:47.
  29. Mahut B., Trinquart L., Le Bourgeois M., Becquemin M.H., Beydon N., Aubourg F., et al. Multicentre trial evaluating alveolar NO fraction as a marker of asthma control and severity. *Allergy* 2010; 65: 636-44.
  30. Berry M., Hargadon B., Morgan A., Shelley M., Richter J., Shaw D., et al. Alveolar nitric oxide in adults with asthma: evidence of distal lung inflammation in refractory asthma. *Eur. Respir. J.* 2005; 25: 986-91.
  31. Michils A., Baldassarre S., Van Muylem A. Exhaled nitric oxide and asthma control: a longitudinal study in unselected patients. *Eur. Respir. J.* 2008; 31: 539-46.
  32. Van Vyve T., Chanez P., Lacoste J.Y., Bousquet J., Michel F.B., Godard P. Comparison between bronchial and alveolar samples of bronchoalveolar lavage fluid in asthma. *Chest* 1992; 102: 356-61
  33. Aas K. Heterogeneity of bronchial asthma. Sub-populations—or different stages of the disease. *Allergy* 1981; 36: 3-14.
  34. in 't Veen J.C., Beekman A.J., Bel E.H., Sterk P.J. Recurrent exacerbations in severe asthma are associated with enhanced airway closure during stable episodes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2000; 161: 1902-6.
-

35. Mahut B., Peiffer C., Bokov P., Beydon N., Delclaux C.. Gas trapping is associated with severe exacerbation in asthmatic children. *Respir. Med.* 2010; 104: 1230-3.
  36. Busacker A., Newell J.D. Jr., Keefe T., Hoffman E.A., Granroth J.C., Castro M., et al. A multivariate analysis of risk factors for the air-trapping asthmatic phenotype as measured by quantitative CT analysis. *Chest* 2009; 135: 48-56.
  37. Shorter J.H., Nelson D.D., McManus J.B., Zahniser M.S., Sama S.R., Milton D.K. Clinical study of multiple breath biomarkers of asthma and COPD (NO, CO(2), CO and N(2)O) by infrared laser spectroscopy. *J. Breath Res.* 2011; 5: 037108.
  38. Gelb A.F., Flynn Taylor C., Shinar C.M., Gutierrez C., Zamel N. Role of spirometry and exhaled nitric oxide to predict exacerbations in treated asthmatics. *Chest* 2006; 129: 1492-9.
  39. Gelb A.F., George S.C., Silkoff P.E., Krishnan A., Fraser C., Taylor C.F., et al. Central and peripheral airway/alveolar sites of exhaled nitric oxide in acute asthma. *Thorax* 2010; 65: 619-25.
  40. Kraft M., Pak J., Martin R.J., Kaminsky D., Irvin C.G. Distal lung dysfunction at night in nocturnal asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2001; 163: 1551-6.
  41. Kraft M., Djukanovic R., Wilson S., Holgate S.T., Martin R.J. Alveolar tissue inflammation in asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1996; 154: 1505-10.
  42. Martin R.J., Cicutto L.C., Smith H.R., Ballard R.D., Szeffler S.J. Airways inflammation in nocturnal asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143: 351-7.
  43. Oosterhoff Y., Kauffman H.F., Rutgers B., Zijlstra F.J., Koeter G.H., Postma D.S. Inflammatory cell number and mediators in bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood in subjects with asthma with increased nocturnal airways narrowing. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995; 96: 219-29.
  44. Jarjour N.N., Busse W.W., Calhoun W.J. Enhanced production of oxygen radicals in nocturnal asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146: 905-11.
  45. Lehtimaki L., Kankaanranta H., Saarelainen S., Turjanmaa V., Moilanen E. Increased alveolar nitric oxide concentration in asthmatic patients with nocturnal symptoms. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 841-5.
  46. Wagner E.M., Bleecker E.R., Permutt S., Liu M.C. Direct assessment of small airways reactivity in human subjects. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1998; 157: 447-52.
  47. Wagner E.M., Liu M.C., Weinmann G.G., Permutt S., Bleecker E.R. Peripheral lung resistance in normal and asthmatic subjects. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 141: 584-8.
  48. Segal L.N., Goldring R.M., Oppenheimer B.W., Stabile A., Reibman J., Rom W.N., et al. Disparity between proximal and distal airway reactivity during methacholine challenge. *COPD* 2011; 8: 145-52.
  49. Mansur A.H., Manney S., Ayres J.G. Methacholine-induced asthma symptoms correlate with impulse oscillometry but not spirometry. *Respir. Med.* 2008; 102: 42-9.
  50. Loughheed M.D., Fisher T., O'Donnell D.E. Dynamic hyperinflation during bronchoconstriction in asthma: implications for symptom perception. *Chest* 2006; 130: 1072-81.
  51. Tantucci C., Ellaffi M., Duguet A., Zelter M., Similowski T., Derenne J.P., et al. Dynamic hyperinflation and flow limitation during methacholine-induced bronchoconstriction in asthma. *Eur. Respir. J.* 1999; 14: 295-301.
  52. Loughheed M.D., Lam M., Forkert L., Webb K.A., O'Donnell D.E. Breathlessness during acute bronchoconstriction in asthma. Pathophysiologic mechanisms. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 148: 1452-9.
  53. Laveneziana P., Lotti P., Coli C., Binazzi B., Chiti L., Stendardi L., et al. Mechanisms of dyspnoea and its language in patients with asthma. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 742-7.
  54. Filippelli M., Duranti R., Gigliotti F., Bianchi R., Grazzini M., Stendardi L., et al. Overall contribution of chest wall hyperinflation to breathlessness in asthma. *Chest* 2003; 124: 2164-70.
-

55. Lougheed M.D., Flannery J., Webb K.A., O'Donnell D.E. Respiratory sensation and ventilatory mechanics during induced bronchoconstriction in spontaneously breathing low cervical quadriplegia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2002; 166: 370-6.
56. Drewek R., Garber E., Stanclik S., Simpson P., Nugent M., Gershan W. The FEF25-75 and its decline as a predictor of methacholine responsiveness in children. *J Asthma* 2009; 46: 375-81.
57. Currie G.P., Jackson C.M., Lee D.K., Lipworth B.J. Determinants of airway hyper-responsiveness in mild asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 560-3.
58. Lang A., Carlsen K.H., Haaland G., Devulapalli C.S., Munthe-Kaas M., Mowinckel P., et al. Severe asthma in childhood: assessed in 10 year olds in a birth cohort study. *Allergy* 2008; 63: 1054-60.
59. Backer V., Mortensen J. Distribution of radioactive aerosol in the airways of children and adolescents with bronchial hyper-responsiveness. *Clin. Physiol.* 1992;12: 575-85.
60. Pliss L.B., Ingenito E.P., Ingram R.H. Jr. Responsiveness, inflammation, and effects of deep breaths on obstruction in mild asthma. *J. Appl. Physiol.* 1989; 66: 2298-304.
61. Fonseca-Guedes C.H., Cabral A.L., Martins M.A. Exercise-induced bronchospasm in children: comparison of FEV1 and FEF25-75% responses. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 49-54.
62. Rundell K.W., Spiering B.A., Evans T.M., Baumann J.M. Baseline lung function, exercise-induced bronchoconstriction, and asthma-like symptoms in elite women ice hockey players. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2004; 36: 405-10.
63. Kaminsky D.A., Bates J.H., Irvin C.G. Effects of cool, dry air stimulation on peripheral lung mechanics in asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2000; 162: 179-86.
64. Decramer M., Demedts M., van de Woestijne K.P. Isocapnic hyperventilation with cold air in healthy non-smokers, smokers and asthmatic subjects. *Bull Eur. Physiopathol. Respir.* 1984; 20: 237-43.
65. Kiers A., van der Mark T.W., Woldring M.G., Peset R. Changes in functional residual capacity during exercise in patients with exercise-induced asthma. *Bull Eur. Physiopathol. Respir.* 1981; 17: 869-78.
66. Kosmas E.N., Milic-Emili J., Polychronaki A., Dimitroulis I., Retsou S., Gaga M., et al. Exercise-induced flow limitation, dynamic hyperinflation and exercise capacity in patients with bronchial asthma. *Eur. Respir. J.* 2004; 24: 378-84.
67. Kaminsky D.A., Irvin C.G., Gurka D.A., Feldsien D.C., Wagner E.M., Liu M.C., et al. Peripheral airways responsiveness to cool, dry air in normal and asthmatic individuals. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1995; 152: 1784-90.
68. Lee J.H., Lee Y.W., Shin Y.S., Jung Y.H., Hong C.S., Park J.W. Exercise-induced airway obstruction in young asthmatics measured by impulse oscillometry. *J. Investig Allergol. Clin. Immunol.* 2010; 20: 575-81.
69. Gustafsson P.M., Ljungberg H.K., Kjellman B. Peripheral airway involvement in asthma assessed by single-breath SF6 and He washout. *Eur. Respir. J.* 2003; 21: 1033-9.
70. Ljungberg H.K., Gustafsson P.M. Peripheral airway function in childhood asthma, assessed by single-breath He and SF6 washout. *Pediatr. Pulmonol.* 2003; 36: 339-47.
71. Keen C., Olin A.C., Wennergren G., Gustafsson P. Small airway function, exhaled NO and airway hyper-responsiveness in paediatric asthma. *Respir. Med.* 2011; 105: 1476-84.
72. Aronsson D., Tufvesson E., Bjermer L. Comparison of central and peripheral airway involvement before and during methacholine, mannitol and eucapnic hyperventilation challenges in mild asthmatics. *Clin. Respir. J.* 2011; 5: 10-8.
73. Holzer K., Anderson S.D., Chan H.K., Douglass J. Mannitol as a challenge test to identify exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2003; 167: 534-7.
74. O'Byrne P.M., Dolovich J., Hargreave F.E. Late asthmatic responses. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136: 740-51.

75. Metzger W.J., Nugent K., Richerson H.B. Site of airflow obstruction during early and late phase asthmatic responses to allergen bronchoprovocation. *Chest* 1985; 88: 369-75.
76. Machado L., Stalenheim G., Malmberg P. Early and late allergic bronchial reactions: physiological characteristics. *Clin. Allergy* 1986; 16: 111-7.
77. Ahmed T., Mezey R.J., Fernandez R.J., Wanner A. Peripheral airway function in antigen-induced bronchoconstriction. *Bull Eur. Physiopathol. Respir.* 1980; 16: 721-31.
78. Zeidler M.R., Goldin J.G., Kleerup E.C., Kim H.J., Truong D.A., Gjertson D.W., et al. Small airways response to naturalistic cat allergen exposure in subjects with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118: 1075-81.
79. Peroni D.G., Piacentini G.L., Costella S., Pietrobelli A., Bodini A., Loiacono A., et al. Mite avoidance can reduce air trapping and airway inflammation in allergic asthmatic children. *Clin. Exp. Allergy* 2002; 32: 850-5.
80. Platts-Mills T.A., Heymann P.W., Longbottom J.L., Wilkins S.R. Airborne allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1986; 77: 850-7.
81. Platts-Mills T.A., Erwin E.A., Heymann P.W., Woodfolk J.A. Pro: the evidence for a causal role of dust mites in asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180: 109-13; discussion 120-1.
82. Bacsı A., Choudhury B.K., Dharajiya N., Sur S., Boldogh I. Subpollen particles: carriers of allergenic proteins and oxidases. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118: 844-50.
83. Riediker M., Koller T., Monn C. Differences in size selective aerosol sampling for pollen allergen detection using high-volume cascade impactors. *Clin. Exp. Allergy* 2000; 30: 867-73.
84. D'Amato G., Liccardi G., Frenguelli G. Thunderstorm-asthma and pollen allergy. *Allergy* 2007; 62: 11-6.
85. Davidson A.C., Emberlin J., Cook A.D., Venables K.M. A major outbreak of asthma associated with a thunderstorm: experience of accident and emergency departments and patients' characteristics. Thames Regions Accident and Emergency Trainees Association. *BMJ* 1996; 312: 601-4.
86. Newson R., Strachan D., Archibald E., Emberlin J., Hardaker P., Collier C. Effect of thunderstorms and airborne grass pollen on the incidence of acute asthma in England, 1990-94. *Thorax* 1997; 52: 680-5.
87. Taylor P.E., Jacobson K.W., House J.M., Glovsky M.M. Links between pollen, atopy and the asthma epidemic. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2007; 144: 162-70.
88. Bellomo R., Gigliotti P., Treloar A., Holmes P., Suphioglu C., Singh M.B., et al. Two consecutive thunderstorm associated epidemics of asthma in the city of Melbourne. The possible role of rye grass pollen. *Med. J. Aust.* 1992; 156: 834-7.
89. Lieutier-Colas F., Purohit A., Meyer P., Fabries J.F., Kopferschmitt M.C., Dessanges JF, et al. Bronchial challenge tests in patients with asthma sensitized to cats: the importance of large particles in the immediate response. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2003; 167: 1077-82.
90. Pope C.A. 3rd. Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: biologic mechanisms and who's at risk? *Environ Health Perspect* 2000; 108 (suppl. 4): 713-23.
91. Peters A., Wichmann H.E., Tuch T., Heinrich J., Heyder J. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1997; 155: 1376-83.
92. Hoek G., Dockery D.W., Pope A., Neas L., Roemer W., Brunekreef B. Association between PM10 and decrements in peak expiratory flow rates in children: reanalysis of data from five panel studies. *Eur. Respir. J.* 1998; 11: 1307-11.
93. Roemer W., Hoek G., Brunekreef B. Effect of ambient winter air pollution on respiratory health of children with chronic respiratory symptoms. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 118-24.
-

94. Peters A., Dockery D.W., Heinrich J., Wichmann H.E. Short-term effects of particulate air pollution on respiratory morbidity in asthmatic children. *Eur. Respir. J.* 1997;10: 872-9.
95. Andersen Z.J., Wahlin P., Raaschou-Nielsen O., Ketzel M., Scheike T., Loft S. Size distribution and total number concentration of ultrafine and accumulation mode particles and hospital admissions in children and the elderly in Copenhagen, Denmark. *Occup. Environ Med.* 2008; 65: 458-66.
96. Penttinen P., Timonen K.L., Tiittanen P., Mirme A., Ruuskanen J., Pekkanen J. Ultrafine particles in urban air and respiratory health among adult asthmatics. *Eur. Respir. J.* 2001; 17: 428-35.
97. von Klot S., Wolke G., Tuch T., Heinrich J., Dockery D.W., Schwartz J., et al. Increased asthma medication use in association with ambient fine and ultrafine particles. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 691-702.
98. Maestrelli P., Canova C., Scapellato M.L., Visentin A., Tessari R., Bartolucci G.B., et al. Personal exposure to particulate matter is associated with worse health perception in adult asthma. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2011; 21:120-8.
99. Trenga C.A., Sullivan J.H., Schildcrout J.S., Shepherd K.P., Shapiro G.G., Liu L.J., et al. Effect of particulate air pollution on lung function in adult and pediatric subjects in a Seattle panel study. *Chest* 2006; 129: 1614-22.
100. McCreanor J., Cullinan P., Nieuwenhuijsen M.J., Stewart-Evans J., Malliarou E., Jarup L., et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 2348-58.
101. Daigle C.C., Chalupa D.C., Gibb F.R., Morrow P.E., Oberdorster G., Utell M.J., et al. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhal. Toxicol.* 2003; 15: 539-52.
102. Kreyling W.G., Semmler M., Moller W. Dosimetry and toxicology of ultrafine particles. *J. Aerosol. Med.* 2004; 17: 140-52.
103. Blomberg A. Airway inflammatory and antioxidant responses to oxidative and particulate air pollutants—experimental exposure studies in humans. *Clin. Exp. Allergy* 2000; 30: 310-7.
104. Alessandrini F., Schulz H., Takenaka S., Lentner B., Karg E., Behrendt H., et al. Effects of ultrafine carbon particle inhalation on allergic inflammation of the lung. *J Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117: 824-30.
105. Iskandar A., Andersen Z.J., Bonnelykke K., Ellermann T., Andersen K.K., Bisgaard H. Coarse and fine particles but not ultrafine particles in urban air trigger hospital admission for asthma in children. *Thorax* 2012; 67: 252-7.
-

**УДК 616.72 -002:614.253.52****Н.В. Веневцева, А.В. Крючкова, Ю.В. Кондусова, Н.М. Семынина**Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко  
Министерства здравоохранения России - Воронеж, Российская  
Федерация**РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

**Аннотация.** В статье приводится информация об особенностях клинических проявлений ревматоидного артрита, роли медсестры в лечении и профилактике этого заболевания.

**Abstract.** This article provides information about the features of the clinical manifestations of rheumatoid arthritis, role of the nurse in the treatment and prevention of this disease.

**Ключевые слова** Ревматоидный артрит, клинические проявления ревматоидного артрита, профилактика

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, the clinical manifestations of rheumatoid arthritis, prophylaxis

**Актуальность**

Ревматоидный артрит – системное воспалительное заболевание соединительной ткани, характеризуется прогрессирующим полиартритом, деформациями и анкилозом суставов. Поражаются преимущественно суставы (коленные, голеностопные, локтевые, лучезапястные межфаланговые), суставная капсула и суставные хрящи утолщаются, в связи с чем нарушается функция сустава (подвижность) [1].

Ревматоидный артрит в настоящее время является основным, наиболее распространенным воспалительным заболеванием суставов. Рано наступающая инвалидность, «доживание» больных до старости обуславливают его большое социальное значение.

Причины развития болезни не установлены. Достоверно доказано, что в организме больных ревматоидным артритом вырабатывается особый белок — так называемый ревматоидный фактор. Этот белок, соединяясь с другими белками сыворотки крови (иммунные комплексы), откладывается в синовиальной оболочке сустава и вызывает ее воспаление. Кроме того, эти комплексы могут откладываться в стенке мелких сосудов внутренних органов (почки, сердце, печень, легкие), вызывая их последующее поражение [2].

Патогенез связан с аутоиммунными нарушениями, в первую очередь с ревматоидными факторами (антителами к иммуноглобулинам) и иммунокомплексными процессами, которые приводят к развитию синовита, а в ряде случаев и генерализованного васкулита. Деформацию суставов при ревматоидном артрите связывают с образованием и разрастанием в синовиальной

оболочке грануляционной ткани, которая постепенно разрушает хрящ и субхондральные отделы костей с возникновением эрозий, развитием склеротических изменений, фиброзного, а затем и костного анкилоза. Характерные подвывихи и контрактуры обусловлены отчасти и изменениями сухожилий, серозных сумок и капсулы сустава.

Отмечено, что ревматоидный артрит чаще встречается в странах с холодным влажным климатом. Непосредственно развитию болезни могут предшествовать переохлаждение, неспецифическая инфекция (ангина, обострение хронического тонзиллита, ОРВИ). Имеют значение также неблагоприятные условия работы: пребывание в холодном помещении с повышенной влажностью, сочетающееся с тяжелой физической работой. В последнее время изучается роль наследственности. Вероятно, она имеет значение в передаче типа реакции организма на воздействие повреждающего фактора (например, стрептококковой инфекции).

Для лечения ревматоидного артрита предложено большое количество различных методов, выбор которых зависит от формы болезни, степени активности, течения, характера изменений со стороны суставов. Медицинская сестра способна и должна играть важную роль в лечебном процессе, в деле просвещения и обучения больных самопомощи, искусству жить со своим заболеванием.

**Цель работы:** рассмотреть особенности клинических проявлений при ревматоидном артрите и роль медицинской сестры при данном заболевании.

**Задачи работы:**

1. Рассмотреть клинические проявления ревматоидного артрита.
2. Изучить принципы лечения и профилактики артрита.
3. Рассмотреть особенности сестринского ухода.

**Материалы и методы**

С целью изучения особенностей клинического течения ревматоидного артрита было проведено анкетирование пациентов с данной патологией, с последующей статистической обработкой полученной информации. В исследовании приняли участие 60 человек (пациенты БУЗ ВО ВОКБ №1), из них 16 мужчин (26%) и 44 женщины (74%) в возрасте от 25 до 74 лет.

**Результаты**

В раннем периоде болезни все симптомы обычно нестойки и могут исчезать на несколько месяцев и даже лет. У большинства больных, а это 80%, поражены пястно-фаланговые и проксимальные межфаланговые суставы. У остальных 20% в процесс вовлечены коленные суставы.

На вопрос о том, какие предъявляете жалобы, анкетированные выбирали следующие ответы: боль в суставах, мышцах, 70%, общую слабость, быструю утомляемость 20%, головные боли 10%. Кроме болей, со слов пациентов, суставы горчи на ощупь, иногда наблюдается гиперемия кожи. Движения в пораженных суставах болезненны и ограничены вследствие отека суставных тканей. Болевое ограничение движений и ощущение скованности

отмечаются главным образом по утрам. В период развернутой картины болезни появляются общая слабость, астения, похудание, субфебрильная температура и развивается стойкое поражение суставов.

Практически все респонденты заявили, что обострения чаще бывают 2 раза в год, осень и весна.

При анкетировании было выявлено, что треть пациентов стараются соблюдать все назначения врача, но, к сожалению, остальные пациенты нарушают предписанное лечение или занимаются самолечением. Для лечения ревматоидного артрита предложено большое количество различных методов, выбор которых зависит от формы болезни, степени активности, течения, характера изменений со стороны суставов. Больше половины больных (55%) для лечения артрита используют народные средства. Это теплые ванны, грелки, нестероидные антиревматические средства в виде мази, которая втирается в болезненный сустав. И 45% респондентов отдают предпочтение только медицинским средствам. К ним относятся анальгетики (для снятия боли), нестероидные противовоспалительные препараты (для устранения отека и воспаления в суставах, спинномозговых корешках), кортикостероиды (местно и внутрь), базисные средства и иммуномодуляторы.

Специальных диет, которые излечивают артрит, не существует. Однако многие больные страдают от избыточного веса и у них поражены коленные, суставы, поэтому нормализация веса может помочь им [3]. При снижении нагрузки на опорные суставы боли обязательно уменьшатся.

При опросе, все респонденты отметили, что лечебный процесс любого заболевания состоит не только из врачебных назначений, но и сестринского ухода. Для того, что бы помочь больному ревматоидным артритом в определенных ситуациях в отношении образа жизни, необходимо знать возможные потребности таких пациентов. Сестринский уход при ревматоидном артрите состоит из оценки фактических возможностей больного к самостоятельному передвижению и выполнению естественных нужд. В ходе общения медицинская сестра выявляет их со слов самого пациента. Также в процессе ежедневного общения пациента и сестры происходит динамическая оценка состояния пациента, его приоритетных проблем, коррекция сестринского ухода.

Непосредственный уход при ревматоидном артрите может включать в себя:

1. Переворачивание тяжелобольных пациентов;
2. Обработка кожи и пораженных суставов;
3. Помощь при выполнении ежедневных гигиенических процедур;
4. Обучение или осуществление действий по использованию больными реабилитационных средств для передвижения (костыли, трость, фиксаторы суставов);
5. Осуществление элементов ежедневного общего ухода;
6. Контроль за состоянием помещения, в котором находится пациент (уборка, проветривание, обеспечение необходимыми аксессуарами);



7. Контроль за правильностью питания и соблюдением диетических рекомендаций;

8. Проведение бесед с пациентом.

Учитывая результаты исследования, были проведены сестринские мероприятия, направленные на профилактику обострений ревматоидного артрита. А именно, беседы по предупреждению обострений: важность санации очагов хронической инфекции, правильность выполнения ЛФК, важность выполнения врачебных назначений. Одной из самых главных задач в деятельности медицинской сестры является умение рассеять страхи, опасения больного, тревогу и чувство неуверенности. Забота сестры заключается не только в ее действиях, но и в ее словах. Сестра рассказывает больному о его болезни, о процессе лечения, о целесообразности тех процедур и манипуляций, которым он подвергается. Также важно объяснить больному:

- цель приема назначенного лекарственного препарата;
- время и способ приема препарата;
- продолжительность лечения;
- какие могут быть последствия в случае несоблюдения режима лечения.

### **Выводы**

1. Проведенное исследование показало, что пациенты с ревматоидным артритом чаще всего жалуются на боли в суставах, мышцах, общую слабость, быструю утомляемость, что совпадает с данными литературы.

2. Комплексная терапия ревматоидного артрита включает: противовоспалительную терапию, базисную терапию, иммунокорректирующую терапию, внутрисуставное введение лекарственных средств и местную терапию, а также физиотерапевтическое лечение, санаторно-курортное лечение, реабилитационное лечение, которого придерживаются 45% анкетированных. Остальные 55% используют народные методы лечения. К мерам первичной профилактики данного заболевания относятся все мероприятия, направленные на воспитание здорового, хорошо физически развитого и устойчивого по отношению к простудным заболеваниям человека. Методы вторичной профилактики ревматоидного артрита основаны на его ранней диагностике, своевременном и правильном лечении [4].

3. Сестринский уход при ревматоидном артрите включает не только мероприятия по уходу и выполнение врачебных назначений. Медицинская сестра разъясняет больному, какой образ жизни целесообразно вести при его заболевании, от каких привычек стоит отказаться, каких ограничений следует придерживаться. Она способна и должна играть важную роль в лечебном процессе, в деле просвещения и обучения больных самопомощи, искусству жить со своим заболеванием.

### **Библиографический список**

1. Лычев.В.Г. Основы сестринского дела в терапии: пособие для студентов факультета сестринского образования медицинских университетов / В.Г.Лычев, В.К.Карманов. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. –512с.
  2. Никитин А.В. Сестринское дело в диагностике и лечении заболеваний внутренних органов: Учебное пособие. Ч.2./Никитин А.В., Евстратова Е.Ф., Переверзев Б.М.- Воронеж: Издательство, 2008.-324 с.
  3. Здоровый образ жизни - верный путь к долголетию / А.В. Крючкова, А.М. Князева, Ю.В. Кондусова, А.В. Князев, Р.М. Злобина // Прикладные информационные аспекты медицины: научно-практический журнал. - Воронеж: ВГМА им. Н.Н. Бурденко, 2014. – Т. 17, № 2, –С. 56-62.
  4. Роль медицинской сестры в диспансеризации населения / Крючкова А.В., Веневцева Н.В., Кондусова Ю.В., Князева А.М. // сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные вопросы науки и образования» в 16 частях. – Тамбов: ООО «Консалтинговая компания Юком», 2015. – С. 79-80.
-

УДК 614.2:338

Александрина Воденичарова

Медицинский университет – София, Республика Болгария

**НЕОБХОДИМОСТЬ НОВОГО УПРАВЛЕНЧЕСКОГО  
ПРОФЕССИОНАЛИЗМА В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
БОЛГАРИИ**

**Аннотация.** В секторе здравоохранения существуют специфические требования к управленческим кадрам. В сочетании с ростом перспектив, эффективность руководителей управления имеет решающее значение. Эффективные руководители имеют возможность внедрять новые идеи и вдохновлять людей. Лидерство в области здравоохранения подразумевает наличие обученного персонала, который обладает развитым концептуальным и целенаправленным пониманием системы здравоохранения.

Современный стиль управления требует адекватного находчивого мышления, основанного на четких парадигмах, навыках и умении, которые необходимы для выявления талантов, а также для мотивировки достижений как важных приоритетов здравоохранения.

Внедрение нового профессионализма в области управления здравоохранения в нашей стране жизненно необходима. В связи с этим, факультеты общественного здравоохранения в Болгарии имеют ответственную миссию создать новое поколение профессиональных менеджеров в области здравоохранения, необходимых для обеспечения нашей системы, для модернизации и эффективного функционирования всех его секторов и уровней, а также его организационных изменений.

**Abstract.** In the healthcare sector, there are specific demands combined with increasing prospects, thus effective leaders of crucial importance. The effective leaders have the ability to develop new ideas and to inspire people. Leadership in the healthcare field involves the presence of trained staff that possesses developed conceptual and focused understandings of the healthcare system.

Modern management style requires adequate resourceful thinking based on clear paradigms, skills and techniques that are needed to reveal people's talents, and also to motivate them for the achievement of important healthcare priorities.

The implementation of new professionalism in the field of health management in our country is of vital necessity. In this regard, the Faculties of Public Health in Bulgaria have the responsible mission to create a new generation of professional health managers needed to allow to our health system to modernize and to function effectively in all its sectors and levels, as well as its organizational change.

**Ключевые слова:** Управленческий профессионализм, здравоохранения, лидерство, руководители здравоохранения, обучение, демонополизация

**Keywords:** Managerial professionalism, healthcare, leadership, health managers, training, demonopolisation

Новый профессионализм в управлении здравоохранения неизбежно предполагает существование эффективного руководства.

Современные реформы здравоохранения обязательно потребуют создания новой организационной культуры, которая, в свою очередь, подразумевает появление эффективных лидеров перемен. Большой проблемой является то, что необходимы не просто руководители, а именно лидеры перемен.

Лидерство - это не только один из необходимых элементов современной реформы здравоохранения, это еще и их ключ, основной элемент. Без компетентного эффективного руководства не возможна новая организационная культура и управление в сфере здравоохранения.

В настоящее время, однако, существует острая нехватка эффективных руководителей на всех уровнях системы здравоохранения. Отмечая эти пропуски и недостатки, мы понимаем, что проблему лидерства в области здравоохранения решить нелегко. Потому что легче найти практических исполнителей мероприятий, чем руководителей этих исполнителей.

То, что проблема руководства трудна, не значит, что мы не должны принимать меры, чтобы решить ее (так как до сих пор подобные шаги не предпринимались). Именно проблема руководства сегодня должна стать основной общей задачей и общей обязанностью политиков, законодательства в области здравоохранения, экспертов, высшего стратегического управления и профессиональных организаций в области здравоохранения.

В нашей стране процесс реального внедрения профессионального медицинского управления проходит крайне медленно. Наше здравоохранение находится в критическом состоянии. Система не работает эффективно, отсутствует государственная политика, которая должна обеспечить новое отношение к здоровью человека, мотивировать и обеспечить высокое качество жизни. Нет концепции радикальных изменений в системе здравоохранения. Тяжелые демографические процессы и особенно непрерывная эмиграция с острой остротой ставят эту проблему.

Все это требует настоящего профессионализма в области управления здравоохранением для того, чтобы наша система здравоохранения могла быть модернизирована и могла эффективно функционировать.

Целевая подготовка и формирование профессиональных навыков будущих руководителей в области здравоохранения должны быть неотъемлемой функцией и приоритетом факультета общественного здравоохранения.

Системная университетская подготовка в области управления здравоохранением и регулирование магистратуры в области управления здравоохранением как условия для управленческой карьеры в области здравоохранения, будет иметь положительное влияние на реализацию и профессиональный путь будущих менеджеров здравоохранения. Будет преодолено случайное попадание некомпетентных лиц на руководящие должности и увеличит профессиональную мотивацию для развития новых управленческих знаний и навыков среди существующих менеджеров здравоохранения в практическое здравоохранения.

В последние десятилетия факультеты общественного здравоохранения стали очень важным стимулом для развития профессионального управления здравоохранения в Болгарии, т.к. они формируют новый тип специалистов по управлению и определяют направление для реального утверждения управленческого профессионализма в системе здравоохранения на всех уровнях.

Как отмечают Ц.Воденичаров, Г.Граничаров и В.Борисов, функционирующие факультеты общественного здравоохранения в нашей стране – это новая реальность, новая концепция и практика медицинских вузов. Миссия этих факультетов заключается в создании нового поколения профессиональных менеджеров в сфере здравоохранения, необходимых для эффективного управления национальной системой здравоохранения во всех ее секторах и на всех уровнях, а также ее организационных изменений.

Сегояшнее состояние нашей системы здравоохранения определяет необходимость нового поколения руководителей здравоохранения, которые, кроме интеграции экономической логики с логикой медиков, должны формировать те специфические качества, которые позволят им достичь эффективности их управленческих решений в условиях экономических трудностей. Самый верный путь к этому – это программы факультета общественного здравоохранения.

Наши исследования показывают, что в общем процессе карьерного роста особый интерес представляют факторы и причины для начала управленческой карьеры.

Наш анализ основан на опросе 80 студентов по магистерской программе факультета общественного здравоохранения Медицинского университета Софии.

По возрасту опрошенные студенты распределяются следующим образом: до 30 лет – 30 анкетированных, от 30 до 40 лет – 35 и старше 41 года – 15 студентов.

В Таблице 1 представлены причины выбора специальности управления здравоохранением. Видно, что наиболее распространенным мотивом является стремление к самореализации (около трети опрошенных – 30%), что соответствует известной из литературы модели Е. Маслоу.

Самореализация как потребность и как мотив для выбора карьеры, несомненно, является положительным фактором для эффективности будущей профессиональной деятельности каждого специалиста, в том числе менеджера здравоохранения.

Довольно распространенной причиной является стремление к будущей карьере в качестве менеджера здравоохранения (27,5%) и увеличение управленческой культуры (25%). Эти причины требуют специального анализа и дальнейших исследований. В любом случае они отражают отсутствие регулируемого профессионального менеджмента в настоящее время в стране. Очевидно, ведущим мотивом для обучения в университете по специальности управления здравоохранением Болгарии, не является погоня за карьерой. Мы

считаем, что это стремление является скорее фоном для желания улучшить культуру управления и повысить образование.

**Таблица 1. Причины выбора магистратуры по управлению здравоохранением**

**Вопрос:** Укажите, что было вашим основным мотивом при выборе магистратуры по управлению здравоохранением?

М о т и в ы	Количество	Проценты
1. собственная реализация	28	30,0 %
2. повышение моей культуры управления	20	25,0 %
3. мое будущее развитие как менеджер	22	27,5 %
4. По совету друзей и коллег	7	8,7 %
5. Случайно	2	2,5 %
6. Другое	1	1,3 %
Все	80	100,0

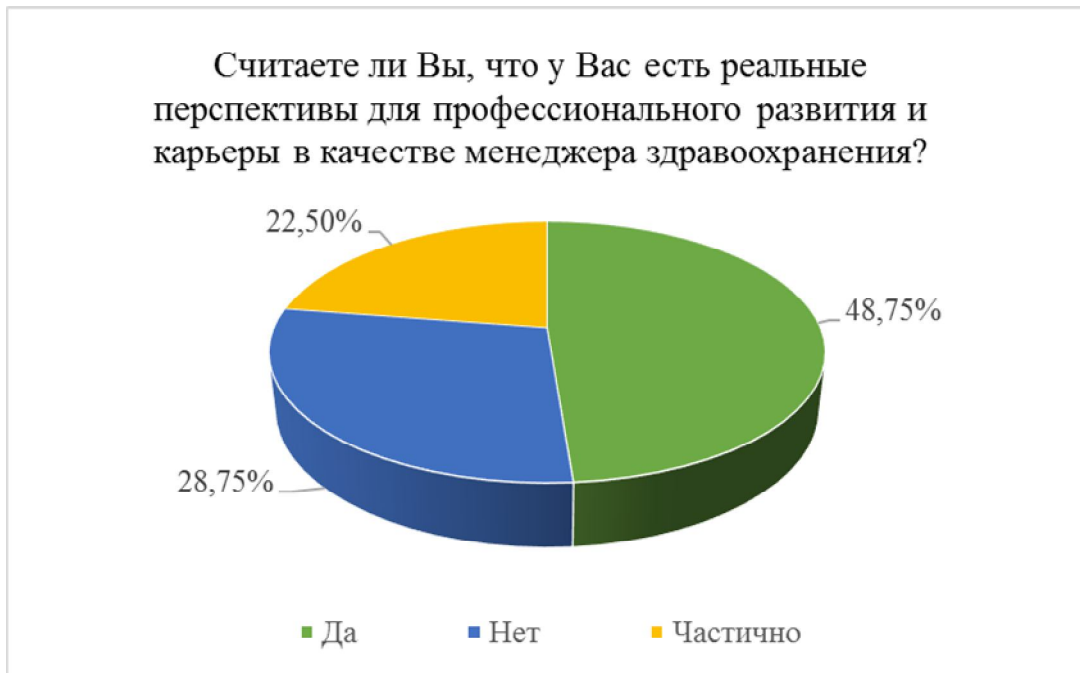
Наши данные показывают, что мотивация при выборе управления здравоохранением обучающихся студентов имеет некоторую динамику, что показано на рисунке 1.



**Рис. 1. Изменения в профессиональной мотивации при выборе специальности управления здравоохранением**

Видно, что у большинства опрошенных эта мотивация высока, но на значительный процент она уменьшается и это снова связано с постепенным более ясным представлением о том, что Болгария все еще не гарантирует условий для полной реализации и карьеры в качестве менеджеров здравоохранения.

Эти данные коррелируют с данными на рисунке 2. Анкетированные считают, что возможности и перспективы для профессионального развития и стабильной карьеры в управлении здравоохранением не особенно хороши. Почти половина из них не видят существования реальных перспектив для дальнейшего развития как руководителей здравоохранения при нынешней правовой основе здравоохранения и установленной практике выбора менеджеров в больничном и амбулаторном секторах.



**Рис.2. Оценка перспектив развития и карьеры в управлении здравоохранением.**

В общий проблематике управленческого профессионализма в области здравоохранения все более важным вопросом становится вопрос о карьере менеджера и специфике стиля управления. Эти аспекты все еще не являются предметом специального внимания, анализа и исследований. Их выяснение необходимо для уточнения теории и практики современного менеджмента здоровья. Это будет способствовать более четкому разграничению сложных и часто противоречивых перспектив карьерного роста нынешних и будущих менеджеров здравоохранения в нашей стране и, таким образом, ускорит регулирование и внедрение управления охраной здоровья.

Имеет основание мнение Д.Димитрова о том, что изучение профессиональной карьеры и стиля управления менеджера содействует оптимизации процесса подготовки и формированию более адекватной профессиональной мотивации нового поколения руководителей здравоохранения. Более ясная карьера и более эффективный стиль управления являются абсолютно необходимыми условиями для преодоления бюрократического административного подхода в системе здравоохранения и реального осуществления современного управленческого профессионализма в ней. На этом фоне появляется

растущая объективная необходимость целостного подхода к оценке и управлению карьерой менеджеров здравоохранения в интересах эффективности деятельности здравоохранения [8].

Тема управленческого профессионализма в области здравоохранения недооценивается, но по-прежнему актуальна, даже имеет жизненно важное значение для судьбы национальной системы здравоохранения. По словам В. Борисова управленческий профессионализм это ресурс. У нас постоянно говорится о нехватке ресурсов. И это факт. Но остается вопрос, каких конкретных ресурсов не хватает и как их ранжировать в приоритетном порядке, по подчинению. Это ключевой вопрос, так как в любой системе есть подчинение элементов.

Необходимость управленческого профессионализма растет в условиях постоянных организационных проблем и осуществления реальной реформы здравоохранения.

Одним из вариантов повышения эффективности управления индивидуального и общественного здоровья и прозрачного использования ресурсов, выделяемых для этой цели, является демонополизация обязательного медицинского страхования путем введения реального рынка медицинских услуг и продуктов, и разумного контроля государства за осуществлением политики, стратегии, программы и планов по улучшению здоровья нации.

Наша система здравоохранения нуждается в:

- 1) Демократизации через демонополизацию и децентрализацию. Демонополизация является основным звеном, которое поможет нам определить всю цепочку проблем.
- 2) Рационализации системы финансирования и организации.
- 3) Реструктуризации больничной сети.
- 4) Стандартизации.

Все эти процессы проходят через изменения в модели медицинского страхования, что приводит к полной демонополизации НФМС и перераспределению финансовых ресурсов между конкурирующими структурами.

Преимущества этой модели:

1. Создание и защита права выбора.
  2. Создание реальной конкуренции, при которой улучшается качество обслуживания и доступа, а цены остаются разумными.
  3. Страховые компании становятся частью государства и дополнительным источником финансирования здравоохранения.
  4. Новые возможности для дополнительного дохода в медицинской профессии (врачи, медсестры, акушерки) от страховых компаний путем заключения гражданских договоров, второго контракта занятости и т.д. Это будет мотивировать медицинское сообщество остаться и добиваться развития карьеры в Болгарии.
  5. Новые возможности для эффективного государственно-частного партнерства путем реорганизации сети здравоохранения (больницы, клиники, медицинские центры).
-



6. Ответственность за болгарское здравоохранение перераспределяется между партнерами.

### **Вывод**

В современных условиях появляются все более широкие возможности и перспективы для автономной профессиональной карьеры и развития в области управления здравоохранением. Потребность в новом стиле управления здравоохранением растет в условиях постоянных организационных проблем в национальной системе здравоохранения.

Появляются все новые проблемы перед профессиональным управлением здравоохранением и, прежде всего: новые подходы для эффективного управления ресурсами с особым упором на человеческие ресурсы, развитие навыков стратегического управления здравоохранением, современные научная и образовательная базы в области управления здравоохранением, новая организационная культура, законное регулирование управления охраной здоровья, переход к широкому комплексному подходу в управлении.

В этой связи, факультеты общественного здравоохранения в Болгарии выполняют ответственную миссию для создания нового поколения профессиональных менеджеров здравоохранения, необходимых для эффективного управления национальной системой здравоохранения во всех ее секторах и на всех уровнях, а также ее организационных изменений.

### **Библиографический список**

1. Балканска, П. Има ли дефицит на лидери в здравеопазването – преодолим ли е? – Медицински мениджмънт, 2010,2, 39-44.
2. Борисов, В. Управленският професионализъм в здравеопазването – реалност или мит? - Медицински меридиани, списание за стратегически здравен мениджмънт, 2014, 2.
3. Борисов, В. Стратегически здравен мениджмънт – философия и практика. С., 2006, 320 с.
4. Борисов, В. Здравен мениджмънт – новата азбука на здравния мениджмънт. 3-то изд., 2009.
5. Воденичаров, Ц. Професионалният здравен мениджмънт няма алтернатива. – Медицински меридиани, списание за стратегически здравен мениджмънт, 2014, 2.
6. Воденичаров, Ц. Десетте принципа на медика и мениджъра. 2009.
7. Как мениджърът се превръща в лидер. - [www. mapp.bg/read.php?name=karieri2&lang=bg](http://www.mapp.bg/read.php?name=karieri2&lang=bg)
8. Димитров, Д. Проблеми на професионалната кариера на болничния мениджър. Автореферат, 2008.
9. Попов, Т. Мотивацията за учене на обучаваните в системата на общественото здраве. – Здравен мениджмънт, 2006, 2, 55-60.
10. Чамов, К. Здравеопазване – системи. Реформата на здравеопазването в България. В: Здравна икономика, Стови, Пловдив, 2001, 201-207.

УДК 614.23 / 26

Р.Н. Горанова-Спасова

Медицинский университет – София, Республика Болгария

**ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ЭТИКА И ЭФФЕКТИВНАЯ РАБОТА С  
ТРУДНЫМИ ПАЦИЕНТАМИ**

**Аннотация.** Профессиональная этика в медицине является одной из старейших и основана на профессиональных кодексах, несущих модели поведения и достоинств, которые врачи и медицинские работники должны применять в практике. В статье рассматриваются этические аспекты работы с «трудными» пациентами - вызов межличностным навыкам медицинских специалистов. Уважение автономии и права на самоопределение пациента, построение доверия и симпатии требуют от медицинских работников больших психологических ресурсов и являются необходимым условием для эффективного лечения и ухода за «трудными» пациентами.

**Abstract.** Professional ethics in medicine is the oldest in the world and it's based on professional codes that contain the moral virtues for physicians and health professionals. This paper discusses the ethical aspects of managing "difficult" patients- real challenge for the interpersonal skills of medical professionals. Respect for patient's autonomy and forming effective and trusting relationship with empathy require significant psychological resources by medical professionals.

**Ключевые слова:** Трудный пациент, профессиональная этика, автономия, эмпатия, информированное согласие

**Keywords:** Difficult patient, professional ethics, authonomy, informed consent, empathy

Профессиональная этика в медицине основана на профессиональном кодексе поведения, содержащем образцы поведения и добродетелей, которые врачи и медицинские работники должны применять в своей практике. [1] В основе профессионализма и профессиональных ценностей медицинской помощи стоят такие качества и формы поведения, которые ставят интересы пациентов над интересами медицинского специалиста. По словам Р. Эпштейна и Е. Хандерта профессионализм включает в себя обычное и рациональное использование общения, знаний, технических навыков, клинического понимания, эмоций, ценностей и воздействия повседневной практики на благо отдельных людей и общества. [6] В Кодекса профессиональной этики, изданном Министром здравоохранения, указаны основные ценности медицинской профессии, в том числе человечность и сострадания; вежливое отношение к пациенту; психологический подход к пациенту; толерантность. [3] Работники здравоохранения имеют схожие обязанности, отраженные в Кодексе этики медицинских сестер, акушерок и связанных с ними специалистов здравоохранения в Болгарии. [2]

В каждой сфере жизни мы общаемся с некоторыми людьми лучше, чем с остальными, из-за схожих убеждений и ценностей, и в этом смысле медицина не является исключением. Несмотря на присущие медицинской профессии добродетели, некоторые пациенты являются вызовом и испытанием для межличностных навыков медицинских работников. Личные характеристики этих пациентов затрудняют общение, что ставит их в разряд «трудных» пациентов.

Джеймс Гровс (1978) является одним из первых авторов, рассматривающих этот вопрос. Он определяет трудных пациентов как «пациентов, которых большинство врачей боятся лечить». Тот же автор определяет 4 основных стереотипа:

- зависимые «липучки»;
- требующие;
- манипуляторы;
- отторгающие саморазрушители,

и предлагает некоторые психологические подходы для того, чтобы было легче «справиться» с ними. [7]

Еще одно определение «трудного» пациента: «пациент, являющийся медицинской проблемой, трудный для общения, психически больной, хронически больной или без социальной поддержки». [4]

Чаще всего «трудные» пациенты, это пациенты пожилого возраста, разведенные или овдовевшие, пациенты с несколькими острыми или хроническими заболеваниями, подложенные на длительную лекарственную терапию и неизлечимо больные. [5] В результате увеличения продолжительности жизни и изменений заболеваемости с преобладающими хроническими неинфекционными заболеваниями, в большинстве практик встречаются такие пациенты. Между 15% и 30% пациентов, зарегистрированных в практике первичной медико-санитарной помощи, определяются как «трудные». По сравнению с другими пациентами, «трудные» пациенты характеризуются повышенным потреблением медицинских услуг и низкой удовлетворенностью этими услугами. [8]

Некоторые авторы оспаривают определение «трудного пациента» и указывают на то, что просто контакт определенных специалистов и пациентом может быть описан как трудный. Факторы, нарушающие нормальные отношения, могут быть со стороны пациента (перечисленные выше), со стороны медицинского работника (синдром «выгорания», плохие навыки общения, отсутствие или недостаточный опыт, неуверенность) и факторы системы здравоохранения (отсутствие преемственности между уровнями здравоохранения, ограниченное время контакта с пациентом, из-за перегрузки и т.д.). Со стороны пациента условиями для плохого контакта являются: чувство страха, вины, тревоги, неполноценности, одиночества и социальной изоляции.

Психологический стресс, страхи за свою безопасность, предшествующее сексуальное насилие или другие злоупотребления, недовольство предыду-

щими контактами с медицинской службой, являются дополнительными факторами. Особое внимание следует уделять больным с психическими заболеваниями – соматоформными, личностными, обсессивно-компульсивными расстройствами и наркоманией.

Согласно Стейнмецу (2001) с трудными пациентами чаще других встречаются семейные врачи. [9]. В Таблице 1, в порядке убывания представлены типы трудных пациентов согласно Стейнмецу и Табенкину.

**Таблица. 1. Типы трудных пациентов по Стейнмецу и Табенкину (построенные по частоте) [9]**

1. Агрессивные, склонные к жестоким и словесным оскорблениям
2. С нерешенными рецидивирующими проблемами
3. При наличии нескольких жалоб
4. Психосоматические пациенты
5. Всегда недовольные
6. Ищущие дополнительные преимущества
7. Манипулятивные, лгущие
8. С неопределенными жалобами
9. Тревожные пациенты
10. Злоумышленники
11. Твзыскательные, эксплуатирующие
12. Обозленные на доктора
13. Отказывающие сотрудничество
14. Психически больные
15. Наркозависимые

Как фактор со стороны медицинского работника можно указать недостаточную гуманитарную культуру, ахиллесову пяту системы медицинского образования, которое имеет ясно выраженную научную ориентацию.

Работа с трудными пациентами поднимает важные этические вопросы по отношению к уважению автономии пациента, созданию уверенности и получению информированного согласия. Автономная модель отношений с пациентом стала ведущей в течение последних десятилетий и основывается на праве пациента на самоопределение и принятия своих собственных решений, касающихся его здоровья. Нарушение отношений «пациент - медицинский работник» затрудняет достижение доверия и эффективного сотрудничества между двумя сторонами. Применение конкретных методов коммуникации и вовлечение пациента в процесс исцеления может улучшить эти отношения. Эффективная работа с трудными пациентами ставит медицинского работника перед необходимостью иметь, кроме клинических познаний, еще и навыки общения и психологического подхода. Хорошая связь с пациентом, включают:

- Эмпатию;
  - Внимательное выслушивание (без обвинений);
  - Уважение, терпение и толерантность;

- Уважение чувств;
- Знание социальной истории здоровья и болезни пациента;
- Искренность и прямое общение;
- Юмор;
- Участие пациента и его родственников в процессе излечения;
- Работа в команде с коллегами и другими специалистами (психологами, социальными работниками и т.д.)

В любом случае подход должен быть индивидуальным. По данным некоторых исследований, большой стаж и профессиональный опыт являются критерием для развития эмпатии поведения, терпимости и принятия различных поведенческих моделей пациентов.

Существенным моментом в работе с трудными пациентами является получение информированного согласия. Врачи склонны подходить к трудным пациентам авторитарно, в стиле патерналистской модели взаимоотношений, не уважая право на самоопределение. Лишение человека его автономии является по существу лишением людей важной составляющей их собственного блага. [1] Уважение автономии компетентного пациента лежит в основе доверия и является необходимым условием для эффективного лечения и ухода. В Кодексе профессиональной этики врачей Болгарии говорится, что «врач может отказаться от лечения и консультации тогда, когда он уверен, что между ним и пациентом отсутствует необходимое доверие или нет условий для исполнения его профессиональных прав и обязанностей».

Чуткое отношение со стороны медиков уменьшает чувство уязвимости пациента и укрепляет связь между ними.

В заключении хочется отметить, что работа с трудными пациентами является сложной задачей, но и частью повседневной жизни медицинских работников. Это требует от них постоянного развития и обогащения их навыков общения путем дальнейшего обучения, продолжения развития психологических подходов и этического мышления.

### Библиографический список

1. Воденичаров, Ц. , С. Попова, Медицинска етика, Печатница "ЕкоПринт", 2010.
2. Етичен кодекс на медицинските сестри, акушерките и асоциираните медицински специалисти по здравни грижи в Р. България <<http://www.nursing-bg.com/etichen%20kodeks.html>>
3. Кодекс на професионалната етика, Министерство на здравеопазването, Обн. Дв. Бр.79 от 29 септември 2000г
4. Adams J, Murray R: The general approach to the difficult patient. Emerg Med Clin North Am 1998;16:689-700.)
5. Chandry J, Schwenk TL, Roi LD, et al: Medical care and demographic characteristics of difficult patients. J Fam Pract 24:607-610, 1987.)
6. Epstein, RM, E.M Hundert, 2002, Defining and assessing professional competence, JAMA 287, pp. 226-235.

7. Groves JE. Taking care of the hateful patient. *N Engl J Med* 1978; 298: 883-7
  8. Hahn SR, Kroenke K, Spitzer RL, et al. The difficult patient: Prevalence, psychopathology, and functional Impairment. *Journal of General Internal Medicine* 1996;11:1-8).
  9. Steinmetz D, Tabenkin H. The 'difficult patient' as perceived by family physicians. *Fam Pract* 2001; 18: 495-500.
-

УДК 618.177:618.211

Д.В. Гулламахмудова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан – Ташкент, Республика Узбекистан

## СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

**Аннотация.** В работе изучены региональные особенности, структура и клиническое течение СПКЯ и его влияние на состояние репродуктивного здоровья у женщин активного фертильного возраста.

**Abstract.** In this work there have studied regional features, structure and clinical durance of polycystosys ovarian syndrome among uzbek population and its influence to the reproductive health condition of women.

**Ключевые слова:** Поликистоз яичников, репродуктивное здоровье

**Keywords:** Ovarian polycystosys, reproductive health

**Актуальность.** На сегодня проблема охраны репродуктивного здоровья населения занимает одно из первых мест в законодательствах и политике современного прогрессивного общества и является одним из приоритетных направлений в Республике Узбекистан. Одним из наиболее частых причин нарушений репродуктивной функции и здоровье у женщин фертильного возраста является синдром поликистоз яичников [1, 5, 6, 7]. Связи с тем, данная патология находится под пристальным вниманием врачей в различных странах, в том числе, и в нашей республике. Вместе с тем, клиническая практика диктует необходимость оказывать помощь пациенткам, страдающим СПКЯ, и помогать им в решении проблем, основной из которых, без сомнения, является бесплодие [2, 3, 4]. Кроме того, нарушение менструального цикла, избыточный рост волос, акне, избыточный вес являются симптомами, которые имеются в различных сочетаниях у всех больных с СПКЯ и требуют лечения. К сожалению, вопросы качества жизни и состояния здоровья женщин с СПКЯ не исследованы в достаточной мере.

Многообразие клинических проявлений СПКЯ всегда вызывало множество трудностей при его диагностике. Следовательно, наиболее достоверные критерии его диагностики интересуют акушеров-гинекологов, именно поэтому разрабатываются определенные стандарты для данной патологии. Наиболее значимыми являются заключения после семинаров, проведенных European Society of Human Reproduction and Embryology и American Society for Reproduc-

tive Medicine в Роттердаме (2003), Салониках (2007), Амстердаме (2010) [6, 7].

В настоящее время большинство исследователей приняли критерии диагностики, предложенные на Роттердамском консенсусе в 2003 году Европейском обществе фертильности и эмбриологии и Американском обществе репродуктивной медицины. Согласно консенсусу диагноз СПКЯ правомочен после исключения иных сходных состояний, при наличии любых двух критериев из трех следующих:

- ановуляция или олигоовуляция;
- клинические и/или лабораторные признаки гиперандрогении
- поликистоз яичников по данным УЗИ

Результаты гормональных исследований рекомендуется трактовать только с учетом клинических проявлений гиперандрогении, ановуляции и данных УЗИ. Авторы консенсуса в отличие от разработчиков предыдущего документа четко заявили, что сонографическая верификация овариального поликистоза должна приниматься во внимание в качестве одного из возможных критериев диагноза СПКЯ [5-7]. Но интерпретация данного критерия возможна только в совокупности с клинической оценкой репродуктивного статуса пациентки и/или клинических признаков гиперандрогении. По этой причине окончательное заключение о СПКЯ может формулироваться только клиницистом, тогда как УЗ-описание подозрительной морфологии без учета анамнестических и клинико-лабораторных данных не дает права для постановки данного диагноза и тем более для назначения любого лечебного вмешательства.

В 2003 г. были унифицированы диагностические критерии СПКЯ, доказаны и обоснованы различные фенотипы, которые имеют клинико-гормональные особенности и отличия. И были выделены два основных фенотипа СПКЯ – андрогенный и неандрогенный [3-5, 7].

Андрогенный фенотип в зависимости от комбинации критериев может подразделяться на:

- полный;
- овуляторный;
- ановуляторный.

Для неандрогенного фенотипа характерны ановуляция и изменения при УЗИ без гиперандрогении.

Олиго-, аменорея встречаются в 90-95% случаев. Необходимо также учитывать, что при СПКЯ возможна спонтанная овуляция. Ее частота индивидуальна и, по данным некоторых авторов, составляет до 32%. Прослеживается связь между нарушением менструального цикла и повышенным риском метаболических нарушений. Чем сложнее нарушения менструального цикла, тем более серьезный фенотип СПКЯ.

Клиническое выявление гиперандрогении производится путем балльной оценки гирсутизма с учетом наличия простых угрей и/или облысения по мужскому типу. Клиническими проявлениями гиперандрогении могут быть гирсутизм, акне, алопеция.

**Целью** работы явилась изучение региональных особенностей, структу-



ры и клинического течения СПКЯ и его влияние на состояние репродуктивного здоровья у женщин активного фертильного возраста.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились женщины активного репродуктивного возраста СПКЯ яичникового и вне яичникового генеза. Комплексное исследование антропометрических данных включало определение роста стоя, массы тела, вычисление индекса массы тела, определение объема талии, объема бедер, определение типа телосложения. В результате выполнения работы использовались специально разработанные нами протокола исследования для больных с СПКЯ, а также рекомендованные для применения в клинической практике шкалы (модифицированная шкала Ферримана-Голвея). Ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось на аппарате "Interscan-250". По показаниям проводилось МРТ надпочечников и головного мозга. Проводилось определение уровня в сыворотке крови гонадотропных гормонов (ФСГ, ЛГ, Прл), эстрадиола, тестостерона, ДГЭА-С, 17-ОП, кортизола, ТТГ, Т3 Т4 на 3-6 дни менструального цикла методом иммуноферментного анализа (ИФА) на приборе Multiscan PLUS. Забор крови проводился утром натощак из локтевой вены. По показаниям проводились функциональные пробы с дексаметазоном (малая дексаметазоновая проба): 4 мг/сутки в течение 4 дней.

**Результаты исследования.** Особенности клинического течения СГА у женщин активного репродуктивного возраста проведено в двух клинических группах: больные с овариальной гиперандрогенией (СГА ПКЯ) и больные с внеяичниковыми формами гиперандрогении (СГА ВтПКЯ). Анализ анамнестических данных репродуктивного здоровья выявил, что женщины с различными формами СГА имеют практически идентичный возраст менархе. При этом гинекологическая заболеваемость у пациенток с СГА независимо от формы заболевания практически в три раза чаще выше по сравнению с группой контроля (таблица 1).

Таблица 1. Частота встречаемости гинекологических заболеваний среди женщин репродуктивного возраста в сравнительном аспекте

Показатели	СГА, ВТ ПКЯ n=44	СГА, ПКЯ n=48	Контрольная группа n=40
Возраст менархе	13,4±0,1	13,6±0,39	13,0±0,37
Гинекологические заболевания			
Нет	18,18±1,1*	21,43±1,6*	60±4,1
Вторичное бесплодие	18,2±1,1*	14,5±1,2*	5±0,4
Первичное бесплодие	11,4±1,0*	35,71±2,6*	2,5±0,2
Неразвивающейся беременность	9,1±1,2*	14,29±1,2*	2,5±0,2
Самопроизвольный выкидыш	18,6±1,6*	7,14±3,5	12,5±0,8
Воспалительные заболевания матки и придатков	20,4±1,2	16,7±1,3	20±2,9

Примечание: \* - достоверность данных по сравнению с контролем

(\* - P<0,05)

При практически равных показателях воспалительных заболеваний половой сферы, пациентки с СГА в несколько раз чаще страдают первичным и

вторичным бесплодием гормональной этиологии, невынашиванием беременности, дисфункциональными маточными кровотечениями.

Антропометрические показатели женщин с различными формами гиперандрогении представлены в таблице 2.

Таблица 2. Антропометрические показатели обследованных женщин репродуктивного возраста в сравнительном аспекте (n=145)

Группы	Показатели				
	Рост (см)	Вес (кг)	ИМТ (м2)	ОТ (см)	ОБ (см)
СГА, ВТ ПКЯ n=45	160,9±1,59	58,64±2,98	22,91±1,03	74,79±3,52	92,06±3,05
СГА, ПКЯ n=60	164±1,49	65,82±2,51*	24,82±1,23*	82,1±4,56*	106,12±4,13*
Контроль n=40	164±1,48	56,65±1,02	21,02±0,64	71,05±2,04	96,2±2,56

Примечание: \* - достоверность данных по сравнению с контролем (\* - P<0,05)

Как видно из приведенной таблицы, различия выявлены у женщин с овариальной гиперандрогенией: имеются достоверно значимые различия в показателях веса, ИМТ, окружности талии и бедер. Женщины с ПКЯ в 42% случаев имели избыточный вес или ожирение с преимущественным отложением жира в абдоминальной области.

Обобщенные антропометрические показатели женщин с внеяичниковыми формами СГА были аналогичными таковым женщинам группы контроля. Обращает внимание тот факт, что более половины женщин с избыточным весом связывают его с приемом КОК (принимали с лечебной целью) или беременностью.

Степень выраженности оволосения кожных покровов обследованных лиц представлена в таблице 3.

Таблица 3. Показатели выраженности оволосения кожных покровов (по Ферриману-Голлвею) обследованных женщин репродуктивного возраста в сравнительном аспекте

Группы	Показатели		
	ИЧ	ГЧ	ГИЧ
СГА, ВТ ПКЯ (n=44)	5,64±0,49*	10,18±1,58**	14,54±1,96* *
СГА, ПКЯ n=60	5,46±0,32*	11±1,53**	17,15±1,62* *
Контроль n=40	2,9±0,28	1,1±0,1	4±0,26

Примечание: \* - достоверность данных по сравнению с контролем (\* - P<0,05; \*\* - P<0,001)

Оволосение андрогензависимых зон было достоверно выше группы кон-

троля независимо от формы заболевания.

Показатели типа телосложения и характер менструальной функции у обследованных женщин представлен в таблице 4.

Как видно из приведенной таблицы, весо-ростовые показатели имели различия как с группой контроля, так и с со сравниваемой клинической группой, у пациенток с ПКЯ. Бедренный тип ожирения имели 14,29% больных, абдоминальный тип - 14,29%. Стрии в большей степени были выражены у пациенток с внеяичниковыми формами гиперандрогении, что объясняется повышенной активностью надпочечников. Тёмных пятен имела каждая пятая пациентка с ПКЯ. Данный признак является клиническим проявлением инсулинорезистентности, у пациенток с внеяичниковыми формами гиперандрогении данный признак выявлен не был. Акне вульгарис с равной частотой выявлялись у женщин обеих клинических групп, в среднем в 3,5 раза чаще по сравнению с группой контроля.

Таблица 4. Показатели типа телосложения и характер менструального цикла среди женщин репродуктивного возраста в сравнительном аспекте

Показатели		Контрольная группа n=40	СГА, ПКЯ n=60	СГА, ВТ ПКЯ n=44
Характер тела	Норма	90±4,9	57,14±4,7	90,91±4,9
	Ожирение	0	21,43±5,4	0
	Избыточная масса тела	10±4,9	21,43±5,4	9,09±4,9 <sup>^</sup>
Тип ожирения	Нет	90±1,9	57,14±3,2	81,82
	«Яблоко»	0	14,29±1,3	0
	«Груша»	0	14,29±1,3	0
	Смешанное	0	0	9,09±4,9
Характер менструальной функции	Регулярно	90	42,86±4,9*	54,55±6,2*
	Нерегулярно	10±4,9	57,14±5,2*	45,45±6,1*
Стрии	Есть	10±4,9	14,29±4,3	45,45±6,1*
	Нет	90	85,71±5,3	54,55±6,2
Чёрные пятна	Нет	90±4,9	78,57±5,2	81,82±5,7
	Есть	10±4,9	21,43±2,4	0
Вульгарные угры	Нет	90±4,9	64,29	54,55±6,2
	Есть	10±4,9	35,71±5,6**	36,36±3,7**

Примечание: \* - достоверность данных по сравнению с контролем и <sup>^</sup> - достоверность данных между группами СГА (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01; <sup>^</sup> - P<0,05).

Проведенные гормональные исследования позволили выявить структуру гиперандрогенных состояний у молодых женщин. Выявлено, что также как и в подростковом возрасте преобладают яичниковые гиперандрогении 65,9%.

Надпочечниковая и/или смешанная гиперандрогения составила 5,6%.

Гиперандрогения вследствие гиперпролактинемии – 10,1%, гиперпролактинемия вследствие патологии щитовидной железы – 6,5%. гиперандрогения, возникшая как результат системных заболеваний др. органов и систем – 5,5%, гиперкортицизм – 1,9%, неуточненные факторы в 4,3%.

Гиперандрогенемия, обусловленная за счет повышения общего тестостерона, была обнаружена у 72,5% обследованных женщин. При этом анализ обобщенных показателей выявил достоверно значимое повышение этого показателя у больных обеих клинических групп (табл. 5).

Сывороточная концентрация ДГЭА-с у больных с внеяичниковыми формами гиперандрогении была статистически значимо выше по отношению к контролю, тогда как у больных с ПКЯ данный показатель не отличался от контрольных значений. У женщин концентрация сывороточного эстрадиола была практически идентичной группе контроля, гиперандрогенная яичниковая недостаточность была характерна для ВТПКЯ.

У женщин с ВТПКЯ вдвое по сравнению с контролем были выше усредненные показатели пролактина, что вероятно связано с большим распространением гиперпролактинемических состояний в активном репродуктивном возрасте.

Таблица 5. Биохимические показатели обследованных женщин репродуктивного возраста в сравнительном аспекте (n=144)

Показатели	СГА, ВТ ПКЯ n=44	СГА, ПКЯ n=60	Контроль n=40
ЛГ	9,93±0,76**	11,77±2,52**	4,69±0,84
ФСГ	7,4±5,46	8,71±1,32	7,51±0,68
E2	26,66±5,46*	71,44±10,69^	75,81±4,50
PRL	35,83±2,66*	17,24±3,53^	12,98±2,16
T	1,27±0,27*	1,26±0,17*	0,50±0,02
ДГЭА-С	2,92±0,59**	1,88±0,29	1,29±0,18
К	533,9±123,95*	203,65±76,64^	172,2±20,54
ТТГ	1,73±0,19**	2,15±0,53*^	3,11±0,36
инсулин	8,35±0,02**	5,72±0,85**;^^	13,51±0,52

Примечание: \* - достоверность данных по сравнению с контролем и ^ - достоверность данных между группами СГА (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01; ^ - P<0,05; ^^ - P<0,01)

Обращает на себя внимание низкие концентрации инсулина у больных с ПКЯ по сравнению, как с группой контроля, так и со сравниваемой клинической группой.

### Библиографический список

1. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. Синдром поликистозных яичников: Руководство для врачей/ Под ред. - М.:ООО «Медицинское информационное агентство», 2007.-386с.
  2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология: Учебник. -Москва: Медицина, 2000. 632с.
  3. Манухин И.Б., Геворкян М.А. Синдром поликистозных яичников. М, 2004
  4. Шилин Д.Е. «Синдром поликистозных яичников» Международный диагностический консенсус (2003 г) и современная идеология терапии. // CONSILIUM-MEDICUM »» Том 06/N 9/2004
  5. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group.// Hum Reproduct, 2004. - 19:41 -7, - FertilSteril 2004;81:19-25
  6. The Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group\* March 2-3, 2007, Thessaloniki, Greece
  7. Polycystic ovary syndrome and pregnancy / Sir-Petermann T, Ladr n de Guevara A, Villarroel AC, Preisler J, Echibur B, Recabarren S - 2012 .
  8. Polycystic ovary syndrome: physiopathology review/ Fux Otta C, Fiol de Cuneo M, Szafryk de Mereshian P / Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba. 2013;70(1):27-30
-

**УДК 616-006.6****Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, Е.А. Гудилина, П.И. Лепедату,  
Л.А. Костякова, Г.Ф. Аллахвердиева**Российский Онкологический Научный Центр имени Н.Н. Блохина - Москва,  
Российская Федерация**ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
ДИАГНОСТИКИ**

**Аннотация.** В статье описываются возможности всех современных методов исследования для диагностики гепатоцеллюлярной карциномы, приводится алгоритм постановки диагноза, сравнение собственного исследования с данными литературы зарубежных и отечественных авторов.

**Abstract.** This paper describes the capabilities of modern methods for the diagnosis of hepatocellular carcinoma, an algorithm for diagnosis, comparison of own research with the literature of foreign and domestic authors.

**Ключевые слова:** Онкология, гепатоцеллюлярная карцинома, диагностика

**Keywords:** Oncology, hepatocellular carcinoma, diagnostics

Гепатоцеллюлярный **рак** (ГЦР) в структуре всех злокачественных опухолей **печени** занимает около 90% [2]. Гепатоцеллюлярная карцинома является пятой по частоте из наиболее распространенных опухолей в мире и третьей причиной смерти после рака легкого и желудка [12; 67]. Хотя большинство случаев ГЦР возникает в Азии и Африке, заболеваемость растет также и в развитых странах мира. Так, в США заболеваемость выросла в три раза за последние три десятилетия. Основные факторы риска развития ГЦР: вирусный гепатит В и С, растущая эпидемия ожирения, диабета, безалкогольный стеатогепатит. Однако, главным фактором риска в 80-90% случаев ГЦР независимо от этиологии является наличие цирроза печени [27]. В нашей стране в 2012 году раком печени заболело 3519 человек, частота заболеваемости составила 4,39 на 100 тысяч населения [8].

Цирроз печени - самый значимый предрасполагающий фактор развития ГЦР и в 80% случаев развивается именно в цирротической печени. Ежегодный уровень заболеваемости ГЦР составляет 2,0-6,6% у пациентов с циррозом печени по сравнению с 0,4% у пациентов без цирроза печени [31]. Самой частой причиной развития цирроза являются гепатиты В и С. Кроме того, у 30% пациентов с хроническим гепатитом В рак печени может развиваться без цирроза печени [70]. Развитие ГЦР на фоне гепатитов В и С происходит в 20 раз чаще, чем без вирусной ассоциации вследствие воспалительно-регенераторных процессов. Мужчины заболевают в 3 раза чаще, чем женщины, что можно объяснить большей частотой носительства вирусов гепатитов

у мужчин [5]. Наблюдение пациентов с высоким риском развития ГЦР позволяет диагностировать опухоль на ранней стадии [10].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме часто является начальным исследованием печени, его использование рекомендовано Британским обществом гастроэнтерологов в инструкции для диагностики ГЦР и холангиоцеллюлярного рака (ХЦР) у взрослых [61]. Ультразвуковое исследование играет главную роль в скрининге ГЦР для раннего выявления опухолевых образований в печени во всем мире из-за его простоты и неинвазивности. При выявлении новообразования под контролем УЗИ возможно провести трансабдоминальную аспирационную тонкоигольную биопсию для верификации диагноза. Цитологическое исследование материала, полученного при биопсии, позволяет дифференцировать опухоли с низкой и умеренной степенью дифференцировки, но сложнее выявляет высокодифференцированные опухоли [64].

В настоящее время В-режим УЗИ рекомендуется в скрининге пациентов с риском развития ГЦР, включая пациентов с гепатитом В и циррозом печени [9; 10]. В опытных руках В-режим УЗИ может обнаружить 80%-100% образований 3-5 см в диаметре и имеет чувствительность 60%-80% в диагностике образований размером 1 см в диаметре [4; 37]. УЗИ с контрастированием может улучшить диагностику образований даже размерами менее 2 см, имея такую же чувствительность, как спиральная рентгеновская компьютерная томография (РКТ) [44; 54]. В случае повышения альфа-фетопroteина (АФП) без обнаружения образований методом УЗИ рекомендуют провести обследование на предмет возможной инфильтративной формы ГЦР методом РКТ [60; 73].

Использование доплерографических методик, таких как энергетическое и цветное доплеровское кодирование, позволяет визуализировать кровоток в опухоли, что может облегчить диагностику. Изображение сосудов в опухоли визуализируется у 65-78% больных ГЦР [9; 52]. При злокачественных опухолях железистого происхождения, в частности, гепатоцеллюлярном раке, наблюдается выраженная гиперваскуляризация очага с большим количеством хаотично расположенных, гистологически измененных сосудов с множеством артериовенозных шунтов [34]. Кроме того отмечается, что определение степени васкуляризации может служить прогнозом эффективности химиотерапии ГЦР, а именно, при выраженной васкуляризации опухоли эффект от химиотерапии был лучше в сравнении с группой, где степень васкуляризации была ниже [38]. При положительном эффекте от химиотерапии вместе с уменьшением размеров опухоли уменьшается количество внутриопухолевых сосудов. Методом окрашивания сосудов можно оценить кровоток в печени и выявить тромбозы сосудов, в том числе опухолевые. Образование малых размеров, как правило, гиповаскулярны, именно поэтому совершенствование методов диагностики во всем мире направлено на обнаружение и дифференцирование таких образований.

Прогресс в технических достижениях производителей ультразвуковой аппаратуры и в открытии эхоконтрастных агентов позволил изменить диагностическую роль УЗИ и обеспечить улучшение контрастности образований печени в режиме реального времени. Эхоконтрастные препараты, используемые в диагностическом УЗИ, характеризуются микропузырьковой структурой, состоят из газовых пузырьков, стабилизированных оболочкой [52].

Наиболее распространенной особенностью ГЦР при использовании УЗИ с контрастированием является наличие раннего, интенсивного и однородного внутриопухолевого усиления эхосигнала. После артериальной гиперваскуляризации узел ГЦР демонстрирует так называемый «провал», что проявляется изоэхогенным или гипоехогенным изображением в венозной и отсроченной фазе. Степень увеличения последней фазы определяется степенью схожести узла с нормальной паренхимой печени [50]. У регенеративных узелков обычно имеется гипоехогенное или изоэхогенное проявление в артериальной фазе и изоэхогенное проявление в венозной и последней фазах. Обнаружение гиперваскуляризации отражает преобразование в ГЦР. Такая особенность объясняется тем, что опухолевая ткань получает питание от печеночных артерий, в отличие от паренхимы печени и доброкачественных образований, которые кровоснабжаются системой воротной вены [46].

При сравнении эхоконтрастного исследования с другими методами визуализации одни исследователи говорят о высокой диагностической эффективности метода, который не уступает РКТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ), другие, сравнивая методы между собой, считают, что метод РКТ, а особенно МРТ, превосходит эхоконтрастное УЗИ [50]. Если сопоставить серошкальное УЗИ в В-режиме с эхоконтрастным УЗИ, то точность диагностики образований повысится с 60% до 86% [49].

Также эхоконтрастирование позволяет улучшить визуализацию образований на фоне жировой инфильтрации печени. Были рассмотрены пациенты, у которых на фоне жировой инфильтрации ультразвуковые данные были неопределенными, то есть имелись сомнения относительно образований в печени. При контрастировании точность, чувствительность и специфичность составила 91%, 91,7% и 90,9% соответственно. Показатели не были зависимы от размеров образований. Прослежена корреляция между степенью васкуляризации высокодифференцированного гепатоцеллюлярного рака при использовании эхоконтрастирования и темпом роста опухоли: гиперсосудистые, изоваскулярные и гиповаскулярные узлы ГЦР двукратно увеличились в объёме за 79, 98 и 782 дня соответственно [47].

Образования, которые не отражают типичную ультразвуковую картину, характерную для ГЦР, то есть гиперваскуляризацию в артериальную фазу и симптом «провала» в венозную фазу, требуют биопсии для подтверждения диагноза [20]. Контрастные препараты новых поколений позволяют удлинять время исследования. Недавно разработанный Sonazoid (Daiichi Sankyo, Токио, Япония), состоит из микропузырьков (диаметр 2-3 мкм) газа перфлуоробутана, стабилизированного фосфолипидной мембраной, позволяет непре-



рывно отображать контраст в реальном времени более 10 минут и улучшает воспроизводимость и длительность эхоконтрастного УЗИ [65]. Увеличение длительности постсосудистой последней фазы до 120 минут за счет реперфузии, позволяет использовать его при проведении радиочастотной термоабляции. Повышение контрастирования образования помогает отличить некротическую ткань от опухолевой [30].

При РКТ с контрастированием типичный узел ГЦР показывает схожее с контрастным УЗИ интенсивное неоднородное усиление, проявляющееся в печеночной артериальной фазе и «провал» в венозной фазе [11; 37]. Реже встречаются гиповаскулярные очаги без артериального усиления, проявляясь как гипоинтенсивные образования на фоне паренхимы печени в венозной фазе. Васкуляризация опухоли в определенной мере зависит от степени ее гистологической дифференцировки. Гиперваскуляризация отмечается только при высокой и умеренно-дифференцированной формах, гиповаскуляризация преимущественно при низкодифференцированной форме ГЦР [17].

ГЦР, который развивается не на фоне цирроза, часто выявляется в виде большого образования из-за продолжительного бессимптомного течения и позднего проявления [40]. ГЦР больших размеров имеет много характерных проявлений при РКТ с контрастированием, что обеспечивает несложное дифференцирование опухоли. Мозаичная структура характерна для ГЦР больших размеров с фиброзными перегородками, отделяющими области переменного ослабления, которые представляют собой области кровоизлияния, некроза, жировой дистрофии и фиброза. Могут быть замечены характерные спутниковые узелки опухоли близко к краям большого узла. Четкие, отграниченные края и отчетливая фиброзная капсула также являются особенностями большого узла ГЦР. Надо помнить о быстром распространении рака печени на воротную венозную систему и систему желчных протоков. Воротная вена может быть заполнена опухолевым тромбом, который может быть дифференцирован от мягкого, свежего опухолевого тромба демонстрацией артериального усиления [68]. К недостаткам РКТ можно отнести всего 2 причины – лучевая нагрузка и невозможность перемещения сканера к больному. Зато на результаты исследования не влияет вес больного, повязки и болезненность послеоперационной раны.

МРТ часто рассматривается как самая чувствительная и специфическая методика для оценки печени [29]. При использовании контраста, образования в печени диагностируются при МРТ лучше, чем при РКТ, за счет гибкости и диапазона доступных последовательностей импульсов магнитного резонанса. Пациентам с кардиостимуляторами, кохлеарными имплантами и металлическими инородными телами МРТ противопоказано.

В частности, контраст Gd-ЕОВ-DTPA (Primovist) намного более надежен в дифференцировании раннего ГЦР от предзлокачественных диспластических узелков, чем какие-либо другие методы, такие как спиральная РКТ и МРТ со SPIO – контрастом. Для раннего ГЦР характерно отсутствие раннего

контрастирования в артериальной фазе. Отличительная диагностическая способность Gd-ЕОВ-ДТРА, как полагают, далеко превышает возможности ранее самого конструктивного метода отображения – РКТ артериопортографии [15; 47; 55].

Магнитно-резонансная томография чувствительна для диагностики образований более 2 см, но малочувствительна для диагностики ГЦР размерами менее 2 см и канцероматоза [45]. Сообщается о чувствительности МРТ с гадолинием в диагностике ГЦР размером 2 см и меньше – 50%-80%, для ГЦР менее 1 см – 4%-33%, независимо от размеров – 33%-90% [16; 25; 48; 56].

Диффузно-взвешенная МРТ – это техника МРТ, позволяющая отслеживать движение водных протонов на микроскопическом уровне и улучшающая выявление многих печеночных и внепеченочных опухолей. Диффузно-взвешенная МРТ может помочь в обнаружении и характеристике новообразований печени. Паренхима печени при диффузно-взвешенной МРТ затемнена, тогда как опухоли печени (и доброкачественные и злокачественные) представлены как образования с высокой интенсивностью сигнала, хотя у злокачественных опухолей печени имеется более низкий измеряемый коэффициент диффузии, чем у доброкачественных кист и гемангиом [1; 21].

При прогрессирующем циррозе печени уменьшается чувствительность МРТ в обнаружении ГЦР, а наличие асцита может привести к существенным артефактам при обследовании [66]. Дополнительные трудности могут возникнуть в дифференциальной диагностике высоко дифференцированного ГЦР от регенеративных и диспластических узелков [13; 39]. Часто у пациентов с циррозом печени имеются транзиторные очаги возрастания МР-сигнала в артериальной фазе, которые не могут визуализироваться ни при какой другой импульсной последовательности [36; 41]. Хотя такие очаги обычно доброкачественны и, вероятно, представляют собой небольшие артериовенозные шунты или диспластические узелки, ГЦР малых размеров может идентично проявиться в 13% случаев [42].

Рентгенологическое исследование сосудов печени - ангиография (АГ) - высокоинформативно в установлении природы, характера опухоли печени, распространенности процесса внутри и вне печени. Метод позволяет довольно точно предположить гистогенез опухоли печени. Четкая визуализация печеночных артерий при целиакографии, воротной вены и ее ветвей при возвратной сплено - (мезентерико -) портографии, нижней полой вены при нижней каваграфии - дают незаменимую информацию о сосудистой анатомии печени, ее воротах. Метод не используется на диагностическом этапе при обследовании больных, но применяется на дооперационном этапе для оценки распространенности опухоли на сосуды, исключения тромбозов, определения особенностей сосудистой анатомии, то есть позволяет достоверно судить о резектабельности процесса в печени. Ангиография также применяется при нерезектабельной опухоли печени, когда планируется транскатетерное внутрисосудистое лечение больного. Успешное развитие неинвазивных диагностических методов позволило сократить масштабы применения ангиографии

для оценки состояния сосудов [14].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) - радионуклидный метод исследования, который даёт возможность не только получать изображения внутренних органов, но и оценивать их функцию и метаболизм. Появление ПЭТ позволило получить отображение функциональной активности, что может помочь в диагностике заболеваний, особенно в области онкологии, которая составляет 90% всех исследований ПЭТ. Изображения, полученные методом ПЭТ, отличаются более высоким пространственным разрешением и хорошим качеством изображения в сравнении с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией с лучшей диагностикой даже небольших очагов [53]. ПЭТ имеет преимущество перед поперечными срезами других методов визуализации, так как обеспечивает изображение всего тела, позволяя диагностировать метастазы. В качестве радиофармпрепарата для ПЭТ наиболее часто используются специально помеченные частицы глюкозы - 18- фтордезоксиглюкоза (18-ФДГ) [26].

Сообщается о низкой чувствительности ПЭТ в обнаружении ГЦР – 50-55%, но увеличение поглощения ФДГ коррелировало с низким дифференцированием, высоким уровнем АФП, большим размером опухоли, частым рецидивированием и низкой выживаемостью [71]. Чувствительность ПЭТ зависит от размеров и дифференцировки опухоли и составляет 27%, 48% и 93% для опухолей 1-2 см, 2-5 см и больше 5 см соответственно [58]. Но ПЭТ с 18-ФДГ имеет неплохие результаты в обнаружении внепеченочных метастазов гепатоцеллюлярного рака и внутрипеченочного рецидива [51].

Американская и европейская ассоциация по изучению заболеваний печени установили критерии для диагностики ГЦР, при которых биопсия может не проводиться:

- гиперваскулярные образования более 2 см, определяемые любым методом визуализации;
- образования 1-2 см, гиперваскулярные при исследовании любыми двумя методами визуализации.

Описанным критериям соответствуют около 61% образований размера 1-3 см в цирротической печени, в остальных случаях требуется биопсия. Присутствие гиперсудистых образований менее 1 см, либо гиповаскулярных образований больше 2 см также требует диагностических разъяснений из-за возможной злокачественной природы [22; 60].

При сравнении методов визуализации выяснено, что, несмотря на технические усовершенствования всех методик визуализации, используемых в диагностике ГЦР, трудности остаются в обнаружении и характеристике небольших ( $\leq 2$  см) образований в цирротической печени. Если ГЦР развивается на фоне цирроза печени, то чувствительность РКТ, МРТ, УЗИ (с контрастированием всех методов) в выявлении гепатоцеллюлярной карциномы малых размеров (1-2 см) при 100% специфичности составила 44%, 44% и 26% соответственно [63].

У образований, выявленных методом УЗИ в цирротической печени диаметром  $\geq 2$  см, есть более чем 95% шанс оказаться ГЦР, особенно при повышении уровня АФП. Британское общество гастроэнтерологов рекомендует в дальнейшем использовать РКТ или МРТ, чтобы оценить местное и отдаленное распространение, определить стадию болезни и планировать подходящую терапию [43; 54]. Внепеченочная локализация метастазов ГЦР включает брюшину, лимфатические узлы брюшной полости, легкие и кости. Диагноз может устанавливаться без проведения тонкоигольной биопсии, даже при нормальном уровне АФП, если была получена характерная картина ГЦР при РКТ и МРТ (артериальное накопление, отсроченный «провал»). Биопсия должна быть применена для новообразований, чьи проявления сомнительны и отсутствует повышение величины АФП. Нормальный уровень альфа-фетопротеина - ниже 10 нг/мл. Умеренно повышенный уровень АФП (до 500 нг/мл) может отмечаться у пациентов с хроническим гепатитом. Чувствительность АФП в диагностике рака печени составляет 60% и зависит от уровня показателя, составляя 23% при значениях менее 400 нг/мл и 100% при значениях 1000 нг/мл [60]. Альфа-фетопротеин не является надежным биомаркером для диагностики ГЦР, имея низкую чувствительность, специфичность и прогнозирующую ценность, что подчеркивает важность других методов диагностики [35; 59]. Стадирование ГЦР зависит от нескольких факторов, включая локализацию опухоли, присутствие сателлитных очагов, распространение на желчные протоки и сосудистую инвазию. РКТ и МРТ остаются предпочтительными методами изображения для того, чтобы оценить паренхиму печени и наличие или отсутствие отдаленного распространения, хотя УЗИ с внутривенным контрастированием может быть полезным в оценке сосудистой инвазии [19].

Таким образом, определением оптимального алгоритма обследования занимается большое количество радиологов с очень разноречивыми результатами. По-прежнему остается проблемой обнаружение и дифференциация небольших по размеру образований в печени на фоне цирроза.

Для пациентов с циррозом печени и для носителей вируса гепатита рекомендуется скрининг с целью раннего выявления заболевания – проведение ультразвукового исследования (УЗИ) печени каждые 6 месяцев. Использование УЗИ в качестве основного метода выявления ГЦР в группах риска уже давно рекомендуется в клинических руководствах из-за неинвазивности и доступности метода, но решающим фактором чувствительности является опыт эксперта ультразвуковой диагностики [57].

За последние годы отмечается значительное улучшение качества диагностики ГЦР с помощью различных методов визуализации (УЗИ, РКТ, МРТ, ПЭТ), а также данных гистологического исследования и сывороточных маркеров [18; 23]. Диагноз ГЦР при РКТ, МРТ, УЗИ основывается, прежде всего, на особенностях характера внутривенного контрастирования, а именно диффузном накоплении контрастного препарата в артериальную фазу и «вымывании» его в последующие фазы исследования (при использовании экстра-

целлюлярных контрастных препаратов). Тем не менее, не всегда гепатоцеллюлярная карцинома сопровождается классической картиной контрастирования. А первым методом диагностического поиска является ультразвуковой. Поэтому в отделении ультразвуковой диагностики Российского Онкологического Научного Центра имени Н.Н. Блохина (РОНЦ им. Н.Н. Блохина) было проведено исследование, главной задачей которого являлось определение роли и места УЗИ в комплексной диагностике гепатоцеллюлярного рака[6].

Для определения возможности метода ультразвукового исследования в диагностике гепатоцеллюлярного рака в анализируемую группу вошли 140 больных. По результатам послеоперационного гистологического исследования диагноз больные были распределены на две группы: первая – с гепатоцеллюлярным раком, куда вошли 127 пациентов, и вторая группа с доброкачественными заболеваниями – 12 больных. Один пациент с первоначальным диагнозом ГЦР оказался болен внутривенной формой ХЦР, поэтому он был исключен из анализа.

Минимальный и максимальный размеры образований при ГЦР составили 0,4 см и 20,0 см, а при доброкачественных новообразованиях 0,7 см и 17,0 см соответственно. Структура ГЦР при УЗИ была вариабельной: встречались гипоэхогенные, изоэхогенные и гиперэхогенные очаги гомогенной и гетерогенной внутренней структуры, контуры были ровными и неровными, четкими и нечеткими, поэтому патогномичных признаков ГЦР выявить не удалось. С полученным выводом согласны и другие авторы [3; 24], которые утверждают, что структура узла ГЦР не является специфичной ни при УЗИ, ни при цветовом доплеровском кодировании.

При образованиях, структура которых соответствовала паренхиме окружающей печени, чаще подтверждалась их доброкачественная природа. Ультразвуковые характеристики ГЦР зависят от размеров опухоли. Большинство узлов менее 3 см имеют однородную, гипоэхогенную структуру без дорсального усиления. Эти особенности не являются специфичными и не могут помочь отличить регенераторные узлы при циррозе [72]. Когда опухоль увеличивается в размерах, структура становится неоднородной и более гиперэхогенной или изоэхогенной из-за жировой дистрофии и некроза. Кроме того, ГЦР может иметь гетерогенную, мозаичную структуру с центральной гипоэхогенной областью звездчатой формы из-за наличия фиброзных септ [24; 35]. По данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина, мы тоже не смогли выявить патогномичные признаки ГЦР по структуре, но особенностью могут служить жидкостные участки в зоне распада опухоли при его длительном существовании и больших размерах.

Проведено сравнение ультразвуковой диагностики с хирургическим и гистологическим исследованием в определении количества опухолевых узлов при ГЦР и при доброкачественных заболеваниях. Количество опухолевых узлов подтвердили в 74,0% случаев при ГЦР и в 83,3% при доброкачественных заболеваниях. Больше всего при УЗИ отмечалось наличие одного уз-

ла в обеих группах больных, но при доброкачественных образованиях их количество было больше в полтора раза – 91,7% против 65,4% ( $p < 0,005$ ) [6;7]. У 19 (14,9%) больных при УЗИ было выявлено меньше опухолевых узлов, чем при интраоперационной оценке, что связано с малыми размерами образований до 2 см (17 случаев), циррозом печени (11 случаев) и интервалом более 1 месяца от даты УЗИ до даты операции (5 случаев).

Размеры очагов, полученные при УЗИ, нашли свое подтверждение в большинстве (81,1%) случаев при ГЦР и в 100% случаев при доброкачественных образованиях. Размеры очагов более 6,0 см встречались наиболее часто в обеих сравниваемых группах: 59,9% при ГЦР и 58,3% при доброкачественных очагах, что говорит о поздней диагностике ГЦР. Новообразования, как доброкачественные, так и злокачественные, чаще всего локализовались в правой доле – 83,3% и 56,7% соответственно.

Чувствительность выявления ГЦР методами МРТ (100%) и УЗИ (99,2%) была самой высокой среди всех дооперационных диагностических методов. Низкая специфичность методов наблюдалась у всех методов визуализации, так как ложно-положительные результаты были связаны с доброкачественными новообразованиями. Анализируя полученные данные, можно сказать, что высокая точность методов УЗИ (92,8%), РКТ (92,2%), МРТ (91,3%) и ангиографии (92,2%) связана с выявлением всех очагов, как доброкачественных, так и ГЦР[6]. Проспективное исследование Glockner J.F. [33] обнаружило, что УЗИ, МРТ, РКТ имеют сходную чувствительность в диагностике ГЦР.

Ding W. и др. [28] обнаружили, что диагностическая эффективность аспирационной биопсии варьирует от 60% до 90% в зависимости от размера поражения, диаметра иглы и уровня подготовки оператора. Специфичность и положительная прогностическая ценность тонкоигольной аспирационной биопсии составляет 90% - 100%. Это безопасный метод с минимальным риском осложнений. Результаты нашего исследования продемонстрировали получение информативных результатов пункции с первого раза у 93,0% больных, а чувствительность, точность и специфичность метода составила 94,9%, 90,7% и 45,4% соответственно, при этом значения специфичности превышали данные всех методов лучевой диагностики.

Остаются трудности в определении распространения опухоли на диафрагму, которое обнаружено у 6 (4,7%) пациентов ГЦР. Несмотря на модернизацию лучевых методов диагностики, прорастание диафрагмы во всех случаях определялось только на операции, что потребовало резекции последней. Дооперационная диагностика данного распространения чрезвычайно затруднена вследствие тесного прилегания её к печени, глубиной исследуемых отделов, поэтому при УЗИ, как впрочем и при других методах визуализации, врастание опухоли в диафрагму диагностировано не было.

Хотя ультразвуковое исследование позволяет определить опухоль небольших размеров, обнаружить её в цирротически измененной печени гораз-

до сложнее, чем в нормальной, вследствие нарушенной архитектоники паренхимы [62]. Цирроз обнаружен в нашем исследовании у 49 больных (38,6%) ГЦР. Классическая ультразвуковая картина цирроза характеризуется неровным контуром печени, уменьшением её размеров, выражено-неоднородной структурой паренхимы, спленомегалией и асцитом. Чувствительность, специфичность и точность метода УЗИ в определении цирроза составила 17,4%, 100% и 72,8% соответственно. Низкая чувствительность обусловлена тем, что часто проявления цирроза могут быть не столь явными, контуры оставаться ровными, а неоднородная структура паренхимы не проявляется даже при интраоперационном ультразвуковом исследовании при видимой обычным глазом цирротической трансформации печени.

К сосудистым изменениям были отнесены инвазия и тромбоз любой этиологии, которые наблюдались у 10 больных ГЦР (7,9%). Ультразвуковыми признаками инвазии сосудов являются отсутствие границ между ним и опухолью, вхождение сосудов в опухолевую ткань. Тромбоз сосудов проявляется наличием в просвете сосудов экзогенных масс, отсутствием цветового окрашивания при картировании, а признаками опухолевого тромбоза можно считать образование в просвете сосуда, выходящее за его пределы в паренхиму печени при больших размерах и наличие васкуляризации в нем при использовании режима цветового доплеровского картирования. Такого же мнения придерживается Vilana R. и др. [32; 69], утверждая, что наличие цветковых сигналов внутри тромба подтверждает наличие опухолевой инвазии.

Наибольшая чувствительность и точность в определении изменения сосудов методами дооперационного обследования имеется у метода ангиографии (85,7% и 97,3%), а самая низкая у УЗИ (40,0% и 94,5%), что объясняется отсутствием методик контрастирования, поэтому для установления сосудистой заинтересованности ГЦР проведение УЗИ недостаточно. К данным информативности ангиографии приближается, а в некоторых случаях превосходит интраоперационное ультразвуковое исследование (чувствительность 80,0%, специфичность 100%, точность 98,8%), поэтому его проведение для определения состояния сосудов является чрезвычайно эффективным.

Таким образом, стратегия УЗИ в диагностике ГЦР заключается в выявлении опухоли, определении её размеров, локализации, количестве. При наличии сопутствующих клинико-лабораторных данных (высокий уровень АФП, сателлиты вокруг основного узла, наличие цирроза, опухолевый тромбоз, измененные лимфатические узлы) можно заподозрить первичный рак печени, но при сложности дифференциальной диагностики следует опираться на результаты РКТ и МРТ с внутривенным контрастированием. При неоднозначных заключениях надлежит проводить пункционную биопсию под контролем УЗИ.

## Библиографический список

1. Акчурина, Э.Д. Диффузионно-взвешенные изображения при очаговой патологии печени / Э.Д. Акчурина, Е.А. Мершина, В.Е. Сеницын // Медицинская визуализация. — 2011. — № 2. — С. 19-25.
2. Базин, И.С. Гепатоцеллюлярный рак - современное состояние проблемы в России / И.С. Базин, В.В. Омеляновский, Н.Д. Свешникова, О.И. Ивахненко // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. — 2010. — № 3. — С. 26-28.
3. Бондаревский, И.Я. Возможности ультразвуковой диагностики в выявлении очаговых образований печени / И.Я. Бондаревский, В.Н. Бордуновский, А.Ю. Кинзерский // Медицинская визуализация. — 2011. — № 5. — С. 19-24.
4. Борисов, В.И. Гепатоцеллюлярный рак печени. Современные методы диагностики и лечения / В.И. Борисов // Эффективная фармакотерапия. — 2011. — № 24. — С. 36-42.
5. Валиахметова, Ч.Х. Современные методы профилактики и ранней диагностики гепатоцеллюлярного рака / Ч.Х. Валиахметова, В.Н. Ручкин, Ф.Р. Мунасыпов и др. // Креативная хирургия и онкология. — 2011. — № 4. — С. 36-40.
6. Данзанова Т.Ю. Стратегия ультразвуковых диагностических технологий в хирургической онкогепатологии/ автореф. дис. докт. мед. наук:— М., март, 2015.
7. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Лепэдату П.И., Костякова Л.А. Использование ультразвукового исследования в диагностике гепатоцеллюлярного рака // Тезисы 3-го съезда специалистов ультразвуковой диагностики Приволжского федерального округа (г.Казань, 24-26 сентября 2014) в журнале «Ультразвуковая и функциональная диагностика». №3, 2014, стр.116.
8. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. — М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014. — 250 с.
9. Зогот, С.Р. Гепатоцеллюлярный рак (эпидемиология, лучевая диагностика, современные аспекты лечения) / С.Р. Зогот, Р.Ф. Акберов, К.Ш. Зыятдинов, Ю.В. Варшавский // Практическая медицина. — 2013. — Т. 2, № 67. — С. 112-115.
10. Колобов, С.В. Скрининговое обследование и гепатоцеллюлярный рак у больных с хроническими заболеваниями печени / С.В. Колобов, Д.Р. Зинатулин, В.П. Шевченко и др. // Медицина критических состояний. — 2013. — № 5-6. — С. 23-30.
11. Лукьянченко, А.Б. Современные подходы к диагностике и лечению гепатоцеллюлярного рака / А.Б. Лукьянченко, Б.М. Медведева, М.А. Шабанов и др. // Медицинская визуализация. — 2013. — № 4. — С. 36-53.
12. Маев, И.В. Трудности диагностики гепатоцеллюлярной карциномы / И.В. Маев, Д.Т. Дичева, Е.В. Жилиев и др. // Consilium Medicum. — 2010. — Т. 12, № 8. — С. 63-66.
13. Медведева, Б.М. Возможности МРТ в диагностике гепатоцеллюлярного рака у пациентов с циррозом печени / Б.М. Медведева, А.Б. Лукьянченко // Российский электронный журнал лучевой диагностики. — 2013. — Т. 3, № 2 (10). — С. 63-67.
14. Патютко, Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени / Ю.И. Патютко. -- М. : Практическая медицина, 2005.--312 с.
15. Ратников, В.А. Магнитно-резонансная томография гепатобилиарной системы с применением примовиста: современное состояние проблемы / В.А. Ратников, С.В. Кузнецов, Т.В. Савельева и др. // Лучевая диагностика и терапия. — 2010. — № 1. — С. 53-63.



16. Трефилов, А.А. Лучевая диагностика гепатоцеллюлярного рака на фоне цирроза печени / А.А. Трефилов, Н.А. Карельская, Г.Г. Кармазановский, Ю.А. Степанова // *Диагностическая и интервенционная радиология*. — 2014. — Т. 8, № 2-2. — С. 70-80.
  17. Туманова, У.Н. Компьютерно-томографические характеристики степени васкуляризации гепатоцеллюлярного рака / У.Н. Туманова, Г.Г. Кармазановский, А.И. Щёголев // *Медицинская визуализация*. — 2013. — № 1. — С. 52-58.
  18. Ariff, B. Imaging of liver cancer / B. Ariff, C.R. Lloyd, S. Khan et al. // *World J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 15, N 11. — P. 1289–1300.
  19. Ayyappan, A.P. CT and MRI of hepatocellular carcinoma: an update / A.P. Ayyappan, K.S. Jhaveri // *Expert Rev. Anticancer. Ther.* — 2010. — Vol. 10, N 4. — P. 507-519.
  20. Bartolozzi, C. How to differentiate liver lesions in cirrhosis / C. Bartolozzi, L. Crocetti, M.C. Della Pina // *JBR-BTR.* — 2007. — Vol. 90, N 6. — P. 475-481.
  21. Bharwani, N. Diffusion-weighted imaging of the liver: an update / N. Bharwani, D.M. Koh // *Cancer Imaging.* — 2013. — Vol. 15, N 13. — P. 171-185.
  22. Bolondi, L. Characterization of small nodules in cirrhosis by assessment of vascularity: the problem of hypovascular hepatocellular carcinoma / L. Bolondi, S. Gaiani, N. Celli et al. // *Hepatology.* — 2005. — Vol. 42, N 1. — P. 27-34.
  23. Bruix, J. Management of hepatocellular carcinoma / J. Bruix, M. Sherman // *Hepatology.* — 2005. — Vol. 42, N 5. — P. 1208–1236.
  24. Bruix, J. New aspects of diagnosis and therapy of hepatocellular carcinoma / J. Bruix, A.J. Hessheimer, A. Forner et al. // *Oncogene.* — 2006. — Vol. 25, N 27. — P. 3848–3856.
  25. Burrel, M. MRI angiography is superior to helical CT for detection of HCC prior to liver transplantation: an explant correlation / M. Burrel, J.M. Llovet, C. Ayuso et al. // *Hepatology.* — 2003. — Vol. 38, N 4. — P. 1034–1042.
  26. Choi, B.Y. The diagnosis and management of benign hepatic tumors / B.Y. Choi, M.H. Nguyen // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 39, N 5. — P. 401–412.
  27. Dhanasekaran, R. Hepatocellular carcinoma: current trends in worldwide epidemiology, risk factors, diagnosis, and therapeutics / R. Dhanasekaran, A. Limaye, R. Cabrera // *Hepat. Med.* — 2012. — Vol. 8, N 4. — P. 19-37.
  28. Ding, W. Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of liver lesions / W. Ding, X.J. He // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* — 2004. — Vol. 3, N 1. — P. 90–92.
  29. Di Martino, M. Intraindividual comparison of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging and 64-section multidetector CT in the Detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis / M. Di Martino, D. Marin, // *Radiology.* — 2010. — Vol. 256, N 3. — P. 806-816.
  30. Dohmen, T. Efficacy of contrast-enhanced ultrasonography in radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma / T. Dohmen, E. Kataoka, I. Yamada et al. // *Intern. Med.* — 2012. — Vol. 51, N 1. — P. 1-7.
  31. Forner, A. Hepatocellular carcinoma / A. Forner, J.M. Llovet, J. Bruix // *Lancet.* — 2012. — Vol. 379, N 9822. — P. 1245-1255.
  32. França, A.V. Diagnosis, staging and treatment of hepatocellular carcinoma / A.V. França, J. Elias, B.L. Lima et al. // *Braz. J. Med. Biol. Res.* — 2004. — Vol. 37, N 11. — P. 1689–1705.
  33. Glockner, J.F. Hepatobiliary MRI: current concepts and controversies // J.F. Glockner // *J. Magn. Reson. Imaging.* — 2007. — Vol. 25, N 4. — P. 681–695.
  34. Golli, M. Hepatocellular adenoma: color doppler and pathologic correlations / M. Golli // *Radiology.* — 1994. — Vol. 190, N 3. — P. 741-744.
-

35. Gomaа, A.I. Diagnosis of hepatocellular carcinoma / A.I. Gomaа , S.A. Khan, E.L. Leen et al. // *World J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 15, N 11. — P. 1301-1314.
  36. Goshima, S. Early-enhancing nonneoplastic lesions on gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of the liver following partial hepatectomy / S. Goshima, M. Kanematsu, M. Matsuo et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* — 2004. — Vol. 20, N 1. — P. 66–74.
  37. Henninger, B. Radiological diagnosis of primary hepatic malignancy / B. Henninger, J. Petersen, W. Jaschke // *Wien Med Wochenschr.* — 2013. — Vol. 163, N 5-6. — P.113-122.
  38. Hsu, C. Effect of thalidomide in hepatocellular carcinoma: assessment with power doppler US and analysis of circulating angiogenic factors / C. Hsu, C.N. Chen, L.T. Chen et al. // *Radiology.* — 2005. — Vol. 235, N 2. — P. 509-516.
  39. Hussain, S.M. Benign versus malignant hepatic nodules: MR imaging findings with pathologic correlation / S.M. Hussain, P.E. Zondervan, J.N. IJzermans et al. // *Radiographics.* — 2002. — Vol. 22, N 5. — P. 1023–1036.
  40. Iannaccone, R. Hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic fatty liver disease: helical CT and MR imaging findings with clinical-pathologic comparison / R. Iannaccone, F. Piacentini, T. Murakami et al. // *Radiology.* — 2007. — Vol. 243, N 2. — P. 422–430.
  41. Jeong, Y.Y. Hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver with helical CT and MRI: imaging spectrum and pitfalls of cirrhosis-related nodules / Y.Y. Jeong, N.Y. Yim, H.K. Kang // *Am. J. Roentgenol.* — 2005. — Vol. 185, N 4. — P. 1024–1032.
  42. Jeong, Y.Y. Small (<20 mm) enhancing hepatic nodules seen on arterial phase MR imaging of the cirrhotic liver: clinical implications / Y.Y. Jeong, D.G. Mitchell, T. Kamishima // *Am. J. Roentgenol.* — 2002. — Vol. 178, N 6. — P. 1327–1334.
  43. Khan, S.A. Cholangiocarcinoma and its management / S.A. Khan, A. Miras, M. Pelling, S.D. Taylor-Robinson // *Gut.* — 2007. — Vol. 56, N 12. — P. 1755–1756.
  44. Kim, T.K. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: contrast-enhanced ultrasound / T.K. Kim, K.H. Lee, K. Khalili, H.J. Jang // *Abdom. Imaging.* — 2011. — Vol. 36, N 3. — P. 244-263.
  45. Krinsky, G.A. Hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules in patients with cirrhosis: prospective diagnosis with MR imaging and explantation correlation / G.A. Krinsky, V.S. Lee, N.D. Theise et al. // *Radiology.* — 2001. — Vol. 219, N 2. — P. 445–454.
  46. Kudo, M. Depiction of portal supply in early hepatocellular carcinoma and dysplastic nodule: value of pure arterial ultrasound imaging in hepatocellular carcinoma / M. Kudo, K. Hatanaka, T. Inoue, K. Maekawa // *Oncology.* — 2010. — Vol. 78, N 1. — P. 60-67.
  47. Kudo, M. Diagnostic imaging of hepatocellular carcinoma: recent progress / M. Kudo // *Oncology.* — 2011. — Vol. 81, N 1. — P. 73-85.
  48. Lee, J.M. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: MR evaluation / J.M. Lee, B.I. Choi // *Abdom. Imaging.* — 2011. — Vol. 36, N 3. — P. 282-289.
  49. Lemke, A.J. Characterization of hepatic tumors with contrast-enhanced ultrasound and digital grey-scale analysis / A.J. Lemke, C. Chopra, S.A. Hengst et al. // *Rofo.* — 2004. — Vol. 176, N 11. — P. 1607-16.
  50. Lencioni, R. Surveillance and early diagnosis of hepatocellular carcinoma / R. Lencioni // *Dig. Liver Dis.* — 2010. — Vol. 42, N 3. — P. 223-227.
  51. Lin, C.Y. 18F-FDG PET or PET/CT for detecting extrahepatic metastases or recurrent hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis / C.Y. Lin, J.H. Chen, J.A. Liang et al. // *Eur. J. Radiol.* — 2012. — Vol. 81, N 9. — P. 2417-2422.
  52. Maruyama, H. Current role of ultrasound for the management of hepatocellular carcinoma / H. Maruyama, M. Yoshikawa, O. Yokosuka // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14, N 11. — P. 1710-1719.
-

53. Meikle, S.R. Complementary molecular imaging technologies: High resolution SPECT, PET and MRI / S.R. Meikle, F.J. Beekman, S.E. Rose // *Drug Discov. Today Technol.* — 2006. — Vol. 3, N 2. — P. 187-194.
54. Mita, K. Diagnostic sensitivity of imaging modalities for hepatocellular carcinoma smaller than 2 cm / K. Mita, S.R. Kim, M. Kudo et al. // *World J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 16, N 33. — P. 4187-4192.
55. Nanashima, A. Clinicopathological and intraoperative parameters associated with postoperative hepatic complications / A. Nanashima, Y. Sumida, T. Abo et al. // *Hepatogastroenterology.* — 2007. — Vol. 54, N 75. — P. 839-843.
56. Noguchi, Y. Detection of hepatocellular carcinoma: comparison of dynamic MR imaging with dynamic double arterial phase helical CT / Y. Noguchi, T. Murakami, T. Kim et al. // *AJR Am. J. Roentgenol.* — 2003. — Vol. 180, N 2. — P. 455-460.
57. Outwater, E.K. Imaging of the liver for hepatocellular carcinoma / E.K. Outwater // *Cancer Control.* — 2010. — Vol. 17, N 2. — P. 72-82.
58. Park, J.W. A prospective evaluation of 18F-FDG and 11C-acetate PET/CT for detection of primary and metastatic hepatocellular carcinoma / J.W. Park, J.H. Kim, S.K. Kim et al. // *J. Nucl. Med.* — 2008. — Vol. 49, N 12. — P. 1912-1921.
59. Paul, S.B. Evaluating patients with cirrhosis for hepatocellular carcinoma: value of clinical symptomatology, imaging and alpha-fetoprotein / S.B. Paul, M.S. Gulati, V. Sreenivas et al. // *Oncology.* — 2007. — Vol. 72, N 1. — P. 117-123.
60. Robinson, P. Hepatocellular carcinoma: development and early detection / P. Robinson // *Cancer Imaging.* — 2008. — Vol. 4. — P. 128-131.
61. Ryder, S.D. Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) in adults / S.D. Ryder // *Gut.* — 2003. — Vol. 52, N 3. — P. 1-8.
62. Saar, B. Radiological diagnosis of hepatocellular carcinoma / B. Saar, F. Kellner-Weldon // *Liver Int.* — 2008. — Vol. 28, N 2. — P. 189-199.
63. Sangiovanni, A. The diagnostic and economic impact of contrast imaging technique in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma in cirrhosis / A. Sangiovanni, M.A. Manini, M. Iavarone et al. // *Gut.* — 2010. — Vol. 59, N 5. — P. 638-644.
64. Sangmala, P. Economic evaluation and budget impact analysis of the surveillance program for hepatocellular carcinoma in thai chronic hepatitis B patients / P. Sangmala, U. Chaikledkaew, T. Tanwandee, P. Pongchareonsuk // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* — 2014. — Vol. 15, N 20. — P. 8993-9004.
65. Sontum, P.C. Physicochemical characteristics of Sonazoid, a new contrast agent for ultrasound imaging / P.C. Sontum // *Ultrasound Med. Biol.* — 2008. — Vol. 34, N 5. — P. 824-833.
66. Teefey, S.A. Detection of primary hepatic malignancy in liver transplant candidates: prospective comparison of CT, MR imaging, US and PET / S.A. Teefey, C.C. Hildeboldt, F. Dehdashti et al. // *Radiology.* — 2003. — Vol. 226, N 2. — P. 533-542.
67. Tinkle, C.L. Hepatocellular carcinoma: natural history, current management, and emerging tools / C.L. Tinkle, D. Haas-Kogan // *Biologics.* — 2012. — N 6. — P. 207-219.
68. Tublin, M.E. Benign and malignant portal vein thrombosis: differentiation by CT characteristics / M.E. Tublin, G.D. Dodd, R.L. Baron // *AJR Am. J. Roentgenol.* — 1997. — Vol. 168, N 3. — P. 719-723.
69. Vilana, R. Fine-needle aspiration biopsy of portal vein thrombus: value in detecting malignant thrombosis / R. Vilana, C. Bru, J. Bruix et al. // *AJR Am. J. Roentgenol.* — 1993. — Vol. 160, N 6. — P. 1285-1287.

70. Willatt, J.M. MR Imaging of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: challenges and controversies / J.M. Willatt, H.K. Hussain, S. Adusumilli, J.A. Marrero // *Radiology*. — 2008 — Vol. 247, N 2. — P. 311-330.

71. Wolford, R.M. Role of FDG-PET in the evaluation and staging of hepatocellular carcinoma with comparison of tumor size, AFP level, and histologic grade / R.M. Wolford, P.W. Papillion, R.H. Turnage et al. // *Int. Surg.* — 2010. — Vol. 95, N 1. — P. 67-75.

72. Yu, S.C. Imaging features of hepatocellular carcinoma / S.C. Yu, D.T. Yeung, N.M. So // *Clin. Radiol.* — 2004. — Vol. 59, N 2. — P. 145-156.

73. Zhang, X.Y. Contrast-enhanced ultrasound: Improving the preoperative staging of hepatocellular carcinoma and guiding individual treatment / X.Y. Zhang, Y. Luo, T.F. Wen et al. // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20, N 35. — P. 12628-12636.

---

**УДК 618.33+618.2:616.127-002-061/184****М.Ж. Даулетова, Г.М. Умарова**

Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр акушерства и гинекологии - Ташкент, Республика  
Узбекистан

## **АНАЛИЗ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ МАТЕРИ И ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА У ЖЕНЩИН С МИОКАРДИТАМИ**

**Аннотация.** Цель. Оценка состояние центральной материнской гемодинамики и фетоплацентарного комплекса у беременных с миокардитами. Материалы и методы. У 128 беременных женщин с миокардитом, в возрасте от 17 до 40 лет были исследованы состояние внутрисердечной гемодинамики матери и фетоплацентарного кровотока. Результат. Результаты показывали, что у 68,5% женщин с миокардитом ФВ была повышена (>70%), и наибольшее число женщин с повышенным фракционным выбросом левого желудочка оказалась беременные в возрасте 15-19 и 35-40 лет (80 и 77% соответственно). У женщин с повышенной фракцией выброса (ФВ>70%) в 64% случаев отмечалось нарушение кровотока в маточных артериях, в 18% случаев – нарушение плацентарного кровотока, а в 12% случаев нарушение маточно-плацентарного кровотока. Вывод. Дисфункция левого желудочка, развившаяся на фоне миокардита у беременных, приводит к развитию нарушения маточно-фетоплацентарного кровотока.

**Abstract.** Aim. Estimation of the central hemodynamics and feto-placental complex condition at pregnant with myocarditis. Patients. There have been studied maternal intra cardiac hemodynamics and feto-placental blood groove condition at 128 pregnant with myocarditis aged about 17-40 years. Results. Received results are shown, that at 68,5% women with myocarditis the strike fraction (SF) was increased (>70%), and great number of women with high SF of left ventricle was pregnant aged about 15-19 and 35-40 years (80 and 77% accordingly). At women with high SF (SF>70%) in 64% cases there are revealed failure of blood groove in uterine arteries, in 18% cases – failure in placental blood groove and in 12% cases failure of maternal-placental blood groove. Conclusion. Myocardial dysfunction developed against myocarditis at pregnant leads toward developing of blood groove failure of blood grove in the maternal-fetoplacental system.

**Ключевые слова:** Миокардит, беременные, гемодинамика, систолическая дисфункция миокарда

**Keywords:** Myocarditis, intra cardiac hemodynamics, pregnant

**Введение.** Заболевания сердечно-сосудистой системы у беременных занимают ведущее место среди всей экстрагенитальной патологии [1, 2, 4]. На их долю приходится более 60% всех болезней внутренних органов. Они являются одной из ведущих причин материнских и перинатальных потерь, вызывают серьезные ос-

ложнения и приводят к инвалидизации женщин [1, 2, 6, 7]. В структуре материнской смертности доля ССЗ составляет от 5 до 32%, а в структуре перинатальной смертности от 4,3 до 25% [3, 6, 7]. Статистические данные результатов анализа материнской смертности в Соединенных штатах показали, что в структуре сердечно-сосудистой патологии ведущее место занимает гестационная кардиомиопатия [3, 5], более половины случаев приходится на миокардиты.

Американцы указывают, что среди сердечно-сосудистых заболеваний у беременных кардиомиопатия в 15-60% случаев обуславливает риск развития материнской смертности [1, 3, 6]. Анализ материнской смертности за последние 5 лет в Республике Узбекистан подтверждают результаты ведущих ученых мира, что требует обратить пристальное внимание у беременных.

Специалистов всего мира объединяет единое мнение, что истинная распространенность миокардита не установлена вследствие целого ряда причин:

-заблуждения при диагностике миокардита,

-отсутствие патогномичных жалоб и специфических объективных данных,

-особенность латентного периода, а также недоступность широкому кругу практикующих врачей верифицирующим воспалительное поражение миокарда инструментальных и гистологических методов исследования [6, 7]. Кроме того, трудности при диагностике миокардита у беременных связаны с физиологическими изменениями в сердечно-сосудистой системе, происходящими в динамике гестации.

Вышеизложенное указывает, настолько актуален миокардит у беременных.

Оценка особенности центральной материнской гемодинамики при миокардите и состояние при этом фетоплацентарного кровотока позволили бы раскрыть новые грани патогенеза развития акушерских и перинатальных осложнений у женщин с данной патологией.

**Цель.** Оценка состояния центральной материнской гемодинамики и состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с посттриппозными миокардитами.

**Материал и методы.** Нами были обследованы 128 беременных женщин с миокардитом, обратившихся в консультативную поликлинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии (РСНПМЦ АиГ, г.Ташкент, Узбекистан). Возраст беременных колебался от 17 до 40 лет.

Критериями включения в исследование являлось наличие у беременных женщин посттриппозного миокардита. Критериями исключения из исследования послужили наличие ревматического миокардита, органических заболеваний сердца и сосудов и симптоматических гипертензий.

Исследования проводили в 2 этапа: 1 этап состоял из анализа особенности гемодинамических изменений на фоне миокардита в различных возрастных периодах; 2 этап нашего исследования заключался в сравнительном изучении влияния степени нарушения сократительной функции левого желудочка на состояние фетоплацентарного кровотока. При этом в качестве основного параметра, характе-

ризирующего сократительную функцию миокарда, мы остановились на фракции выброса, оцененной при помощи ЭхоКГ. Следовательно, на данном этапе больных распределяли по значениям фракции выброса. В пределах нормы считали значения фракции выброса от 55 до 70%.

При совместном осмотре с кардиологами, наряду с изучением клинико-анамнестических данных, были проведены электрокардиографическое (ЭКГ) и эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследования, проводившиеся в отделении функциональной диагностики Республиканского кардиологического центра г. Ташкента. Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса и плода проводились доплерометрические исследования (АЛОКА, Япония) в отделении функциональной диагностики РСНПМЦ АиГ. Использовались качественные параметры кровотока, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление (ПСС): систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ).

**Результаты и обсуждения.** На момент обращения более половины беременных (53%) находились во II триместре, каждая 4-ая беременная (25%) в I триместре гестации. Первородящие и первобеременные составили 34 и 38,2%, соответственно. Исследование провели в два этапа.

Нас интересовали особенности изменения внутрисердечной и центральной гемодинамики матери на фоне миокардита в различных возрастных аспектах. В нашем исследовании более половины беременных (87) находились в возрасте 20-29 лет, женщин в возрасте 30-34 лет (20%) было всего 23, 13 беременных (10%) оказались в возрасте 35-40 лет. Лишь 4% (5) из общей популяции составляли женщины в возрасте до 20 лет. Гендерсон с соавт. (США, 2011) определил возрастные группы риска развития гестационной кардиомиопатии при наличии миокардита. При этом автором был указан наибольший риск развития кардиомиопатии у женщин в возрасте после 35 лет. Авторами был также установлен наиболее благоприятный возрастной период для беременности - от 20 до 24 лет. Контингент беременных с миокардитами, в возрасте после 35 лет в нашем случае составил 64% из общего числа женщин.

Жалобы имели 72% беременных, у 28% женщин миокардит впервые был установлен при консультации кардиолога. Наиболее частыми жалобами беременных явились одышка (61%), сердцебиение (55%), в редких случаях отмечалась усталость (6%), общая слабость (5%) и головокружение (5%). Единичные жалобы имели 27% беременных, у остальных имелись сочетания нескольких жалоб.

Синусовая тахикардия (Частота сердечных сокращений (ЧСС) более 90 ударов в минуту) по данным ЭКГ исследования отмечалась в 65% случаев, нарушение ритма по типу желудочковой экстрасистолии зарегистрировано у 19%, по типу наджелудочковой экстрасистолии у 5% женщин. Нарушение реполяризации в стандартных (III) и усиленных (AVF) отведениях обнаружили в 16%, в грудных отведениях в 19% случаев, неполная блокада ножки пучка Гиса отмечена у 13% беременных с миокардитами.

При оценке внутрисердечной гемодинамики получены следующие данные:

наиболее частым признаком нарушения внутрисердечной гемодинамики являлся митральная регургитация, которая в подавляющем большинстве случаев выявлена у 62 и 54% беременных в возрасте 20-29 и 35-40 лет, соответственно.

Трикуспидальная регургитация была характерна для женщин возрастной группы 15-19 и 35-40 лет, отмеченная у каждой 5-ой и 6-ой беременной, соответственно.

Анализ полученных данных при изучении состояния внутрисердечной и центральной гемодинамики матери с миокардитом подтвердили наши предположения о влиянии гестации на сердечную деятельность беременных при миокардите. При этом нами отмечены нарушения систоло-диастолической функции сердца, на фоне беременности, осложненной постгриппозным миокардитом. О нарушении сократительной функции сердца судили по данным показателя фракционного выброса (ФВ). Данные ЭхоКГ исследования показали повышение ФВ с одновременным нарастанием миокардиального индекса у 68% беременных.

Сравнительная оценка особенностей сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) показала, что наибольшее число женщин с повышенным фракционным выбросом левого желудочка оказалось беременными в возрасте 15-19 и 35-40 лет (80 и 77%, соответственно) (рис). Характерен факт, чем больше возраст женщин, чем выше вероятность повышения ФВ. Здесь полученные нами данные согласуются с результатами исследования зарубежных авторов [4].

Больные с нормальными значениями ФВ составили 40 человек (со снижением систолической функции ЛЖ), тогда как больных с ФВ больше 70% было 87 (с повышением систолической функции миокарда). Целью второго этапа было ответить на вопрос, влияют ли нарушения сократительной функции миокарда на состояние фетоплацентарной системы, если да, то насколько выражены изменения в системе мать-плацента-плод на фоне изменения ФВ.

Интересные данные были получены при сравнительном изучении результатов доплерометрического исследования маточно-фето-плацентарного кровотока и состояния систолической функции ЛЖ матери (таблица 1).

Таблица 1. Результаты доплерометрического исследования состояния маточно-плацентарного кровотока

	ФПН и ее степени			СЗРП	Пренатальная гипоксия
	ФПН Ia	ФПН Ib	ФПН II		
ФВ>70 (n=87)	55 (64%)	16 (18%)	10 (12%)	7 (8%)	76 (88%)
ФВ 55-70 (n=40)	5 (14%)	4 (10%)	2 (5%)	2 (5%)	17 (47%)

Так, у женщин с повышенной ФВ (ФВ>70%) в 64% случаев отмечалось нарушение кровотока в маточных артериях, в 18% случаев – нарушение плацентарного кровотока, а в 12% случаев нарушение маточно-плацентарного кровотока. У 88% данной группы женщин развивалась пренатальная гипоксия.

Однако, у беременных с миокардитом и на фоне нормальных значений фракции выброса также отметили нарушения гемодинамики в фетоплацентарном комплексе. Нарушение кровотока в маточных артериях (ФПН Ia) выявлено у 14%



женщин, а нарушения плацентарного кровотока (ФПН Ib) у 10%. Нарушение маточно-плацентарного кровотока (ФПН II) отмечено в 5% случаев. У 67% женщин беременность протекала на фоне пренатальной гипоксии.

Полученные данные еще раз подтверждают, что в основе развития плацентарной недостаточности при миокардите главная роль принадлежит нарушению материнской гемодинамики, обусловленной данной патологией. Однако, полученные результаты второго этапа исследования подтвердили, что у беременных с миокардитом нарушения фетоплацентарного кровотока могут развиваться даже при нормальном значении фракции выброса. Это еще раз подчеркивает о наличии не выясняемых причинно-патогенетических механизмах нарушений в системе мать-плацента-плод при миокардите, дальнейшее изучение которых позволит еще глубже понять патогенез развития акушерских осложнений на фоне данного заболевания ССС у беременных.

Таким образом, миокардит, развивающийся во время беременности, является угрожающим жизни матери и плода, который требует дальнейшего его изучения для разработки тактики ведения беременности и родов.

Центральная материнская гемодинамика при миокардите характеризуется нарушением сократительной функции ЛЖ, которая лежит в основе развития ряда акушерских и перинатальных осложнений.

Следовательно, дисфункция материнской гемодинамики, негативно влияя на состояние фетоплацентарного комплекса, приводит к развитию нарушения кровотока в маточных артериях, в ответ которого повышается индекс резистентности в сосудах плаценты.

Однако, не исключается и роль иммунологическо-воспалительного и аутоиммунного процесса в развитии ряда акушерских и перинатальных осложнений, которые требуют дальнейшего изучения.

### Библиографический список

1. Буханкина Ю.М. Оптимизация диагностики и лечения беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на всех этапах гестации: Автореф. дисс. Док. мед. наук. - Москва, 2010. – 45с.
2. Колиушко Г.И. Миокардиты у беременных. – Харьков (Украина), 2011. - №2.- (148)., - 35-38 с.
3. Стрюк Р.И. Нарушения сердечного ритма при беременности. Руководство для врачей. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – 128 с.
4. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. High Blood Pressure During Pregnancy. – US, 2012.,- P. 48.
5. Centers for diseases control and prevention. National center for chronic disease prevention and health promotion, pregnancy mortality surveillance system. US. 2012., - P. 114.
6. Gunderson E.P. et al. Gestation cardiomyopathy // *Obstet Gynecol.* – New York, 2011. – Vol.118. – P.583.
7. Stephan Hetmans. Myocarditis and heart failure: need for better diagnostic, predictive, and therapeutic tools // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, №11. – P. 1279–1280.

УДК 618.3-008.6-02:618.3-06

В.Ф. Долгушина, Е.Г. Сяндюкова, Ю.В. Фартунина

Южно-Уральский государственный медицинский университет  
Министерства здравоохранения Российской Федерации - Челябинск,  
Российская Федерация**ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА, ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ РАННЕЙ И ПОЗДНЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ**

**Аннотация.** В статье обсуждаются особенности анамнеза, структуры соматической и акушерско-гинекологической патологии, течения беременности и исходов родов у женщин с ранней и поздней преэклампсией.

**Abstract.** The article discusses the particularities of family history, social status, somatic and obstetric-gynecologic portrait, of gestation course and outcomes of labor in women with early-onset and late-onset preeclampsia.

**Ключевые слова:** Беременность, преэклампсия ранняя и поздняя

**Keywords:** Pregnancy, early-onset and late-onset preeclampsia

**Актуальность.** В Российской Федерации преэклампсия (ПЭ) ежегодно занимает 3-4 место в структуре причин материнской смертности [3,8,9]. Этиология ПЭ до настоящего времени остается предметом дискуссий, ведущие концепции развития данного осложнения базируются на процессах неполноценного ремоделирования спиральных артерий, развитием плацентарной ишемии с формированием эндотелиальной дисфункции и синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), которые приводят к полиорганной недостаточности [3,4,5,6,12]. За последние десятилетия расширились представления о гетерогенной природе данного синдрома. Согласно современным представлениям, ПЭ может манифестировать до 34 недель (раннее начало) и после 34 недель (позднее начало), во время родов или в послеродовом периоде [3,7]. Показано, что ранняя и поздняя ПЭ могут иметь различный патогенез. ПЭ с ранней манифестацией возникает, как правило, из-за нарушения плацентации, чаще имеет тяжелое течение, сопровождается высокой частотой перинатальной и материнской смертности. Ранняя ПЭ ассоциируется с синдромом задержки развития плода (СЗРП), недостаточной перфузией плаценты, дисбалансом уровня ангиогенных, антиангиогенных факторов и маркеров функционирования плаценты. ПЭ с поздней манифестацией (после 34 недель беременности) чаще всего связана с метаболическим синдромом и обнаруживается у женщин с избыточной массой тела или страдающих сахарным диабетом [7,10,11].

Изучение факторов риска развития ПЭ, ее причин, разработка методов профилактики, остается актуальной проблемой современного акушерства,

что стало предпосылками к настоящей работе.

**Целью исследования** является изучение особенностей анамнеза, структуры соматической и акушерско-гинекологической патологии, течения беременности и исходов родов у женщин с ранней и поздней преэклампсией.

**Материалы исследования.** Проведено ретроспективное исследование (сплошная выборка) 197 историй родов женщин, родоразрешенных в родильном доме Клиники ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России (главный врач – к.м.н. Е.В. Климова) в 2013-2015 гг.

Все женщины в зависимости от наличия/отсутствия ПЭ [3] и срока гестации, на котором манифестировала ПЭ, были разделены на 3 группы.

1-я группа – 80 женщин, течение беременности которых не осложнилось ПЭ; 2-я группа – 75 женщин, течение беременности которых осложнилось поздней ПЭ с манифестацией после 34 недель; 3 группа – 42 пациентки с ранней ПЭ с манифестацией до 34 недель. Средний возраст женщин 1-ой группы составил  $28,01 \pm 0,51$  лет, 2-ой -  $30,09 \pm 0,62$ ; 3-й -  $30,90 \pm 0,86$ . Изучены особенности социального, соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, структуры патологии, течения беременности и исходы родов.

Всем пациенткам были рассчитаны показатели индекса массы тела (ИМТ) – масса тела, кг / (длина тела, м)<sup>2</sup>; среднего артериального давления (АДср) – (систолическое артериальное давление (САД) + диастолическое артериальное давление (ДАД)  $\times 2$ ) / 3.

Ультразвуковое исследование и оценка доплерометрических параметров кровотока фетоплацентарного комплекса, проводились на диагностических ультразвуковых системах M5 (Mindrai, КНР), «SonoacePico» и «Sonoace 8800» (Medison, Южная Корея). В зависимости от степени гемодинамических нарушений в системе мать–плацента–плод (НМПК) и СЗРП выделены **компенсированная** (НМПК 1 степени и/или СЗРП 1 степени), **субкомпенсированная** (НМПК 2 степени и/или СЗРП 2 степени), **декомпенсированная** (НМПК 3 степени и/или СЗРП 3 степени) формы хронической плацентарной недостаточности (ХПН).

Статистические расчеты выполнены с помощью пакетов программ: SPSS 12.1, Statistica for Windows 6.0, STADIA 6.3 prof. Используются методы описательной статистики с получением оценок математических ожиданий, дисперсий и мод. Для оценки различий между группами использовались критерий Манна-Уитни, хи-квадрат, отношение правдоподобия, линейно-линейная связь.

**Результаты исследования и обсуждение.** Средний возраст беременных с поздней ( $30,09 \pm 0,62$ ) и ранней ( $30,90 \pm 0,86$ ) ПЭ достоверно больше, чем у женщин группы контроля ( $28,01 \pm 0,51$ ) (критерий Манна-Уитни  $p_{1-2}=0,024$ ;  $p_{1-3}=0,002$ ).

Согласно данным литературы метаболический синдром в настоящее время рассматривается как фактор риска поздней ПЭ [7]. Основной вклад

вносят центральное ожирение и артериальная гипертензия. Индекс массы тела используется как предиктор ПЭ [1,2,3,4]. Действительно, в результате нашего исследования установлено, что ИМТ у женщин с ПЭ (2 группа -  $27,87 \pm 0,72$  кг/м<sup>2</sup>; 3 группа -  $24,84 \pm 0,76$  кг/м<sup>2</sup>) оказался выше в сравнении с группой контроля ( $22,71 \pm 0,49$  кг/м<sup>2</sup>;  $p_{1-2} < 0,001$ ;  $p_{1-3} = 0,007$ ), причем у беременных с поздней ПЭ ИМТ был больше, чем в группе с ранней ПЭ ( $p_{2-3} = 0,014$ ), что подтверждается рядом авторов [7]. Исходный дефицит массы тела встречался у женщин только 1 группы (6,3%) (отношение правдоподобия  $p = 0,032$ ).

Согласно данным ряда авторов низкий социально-экономический статус ассоциирован с хроническими заболеваниями [4]. В ходе нашего исследования по таким показателям как семейное положение, уровень образования и профессиональная принадлежность достоверных отличий не выявлено. Большинство женщин из каждой группы официально состояли в браке (1 группа - 87,5%; 2 группа - 78,7%; 3 группа - 78,6%), преимущественно имели высшее (1 группа - 60,0%; 2 группа - 49,3%; 3 группа - 52,4%), реже средне-специальное (1 группа - 21,3%; 2 группа - 34,7%; 3 группа - 33,3%) образование. Основная часть исследуемых пациенток являлись работниками умственного труда (1 группа - 60,0%; 2 группа - 57,3%; 3 группа - 59,5%), реже встречались домохозяйки (1 группа - 26,3%; 2 группа - 22,7%; 3 группа - 21,4%) и представители рабочих профессий (1 группа - 10,0%; 2 группа - 18,7%; 3 группа - 14,3%).

Табакокурение среди беременных контрольной группы (5,0%), женщин с ПЭ поздней (10%) и ранней (4,8%) встречалось одинаково часто.

При изучении семейного соматического портрета оказалось, что у беременных с ПЭ достоверно чаще отмечаласьотягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (1 группа - 18,8%; 2 группа - 34,7%; 3 группа - 33,3%, линейно-линейная связь  $p = 0,049$ ).

Мы зарегистрировали достоверно более высокую частоту соматической патологии у женщин, течение беременности которых осложнилось развитием ПЭ (1 группа - 73,8%; 2 группа - 89,3%; 3 группа - 78,6%; Хи-квадрат Пирсона  $p = 0,045$ ; отношение правдоподобия  $p = 0,038$ ). В структуре экстрагенитальных заболеваний у пациенток с ПЭ в сравнении с группой контроля преобладали сердечно-сосудистые заболевания (1 группа - 11,3%; 2 группа - 42,7%; 3 группа - 39,0%; Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ), компоненты метаболического синдрома хроническая артериальная гипертензия (1 группа - 5,0%; 2 группа - 38,7%; 3 группа - 33,3%; Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ) и ожирение (1 группа - 7,5%; 2 группа - 36,0%; 3 группа - 16,7%; Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p = 0,044$ ). Согласно данным ряда авторов [7], поздняя ПЭ обычно связана с «материнским вкладом»: метаболическим синдромом (нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, ожирение), хронической артериальной гипертензией или болезнью почек. Однако A. Aksornphusitaphong et al. (2013) установили, что се-

мейный анамнез по сахарному диабету, повышенная масса тела/ожирение являются факторами риска как ранней, так и поздней ПЭ, семейная история по артериальной гипертензии была выявлена у женщин с поздней ПЭ, а наличие хронической артериальной гипертензии рассматривается как фактор риска развития только ранней ПЭ [10]. По результатам нашего исследования, у женщин с поздней ПЭ достоверно чаще встречалось только ожирение; хроническая артериальная гипертензия одинаково чаще регистрировалась в обеих клинических группах. А по таким патологиям как заболевания почек (1 группа - 17,5%; 2 группа - 17,3%; 3 группа - 16,7%), сахарный диабет (1 группа - 1,3%; 2 группа - 0; 3 группа - 0), среди всех исследуемых, достоверных различий не выявлено.

Частота гинекологических заболеваний среди беременных, которые участвовали в исследовании, была одинаковой (1 группа - 61,3%; 2 группа - 45,3%; 3 группа - 59,5%). При изучении структуры гинекологических заболеваний установлено, что у женщин с ранней ПЭ достоверно чаще регистрируется такая патология как аномалии развития матки (1 группа - 0; 2 группа - 0; 3 группа - 7,1%; Хи-квадрат Пирсона  $p=0,004$ ; отношение правдоподобия  $p=0,009$ ; линейно-линейная связь  $p=0,006$ ). Также обращает на себя внимание, что у женщин с ранней ПЭ бесплодие различного генеза регистрировалось в 1,5-2 раза чаще, чем у беременных с поздней ПЭ и группой контроля. Одновременно, у пациенток с поздней манифестацией ПЭ в 2 раза чаще была диагностирована миома матки.

Согласно результатам нашего исследования, акушерско-гинекологический анамнез был отягощен у 46,3% беременных группы контроля; 57,3% беременных с поздней ПЭ, 54,8% беременных с ранней ПЭ. При изучении паритета беременных установлено, что женщины, которые участвовали в нашем исследовании, чаще были повторнородящими (1 группа - 48,8%; 2 группа - 42,7%; 3 группа - 47,6%). Частота аборт (1 группа - 27,5%; 2 группа - 45,9%; 3 группа - 33,3%), в том числе самопроизвольных (1 группа - 10,0%; 2 группа - 12,0%; 3 группа - 11,9%) и искусственных (1 группа - 20,0%; 2 группа - 36,0%; 3 группа - 23,8%), в каждой из групп, достоверно не отличается. У женщин с поздней ПЭ число абортов ( $1,05 \pm 0,15$ ;  $p_{1-2}=0,003$ ), в том числе искусственных ( $0,71 \pm 0,13$ ;  $p_{1-2}=0,021$ ), оказалось достоверно выше в сравнении с группой контроля. Акушерский анамнез у женщин 2 и 3 групп достоверно чаще был отягощен наличием в прошлом ПЭ разной степени тяжести (1 группа - 3,8%; 2 группа - 14,7%; 3 группа - 16,7%; Хи-квадрат Пирсона  $p=0,032$ ; отношение правдоподобия  $p=0,021$ ; линейно-линейная связь  $p=0,015$ ), у пациенток с ранней ПЭ дополнительно - преждевременными родами (1 группа - 3,8%; 2 группа - 5,3%; 3 группа - 14,3%; линейно-линейная связь  $p=0,039$ ), что подтверждается данными современной литературы [3].

Достоверно чаще в 3 группе были зарегистрированы индуцированные вспомогательными репродуктивными технологиями экстракорпоральным

оплодотворением (ВРТ ЭКО) настоящие беременности (1 группа - 6,3%; 2 группа - 6,7%; 3 группа - 19,0%; Хи-квадрат Пирсона  $p=0,042$ ; линейно-линейная связь  $p=0,036$ ). В связи с высокой частотой использования ВРТ в группе женщин с ранней ПЭ достоверно чаще, чем в других группах, встречалась многоплодная настоящая беременность (1 группа - 3,8%; 2 группа - 4,0%; 3 группа - 16,7%; Хи-квадрат Пирсона  $p=0,012$ ; отношение правдоподобия  $p=0,028$ ; линейно-линейная связь  $p=0,015$ ). Действительно, по данным мультицентровых исследований, одними из факторов риска ПЭ считаются многоплодная беременность (избыток ворсин хориона), а также наступление беременности с помощью современных репродуктивных технологий (ЭКО, донация клеток, стимуляция овуляции) [3].

В первом триместре гестации, изучая частоту акушерских осложнений, статистически значимых отличий не найдено (1 группа - 38,8%; 2 группа - 45,3%; 3 группа - 38,1%). Однако обращает на себя внимание то, что у женщин с поздней ПЭ в 2 раза чаще регистрировался гестационный сахарный диабет (1 группа - 7,5%; 2 группа - 17,3%; 3 группа - 9,5%).

Во втором триместре акушерские осложнения зарегистрированы у 70% беременных 1 группы; 80% - 2 группы; 83,3% - 3 группы. Во втором триместре манифестировали 14 случаев ранней ПЭ, из них 13 случаев тяжелой ПЭ и 1 – умеренной. Согласно данным литературы, ПЭ с ранним началом в отличие от поздней обычно сопровождается ишемическими нарушениями в плаценте и задержкой роста плода [7]. Мы решили изучить состояние фетоплацентарного комплекса у беременных, которые участвовали в нашем исследовании. Уже во втором триместре гестации у пациенток 3 группы зарегистрирована высокая частота ХПН (1 группа – 5,1%; 2 группа – 18,7%; 3 группа – 59,5%; Хи-квадрат Пирсона  $p<0,001$ ; отношение правдоподобия  $p<0,001$ ; линейно-линейная связь  $p<0,001$ ), которая, как правило, проявлялась НМПК 1А и 1Б степени (1 группа – 5,1%; 2 группа – 18,6%; 3 группа – 28,6%; Хи-квадрат Пирсона  $p<0,001$ ; отношение правдоподобия  $p<0,001$ ; линейно-линейная связь  $p<0,001$ ) и СЗРП 1 степени (1 группа – 1,3%; 2 группа – 0; 3 группа – 11,9%; Хи-квадрат Пирсона  $p=0,019$ ; отношение правдоподобия  $p=0,024$ ; линейно-линейная связь  $p=0,025$ ). Субкомпенсированная ХПН с НМПК 2 степени (9,5%) и СЗРП 2 степени (14,3%) и декомпенсированная ХПН с НМПК 3 степени (16,7%) и СЗРП 3 степени (2,4%) были выявлены только при ранней ПЭ. Кроме того, у беременных с ранней ПЭ достоверно чаще регистрировалось маловодие (1 группа – 1,3%; 2 группа – 1,3%; 3 группа – 9,5%; Хи-квадрат Пирсона  $p=0,023$ ; отношение правдоподобия  $p=0,052$ ; линейно-линейная связь  $p=0,024$ ), что согласно Клиническим рекомендациям 2013 года [3] является одним из маркеров страдания плода при тяжелой ПЭ. Антенатальная гибель плода зафиксирована в одном случае в группе с ранней ПЭ тяжелой степени. Кроме того, в структуре осложнений гестации у женщин 2 и 3 групп достоверно чаще, чем в контрольной группе, выявлялись отеки (1 группа – 2,5%; 2 группа – 10,7%; 3 группа – 31,0%; Хи-квадрат Пирсона  $p<0,001$ ; отношение правдоподобия  $p<0,001$ ; линейно-линейная связь

$p < 0,001$ ). Обращает на себя внимание, что частота гестационного сахарного диабета, в отличие от 1 триместра, была примерно одинаковой у беременных как с поздней (25,3%), так и с ранней ПЭ (26,2%), поэтому все-таки нельзя полностью исключить влияние метаболических нарушений на генез формирования ранней ПЭ. Следует отметить, что тяжелая ПЭ во 2 триместре стала показанием для экстренного родоразрешения у 13 женщин 3 группы.

В третьем триместре акушерские осложнения достоверно чаще регистрировались у беременных клинических групп (1 группа – 73,8%; 2 группа – 100,0%; 3 группа – 100,0%; Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ). Умеренная ПЭ (93,3%) достоверно чаще встречалась в группе с поздней ПЭ, а ПЭ тяжелой степени (55,2%) – в группе с ранней ПЭ. В третьем триместре достоверно (Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ) более высокая частота ХПН отмечалась у женщин как с поздней (45,3%), так и с ранней ПЭ (52,4%). При этом компенсированная ХПН с НМПК 1А и 1Б степени (1 группа – 10,0%; 2 группа – 28,0%; 3 группа – 31,0%; Хи-квадрат Пирсона  $p = 0,026$ ; отношение правдоподобия  $p = 0,02$ ; линейно-линейная связь  $p = 0,024$ ) и СЗРП 1 степени (1 группа – 3,8%; 2 группа – 9,3%; 3 группа – 34,5%; Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ) чаще наблюдалась во 2 группе (1 группа – 16,3%; 2 группа – 41,3%; 3 группа – 34,5%; Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ). НМПК 2 и 3 степеней было диагностировано только у беременных с ранней ПЭ (20,7% и 13,8% соответственно; Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ). Частота регистрации СЗРП 2 и 3 степеней (13,8% и 17,2% соответственно; Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ) оказалась наибольшей также при ранней ПЭ. В третьем триместре антенатальная гибель зафиксирована в 1 случае в группе с поздней ПЭ тяжелой степени. Как и во втором триместре при ранней ПЭ достоверно чаще отмечалось маловодие (1 группа – 3,8%; 2 группа – 9,3%; 3 группа – 24,1%; Хи-квадрат Пирсона  $p = 0,005$ ; отношение правдоподобия  $p = 0,01$ ; линейно-линейная связь  $p = 0,002$ ).

В таблице 1 представлены диагностические критерии тяжелой ПЭ [3] и частота их встречаемости во время беременности у пациенток 2 и 3 групп.

Таблица 1. Диагностические критерии тяжелой ПЭ у беременных с ранней и поздней ПЭ, n (%)

Критерий	2 группа n=75	3 группа n=42
САД $\geq 160$ мм рт. ст. и/или ДАД $\geq 110$ мм рт. ст.	4 (5,3)	17 (40,5)
Протеинурия $\geq 5,0$ г/л в 24 час пробе мочи или $> 3$ г/л в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 часов	0	0

Генерализованные отеки	5 (6,7)	18 (42,9)
Церебральные или зрительные симптомы	3 (4,0)	12 (28,6)
Отек легких	0	0
Диспепсия	0	4 (9,5)
Боли в эпигастрии или правом верхнем квадранте	0	2 (4,8)
Олигурия < 500 мл за 24 часа	4 (5,3)	8 (19,1)
Нарушение функции печени (повышение АЛТ, АСТ)	5 (6,7)	12 (28,6)
Повышение уровня креатинина > 90 мкмоль/л	5	18 (42,9)
Тромбоцитопения (< 100×10 <sup>9</sup> /л)	4 (5,3)	7 (16,7)
Аntenатальная гибель плода	1 (1,3)	1 (2,4)

Наиболее часто отмечались тяжелая артериальная гипертензия, которая сохранялась на фоне проводимой терапии, генерализованные отеки, неврологическая симптоматика, нарушение функции печени и почек.

В настоящее время с целью предикторов ПЭ в ранние сроки беременности как дополнение к анамнестическим данным используется такой показатель, как среднее АД [3,4]. Мы решили изучить динамику данного параметра во время беременности в каждой из групп (табл.2).

Таблица 2. Динамика среднего АД по триместрам беременности, M±m

	1 группа n=80	2 группа n=75	3 группа n=42
Исходное АД	83,02 ± 0,76	92,23 ± 0,97 p <sub>1-2</sub> <0,001	90,25 ± 1,76 p <sub>1-3</sub> <0,001
I триместр	83,53 ± 0,7	91,52 ± 0,9 p <sub>1-2</sub> <0,001	90,87 ± 1,53 p <sub>1-3</sub> <0,001
II триместр	83,8 ± 0,72	90,63 ± 1,47 p <sub>1-2</sub> <0,001	100,58 ± 2,25 p <sub>1-3</sub> <0,001; p <sub>2-3</sub> =0,002
III триместр	86,71 ± 0,75	109,88 ± 1,64 p <sub>1-2</sub> <0,001	120,0 ± 2,43 p <sub>1-3</sub> <0,001; p <sub>2-3</sub> <0,001

Действительно, начиная с 1 триместра беременности уровень среднего АД был достоверно выше у женщин, течение беременности которых в последующем осложнилось ПЭ. Перед родоразрешением уровень АД у женщин с ранней ПЭ превышал аналогичный показатель 2 группы.

Ранняя ПЭ у беременных манифестировала на сроке 29,04±0,45 недель, поздняя - 36,74±0,21, что имело статистически значимые различия (критерий Манна-Уитни p<sub>2-3</sub><0,001). Преобладающее число случаев ранней ПЭ было тяжелой степени.

Согласно данным литературы, при нарастании тяжести ПЭ отмечается



снижение сроков родоразрешения, веса и роста новорожденного, оценки по шкале Апгар, увеличение кровопотери в связи с ростом частоты оперативного родоразрешения, увеличение длительности интенсивной терапии [7]. Это подтверждают результаты нашего исследования. Самопроизвольные роды произошли у 42 (52,5%) женщин группы контроля, 31 (41,3%) - с поздней ПЭ; 3 (7,1%) - с ранней ПЭ (Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ). Частота родоразрешения путем операции кесарева сечения у беременных 3 группы (92,9%) оказалась достоверно выше, чем у женщин 1 и 2 групп (Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ). Число экстренных операций преобладало у беременных с ПЭ (2 группа - 38,7%; 3 группа - 92,9%; Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ), частота оказалась наибольшей при ранней ПЭ. Основным показанием к операции кесарева сечения в группе с ранней ПЭ стала тяжелая ПЭ, а также сочетание тяжелой ПЭ с декомпенсированной ХПН; в группе с поздней ПЭ – отсутствие эффекта от коррекции ПЭ; в контрольной группе – рубец на матке после операции кесарева сечения. В связи с более высокой частотой операции кесарева сечения у пациенток 2 и 3 групп средний объем кровопотери в родах ( $408,67 \pm 20,43$  и  $467,67 \pm 24,44$  мл соответственно) оказался достоверно больше (критерий Манна-Уитни  $p_{1-2} = 0,013$ ;  $p_{1-3} < 0,001$ ), чем в контрольной группе ( $356,25 \pm 23,92$  мл).

В 1 группе зарегистрировано 6 (7,5%) случаев преждевременных родов, во 2 группе - 5 (6,7%), 3 группе - 41 (97,6%) случай (Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ). Следует отметить, что сверхранные (23,8%) и ранние (38,1%) преждевременные роды встречались только в группе пациенток с ранней ПЭ (Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ).

Росто-весовые показатели новорожденных ( $1446,55 \pm 116,29$  грамм;  $39,12 \pm 1,20$  см соответственно) и их оценки по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минутах ( $3,69 \pm 0,34$  баллов;  $4,76 \pm 0,32$  баллов соответственно) в группе женщин с ранней ПЭ было статистически значимо ( $p_{1-3} < 0,001$ ;  $p_{2-3} < 0,001$ ) меньше, чем в группе в контрольной группе ( $3683,75 \pm 334,02$  грамм;  $50,78 \pm 0,37$  см;  $7,7 \pm 0,87$  и  $8,4 \pm 0,08$  баллов) и группе пациенток с поздней ПЭ ( $3347,33 \pm 272,46$  грамм;  $51,42 \pm 0,33$  см;  $7,09 \pm 0,15$  и  $7,89 \pm 0,15$  баллов). Следует отметить, что масса и рост детей от матерей с поздней ПЭ не отличались от аналогичных показателей в группе контроля, однако их оценки по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минутах были достоверно ( $p_{1-2} < 0,001$  и  $p_{1-2} = 0,002$  соответственно) меньше таковых 1 группы. Обращает на себя внимание высокая частота гипотрофии (83,3%) и дыхательной недостаточности (92,9%) у новорожденных от матерей с ранней ПЭ в сравнении с группой контроля (6,3% и 8,8% соответственно; Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение прав-

доподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ) и 2 группой (9,3% и 24,0% соответственно; Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ). Дети, рожденные от женщин с ранней ПЭ, достоверно чаще в сравнении с остальными новорожденными имели такие серьезные осложнения течения неонатального периода, как респираторный дистресс-синдром, ателектазы легких, внутриутробная инфекция новорожденного, что потребовало реанимационных мероприятий с использованием ИВЛ. Полученные результаты, несомненно, связаны не только с тяжестью ПЭ матерей, но и с недоношенностью новорожденных. Действительно, срок родоразрешения при ранней ПЭ ( $31,24 \pm 0,59$  недель) оказался достоверно (критерий Манна-Уитни  $p_{2-3} < 0,001$ ;  $p_{1-3} < 0,001$ ) меньше в сравнении с аналогичным показателем в 1 ( $38,28 \pm 0,51$ ) и 2 группах ( $38,34 \pm 0,15$ ). Следует отметить, что в группе женщин с ранней ПЭ зарегистрировано 8 (19,0%) случаев перинатальной смертности (1 случай анте- и 7 случаев неонатальной гибели детей), что статистически значимо (Хи-квадрат Пирсона  $p < 0,001$ ; отношение правдоподобия  $p < 0,001$ ; линейно-линейная связь  $p < 0,001$ ) отличалось от показателей в контрольной (0 случаев) и 2 группах (1 случай антенатальной смертности).

#### **Выводы:**

1. При ранней и поздней преэклампсии семейный соматический анамнез женщин чаще отягощен по сердечно-сосудистым заболеваниям.

2. У женщин с преэклампсией регистрируется высокая частота соматической патологии (хроническая артериальная гипертензия, ожирение). Нами установлена ассоциация поздней преэклампсии с таким компонентом метаболического синдрома как повышенная масса тела/ожирение, однако частота хронической артериальной гипертензии, сахарного диабета (в том числе гестационного), болезней почек была независимой от срока манифестации преэклампсии.

3. Беременность, осложнившаяся преэклампсией с ранней манифестацией, часто была индуцированной по программе ВРТ ЭКО, многоплодной, сопровождалась тяжелой формой преэклампсии, ишемическими нарушениями в плаценте и задержкой роста плода, была ассоциирована с перинатальной смертностью и заболеваемостью (рождение недоношенных гипотрофичных детей в состоянии асфиксии, что потребовало реанимационных мероприятий).

#### **Библиографический список**

1. Долгушина В.Ф. Акушерские осложнения при различных формах артериальной гипертензии у беременных / В.Ф. Долгушина, В.С. Чулков, Н.К. Вереина, С.П. Сеницын // Акушерство и гинекология.- 2013.- №10. - С. 33-39.

2. Долгушина В.Ф. Оценка взаимосвязи клинико-генетических факторов с осложнениями и исходами беременности у женщин с преэклампсией на фоне хронической артери-

альной гипертензии / В.Ф. Долгушина, В.С. Чулков, Н.К. Вереина, С.П. Сеницын // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2014. - Т. 14. № 6. - С. 4-8.

3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология [под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих]. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.

4. Макацария А.Д. Тромбогеморрагические осложнения акушерско-гинекологической практике: Руководство для врачей. Москва: ООО «Медицинское информационное агенство», 2011. 1056 с.

5. Медведев Б.И. Клинико-биохимические предикторы развития преэклампсии / Б.И. Медведев, Е.Г. Сяндюкова, С.Л. Сашенков // Акушерство и гинекология. – 2013. - № 5. - С. 30-35.

6. Медведев Б.И. Особенности маточно-плацентарного кровообращения в ранние сроки беременности, осложнившейся при дальнейшем течении преэклампсией / Б.И. Медведев, Е.Г. Сяндюкова, С.Л. Сашенков, М.С. Кирсанов // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2014. - № 2. – С. 52-56.

7. Ходжаева З.С. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патофизиологии и клиническая практика / З.С. Ходжаева, А.М. Холин, Е.М. Вихляева // Акушерство и гинекология. – 2013. - № 10. – С. 4-11.

8. Чулков В.С. Клинико-anamнестические и молекулярно-генетические факторы при различных формах артериальной гипертензии и их взаимосвязь с течением и исходами беременности / В.С. Чулков, Н.К. Вереина, С.П. Сеницын, В.Ф. Долгушина // Вестник РАМН. – 2013. - №11. – С. 22–25.

9. Чулков В.С. Особенности течения и исходов беременности у женщин с различными формами артериальной гипертензии / Аспирантский вестник Поволжья. – 2009. - №7-8. – С. 75-79.

10. Aksornphusitaphong A., Phupong V. Risk factors of early and late onset pre-eclampsia / A. Aksornphusitaphong, V. Phupong // J Obstet Gynaecol Res. – 2013. – Vol. 39, № 3. – P. 627-631.

11. Lisonkova S. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia / S. Lisonkova, Y. Sabr, C. Mayer, C. Young, A. Skoll, K.S. Joseph // Obstet Gynecol. – 2014. - Vol. 124, № 4. – P. 771-781.

12. Pijnenborg R. Endovascular trophoblast and preeclampsia: A reassessment / R. Pijnenborg, L. Vercruyse, M. Hanssens, I. Brosens // Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health. – 2011. – Vol. 1, № 1. – P. 66-71.

УДК 618.3-008.6-02:618.3-06

В.Ф. Долгушина, Е.Г. Сюдюкова, В.С. Чулков

Южно-Уральский государственный медицинский университет  
Министерства здравоохранения Российской Федерации - Челябинск,  
Российская Федерация**ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ  
МОДЕЛИ PIERS ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ  
ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ**

**Аннотация.** В статье оценивается эффективность использования клинической прогностической модели PIERS для прогнозирования неблагоприятных исходов беременности при преэклампсии.

**Abstract.** The article assesses the effectiveness of the use of clinical prediction model PIERS to predict adverse pregnancy outcomes in preeclampsia.

**Ключевые слова:** Беременность, преэклампсия, модель PIERS клинической прогнозирования

**Keywords:** Pregnancy, preeclampsia, the clinical prediction model PIERS

**Актуальность.** По данным ВОЗ до 10% беременностей осложняются гипертензивными расстройствами. В Российской Федерации умеренная преэклампсия (ПЭ) регистрируется у 3-8% беременных, тяжелая – у 1-2% [3]. ПЭ представляет собой синдром, оказывающий негативное воздействие на все органы и системы организма матери. Лежащие в основе ПЭ патофизиологические механизмы не до конца изучены, однако установлено, что наиболее значимые патологические процессы, происходящие в плаценте, почках, печени и головном мозге, сводятся к сосудистым эндотелиальным нарушениям [3,4]. Артериальная гипертензия увеличивает риск отслойки плаценты и массивных кровотечений, может стать причиной развития нарушения мозгового кровообращения у женщины, отслойки сетчатки, эклампсии [7,8,9,10]. Осложнениями ПЭ являются также хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) с нарушением маточно-плацентарно-плодового кровообращения (НМПК) и синдромом задержки развития плода (СЗРП), а в тяжелых случаях – дистресс и гибель плода [1,3,4,5,6]. Отдаленный прогноз для женщин, перенесших гипертензивные осложнения в период беременности, характеризуется увеличением частоты развития ожирения, сахарного диабета, ишемической болезни сердца, инсультов. Дети этих матерей чаще страдают различными метаболическими, гормональными, сердечно-сосудистыми заболеваниями [3]. Таким образом, ПЭ является одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, снижает качество последующей жизни женщин и их детей. Поэтому актуальной проблемой аку-

шерства остается поиск прогностических моделей развития осложнений при ПЭ. В 2011 г. разработана модель PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk), способная предсказать развитие тяжелых осложнений со стороны матери в течение 6-48 часов госпитализации женщин с ПЭ [11,12].

**Целью исследования** является оценка значимости клинической прогностической модели PIERS для прогнозирования неблагоприятных исходов беременности при преэклампсии.

**Материалы и методы исследования.** Проведено ретроспективное исследование методом сплошной выборки 60 историй родов женщин, родоразрешенных в родильном доме Клиники ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России (главный врач – к.м.н. Е.В. Климова) в 2014-2015 гг. Критерием включения в исследование было наличие ПЭ [3], которая стала показанием для экстренного родоразрешения путем операции кесарево сечение. Женщины в зависимости от степени тяжести ПЭ [3] были разделены на 2 группы: 1 группу составила 21 беременная с неподдающейся терапии умеренной ПЭ, во 2 группу вошли 39 пациенток с тяжелой ПЭ. Средний возраст женщин 1 группы составил  $30,1 \pm 1,03$  лет, 2 группы -  $30,0 \pm 0,95$ . Изучались акушерско-гинекологический и соматический анамнез, исходы беременности и родов, использовалась прогностическая модель PIERS.

Всем пациенткам были рассчитаны: индекс массы тела (ИМТ) = масса тела, кг / рост, м<sup>2</sup>; среднее артериальное давление (АДср) = систолическое артериальное давление (САД) + диастолическое артериальное давление (ДАД)  $\times 2$  / 3 [4].

Статистические расчеты выполнены с помощью пакетов программ: SPSS 12.1, Statistica for Windows 6.0, STADIA 6.3 prof. Используются методы описательной статистики с получением оценок математических ожиданий, дисперсий и мод. Для оценки различий между группами использовались критерий Манна-Уитни, Хи-квадрат Пирсона, отношение правдоподобия, линейно-линейная связь.

**Результаты исследования.** При изучении социального портрета беременных с ПЭ разной степени тяжести установлено, что пациентки чаще имели высшее образование (1 группа - 52,4 %; 2 группа - 35,9%), были служащими (38,1% и 43,6%) и состояли в официальном браке (95,2% и 74,4%; Хи-квадрат Пирсона  $p=0,046$ ; отношение правдоподобия  $p=0,03$ ; линейно-линейная связь  $p=0,048$ ). Случаев табакокурения, употребления алкоголя и наркотиков среди обследованных пациенток нами не установлено.

Исходные (в 1 триместре) антропометрические и гемодинамические показатели у беременных с умеренной и тяжелой ПЭ статистически значимых отличий не имели (Таблица 1).

Согласно данным литературы, факторы риска ПЭ включают хроническую артериальную гипертензию, дислипидемию, ожирение, тромбофилии, инсулинорезистентность [2,3,4]. В результате нашего исследования установлено, что у женщин с ПЭ отмечена высокая частота хронической артериаль-

ной гипертензии (1 группа - 38,1%; 2 группа - 28,2%), избыточной массы тела/ожирения (52,4% и 52,6%), хронического пиелонефрита (28,6% и 12,8%), достоверных отличий не выявлено.

Таблица 1. Исходные антропометрические и гемодинамические показатели у беременных с преэклампсией,  $M \pm m$

Показатель	1 группа n=21	2 группа n=39
Рост, см	162,52±1,01	163,93±1,06
Вес, кг	71,57±3,82	72,10±3,21
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,90±1,40	26,40±1,10
САД, мм рт.ст.	120,90±2,82	117,33±2,33
ДАД мм рт.ст.	75,95±2,16	76,67±1,61
АДср, мм рт.ст.	90,67±2,18	89,86±1,73

При беременности срыву систем, обеспечивающих адаптацию, способствуют не только соматические заболевания, но и гинекологическая патология. Часто гинекологические заболевания (хроническая внутриматочная инфекция, нарушение менструальной функции, невынашивание беременности, бесплодие) связаны с эндокринной патологией, аутоиммунными нарушениями, патологией гемостаза, генетическими аномалиями у родителей, развитием синдрома системного воспалительного ответа [4]. Указанная патология одновременно является факторами риска развития акушерских осложнений, в т. ч. ПЭ [2,3,4]. У беременных с ПЭ встречались хронический эндометрит (1 группа - 28,6%; 2 группа - 10,3%), миома матки (9,5% и 5,1%), бесплодие (1 группа 4,8%). Среди всех пациенток с ПЭ около половины составляли повторнородящие (1 группа - 47,6%; 2 группа - 56,4%), в анамнезе которых были самопроизвольные (33,3% и 20,5%) и искусственные аборты (48,7% и 33,3%), преждевременные роды (4,8% и 10,3%) и случаи ПЭ (14,3% и 5,1%). Обращает на себя внимание более высокая частота операций кесарево сечение в прошлом пациенток с умеренной ПЭ (38,1% в сравнении с 15,4%, Хи-квадрат Пирсона  $p=0,047$ ; линейно-линейная связь  $p=0,049$ ).

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям [3] необходимо оценивать относительный риск развития ПЭ. Нами проведена оценка наличия рекомендованных факторов риска у беременных, которые участвовали в нашем исследовании (Таблица 2).

Наиболее часто встречались следующие факторы: первая беременность, возраст старше 35 лет, перерыв после последних родов 10 лет и более, ПЭ в анамнезе, исходное диастолическое артериальное давление 80 мм рт.ст. и выше, хроническая артериальная гипертензия и заболевания почек. Обращает на себя внимание, что в группе пациенток с умеренной ПЭ риски не зарегистрированы у 3 (14,3%) женщин, с тяжелой ПЭ – 8 (20,5%).

Таблица 2. Факторы риска развития преэклампсии, n (%)

Фактор	1 группа n=21	2 группа n=39
Первая беременность	7 (33,3%)	12 (30,8%)

Повторнородящие	10 (47,6%)	22 (56,4%)
ПЭ в анамнезе	3 (14,3%)	2 (5,1%)
Перерыв после последних родов 10 лет и более	2 (9,5%)	8 (20,5%)
Возраст > 35 лет	3 (14,3%)	9 (23,1%)
Первобеременные	1 (4,8%)	0
Повторнородящие	2 (9,5%)	9 (23,1%)
ИМТ $\geq 35$ кг/м <sup>2</sup>	(%)	(%)
ДАД $80 \geq$ мм рт.ст.	9 (42,9%)	19 (48,7%)
Протеинурия при постановке на учет по беременности	0	1 (2,6%)
Многоплодная беременность	0	2 (5,1%)
Экстрагенитальные заболевания		
Хроническая АГ	8 (38,1%)	11 (28,2%)
Заболевания почек	6 (28,6%)	5 (12,8%)
Сахарный диабет	0	1 (2,6%)

У всех пациенток 2 группы выявлялись критерии тяжелой ПЭ [3]. Наиболее часто регистрировалась тяжелая артериальная гипертензия, резистентная к терапии (46,2%), нарушения функции печени (33,3%), повышение уровня креатинина (41,0%), неврологическая симптоматика (17,9%), критические нарушения кровотока в системе «мать-плацента-плод» (15,4%). В группе женщин с тяжелой ПЭ регистрировались высокие показатели систолического и диастолического артериального давления, креатинина, печеночных ферментов цитолиза (таблица 3).

Таблица 3. Клинико-лабораторные показатели тяжести ПЭ,  $M \pm m$

Показатель	1 группа n=21	2 группа n=39
САД, мм рт.ст.	144,86 $\pm$ 1,30	151,01 $\pm$ 2,91
ДАД, мм рт.ст.	92,86 $\pm$ 1,41	99,49 $\pm$ 1,64 p=0,008
Протеинурия в разовой порции мочи, г/л	0,09 $\pm$ 0,02	0,20 $\pm$ 0,05 p=0,014
Суточная протеинурия, г/л	0,34 $\pm$ 0,06	0,57 $\pm$ 0,04 p=0,034
АЛТ, Ед/л	15,81 $\pm$ 1,17	43,85 $\pm$ 18,04 p=0,015
АСТ, Ед/л	20,14 $\pm$ 1,38	44,74 $\pm$ 10,83 p<0,001
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	192,86 $\pm$ 5,75	178,56 $\pm$ 7,09
Креатинин, мкмоль/л	83,33 $\pm$ 0,95	89,10 $\pm$ 1,67 p=0,008

У беременных с ПЭ установлена высокая частота хронической плацентарной недостаточности (1 группа - 38,1%, 2 группа - 48,7%). НМПК были выявлены у 33,3% беременных с умеренной ПЭ и 43,6% - с тяжелой, причем

НМПК 2-3 степени (15,4%; отношение правдоподобия  $p=0,019$ ) - только во 2 группе. СЗРП зарегистрирован у 9,5% в 1-й группе, у 28,2% - во 2-й группе (отношение правдоподобия  $p=0,049$ ). Согласно данным литературы, морфологическим субстратом ХПН при ПЭ являются нарушения инвазии трофобласта в спиральные артерии миометрия, вследствие чего маточные артерии не обеспечивают адекватный приток крови к плоду, развивается хроническая ишемия плаценты, которая прогрессирует по мере увеличения срока беременности [3,5,6], приводит к формированию эндотелиальной дисфункции, синдрома системного воспалительного ответа, полиорганной недостаточности [3,4].

Все женщины были родоразрешены путем экстренного кесарева сечения: в 1 группе - на сроке  $38,52 \pm 0,27$  недель; во 2 группе -  $36,56 \pm 0,48$  недель ( $p=0,004$ ), из них преждевременно - в 43,6% случаев (Хи-квадрат Пирсона  $p=0,002$ ; отношение правдоподобия  $p=0,001$ ; линейно-линейная связь  $p=0,002$ ). Показатели массы новорожденных и их оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минутах в 1 группе ( $3290,95 \pm 110,04$  г;  $7,29 \pm 0,15$  баллов;  $8,10 \pm 0,14$  баллов) оказались достоверно выше в сравнении со 2 группой ( $2718,21 \pm 123,72$  г;  $6,49 \pm 0,20$  баллов;  $7,41 \pm 0,16$  баллов). Зарегистрирована высокая частота асфиксии (71,8%) и гипотрофии (26,8%) новорожденных, ателектазов легких (12,2%), ИВЛ (7,3%) среди детей от матерей с тяжелой ПЭ, что подтверждается данными литературы [1,5,6].

Клиническая прогностическая модель PIERS [7,8] способна предсказать развитие тяжелых осложнений со стороны матери в течение 6-48 часов госпитализации женщин с ПЭ и включает оценку следующих факторов: гестационный возраст, боль в груди или одышка, насыщение кислородом ( $pO_2$ ), количество тромбоцитов, уровень креатинина в сыворотке крови, АСТ. Согласно данным авторов модель PIERS является эффективной в отношении неблагоприятного исхода для материна основании 6-ти и 24-ти часовых данных с момента поступления в стационар (отношением правдоподобия 14,8 (95% ДИ 9,1-24,1) или 17,5 (95% ДИ 11,7-26,3) соответственно) [11]. По результатам нашего исследования при оценке степени риска PIERS выявлены более высокие показатели при тяжелой ПЭ ( $2,70 \pm 0,29$  баллов,  $p=0,004$ ) в сравнении с умеренной ( $1,67 \pm 0,18$ ).

Проведен корреляционный анализ прогностического показателя PIERS с частотой плацентарной недостаточности ( $r=0,301$ ;  $p=0,047$ ), тяжелой ПЭ ( $r=0,376$ ;  $p=0,003$ ), преждевременных родов ( $r=0,452$ ;  $p<0,001$ ), асфиксии новорожденного ( $r=0,323$ ;  $p=0,032$ ) и его массой при рождении ( $r=-0,431$ ;  $p=0,001$ ). Установленные статистически значимые корреляционные связи свидетельствуют о возможности использования показателя PIERS для прогноза не только материнских, но и перинатальных осложнений.

**Выводы.** Прогностический показатель степени риска PIERS достоверно увеличивается при нарастании тяжести ПЭ и ассоциирован с неблагоприятными материнскими и перинатальными исходами.



**Библиографический список**

1. Долгушина В.Ф. Особенности плацентарного апоптоза и клеточной пролиферации при преэклампсии / В.Ф. Долгушина, Е.Г. Сяндюкова // *Акушерство и гинекология*. – 2015. – № 2. – С. 12-19.
2. Долгушина В.Ф. Оценка взаимосвязи клинико-генетических факторов с осложнениями и исходами беременности у женщин с преэклампсией на фоне хронической артериальной гипертензии / В.Ф. Долгушина, В.С. Чулков, Н.К. Вереина, С.П. Сеницын // *Российский вестник акушера-гинеколога*. - 2014. - Т. 14, № 6. - С. 4-8.
3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1024 с.
4. Макацария А.Д. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: Руководство для врачей. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. - 1056 с.
5. Медведев Б.И. Допплерометрические показатели маточно-плацентарно-плодового кровотока при беременности, осложненной преэклампсией / Б.И. Медведев, С.Л. Сашенков, Т.В. Узлова и др. // *Вестн. ЮУрГУ*. - 2013. - Т. 13, № 4. - С. 64-68.
6. Медведев Б.И. Особенности маточно-плацентарного кровообращения в ранние сроки беременности, осложнившейся при дальнейшем течении преэклампсией / Б.И. Медведев, Е.Г. Сяндюкова, С.Л. Сашенков, М.С. Кирсанов // *Российский вестник акушера-гинеколога*. - 2014. - № 2. – С. 52-56.
7. Сеницын С.П. Артериальная гипертензия у беременных с факторами тромбогенного риска: особенности течения различных клинических форм, состояния органов-мишеней и показателей гемостаза / С.П. Сеницын, В.С. Чулков, Н.К. Вереина // *Артериальная гипертензия*. – 2009. – Т. 15, №5. – С. 580-584.
8. Чулков В.С. Клиническое течение беременности, состояние гемостаза и функция эндотелия у пациенток с артериальной гипертензией и факторами риска тромбогенных осложнений / В.С. Чулков, С.П. Сеницын, Н.К. Вереина // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2010. – №3. – С. 9-12.
9. Чулков В.С. Особенности структуры, анамнеза и исходы беременности при артериальной гипертензии / В.С. Чулков, С.П. Сеницын, Н.К. Вереина, Н.В. Уразова // *Экология человека*. - №10. – 2009. – С. 49-54.
10. Чулков В.С. Особенности течения и исходов беременности у женщин с различными формами артериальной гипертензии / *Аспирантский вестник Поволжья*. – 2009. - №7-8. – С. 75-79.
11. Payne B. Performance of the fullPIERS model in predicting adverse maternal outcomes in pre-eclampsia using patient data from the PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) cohort, collected on admission / B. Payne, S. Hodgson, J.A. Hutcheon, K.S. Joseph et al. // *BJOG*. – 2013. – Vol. 120, № 1. – P. 113-118.
12. von Dadelszen P. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model / P. von Dadelszen, B. Payne, J. Li, J.M. Ansermino et al. // *Lancet*. – 2011. – Vol. 377, № 9761. – P. 219-227.

**УДК 616-037****Е.С. Дробышева, Е.С. Овсянников, Е.Ю. Малыш, М.М. Шаповалова,  
А.А. Феськова, А.В. Чернов**Воронежский государственный медицинский университет  
им. Н.Н. Бурденко Минздрава России - Воронеж, Российская Федерация**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ И  
ВЫЯВЛЕНИЯ ТИРЕОПАТИЙ У ЖЕНЩИН С СЕРДЕЧНО  
СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

**Аннотация.** В статье проанализирована эффективность контролируемых мероприятий за соблюдением рекомендаций по коррекции кордарон-ассоциированных тиреопатий у женщин в постменопаузе, на амбулаторном этапе.

**Abstract.** The article analyzed the effectiveness of control measures for compliance with the recommendations for the correction of Cordarone-associated thyropathies in postmenopausal women, in the outpatient.

**Ключевые слова:** Гипотиреоз, тиреотоксикоз, фибрилляция предсердий

**Keywords:** Hypothyroidism, hyperthyroidism, atrial fibrillation

Высокая антиаритмическая эффективность кордарона при минимальных показателях аритмогенности по сравнению с другими антиаритмическими препаратами позволила расширить показания для его применения у пациентов старших возрастных групп. Частота его применения у пациентов с фибрилляцией предсердий составляет, по данным ряда исследователей от 18 до 24% [1,2,3,6,7]. В основе некоторых электрофизиологических эффектов препарата лежит, в том числе и его действие на щитовидную железу. В настоящее время доказано, что влияние кордарона на щитовидную железу связано как со структурным сходством препарата с тиреоидными гормонами, так и с содержанием большего количества йода в нем. Высказано мнение о том, что кордарон способен индуцировать запуск аутоиммунных процессов в щитовидной железе [3,4,5,8].

По данным эпидемиологических исследований, распространенность кордарон-ассоциированных тиреопатий колеблется от 2% до 24%, в большинстве случаев от 14% до 18% [9,10,13]. Развитие дисфункции щитовидной железы при длительном приеме кордарона зачастую становится проблемой, приводящей к его отмене. В отдельных случаях это может быть опасным для пациента, когда кордарон назначается по жизненным показаниям или при неэффективности других антиаритмических препаратов [11,12].

С другой стороны, отмечается прогрессирование патологии щитовидной железы в старших возрастных группах, где распространенность сердечно-

сосудистых заболеваний и фибрилляции предсердий высока[14,15,16]. Таким образом, в настоящее время у пациентов, особенно в старших возрастных группах, нередко встречается сочетанная тиреоидная и кардиальная патология, что порой затрудняет диагностику и часто становится причиной назначения неадекватного лечения[17,18].

При длительном приеме кордарона может развиваться как гипотиреоз, так и тиреотоксикоз, в том числе и его субклинические формы. Этиопатогенез этих осложнений сложен и складывается из различных факторов: наличия или отсутствия сопутствующей патологии щитовидной железы, наследственной предрасположенности к заболеваниям щитовидной железы, уровня потребления йода[9,10].

В настоящее время широко обсуждаются вопросы коррекции дисфункции щитовидной железы на фоне дальнейшего приема препарата, до конца не выяснен вопрос, оптимизирует ли корригирующая терапия клиническое течение персистирующей фибрилляции предсердий.

Цель исследования - на основе системного подхода проанализировать эффективность контролирующих мероприятий за соблюдением рекомендаций по коррекции кордарон-ассоциированных тиреопатий у женщин в постменопаузе, при персистирующей форме фибрилляции предсердий на амбулаторном этапе.

Работа основана на результатах обследования 69 женщин в возрасте от 55 до 69 лет, страдающих ИБС, персистирующей фибрилляцией предсердий, получающих кордарон для поддержания синусового ритма не менее трех месяцев в суточной дозе 200 мг пять дней в неделю. Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование, оценка структурно – функционального состояния щитовидной железы (пальпация, УЗИ щитовидной железы, определение уровня ТТГ, общих и свободных фракций тироксина и трийодтиронина методом непрямого иммуноферментного анализа, антител к ТГ и ТПО). По результатам обследования все пациенты были разделены на две группы: основную группу составили 34 женщины с исходной патологией щитовидной железы, не имеющие нарушения тиреоидного статуса до назначения кордарона; контрольную составили 35 женщин, без каких-либо нарушений функции щитовидной железы.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программ MS Excel 2002, Statistica 6.0. Значимость различий оценивали по критерию Стьюдента (t) (для нормального распределения признаков), также использовались непараметрические методы (тест Уилкоксона). Полученные результаты считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение распространенности и структуры кордарон-ассоциированной тиреоидопатии в зависимости от первоначального поражения щитовидной железы, позволило сделать заключение: в основной группе больных (n=34) у

9 человек (26%) развился гипотиреоз. Кордарон–ассоциированный тиреотоксикоз регистрировался у 3 пациентов (8%). Средний уровень ТТГ, при возникновении субклинического гипотиреоза составил  $6,9 \pm 2,6$  мкМЕ/мл; св.Т4  $19,2 \pm 5,2$  пМоль/л, при манифестных формах гипотиреоза средний уровень ТТГ определялся в пределах  $18,5 \pm 7,9$  мкМЕ/мл; св.Т4  $3,74 \pm 2,25$  пМоль/л. В подгруппе пациентов с ААТ средний уровень тиреоидных гормонов различался в зависимости от клинической формы тиреотоксикоза и при субклиническом варианте уровень ТТГ составлял  $0,095 \pm 0,05$  мкМЕ/мл, св. Т4–12 пМоль/л. Манифестная форма тиреотоксикоза была выявлена у одного пациента уровень ТТГ составил 0,01 мкМЕ/мл, Т4–54 пМоль/л. (см. таблицу 1).

Таблица 1. Средний уровень тиреоидных гормонов ( $M \pm m$ ) у пациентов основной группы ( $n=16$ ) с кордарон–ассоциированной дисфункцией щитовидной железы

Вид патологии	ТТГ (мкМЕ/мл)	Т4 (пМоль/л.)
Гипотиреоз субклинический	$6,9 \pm 2,6$	$19,2 \pm 5,2$
Гипотиреоз манифестный	$18,8 \pm 7,9$	$3,74 \pm 2,25$
Тиреотоксикоз субклинический	$0,095 \pm 0,05$	12,0
Тиреотоксикоз манифестный (1 пациент)	0,02	54,0

У женщин контрольной группы возникновение гипотиреоза регистрировалось у 4 пациентов в 16% случаев. При субклиническом гипотиреозе средний уровень гормонов составил: ТТГ– $8,8 \pm 4,9$  мкМЕ/мл, св.Т4 – $5,057 \pm 3,78$  пМоль/л, при манифестной форме, выявленной у 1 пациента, уровень ТТГ регистрировался в пределах 13,8 мкМЕ/мл, св.Т4 –8 пМоль/л. На долю амиодарон–ассоциированного тиреотоксикоза во второй (контрольной) группе пришлось 3 случаев, что составило 12,5%, При субклиническом тиреотоксикозе средний уровень гормонов составлял: ТТГ– $0,115 \pm 0,085$  мкМЕ/мл, св.Т4– $16,85 \pm 4,85$  пМоль/л. Пациенты с манифестным тиреотоксикозом имели средние показатели тиреоидного статуса: ТТГ– $0,025 \pm 0,015$  мкМЕ/мл, св.Т4– $35,3 \pm 7,0$  пМоль/л. В таблице 2 представлены показатели тиреоидного статуса у пациентов контрольной группы с кордарон–ассоциированной дисфункцией.

Таблица 2. Средний уровень тиреоидных гормонов ( $M \pm m$ ) у пациентов контрольной группы ( $n=10$ ) с кордарон - ассоциированной дисфункцией щитовидной железы

Вид патологии	ТТГ (мкМЕ/мл)	Т4 (пМоль/л.)
Гипотиреоз субклинический	$8,8 \pm 4,9$	$5,037 \pm 3,78$
Гипотиреоз манифестный (у одной пациентки)	13,8	8,0
Тиреотоксикоз субклинический	$0,115 \pm 0,085$	$16,85 \pm 4,85$
Тиреотоксикоз манифестный	$0,025 \pm 0,015$	$35,3 \pm 7$

Анализируя распространенность дисфункции щитовидной железы в обеих группах, мы пришли к выводу, что в основной группе ( $n=34$ ) частота развития дисфункции щитовидной железы была достоверно ( $p < 0,05$ ) выше по

сравнению с контрольной группой (n=35) и составляла 32% и 29% соответственно.

Выводы:

1. Наиболее частыми нарушениями функции щитовидной железы, при длительном приеме кордарона, у женщин в постменопаузе, являются субклинические формы как гипотиреоза, так и тиреотоксикоза.
2. Наличие сопутствующей патологии щитовидной железы является безусловным фактором риска нарушения ее функции.
3. Для предупреждения и прогнозирования возможных осложнений со стороны щитовидной железы, пациентам которым планируется лечение кордароном, необходимо динамическое наблюдение у эндокринолога в амбулаторных условиях.

### Библиографический список

1. Amiodaron associated thyroid dysfunction. Risk factors in adults with cjn genital heart disease / S.A. Thome, I.Barnes, P. Cullinan, J.Somerville // *Circulation* 1999. 100(2):С.149-154.
2. Amiodaron trials meta-analysis investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomized trials. *Lancet* 1997. Т. 350, С.1417-1424.
3. Furlberg G.D., Psaty B.M., Monolio T.A. et al. Prevalence of atrial fibrillations in elderly subjects. *Amer. J. Cardiol.* 1994. Vol. 74. N 3, P. 236-241.
4. Martino E., Bartalena L., Bogazzi F., Braverman L.E. The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocrine Rev.*2001. 22(2), P.240-254.
5. Будневский А.В., Каверзина М.Ю. Прогнозирование клинического течения ишемической болезни сердца у больных с субклиническим гипотиреозом // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2011. N 43, С. 39-43
6. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Каверзина М.Ю. Анализ клинического течения ишемической болезни сердца у больных с субклиническим гипотиреозом // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2010. Т. 9, N 1. С. 87-89.
7. Будневский А.В., Каверзина М.Ю., Бурлачук В.Т., Грекова Т.И. Качество жизни и особенности терапии субклинического гипотиреоза у больных ишемической болезнью сердца // *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2011. Т. 14, N 1. С. 52-57.
8. Будневский А.В., Кравченко А.Я., Дробышева Е.С., Феськова А.А. Субклинический гипотиреоз как одна из причин дислипидемии // *Клиническая медицина*. 2015. Т. 93.№1. С. 13-17.
9. Дробышева Е.С. Клиническая эффективность коррекции амиодарон-ассоциированных поражений щитовидной железы у лиц пожилого возраста при лечении персистирующей фибрилляции предсердий.
10. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Воронежская Государственная Медицинская Академия им. Н.Н. Бурденко. Воронеж, 2008
11. Дробышева Е.С., Овсянников Е.С., Малыш Е.Ю., Чернов А.В. Возможности коррекции кордарон-ассоциированного гипотиреоза у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий // *Врач-аспирант*. 2014. т. 64.№3.2. С. 306-310.

12. Дробышева Е.С., Провоторов В.М. Эффективность коррекции дисфункции щитовидной железы, вызванной длительным приемом амиодарона у пожилых с персистирующей фибрилляцией предсердий // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2007. Т. 6. N 4. С. 872-875.
  13. Дробышева Е.С., Семьнина Н.М., Чернов А.В. Распространенность и клинические аспекты кордарон-ассоциированных тиреопатий у женщин в постменопаузе с фибрилляцией предсердий и сопутствующей патологией // Молодой ученый. 2014. №5 (64). С. 141-143.
  14. Дробышева Е.С., Чернов А.В., Овсянников Е.С., Малыш Е.Ю. Успешная коррекция кордарон-ассоциированных тиреопатий у пациентов с фибрилляцией предсердий // в сборнике: наука и образование в XXI веке сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции: в 17 частях. 2014. С. 66-67.
  15. Каверзина М.Ю., Бородина Л.А., Бурлачук В.Т., Будневский А.В. Системный подход к оценке клинического течения патологии сердечно-сосудистой системы у больных с субклинической гипофункцией щитовидной железы // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17. N 2, С. 144-145.
  16. Малыш Е.Ю., Дробышева Е.С., Овсянников Е.С., Семьнина Н.М., Чернов А.В. Современные подходы к антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий // в сборнике: перспективы развития науки и образования сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции. Тамбов. 2014. С. 107-108.
  17. Провоторов В. М., Шаповалова М.М. Дифференциальная диагностика болей и жжения за грудиной: гастроэзофагальная рефлюксная болезнь или стенокардия? // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2007. N 1. С. 89-93.
  18. Провоторов В.М., Дробышева Е.С., Селина Т.М. Клиническая оценка амиодарон - ассоциированной дисфункции щитовидной железы при лечении персистирующей фибрилляции предсердий // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2007. Т. 6. N 2. С. 422-424.
-

**УДК 616.37-002.1-07:577.112.3****С.С. Дунаевская, Ю.С. Винник, Д.А. Антюфьева**

Красноярский государственный медицинский университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого - Красноярск, Российская  
Федерация

**ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ, КАК МАРКЕР ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО  
ПАНКРЕАТИТА**

**Аннотация.** В работе установлено, что гипергомоцистеинемия является скрининг-маркером тяжелого острого панкреатита. Показатель общего гомоцистеина плазмы крови положительно коррелирует с объемом деструкции поджелудочной железы. При крупноочаговом и субтотальном панкреонекрозе отмечалась средняя степень гипергомоцистеинемии, при тотальном – промежуточная степень гипергомоцистеинемии. Раннее выявление изменений в содержании гомоцистеина может быть важным звеном в прогнозировании развития тяжелого острого панкреатита.

**Abstract.** In work it is established that the gipergomotsiteinemiya is screening marker of heavy sharp pancreatitis. The indicator of the general gomotsistein of plasma of blood positively correlates with a volume of destruction of a pancreas. The moderate homocysteinemia was detected at lage - nidal and subtotal pancreatonecrosis, intermediate homocysteinemia was detected at total pancreatonecrosis. Early reveal of change at homocystein content may be important link at prediction of development severe acute pancreatitis.

**Ключевые слова:** Гипергомоцистеинемия, острый панкреатит, тяжесть заболевания

**Keywords:** Gipergomotsisteinemiya, acute pancreatitis, disease severity

Вопросы ранней диагностики тяжелого острого панкреатита являются актуальными в сфере ургентной хирургии. Известно более 200 лабораторных маркеров этой патологии, включающей как монофакторные, так и многофакторные системы [4, 5].

В патогенезе развития тяжелого острого панкреатита отводится важная роль развитию эндотелиальной дисфункции. Одним из маркеров эндотелиальной дисфункции является гомоцистеин. Нарушения утилизации гомоцистеина при патологических состояниях, приводит к его накоплению в организме и развитию патологических эффектов [1, 3, 6]. Механизмы повреждения сосудистой стенки при гипергомоцистеинемии также обусловлены окислительным и оксидативным стрессами, возникающими в ферментативную фазу тяжелого острого панкреатита [2, 7].

Целью исследования явилась оценка значения показателя гомоцистеина у больных острым панкреатитом в зависимости от тяжести заболевания.

Материалы и методы:

Данная работа относится к группе проспективных когортных исследований. В нем принимали участие 127 пациентов обоего пола, в возрасте от 22 до 71 лет (ДИ 42,4–49,3), поступивших в 2012-2014 годах в хирургическое отделение НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск» ОАО РЖД, по скорой неотложной помощи с диагнозом острый панкреатит в ферментативную фазу заболевания. Первую группу пациентов составили 35 больных острым панкреатитом, имеющих оценку по шкале Ranson менее 3 баллов, без клинических проявлений тяжелого острого панкреатита. Во вторую группу вошли 35 больных острым панкреатитом, имеющих оценку по шкале Ranson более 3 баллов и клинические проявления тяжелого острого панкреатита, однако, учитывая их разнородность, решено было увеличить эту группу до 92 пациентов.

В рамках исследования оценка по шкале Толстова – Красногорова проводилась при поступлении пациента, по шкалам BISAP, APACHE II и MODS 2 – в первые 24 часа, показатели специфических шкал Ranson и Glasgow оценивались через 24 и 48 часов. Для определения объема панкреонекроза и расчета баллов по шкале CTSI проводилась КТ-ангиография с болюсным контрастированием через 72 часа от начала заболевания, при необходимости повторное сканирование для уточнения характера парапанкреатических осложнений выполнялось на 10-14 сутки.

Определение общего гомоцистеина производили методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа на приборе Architect i2000 фирмы Abbot, который является модульной системой с хемилюминесцентной технологией Chemiflex.

Оценка степени гомоцистеинемии трактовалась следующим образом: умеренная гипергомоцистеинемия диагностировалась в том случае, если уровень гомоцистеина в крови был в пределах 15-30 мкмоль/л, промежуточная - от 30 до 100 мкмоль/л, а более 100 мкмоль/л - тяжелая.

В работе применены методы статистического наблюдения, анализа динамических рядов, логического и проспективного анализа. Для оценки характера распределения применялся тест Шапиро-Уилкса. Для величин подчиняющихся нормальному распределению описательная статистика представлена в виде среднее арифметическое значение ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ). В случаях нормального распределения, а так же равенства выборочных дисперсий для множественного сравнения применялся дисперсионный анализ и сравнение по критерию Шеффе, для сравнения двух групп применялся критерий Стьюдента. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05. Рассчитан коэффициент корреляции по Спирману, при наличии корреляционной связи рассчитаны средние значения уровня лабораторных маркеров и баллов интегральных шкал, и построена зависимость средних по подгруппам с доверительными границами двусторонней значимости  $p \leq 0,01$ . Статистический анализ данных проведен с помощью пакета анализа Ms Excel 10.0, программы Statistica for Windows 6.0., и программы SPSS Statistics V. 17.0. Результаты



статистической обработки сведены в таблицы.

Результаты и обсуждения: оценивая группы больных острым панкреатитом, распределенные по тяжести заболевания согласно шкале Ranson, следует отметить достоверное различие уровня общего гомоцистеина между группами. Однако, существует неоднородность пациентов по степени поражения поджелудочной железы. Так среди пациентов 1 группы в 28,6% при КТ-ангиографии были выявлены признаки панкреонекроза. Во второй группе у пациентов с тяжелым острым панкреатитом в 5,4% случаев очагов панкреонекроза выявлено не было. Данные представлены в таблице № 1.

Таблица № 1. Распределение пациентов первой и второй групп по лабораторным и инструментальным данным

	1 группа (нетяжелый острый панкреатит) n = 35	2 группа пациентов (тяжелый острый панкреатит) n = 92
1.Интерстициальный отек поджелудочной железы	25 (71,4%)	5 (5,4%)
2.Мелкоочаговый панкреонекроз (V < 30%)	7 (20,0%)	33 (35,9%)
3.Крупноочаговый панкреонекроз (V от 30 до 50%)	3 (8,6%)	34 (36,9%)
4.Субтотальный панкреонекроз (V от 50 до 75%)	-	16 (14,7%)
5.Тотальный панкреонекроз (V > 75%)	-	4 (4,3%)
Общий гомоцистеин (мкмоль/л)* M±σ	11,26±1,748	20,53 ±2,391

\* - достоверность различия между группами по данному показателю (p≤ 0,05)

Оценивая уровень гомоцистеина, в зависимости от объема поражения поджелудочной железы, следует отметить, что при интерстициальном отеке данный показатель не отличался от нормальных значений. Уровень общего гомоцистеина при отечном панкреатите был приближен к нормальным значениям. Так же существует значимое отличие между исследуемыми группами. При крупноочаговом и субтотальном панкреонекрозе отмечалась средняя степень гипергомоцистеинемии, при тотальном – промежуточная степень гипергомоцистеинемии. Следует отметить наличие высокой положительной корреляции между объемом поражения поджелудочной железы и уровнем общего гомоцистеина (rS =0,76, p=0,001). Данные представлены в таблице № 2.

Таблица №2 Уровень общего гомоцистеина в зависимости от объема панкреонекроза

	Общий гомоцистеин (мкмоль/л)
1.Интерстициальный отек поджелудочной железы n = 30	8,74±1,762 <sup>234</sup>
2.Мелкоочаговый панкреонекроз (V < 30%) n = 40	12,53±1,401 <sup>0134</sup>
3.Крупноочаговый панкреонекроз (V от 30 до 50%) n = 37	16,48±0,962 <sup>0124</sup>
4.Субтотальный панкреонекроз (V от 50 до 75%) n = 16	22,76±2,035 <sup>0123</sup>
5.Тотальный панкреонекроз* (V > 75%) n = 4	32,63±2,312

<sup>0</sup> - достоверное отличие значения исследуемого параметра от значения от нормы (p ≤ 0,05)

<sup>1</sup> - достоверное отличие значения исследуемого параметра от значения в первой группе (p ≤ 0,05)

<sup>2</sup> - достоверное отличие значения исследуемого параметра от значения во второй группе (p ≤ 0,05)

<sup>3</sup> - достоверное отличие значения исследуемого параметра от значения в третьей группе (p ≤ 0,05)

<sup>4</sup> - достоверное отличие значения исследуемого параметра от значения в четвертой группе (p ≤ 0,05)

\* - недостаточное число наблюдений для проведения статистического анализа (p ≤ 0,05)

Оценивая корреляционные взаимосвязи между специфическими и неспецифическими шкалами оценки тяжести острого панкреатита, общего состояния больного и показателем гомоцистеина, следует отметить преобладания слабых корреляций. Средние положительные корреляции с уровнем общего гомоцистеина наблюдались у таких специфических шкал как Ranson и CTSI. А так же у неспецифических шкал для оценки общего состояния больного APACHE II и MODS 2. Данные представлены в таблице № 3.

Таблица №3. Коэффициенты корреляции между лабораторными маркерами и показателями наиболее распространенных специфических и неспецифических шкал оценки тяжести общего состояния больного

	Общий гомоцистеин
Шкала оценки Толстого – Красногорова	rS = 0,31*, p=0,006
Шкала Ranson	rS = 0,53**, p=0,001
Шкала Glasgow	rS = 0,48*, p=0,001
BISAP	rS = 0,22*, p=0,002
MODS 2	rS = 0,29*, p=0,001
APACHE II	rS = 0,48*, p=0,001
CTSI	rS = 0,69**, p=0,001

rS – коэффициент корреляции по Спирману

p – значимость двусторонняя считается достоверной при p ≤ 0,01

\* - слабая корреляция

\*\* - средняя корреляция

Выводы:

Таким образом, данные литературы и результаты собственных исследований авторов свидетельствуют о неблагоприятном влиянии гипергомоцистеинемии на течение острого панкреатита. Представляется целесообразной стратегия использования общего гомоцистеина в скрининг-диагностике тяжелого острого панкреатита. Благодаря наличию положительных корреляционных связей между гомоцистеином и объемом деструкции поджелудочной железы, его применение позволяет прогнозировать объем панкреонекроза в наиболее ранние сроки, когда визуализация невозможна.

### Библиографический список

1. Баркаган З. С., Костюченко Г. И., Котовщикова Е. Ф. Гипергомоцистеинемия как самостоятельный фактор риска поражения и тромбирования кровеносных сосудов // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2002. - № 1. - С. 65–71.
2. Дунаевская С.С., Антюфриева Д.А. Прогнозирование возможного исхода при тяжелом остром панкреатите. // Врач-аспирант. – 2013. - № 1.1 (Т.56). - 203–207.
3. Наумов А.В., Гриневич Т.Н., Найдина В.М. Гомоцистеин в патогенезе микроциркуляторных и тромботических осложнений. // Тромбоз, гемостаз и реология – 2012г. – № 4 (Т. 49) – 9-19.
4. Яицкий Н.А., Седов В.М., Сопия Р.А. Острый панкреатит. - М.: МЕДпресс-информ. - 2003. - 224 с.
5. Besselink M., van Santvoort H., Freeman M. et al. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. // IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology. – 2013. – 13. - 1-15.
6. Boushey C. J., Beresford S. A., Omenn G. S., Motulsky A. G. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes // JAMA. - 1995. - Vol. 274. N 13. - P. 1049–1057.
7. Mofleh I.A. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors. // World J. Gastroenterol. – 2008. - 14 (5). - 675–684.

**УДК 616.72-002-031.13****Б.В. Заводовский, Ю.Р. Ахвердян, Ю.В. Полякова, Л.Е. Сивордова,  
И.А. Зборовская**НИИ клинической и экспериментальной ревматологии - Волгоград,  
Российская Федерация**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ АДИПОНКТИНА В  
СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ОСОБЕННОСТЯМИ КЛИНИЧЕСКОГО  
ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

**Аннотация.** Был изучен уровень адипонектина в сыворотке крови пациентов с ревматоидным артритом. Выявлена зависимость между концентрацией адипонектина и показателями активности заболевания (клиническими проявлениями и лабораторными показателями). Изучены клинические проявления ревматоидного артрита в группах с низким уровнем адипонектина и нормальной концентрацией адипонектина в сыворотке крови.

**Abstract.** We studied the level of adiponectin in the serum of patients with rheumatoid arthritis. We revealed a correlation between the concentration of adiponectin and parameters of disease activity (clinical manifestations and laboratory parameters). We studied the clinical manifestations of rheumatoid arthritis in the groups with low adiponectin levels and normal concentration of adiponectin in serum.

**Ключевые слова:** Адипокины, адипонектин, ревматоидный артрит, адипонектин при ревматоидном артрите, маркеры активности ревматоидного артрита

**Keywords:** Adipokines, adiponectin, rheumatoid arthritis, adiponectin in rheumatoid arthritis, markers activity of rheumatoid arthritis

**Введение.** Ревматоидный артрит (РА) - хроническое воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу эрозивно-деструктивного прогрессирующего полиартрита [1].

РА является одним из самых распространенных аутоиммунных заболеваний [2]. Учитывая значительный процент быстрой инвалидизации, социально-экономическую значимость РА трудно переоценить.

Залогом успешной профилактики и терапии ревматических заболеваний в целом (и РА в частности) служат их своевременная диагностика [3], прояснение отдельных деталей этиологии и патогенеза, маркеров прогрессирования воспалительного процесса. На сегодняшний день, в силу недостаточной ясности по целому ряду вышеперечисленных вопросов, исследования в этом направлении не потеряли актуальности.

Согласно современным представлениям, одна из важнейших функций жировой ткани – секреция биологически активных веществ с гормоноподобными функциями (адипокинов). Часть гормонов белой жировой ткани продуцируется преимущественно адипоцитами, другая часть - “нежировым”

компонентом адипозного органа [4].

Одним из важнейших адипокинов является адипонектин, который в последние годы изучается наиболее активно. Снижение концентрации адипонектина в крови может служить маркером начинающегося ожирения, развития инсулинорезистентности, а также ряда других патологических процессов, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний [5, 6, 7, 8, 9].

В последние годы появились данные о том, что течение РА утяжеляется при дисбалансе гормонов белой жировой ткани. В целом ряде работ было продемонстрировано, что РА проявляет себя как заболевание с системными нарушениями обмена. Одним из пусковых факторов нарушения липидного обмена является дисбаланс адипокинов. Так, при РА была продемонстрирована отрицательная взаимосвязь между увеличенным уровнем адипонектина и воспалительным процессом [10].

Можно предположить, что определение уровня адипонектина в крови пациентов с РА поможет улучшить диагностику тяжести воспалительного процесса, а также уточнить вариант течения суставного заболевания и его прогноз. Таким образом, изучение уровня адипонектина у больных с РА является актуальной задачей.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 55 пациентов с достоверным диагнозом РА (35 женщин и 20 мужчин). Постановка диагноза РА осуществлялась согласно критериям EULAR и ARA 2010 года. Средняя длительность заболевания составила  $6,56 \pm 0,88$  лет.

Оценка активности патологического процесса проводилась с учетом клинических (число пораженных суставов, внесуставные проявления воспаления) и лабораторных показателей (степень увеличения СОЭ, С-реактивного белка), и путем расчета индекса DAS28.

По степени активности РА больные распределились следующим образом: с низкой степенью активности I ( $2,6 < \text{DAS28} < 3,2$ ) - 9 человек (16,4%), средняя степень активности II ( $\text{DAS28 } 3,2 - 5,1$ ) - 42 человека (76,4%), высокая степень активности III ( $\text{DAS28} > 5,2$ ) - 4 пациента (7,2%). Нарушение функции суставов обнаружено у всех больных. У 10 из них отмечалась функциональная недостаточность суставов (ФНС) I степени (18,2%), у 42 - II (76,4%) и у 3 - III (5,4%), у 0 - IV степени.

Клиническая стадия РА определялась по длительности болезни. С очень ранней стадией заболевания (длительность болезни менее 6 месяцев) и с ранней стадией болезни (длительность болезни 6 месяцев - 1 год) больных в нашем исследовании не было.

Контрольную группу составили 45 практически здоровых лиц, в которую вошли 25 (55,6%) женщин и 20 (44,4%) мужчин в возрасте от 36 до 67 лет, являющихся донорами станции переливания крови. Средний возраст женщин составил  $52,62 \pm 4,47$  лет, мужчин -  $55,63 \pm 4,58$  лет.

Определение адипонектина проводилось с помощью набора BioVendor (cat № RD195023100). Общеклинические лабораторные исследования вы-

полнялись по общепринятым методикам.

### Результаты.

Мы оценили средний уровень адипонектина у больных с РА, который составил  $4,1 \pm 1,6$  мкг/мл, что достоверно ниже показателей здоровых лиц. Пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови был обнаружен у 14 пациентов из 55, что составило 25,4% случаев, и было достоверно чаще, чем у здоровых лиц ( $\chi^2=7,01$ ,  $p<0,001$ ).

Таким образом, для больных ревматоидным артритом в целом была характерна достоверно более высокая частота обнаружения пониженного уровня адипонектина в сыворотке крови, чем в группе здоровых лиц.

Также мы изучили уровень адипонектина в сыворотке крови больных РА в зависимости от клинической картины заболевания. Данные представлены в таблице 1. Низкий уровень адипонектина у больных с РА был характерен для пациентов с более высокой степенью активности, АЦЦП позитивных, с наличием внесуставных проявлений (кожный и церебральный васкулит).

Таблица 1. Взаимосвязь между уровнем адипонектина в сыворотке крови и клиническими проявлениями ревматоидного артрита

Клинические проявления	Число больных	Уровень адипонектина, мкг/мл (M±m)	Достоверность различий с донорами
По наличию РФ:			
Серопозитивный	34 (61,8%)	$4,1 \pm 1,5$	$p<0,001$ , $t=4,23$
Серонегативный	21 (38,2%)	$4,2 \pm 1,6$	$p<0,001$ , $t=3,77$
Клиническая стадия:			
Развернутая стадия	43 (78,2%)	$4,2 \pm 1,7$	$p<0,001$ , $t=3,89$
Поздняя стадия	2 (21,8%)	$4,0 \pm 1,5$	$p<0,01$ , $t=3,02$
Активность заболевания по DAS28:			
1 ( $2,6 < \text{DAS28} < 3,2$ )	9 (16,4%)	$5,7 \pm 1,6$	$p<0,05$ , $t=2,26$
2 ( $\text{DAS28 } 3,2 - 5,1$ )	42 (76,4%)	$2,7 \pm 1,6$	$p<0,001$ , $t=4,78$
3 ( $\text{DAS28} > 5,2$ )	4 (7,2%)	$2,1 \pm 1,7$	$p<0,05$ , $t=2,35$
Наличие эрозий:			
Эрозивный	38 (69,1%)	$4,2 \pm 1,5$	$p<0,001$ , $t=4,20$
Неэрозивный	17 (30,9%)	$3,9 \pm 1,6$	$p<0,05$ , $t=2,56$
Характеристика по антицитрулиновым антителам (АЦЦП):			
АЦЦВ позитивные	48 (87,3%)	$3,5 \pm 1,5$	$p<0,001$ , $t=4,50$
АЦЦВ негативные	7 (12,7%)	$4,3 \pm 1,6$	$p<0,05$ , $t=2,42$
Внесуставные проявления:			
Кожный васкулит	7 (12,7%)	$3,4 \pm 1,5$	$p<0,01$ , $t=2,69$
Церебральный васкулит	3 (5,4%)	$2,2 \pm 1,3$	$p<0,05$ , $t=2,02$
Синдром Шегрена	4 (7,3%)	$4,9 \pm 1,7$	$p>0,05$ , $t=1,71$
Перикардит	2 (3,6%)	$3,5 \pm 1,5$	$p>0,05$ , $t=1,44$
Без внесуставных проявлений	39 (71%)	$4,3 \pm 1,7$	$p<0,001$ , $t=3,88$
Продолжительность болезни:			

От 1 года до 4 лет	18 (32,7%)	5,8±1,5	p<0,01, t=2,95
От 5 лет до 9 лет	30 (54,6%)	4,0±1,5	p<0,001, t=4,23
Более 10 лет	7 (12,7%)	3,1±1,6	p<0,01, t=2,78
Рентгенологическая стадия по Штейнброкеру:			
St(I)	2 (3,6%)	5,6±1,8	p>0,05, t=1,10
St(II)	39 (71%)	4,7±1,5	p<0,001, t=3,94
St(III)	11 (20%)	3,5±1,7	p<0,01, t=3,25
St(IV)	3 (5,4%)	3,4±1,8	p>0,05, t=1,78

Для выяснения клинико-диагностического значения определения уровня адипонектина все пациенты с РА были разделены нами на 2 группы: 1 группа (14 пациентов) с низким уровнем адипонектина в сыворотке крови (менее 0,8 мкг/мл), и 2 группа (41 пациент) – с нормальной концентрацией адипонектина в сыворотке крови (более 0,8 мкг/мл). В этих группах нами были изучены клинические проявления РА (таблица 2). Видно, что пациенты с низким уровнем адипонектина в сыворотке крови, достоверно чаще имели следующий симптомокомплекс: более высокую степень активности по DAS28 (II-III степень активности), у них был высокий уровень антител к цитрулиновому пептиду, чаще встречалась развернутая и поздняя стадия заболевания, рентгенологическая стадия II, III, IV с наличием эрозий, они чаще имели внесуставные проявления заболеваний такие, как кожный и церебральный васкулиты, чаще встречалось развитие вторичного остеоартроза и остеопороза.

Вероятнее всего, снижение уровня адипонектина у больных с ревматоидным артритом происходит за счет активности заболевания. При увеличении медиаторов воспаления происходит снижение уровня адипонектина в сыворотке крови.

Таблица 2. Клинические проявления ревматоидного артрита в зависимости от уровня адипонектина в сыворотке крови

Клинические проявления	Кол-во больных, N	I группа (N=14) – с низким уровнем адипонектина	II группа (N=41) – с нормальной концентрацией адипонектина	Достоверность ( $\chi^2$ , p)
Серопозитивный	34	8 (57,1%)	26 (63,4%)	$\chi^2=0,17$ p=0,67
Серонегативный	21	6 (42,9%)	15 (36,6%)	
Эрозивный	38	11 (78,6%)	27 (65,8%)	$\chi^2=8,93$ p=0,003
Неэрозивный	17	3 (21,4%)	14 (34,2%)	
АЦЦП позитивный	48	9 (64,3%)	39 (95,1%)	$\chi^2=8,93$ p=0,003
АЦЦП негативный	7	5 (35,7%)	2 (4,9%)	
Клиническая стадия:				$\chi^2=4,87$ p=0,03
Очень ранняя стадия	0	0	0	
Ранняя стадия	0	0	0	
Развернутая стадия	43	8 (57,1%)	35 (85,4%)	
Поздняя стадия	12	6 (42,9%)	6 (14,6%)	
Активность болезни:				$\chi^2=6,21$
0 (DAS28<2,6)	0	0	0	
1 (2,6<DAS28<3,2)	9	1 (7,1%)	8 (19,5%)	

2 (DAS28 3,2 – 5,1)	42	10 (71,4%)	32 (78,1%)	p=0,04
3 (DAS28>5,2)	4	3 (21,5%)	1 (2,4%)	
Рентгенологическая стадия				
St(I)	2	0	2 (4,9%)	$\chi^2=10,35$ p=0,01
St(II)	39	6 (42,9%)	33 (80,5%)	
St(III)	11	6 (42,9%)	5 (12,2%)	
St(IV)	3	2 (14,2%)	1 (2,4%)	
Функциональная недостаточность				
I	10	1 (7,1%)	9 (21,9%)	$\chi^2=10,10$ p=0,006
II	42	10 (71,4%)	32 (78,1%)	
III	3	3 (21,5%)	0	
IV	0	0	0	
Внесуставные проявления:				
Кожный васкулит	7	5 (35,7%)	2 (4,9%)	$\chi^2=13,25$ p=0,01
Церебральный васкулит	3	2 (14,2%)	1 (2,4%)	
Синдром Шегрена	4	1 (7,1%)	3 (7,3%)	
Перикардит	2	0	2 (4,9%)	
Без внесуставных проявлений	39	6 (42,8%)	33 (80,5%)	
Продолжительность болезни:				
от 1 года до 4 лет	18	1 (7,1%)	17 (41,5%)	$\chi^2=11,57$ p=0,003
от 5 лет до 9 лет	30	8 (57,2%)	22 (53,6%)	
более 10 лет	7	5 (35,7%)	2 (4,9%)	

В таблице 3 представлены данные об уровне СРБ, СОЭ в группах с низким и нормальным уровнем адипонектина в сыворотке крови.

Таблица 3. Зависимость между лабораторными показателями активности ревматоидного артрита и уровнем адипонектина в сыворотке крови

Лабораторные показатели	I группа (N=14) – с низким уровнем адипонектина	II группа (N=41) – с нормальным уровнем адипонектина	Достоверность (t, p)
Скорость оседания эритроцитов (M±m)	48,1±3,4	34,6±3,7	t=2,03 p<0,05
C-реактивный белок (M±m) (норма – менее 5,0 мг/л)	16,8±1,5	11,4±1,4	t=2,10 p<0,05

Из таблицы видно, что существует достоверная связь между уровнем адипонектина в сыворотке крови и лабораторными показателями у больных с РА. Между I и II группами пациентов были достоверные различия по уровню C-реактивного белка, СОЭ, что косвенно подтверждает данные литерату-



ры о наличие у адипонектина противовоспалительных свойств. Можно предположить, что высокий уровень адипонектина может уменьшать уровень провоспалительных цитокинов.

**Выводы.** Таким образом, в ходе проведенного исследования была выявлена взаимосвязь между концентрацией адипонектина в сыворотке крови и тяжестью течения РА. Полученные результаты позволяют предположить наличие патогенетической связи между гормонами жировой ткани и хроническими заболеваниями суставов. Определение концентрации адипонектина в сыворотке крови больных РА может повысить качество диагностики этих заболеваний. Снижение уровня адипонектина в сыворотке крови может выступать как маркер тяжести и прогрессирования РА.

### Библиографический список

1. Справочник по ревматологии. Ред. В. А. Насонова, 2-е изд. Л., Медицина, 1983. - 240с.
2. Насонов, Е. Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема / Е. Л. Насонов // *Терапевт. Архив.* – 2004. - № 5. – С. 5-7.
3. Современные аспекты клинико-лабораторной диагностики иммунопатологических изменений при ревматоидном артрите у взрослых и детей / А. В. Александров, О. В. Новикова, Н. В. Ненашева [и др.] // *Практическая медицина.* – 2011. - № 50. – С. 55-55.
4. Trayhurn P. The biology of obesity. // *Proc Nutr Soc Vol.* 64. – P. 31-38.
5. Fukuhara A., Matsuda M., Nishizawa M. et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. // *Science.* - 2005. – Vol. 307. – P. 426-430.
6. Imbeault P., Pomerleau M., Harper ME. Et al. Unchanged fasting and postprandial adiponectin levels following a 4-day caloric restriction in young healthy men. // *Clin Endocrinol.* - 2004. – Vol. 60. P.429–433.
7. Kadowaki T., Yamauchi T., Kubota N. et al. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. // *J Clin Invest.* - 2006. – Vol.116. - №7. – P. 1784-1792.
8. Lehrke M., Reilly M.P., Millington S.C. et al. An inflammatory cascade leading to hyperresistinemia in humans. // *PLoS Med I.* - 2004. – Vol. 2. – P.45.
9. Vlassara H., Uribarri J. Glycoxidation and diabetic complications: modern lessons and a warning? // *Rev Endocr Metab Disord.* - 2004. – Vol.5. – P. 181–188.
10. Senolt L., Pavelka K., Housa D. et al. Increased adiponectin is negatively linked to the local inflammatory process in patients with rheumatoid arthritis. // *Cytokine.* - 2006. – Vol. 35. - №5-6. – P. 247-252.

УДК 616.5-036.22

И.А. Зборовская, Л.Е. Сивордова, Б.В. Заводовский, Ю.В. Полякова, Ю.Р. Ахвердян, Т.Ф. Рогаткина

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии - Волгоград,  
Российская Федерация

## ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ НЕОМЫЛЯЕМЫХ СОЕДИНЕНИЙ СОИ И АВОКАДО

**Аннотация.** Обследовано 130 больных остеоартрозом. Часть пациентов (40 человек) пролечены пиаскледином в течение 3 месяцев в дозе 300 мг/сут. Оценена динамика лабораторных показателей на фоне терапии. Отмечено уменьшение уровня С-реактивного белка, уровня общего холестерина и окисленных липопротеинов низкой плотности у пациентов, получавших пиаскледин.

**Abstract.** We studied 155 osteoarthritis patients. Some patients (40 patients) were treated with "Piascledin" (Avocado and soya unsaponifiables) for 3 months 300 mg / day. We evaluated dynamics of laboratory parameters during the therapy. We noted reduction of C-reactive protein levels, total cholesterol and oxidized LDL in patients who underwent "Piascledin" treatment.

**Ключевые слова:** Остеоартроз, неомыляемые соединения бобов сои и авокадо, С-реактивный белок, холестерин, окисленные липопротеины низкой плотности

**Keywords:** Oxidized low-density lipoproteins, osteoarthritis, avocado-soybean unsaponifiables, C-reactive protein, total cholesterol, oxidized low-density lipoproteins

Остеоартроз (ОА) - самое частое заболевание суставов во всем мире, которое приобретает все более и более возрастающую значимость как социальная проблема [8]. Современная концепция патогенеза ОА предполагает принципиальную роль хронического синовиального воспаления [2], без которого невозможно прогрессирование деструкции хряща.

В патогенезе суставных болезней в настоящее время важная роль отводится полиморбидности, и данные заболевания рассматриваются не только с позиции локальной суставной патологии, но и с позиции нарушения работы других органов и систем [8]. У пациентов с ОА особенно часто выявляются: ожирение, патология сердечно-сосудистой системы (ССС) включая гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, и цереброваскулярные нарушения [7]. Тесная связь ОА с заболеваниями ССС позволяет предположить наличие общих патогенетических механизмов этих заболеваний. Нарушение липидного обмена рассматривается как один из единых патогенетических

механизмов развития ОА и ассоциированных с ним патологических состояний.

Учитывая роль коморбидной патологии при ОА и спектр побочных эффектов нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в последние годы все чаще рассматривается длительная терапия ОА медленнодействующими препаратами с симптом-модифицирующим эффектом. Например, в терапии ОА широко используется препарат «Пиаскледин», содержащий немомыляемые соединения бобов сои и авокадо (ASU).

Предполагается, что одним из механизмов действия ASU при ОА является ингибирование цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8), угнетение синтеза коллагеназы, стромелизина, а также простагландина E2 [10]. Так же есть данные о положительном влиянии ASU на показатели липидного обмена. Еще в 1960 г.г. были опубликованы данные по положительному влиянию плодов авокадо на показатели общего холестерина (ХС) крови в сыворотке у мужчин [14]. Позже было выявлено, что препараты, полученные из плодов авокадо, могут изменять структуру липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [1, 18]. В то же время мы не встретили в литературе данных о влиянии препарата «Пиаскледин» на липидный спектр крови.

ЛПНП относятся к наиболее атерогенным липопротеидам и их избыток рассматривается, как один из главных факторов риска атеросклероза [15]. Известно, что окисленные липопротеины низкой плотности (оЛПНП) сыворотки крови накапливаются в тканях в условиях окислительного стресса и обладают целым спектром биологических функций. Они непосредственно участвуют в стимуляции провоспалительных процессов, способствуют накоплению макрофагов в тканях, их преобразованию в пенистые клетки, содействуют процессам атерогенеза, тромбообразования и апоптоза клеток [16], так же существует мнение об их негативном влиянии на хондроциты [6].

**Целью** нашего исследования было уточнить динамику лабораторных изменений маркеров воспаления и показателей липидного обмена в сыворотке крови больных ОА на фоне применения ASU.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 130 пациентов с ОА. Комплекс лабораторных тестов, выполненных по стандартным методикам до и после лечения, включал общий анализ крови и мочи, определение общего белка и белковых фракций крови, глюкозы крови, С-реактивного протеина, показателей общего билирубина, аминотрансфераз, мочевого азота, креатинина в сыворотке крови, липидного спектра крови. Уровень оЛПНП определялся иммуноферментным методом (Biomedica Gruppe, Oxidised LDL, cat № 20042).

Всем обследованным больным ОА проводилось комплексное лечение, при выраженном болевом синдроме, наличии синовита назначались НПВП коротким курсом per os или в/м, локальная терапия НПВП и диметилсульфоксидом. 40 пациентов с ОА получали ASU в течение 3 месяцев в дозе 300

мг в сутки. Группу сравнения составили 90 пациентов с ОА, не получающих в комплексной терапии ASU.

**Результаты исследования и обсуждение:** В результате лечения ASU у больных ОА отмечено снижение уровня лабораторных показателей воспаления, уровня ХС и оЛПНП, достоверно более выраженное, чем в группе сравнения (таблица 1). Так же у больных было отмечено улучшение функционального статуса, что подтверждается и более ранними исследованиями [6, 9].

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей пациентов с оа на фоне терапии asu и в группе сравнения

Показатель	1-ая группа, получающие ASU, n=40	2-ая группа, без терапии ASU, n=90	Достоверность (p)
СОЭ (норма 2 - 15 мм/ч)			
До лечения	19,1±2,0	18,6±1,9	p<0,001
После лечения	10,3±1,8	13,7±1,6	
Динамика	9,1±1,1	4,9±0,5	
С-реактивный белок (норма 0,0 - 5,0 мг/л)			
До лечения	12,4±1,6	11,9±1,4	p<0,001
После лечения	6,5±0,8	9,2±0,8	
Динамика	5,9±0,6	2,7±0,5	
Триглицериды (норма - до 1,71 ммоль/л)			
До лечения	2,4±1,4	2,1±1,3	p>0,05
После лечения	1,8±1,0	1,9±0,9	
Динамика	0,6±0,3	0,2±0,2	
Общий холестерин (норма до 5,7 ммоль/л)			
До лечения	7,4±1,2	7,1±1,3	p<0,001
После лечения	4,8±0,9	6,2±0,9	
Динамика	2,6±0,3	0,9±0,3	
ЛПВП (норма: мужчины >1,42 ммоль/л, женщины >1,68 ммоль/л)			
До лечения	1,3±0,8	1,5±0,9	p>0,05
После лечения	1,7±0,6	1,4±0,6	
Динамика	0,5±0,2	0,1±0,2	
ЛПНП (норма - мужчины 1,23 - 4,45 ммоль/л, женщины 1,63 - 4,32)			
До лечения	7,1±1,2	6,8±1,4	p>0,05
После лечения	5,4±0,9	5,6±0,9	
Динамика	1,7±0,3	1,2±0,3	
оЛПНП (норма 60 -168 нг/мл)			
До лечения	253,2±4,4	252,1±3,8	p<0,001
После лечения	157,5±3,8	209,8±3,7	
Динамика	95,7±4,1	42,3±3,8	

Из таблицы видно, что у больных, получавших терапию ASU, происходит большее снижение уровня СРБ, СОЭ в сыворотке крови, чем в группе сравнения. Эти данные свидетельствуют о наличии у препарата противовоспалительного эффекта. Для атеросклероза и атеротромбоза воспаление слу-

жит ключевым фактором риска, причем опасным является не только процесс воспаления в самой сосудистой стенке, но и патологическое воздействие на эндотелий клеток иммунной системы и продуктов системного воспалительного ответа — белков острой фазы (СРБ), интерлейкинов и других [4]. На основании результатов исследования JUPITER в Рекомендациях Канадского кардиоваскулярного общества/Канадское руководство по диагностике и лечению кардиоваскулярных заболеваний 2009, высокочувствительный СРБ признан важнейшим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [13].

Из представленных данных также видно, что применение ASU в комплексной терапии ОА позволяет достоверно снизить уровень общего ХС и оЛПНП. На другие параметры липидного обмена ASU не влияли, хотя наблюдалась тенденция к снижению уровня ЛПНП и триглицеридов в сыворотке крови на фоне лечения.

Таким образом, применение ASU в комплексной терапии ОА позволяет снизить уровень маркеров, отражающих активность ОА (СРБ, СОЭ), а также уровень общего ХС и оЛПНП у больных ОА.

Известно, что ASU ингибирует всасывание ХС и эндогенный биосинтез ХС [17]. Считается, что ЛПНП становятся атерогенными только после определенных превращений, например при перекисном окислении липидов [12]. Инфекции, воспаление и травма вызывают повышение уровня белков острой фазы, и эти изменения модулируются цитокинами. Иммуновоспалительные процессы приводят к значимой перестройке метаболизма липидов в печени и кишечнике, что способствует атерогенным изменениям циркулирующих липопротеинов. Многие цитокины, включая фактор некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкины, интерфероны повышают уровень сывороточных триглицеридов [3]. Вероятно, цитокины индуцируют существенные изменения в липидном метаболизме, которые приводят к гиперлипидемии, являющейся частью неспецифического иммунного ответа [11]. Возможно, при длительном назначении препаратов, влияющих на уровень цитокинов можно добиться стабилизации обменных процессов в хрящевой ткани и одновременно нивелировать проявления дислипидемии при соблюдении определенных диетических рекомендаций.

Учитывая положительное влияние ASU на уровень ХС [17], стимуляцию гидролиза продуктов окисления ЛПНП [1], а так же подавление активности провоспалительных цитокинов [10] можно говорить о том, что «Пиаскледин» может рассматриваться как препарат выбора лечения пациентов с ОА, имеющих сердечно-сосудистую патологию.

**Выводы:** В результате исследования выявлено позитивное влияние пиаскледина на липидный спектр и лабораторные маркеры воспаления. Учитывая высокую частоту коморбидных состояний у пациентов с ОА, включение препаратов сои и авокадо в комплексную схему терапии этого заболевания, вероятно, может оказывать позитивное влияние на ССС. Влияние ASU

на течение атеросклеротической болезни требует тщательного изучения в долгосрочных исследованиях.

### Библиографический список

1. Гребенников, И. Н. Липопротеины высокой плотности: Не только обратный транспорт холестерина / И. Н. Гребенников, В. А. Куликов // Вестник ВГМУ. - 2011. - Т. 10. (№ 2). - С. 12-19.
2. Заводовский, Б. В. Адипокин-лептин в патогенезе остеоартроза / Б. В. Заводовский, Е. С. Симакова, Л. Е. Сивордова // LAPLAMBERT Academic Publishing. GmbH.- 2013. - 140 с.
3. Казанцев, А. В. Цитокиновый статус и эндотелиальная дисфункция у больных с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей / А. В. Казанцев, Е. А. Корымасов // Вестник НГУ. Серия: Биология, Клиническая медицина. - 2011. Т. 9. (№1). - С. 112-117.
4. Коррекция состояния тромботической готовности и воспалительной активности как фактора риска сердечно-сосудистых осложнений низкомолекулярным гепарином / Н. Ю. Левшин, А. А. Баранов, А. В. Аршинов, Н. А. Лапкина // Лечащий врач. - 2014. - №7. - С. 8.
5. Лабезник, Л. Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л. Б. Лабезник, Л. А. Звенигородская // М., Изд-во «Анахарсис», 2009. - 181 с.
6. Лечение остеоартроза в зависимости от уровня окисленных липопротеинов и антител к ним / А. Б. Зборовский, Б. В. Заводовский, Н. В. Никитина [и др.] // Доктор.Ру. - 2010. - № 3 (54). - С. 49-52.
7. Насонова, В. А. Геронтологические проблемы ревматологии в XXI веке / В. А. Насонова // Клиническая геронтология. - 2009. - № 8-9. - С. 3-6.
8. Насонова, В. А. Остеоартроз – проблема полиморбидности / В. А. Насонова // Consilium Medicum - 2009. - Т. 11 (№ 2). - С. 5-8.
9. Эффективность применения неомыляемых соединений бобов сои и авокадо у сотрудников учреждений здравоохранения города Волгограда с остеоартрозом / А. Б. Зборовский, Ю. Р. Ахвердян, Л. Е. Сивордова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. - 2013. - № 2. - С. 41-44.
10. Au, R. Y. Avocado soybean unsaponifiables (ASU) suppress TNF-alpha, IL-1beta, COX-2, iNOS gene expression, and prostaglandin E2 and nitric oxide production in articular chondrocytes and monocyte/macrophages / R. Y. Au, T. K. Al-Talib, A. Y. Au [et al.] // Osteoarthritis-Cartilage. - 2007. – Vol. 15. (№ 11.) – P. 1249-1255.
11. Bijlsm, J. W. Neuroendocrine immune mechanisms in rheumatic disease / J. W. Bijlsm, R. H. Straub, A. T. Masi [et al.] // Trends Immunol. - 2002. – Vol. 23. – P. 59–61.
12. Boers, M. Influence of glucocorticoids and disease activity on total and high density lipoprotein cholesterol in patients with rheumatoid arthritis / M. Boers, M. T. Nurmahamed, C. J. Doelman [et al.] // Ann Rheum Dis 2003. – Vol. 62. – P. 842–845.
13. Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dys-lipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult — 2009 recommendations / J. Genest, R. McPherson, J. Frohlich [et al.] // Can J Cardiol. - 2009. - Vol. 25. (№ 10). - P. 567–579.
14. Grant, W. C. Influence of avocados on serum cholesterol / W. C. Grant // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. - 1960. - № 104. - P. 45–47.
15. Hiroyuki, I. Oxidative Modification of LDL: Its Pathological Role in Atherosclerosis / I. Hiroyuki // Clinical Reviews in Allergy & Immunology. - 2009. - Vol. 37. (№ 1). - P. 4-11.

- 
16. Kume N. Roles of lectin-like oxidized LDL receptor-1 and its soluble forms in atherogenesis / N. Kume, T. Kita // *Curr Opin Lipidol* *Curr Opin Lipidol*. - 2001. - Vol. 12/ - P. 419-423.
  17. Management of Osteoarthritis with Avocado/Soybean Unsaponifiables / B. A. Christiansen, S. Bhatti, R. Goudarzi, S. Emami // *Cartilage*. - 2015. - Vol. 6. (№ 1). - P. 30-44.
  18. Mendez, P. O. HDL-C size and composition are modified in the rat by a diet supplementation with “Hass” avocado / P. O. Mendez, G. L. Hernandez // *Arch. Cardiol. Mex.* - 2007. - Vol. 77. (№ 1). - P. 17–24.
-

УДК 338.24

Е. Иванов, К. Танчева, И. Милушев

Медицинский университет - София, Республика Болгария

**МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА  
ОБСЛУЖИВАНИЯ В ОТДЕЛЕНИИ ТОМОГРАФИИ  
МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА «СОФИЯМЕД»**

**Аннотация.** Качество медицинской помощи и профессионализм сотрудников являются основной причиной для выбора пациентов. Удовлетворение от получения качественной медицинской помощи является показателем высокой эффективности больниц.

В настоящее время этот показатель имеет большое значение в связи с быстро развивающейся рыночной экономикой и растущим проникновением новых технологий в медицину.

По этой причине встал вопрос качества обслуживания, являющимся ведущим фактором для надлежащей клинической практики и механизмом возникновения рыночной конкуренции между частными и государственными учреждениями здравоохранения в стране.

**Abstract.** Quality of medical care and professionalism of the staff are the main reason for the preference of patients. Satisfaction of receiving quality medical care is an indicator of a High speed hospitals. Nowadays, it is of great importance, due to the rapidly developing market economy and the increasing penetration of new technologies in medicine. Therefore the problem of quality of service became a leading factor for good clinical practice and the mechanism giving rise to market competition between private and public health institutions in the country.

**Ключевые слова:** Маркетинг, государственные учреждения здравоохранения, качество медицинской помощи, компетентность, взаимоотношения персонала с пациентом, компетентность рентгенологов

**Keywords:** Marketing, public health facilities, quality of care, competence, relations staff - patient competence ray technicians

Есть много определений профессионализма в медицине, в основе которых стоят одни и те же значения, независимо от школ обучения.

Качество медицинской помощи и профессионализм сотрудников являются основной причиной для предпочтения пациентов. Их удовлетворение от получения качественной медицинской помощи является показателем высокого уровня медицинских учреждений.

В настоящее время это имеет большое значение, в связи с быстро развивающейся рыночной экономикой и растом внедрения новых технологий в медицину.

Поэтому вопрос качества обслуживания превратился в ведущий фактор для хорошей клинической практики и механизмом, управляющим рыночной



конкуренцией между частными и государственными учреждениями здравоохранения в стране.

Материально-техническая база имеет большое значение для всех медицинских учреждений и медицинских работников, которые решили работать на современном и высокотехнологичном оборудовании.

Выполненные образные исследования, отношение рентгенолога к пациентам имеют первостепенное значение для правильного диагноза и последующего лечения.

Большинство пациентов не знакомы со спецификой томографии и алгоритмом поведения при проведении томографии, т.е. что точно должно произойти, как это должно быть и сколько времени это будет продолжаться.

Большое значение имеет вежливое, компетентное и эмпатийное отношение персонала, который в свою очередь придает уверенности и помогает пациенту преодолеть страх и неуверенность от предстоящих диагностических процедур.

#### **Цель исследования**

В центре исследования поставлен пациент во время томографии в отделении томографии Медицинского центра «Софиямед»

Изучены некоторые особенности и поступки пациентов и персонала в ходе диагностических тестов в следующих направлениях:

⊗ Установление удовлетворения пациентов качеством обслуживания в процессе диагностирования.

⊗ Сбор и анализ информации о компетенции рентгеновских техников и вспомогательного персонала.

⊗ Для отслеживания и анализа отношений между персоналом и пациентами.

#### **Методология и контингент опроса**

Проведено анкетно-социологическое исследование пациентов в Отделении томографии Медицинского центра «Софиямед». Использован собственный вопросник, содержащий 10 вопросов.

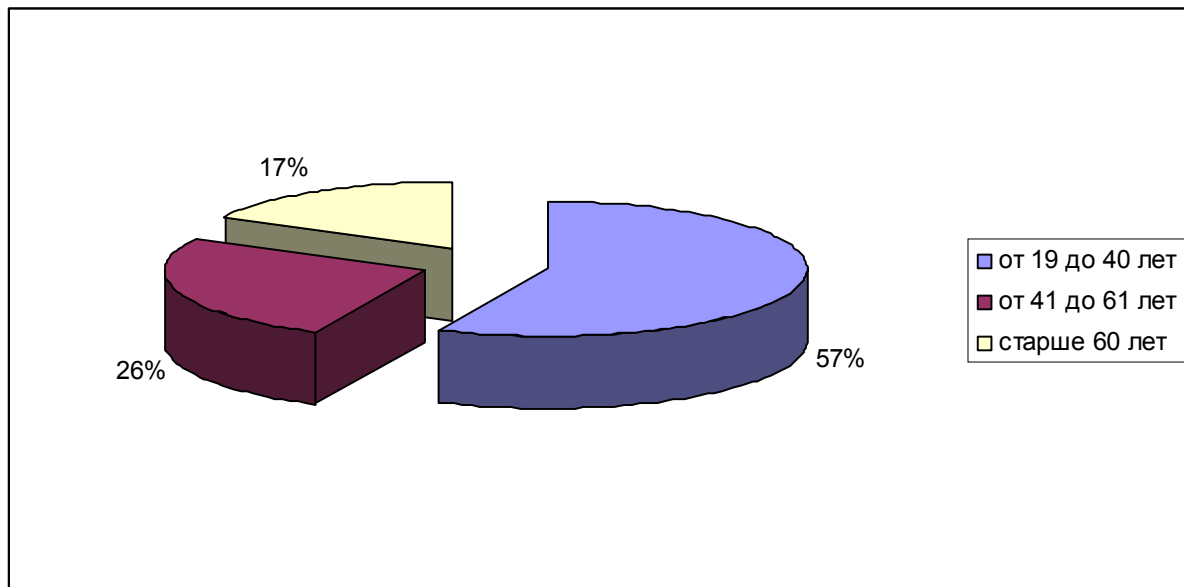
В данной статье мы остановимся на вопросах, имеющих прямое отношение к цели исследования. Опрос был проведен в течение месяца мая 2015 г.

Было опрошено 78 пациентов, из них 51 мужчин и 27 женщин (соответственно: мужчин - 65%, женщин - 35%).

**Таблица 1. Распределение опрошенных по полу**

<b>Ответы</b>	<b>Количество</b>	<b>Доля</b>
<b>Мужчины</b>	<b>51</b>	<b>65%</b>
<b>Женщины</b>	<b>27</b>	<b>35%</b>
<b>Всего</b>	<b>78</b>	<b>100 %</b>

Возрастное распределение показывает, что самый высокий процент опрошенных в возрасте между 19 и 60 годами. Из них, от 19 до 40 лет - 58%, а между 41-60 лет - 25% и только 17% старше 60 лет.



**Рис. 1. Распределение по возрасту**

Результаты на рисунке 1 вызывают озабоченность, так как показывают снижение возрастного предела заболеваемости (58%) среди опрошенных в возрасте 19-40 лет.

#### **Результаты и обсуждение**

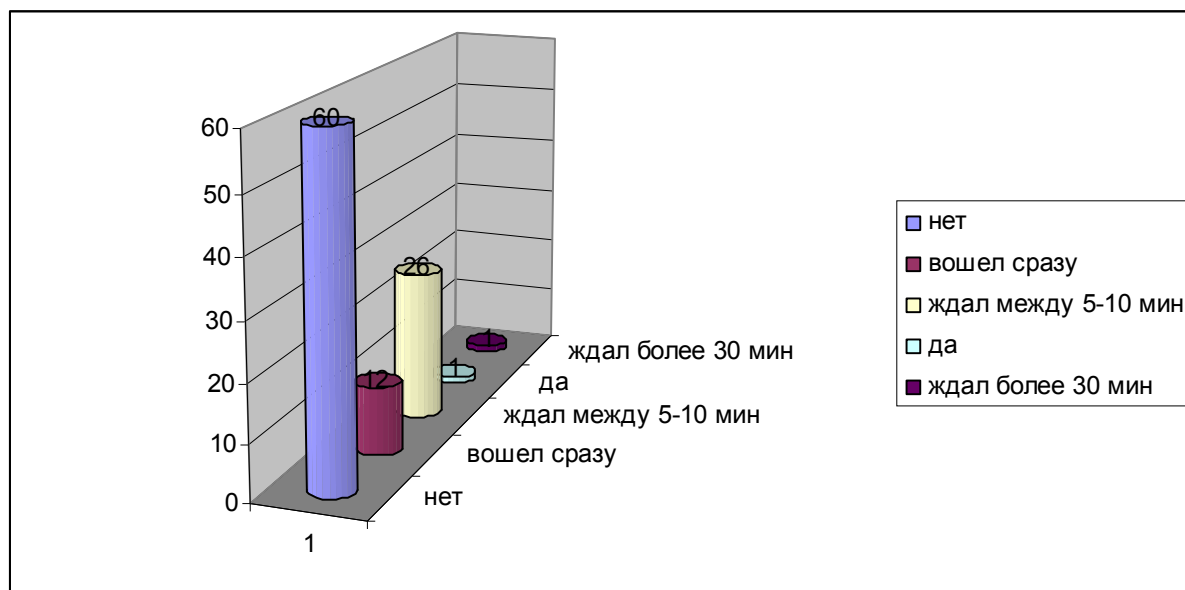
Полученные конкретные результаты исследования информативны и позволяют сделать соответствующие обобщения и выводы.

Значительная часть опрошенных дали высокую оценку качеству обслуживания в отделении в целом. Их 94%. Остальные 6% дают удовлетворительную оценку. Это говорит о том, что качество медицинской помощи в отделении томографии является относительно хорошим. 92% опрошенных удовлетворены компетентностью персонала.

Удовлетворенность пациентов в диагностическом блоке является результатом высокой компетентности персонала и информированности пациентов о ходе диагностических тестов.

Информация представлена на доступном языке для пациента. Это очень важно, потому что большинство пациентов не знакомы со спецификой методов визуализации.

В зависимости от состояния пациента и исследования, которое необходимо сделать, его продолжительность пребывания в кабинете может быть увеличена, что иногда приводит к неудовлетворенности среди ожидающих пациентов.



**Рис.2. Продолжительность пребывания пациента перед кабинетом диагностики. Долго ли Вы ждали перед кабинетом, пока Вас примут?**

Данные опроса показывают, что 60% пациентов не ждали долго перед кабинетом, что говорит о высокой компетентности и хорошей внутренней организации персонала. 26% пациентов ожидали между 5-10 минутами.

Невозможно принять всех и сразу, т.к. предполагается, что в настоящее время обслуживается другой пациент.

Пациенты, которые были приняты сразу в кабинет томографии, составляют 12%, что еще раз показывает хорошее управление персоналом.

Относительно низкий процент ждали более 30 минут, только 2% опрошенных.

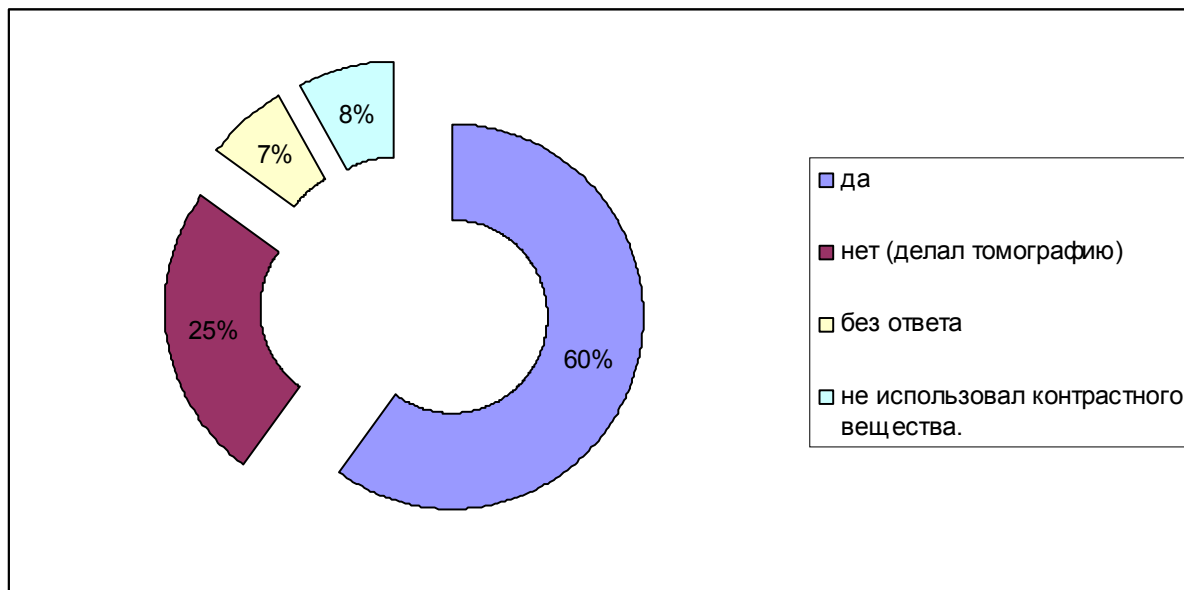
В целом, доля опрошенных, поступивших вовремя для исследования и не выразивших недовольства по поводу времени ожидания, относительно высока - 98%.

Изложенная информация является результатом хорошей организации персонала.

Важным фактором для обеспечения спокойствия и безопасности пациентов является осведомленность о проведении визуальных исследований.

Все опрошенные пациенты (100%) ответили, что они получили информацию от рентгенолога о ходе и алгоритме томографии.

Большое значение для безопасности и комфорта пациентов во время визуализации имеет тот факт, насколько пациенты были информированы медицинским персоналом о возможных побочных эффектах от применения контрастных веществ в ходе исследования.



**Рис. 3. Информированность о применении контрастных веществ во время томографии. Проинформировал ли Вас рентгенолог о возможных нежелательных реакциях от применения контрастного вещества?**

60% пациентов были осведомлены о возможных аллергических реакциях от применения контрастного вещества, 25% из них уточнили, что они сделали рентген, 8% из них пояснили, что не потребовалось применения контрастного вещества, а 7% затруднились ответить.

Немалый процент опрошенных не дали ответа. Это показывает, что возможно они не были информированы или сделали томографию без использования контрастного вещества.

Все пациенты (100%) дали положительный ответ на вопрос: «Сделали бы Вы снова томографию в Медицинском центре «Софиямед»?». Это, в свою очередь, усиливает удовлетворение от пребывания в отделении, заботы и внимания, которые они получили от медицинских и административных специалистов.

Немалое количество пациентов использовали возможность написать свои благодарности за профессионализм и самоотверженность персонала.

### **Выводы и предложения**

Полученные результаты исследования позволяют обобщить следующие выводы:

- удовлетворенность пациента качеством обслуживания в ходе томографии очень высока. 94% удовлетворены качеством обслуживания, и 92% компетенцией персонала.
- 60% опрошенных ждали томографии в течение 10 минут.
- 60% были проинформированы о рисках использования контрастных веществ во время томографии.
- Все эти результаты указывают на существование высокого профессионализма, надлежащей клинической практики и не в последнюю очередь, эмпатийного отношения персонала к пациентам.

- Необходимо изменить информированность пациентов о возможных побочных эффектах от контрастного вещества. Для этого нужно дать больше возможностей для ответов, которые покажут реальную оценку опрошенных.

### Библиографический список

1. Апостолов, М., Воденичаров, Ц., Измерения и реализация на милосърдието. Сб. Милосърдието в здравеопазването и българската православна църква. С., 1996г.
2. Живкова, Хр., Милосърдие и деонтология в медицинската професия, С., изд. Асклепий, 1999/2000.
3. Попов, Т., Обучаваният в сферата на общественото здраве, Диагностични аспекти, Хабилитационен труд, София, 2006 г.

УДК 616-035.1

М.В. Канноева

Московский государственный медико-стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова - Москва, Российская Федерация**АНТИГОМОТОКСИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В ПОДГОТОВКЕ К  
ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ**

**Аннотация.** В статье рассматривается комплексное применение антигомтоксических препаратов для профилактики послеоперационных осложнений при дентальной имплантации. Изучается эффективность использования аллопатической и антигомтоксической терапии.

**Abstract.** The article deals the use of the complex application of antihomotoxic drugs for the prevention of postoperative complications in dental implantation . We study the efficiency of the use of allopathic and antihomotoxic therapy.

**Ключевые слова:** Дентальная имплантация, осложнения, антигомтоксическая терапия

**Keywords:** Dental implantation , complications, antihomotoxic therapy

Дентальная имплантация является одним из наиболее актуальных методов комплексного лечения различных стоматологических заболеваний, наиболее полно восстанавливающим качество жизни пациентов [1, 6, 8].

Однако, несмотря на совершенствование техники операций дентальной имплантации, профилактическое использование химиотерапевтических, противовоспалительных и других групп лекарственных препаратов, частота воспалительных осложнений внутрикостной имплантации остается достаточно высокой и составляет от 1,5-2,0% до 17-19% [7, 8, 9, 10, 13, 14, 16].

Этап подготовки к дентальной имплантации включает в себя выявление показаний и противопоказаний к лечению, разработку методов подготовки пациента к дентальной имплантации, тактики оперативного лечения и дальнейшей реабилитации пациента, клиническое (внеротовое и внутриротовое) обследование, рентгенологическое исследование (панорамный снимок, КТ-исследование, цефалометрический снимок по показаниям), общепринятое клиническое и лабораторное предоперационное обследование.

В предоперационном периоде, как правило, назначается антибактериальная, противовоспалительная, десенсибилизирующая, общеукрепляющая терапия, витаминотерапия и препараты кальция [9, 10, 11, 12]. Причиной возникновения воспалительных изменений в области операции являются инфекционные процессы, частота которых по данным различных авторов составляет 5 – 30% [7, 9].

Широкое применение стандартных схем антибактериальной терапии для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных осложнений, развивающихся после челюстно-лицевых операций, не является решением проблемы профилактики инфекционных осложнений. Активное применение высокоэффективных антисептиков или антибиотиков позволяет несколько снизить их частоту, однако применение антибактериальной терапии нередко имеет побочные эффекты, в том числе негативные влияния антибиотиков на факторы неспецифической резистентности: угнетение фагоцитоза (цефалоспорины, аминогликозиды, макролиды), подавление опсонофагоцитарной системы (тетрациклины). Рост осложнений лекарственной терапии требует поиска альтернативных методов лечения, одним из которых является антигомтоксическая терапия [2, 3, 4, 5, 7].

**Цель нашего исследования** – изучение результатов пред- и послеоперационной профилактики воспалительных осложнений у пациентов, получавших антигомтоксическую терапию.

Настоящее исследование основано на результатах обследования 253 пациентов в возрасте от 25 до 70 лет с деформацией, атрофией костной ткани альвеолярного отростка челюсти, которым были установлены внутрикостные зубные имплантаты. Среди пациентов женщин было 147 человек, мужчин 106 человек.

Всем пациентам на предоперационном этапе проводилась оценка архитектоники и плотности костной ткани, определялись размеры альвеолярного отростка верхней челюсти или альвеолярной части нижней челюсти, вид адентии, выявлялась степень атрофии костной ткани челюстей. С целью оценки состояния костной ткани на этапе планирования дентальной имплантации была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с получением дентальных объемных томограмм (ДОТ). В сложных ситуациях ДОТ позволяют правильно спланировать операцию имплантации, выбрать оптимальные имплантаты и математически рассчитать места их установки. Для оценки рентгенологической плотности костнопластических материалов была использована МСКТ и ДОТ с оценкой результата по шкале Хаунсфилда (G.N.Hounsfield, 1979).

С целью профилактики инфекционных осложнений на этапе предоперационной подготовки назначались: однократно за 40-60 минут до операции амоксициллин/клавуланат (амоксиклав, аугментин) – 2 таблетки по 0,625 г; кларитромицин 500мг 2 раза в сутки + метронидазол 500мг; за 30 минут до операции кетопрофен (кетонал, кетонал ДУО) – 150мг; хлоргексидин биглюконат – 0,05% раствор. В послеоперационном периоде пациенты получали противовоспалительные и болеутоляющие средства, антигистаминные препараты. 150 пациентов (1 группа, 96 женщин, мужчин – 54) получали в пред- и послеоперационном периоде кроме стандартной медикаментозной терапии антигомтоксические препараты также антигомтоксические препараты Траумель С, Остеохель С и Калькохель: Траумель С по 1таблетке x 3 раза в

день в день сублингвально за 15 минут до еды в течение 10 дней; после курса Траумель С в течение месяца пациенты получали Остеохель С по 1 таблетке х 3 раза в день сублингвально за 15 минут до еды. Через две недели после назначения Остеохель С добавляли Калькохель по 1 таблетке х 3 раза в день сублингвально за 15 минут до еды в течение месяца.

Вторую группу составили 50 пациентов (32 женщины, 18 мужчин в возрасте 27-69 лет), которым с целью профилактики осложнений проводилась стандартная пред- и послеоперационная подготовка с назначением антибактериальных, противовоспалительных, антигистаминных препаратов без применения антигомтоксической терапии.

У 47 (23,2%) пациентов выполнялись небольшие по объему хирургические вмешательства и имелись противопоказания к назначению антибиотиков, комплексное применение препаратов Траумель С, Остеохель С и Калькохель позволило полностью отказаться от назначения антибактериальных препаратов. Эти пациенты составили 3 группу.

Информация о состоянии зубных имплантатов была получена во время повторных контрольных посещений с помощью тщательного и систематизированного клинического обследования. Определялась степень выраженности воспаления, участки кровоточивости и экссудации, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) в модификации Parma (1960). Состояние десны каждого зуба оценивалось визуально, после окрашивания ее раствором Шиллера-Писарева. Оценка индекса РМА проводилась по следующим кодам и критериям:

0 – отсутствие воспаления (десна не окрашивается раствором Шиллера – Писарева)

1 – воспаление только десневого сосочка (Р)

2 – воспаление маргинальной десны (М)

3 – воспаление альвеолярной десны (А).

При расчете РМА сумму баллов, определяемую для каждого имплантата, делили на число обследуемых имплантатов

$$\text{РМА} = \frac{\text{сумма баллов каждого зуба}}{\text{число обследуемых зубов}}$$

Оценку воспаления в десне проводили по индексу РМА:

0 – 2,3 балла – слабо выраженное воспаление

2,4 – 5,0 баллов – умеренное воспаление

5,1 – 8,0 баллов – интенсивное воспаление

В норме индекс РМА равен нулю.

В области планируемых имплантатов плотность и минерализацию костной ткани определяли путем фотометрического измерения. По средним значениям плотности костной ткани вычисляли величину атрофии костной ткани в области операции и определяли показания к протезированию. Плотность костной ткани определялась непосредственно в области имплантата («имплантат–кость»), также регистрировалась плотность окружающей костной ткани на расстоянии 3 мм от имплантата. Все исследования проводились в



одинаковых условиях получения снимка, плотность костной ткани нормировали по эталону.

Гигиена полости рта оценивалась по индексу Грина-Вермиллиона (Green, Vermillion, 1964) или упрощенному индексу гигиены полости рта (ОИИ-S).

Через 6 мес визуальные изменения слизистой оболочки были выявлены у 22 (10,7%) пациентов 1 группы, при осмотре через 12 мес – у 4 (1,9%). Во 2 группе воспалительные изменения слизистой оболочки выявлены у 18 (36,0%) пациентов через 6 мес, у 6 (12,0%) – через 12 мес. У пациентов 3 группы через 6 мес воспаление слизистой оболочки десен обнаружено в 2 наблюдениях (4,3%), через 12 мес – в 1 случае (2,1%).

При обследовании слизистой оболочки у шейки имплантата оценивался ее цвет, плотность, наличие гиперемии, кармана, кровоточивость при погружении зонда. В 1 группе через 6 мес у 181 (89,2%) пациента слизистая оболочка шейки имплантата была бледно-розового цвета, плотная, без признаков гиперемии; у 22 (10,7%) пациентов обнаружена гиперемия и рыхлость слизистой оболочки. Через 12 мес воспалительные изменения обнаружены у 4 (1,9%) пациентов 1 группы. У пациентов 2 группы в 40,0% наблюдений (20 чел) выявлена гиперемия слизистой оболочки в области шейки имплантата через 6 мес, через 12 мес воспалительные изменения слизистой сохранялись у 6 пациентов (12,0%). В 3 группе через 6 мес гиперемия и рыхлость слизистой оболочки определялись у 4 пациентов (8,6%), через 12 мес – у 1 (2,1%).

Результаты оценки индекса РМА представлены в таблице 1.

Таблица 1. Индекс РМА у пациентов, получавших и не получавших антигомотоксические препараты

Значения индекса РМА	Группа 1		Группа 2		Группа 3	
	6 мес	12 мес	6 мес	12 мес	6 мес	12 мес
0	89,2% (n=181)	98,0 (n=199)	64,0% (n=32)	88,0% (n=44)	83,0% (n=39)	97,9% (n=46)
0,1–2, 3	7,9% (n=16)	2,0% (n=4)	12,0% (n=6)	10,0% (n=5)	14,9% (n=7)	2,1% (n=1)
2,4–5, 0	2,6% (n=5)	0	20,0% (n=10)	2,0% (n=1)	2,1% (n=1)	0
5,1–8, 0	0,5% (n=1)	0	4,0% (n=2)	0	0	0

Из таблицы 1 видно, что у большинства пациентов, получавших антигомотоксические препараты (1 и 3 группа), при осмотре через 6 мес выявлялось преимущественно слабо выраженное воспаление. У пациентов 2 группы при осмотре через 6 мес сохранялось преимущественно умеренное воспаление, у 1 пациента эти изменения отмечались в течение 12 мес.

Осложнения, возникшие у пациентов, получавших и не получавших антигомотоксические препараты, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Осложнения, возникшие у пациентов 1-3 групп

Характеристики	1 группа		2 группа		3 группа	
	6мес	12 мес	6мес	12 мес	6мес	12 мес
Мукозит	10,7%	1,9%	36,0%	12,0%	8,6%	2,1%
	(n=22)	(n=4)	(n=18)	(n=6)	(n=4)	(n=1)
Воспаление слизистой оболочки в области шейки имплантата	10,7%	1,9%	40,0%	12,0%	4,2%	2,1%
	(n=22)	(n=4)	(n=20)	(n=12)	(n=2)	(n=1)
Наличие зубодесневых карманов	14,6%	3,4%	28,0%	12,0%	10,6%	2,1%
	(n=30)	(n=8)	(n=14)	(n=6)	(n=5)	(n=1)
Глубина зубодесневых карманов	1-3 мм	1-2 мм	1-5 мм	1-3 мм	1-2 мм	1-2 мм

Из таблицы 2 видно, что у пациентов 1 группы зубодесневые карманы глубиной 1,0-3,0 мм имелись в 30 наблюдениях (14,6%). Через 12 мес у 8 пациентов (3,9%) 1 группы сохранялось наличие зубодесневых карманов, глубина которых составляла не более 2 мм. У пациентов 2 группы через 6 мес зубодесневые карманы глубиной 1,0-5,0 мм были выявлены в 14 наблюдениях (28,0%). Через 6 мес зубодесневые карманы глубиной 1-3 мм сохранялись у 6 пациентов (12,0%). У пациентов 3 группы зубодесневые карманы глубиной 1-2 мм были обнаружены через 6 мес в 5 случаях (10,6%), через 12 мес зубодесневые карманы, обусловленные гипертрофией сосочков, были выявлены у 1 пациента (2,1%).

Данные о плотности костной ткани представлены в таблице 3.

Таблица 3. Оптическая плотность костной ткани

Период исследования	1 группа (n=515 имплантатов)	2 группа (n=74 имплантата)	3 группа (n=62 имплантата)
До операции	2,213±0,063 (1,051–2,987)	2,208±0,051 (1,027–2,954)	2,210±0,058 (1,064–2,951)
После операции (через 12 мес.)	2,697±0,031 (1,739–3,168)*	2,478±0,024 (1,746–2,996)*	2,701±0,035 (1,741–3,172)*

\* -  $p \geq 0,001$

Из таблицы 3 видно, что средние значения оптической плотности костной ткани через 12 мес в группе пациентов, не получавших антигомтоксическую терапию, увеличились по сравнению с исходным показателем на 19,1% ( $p \geq 0,001$ ). В группе пациентов, получавших антигомтоксическую терапию, несмотря на относительно высокие исходные показатели, в эти же сроки абсолютные средние значения оптической плотности, по данным фотоденситометрии, увеличились на 22,9% ( $p \geq 0,001$ ). По сравнению с данными пациентов 2 группы, не получавших антигомтоксическую терапию, плотность костной ткани у пациентов первой группы выше на 8,8% ( $p \geq 0,001$ ).

Доля пациентов, имеющих удовлетворительную гигиену полости рта в 1 группе составляет 74,6%, во второй – 63,4%. Неудовлетворительная гигиена полости рта у пациентов 1 группы в послеоперационном периоде определялась у 0,6% пациентов, во 2 группе – у 1,0%. В послеоперационном периоде у пациентов 3 группы преобладающей была удовлетворительная гигиена полости рта (76,6%), неудовлетворительная отмечена только в 1 наблюдении (2,1%).

Таким образом, применение антигомтоксических препаратов в комплексной профилактике ранних и поздних послеоперационных осложнений при дентальной имплантации показало хорошую эффективность использования антигомтоксической терапии. Проведенные исследования позволяют рекомендовать включение антигомтоксических препаратов в состав комплексной пред- и послеоперационной профилактики воспалительных осложнений при проведении дентальной имплантации с целью снижения фармакологической нагрузки на организм пациента. Комплексное использование антигомтоксических средств позволяет полностью отказаться от назначения антибиотиков при выполнении небольших по объему оперативных вмешательств и наличии противопоказаний к назначению антибактериальных препаратов.

### Библиографический список

1. Завадский Р.В. Профилактика воспалительных осложнений операций на альвеолярном отростке. – Дисс. канд. мед.наук. – М,2002 – 118с
2. Зорян А.В., Сравнительная оценка эффективности местного применения различных групп противовоспалительных препаратов при катаральном гингивите и пародонтите легкой степени. Автореф. дисс. канд. мед.наук, М., 2004 – 23 с.
3. Зорян Е.В. Использование комплексных гомеопатических препаратов в стоматологической практике // Клиническая стоматология. – 2010. – №4 – С. 64-67
4. Зорян Е.В., Ларенцова Л.И., Григорян К.Р., Зорян А.В. Первый опыт лечения воспалительных процессов в челюстно-лицевой области препаратом Траумель С. // Биологическая медицина –1998 – № 1– С.41-44
5. Зорян Е.В., Ушаков А.И. и Ушаков А.А. Клиническая эффективность Траумеля С в имплантологии// Тезисы докладов IX конгресса «Человек и лекарство» –2002 – С. 169

6. Иванов С.Ю., Бизяев А.Ф., Базикян Э.А., Ломакин М.В. Стоматологическая имплантология /учебное пособие для практических врачей, клинических ординаторов, интернов и студентов стоматологических факультетов медицинских университетов, академий и институтов. // – М.: ВУНМЦ МЗ РФ. – 2000. – 65с.
  7. Параскевич В.П. Дентальная имплантология. Основы теории и практики: Научн.-практ. Пособие. – Мн.: ООО «Юнипресс», 2002. – 368с.
  8. Перова М.Д. Клиническое и теоретическое обоснование комплексной программы повышения эффективности дентальной имплантации: Дис. .д-ра мед. наук С-Пб., 1999 – с.400
  9. Ушаков Р.В., Царев В.Н., Завадский Р.В. Профилактика послеоперационных осложнений в хирургической стоматологии // Сборник научных трудов международной конференции «Копейкинский байкальские чтения» 28-29 июня. – 2001 – С.179-180
  10. Ушаков Р.В., Царев В.Н., Сердюк Е.Н., Ласточкин А.А. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений в хирургической стоматологии /Учебное пособие. – М., 2003 – 40 с.
  11. Царев В.Н., Ушаков Р.В., Носик А.С. и др. Микробная флора полости рта человека. – М. – 2002. – 36 с.
  12. Царев В.Н., Чувилкин В.И., Плахтий Л.Я., Филатова Н. Применение макролидных антибиотиков нового поколения в стоматологической практике –М. – 2002. – 31с.
  13. Mombelli A, Tonetti MS, Bragger U, Hammerle CH Clinical trials on therapies for peri-implant infections // Ann. Periodontol. – 1997 – vol. 2, N 1. – P.343-356
  14. Mombelli A., Marxer M., Gaberthuel T., Grunder U., Lang N.P. The microbiota of osseointegrated implants in patients with a history of periodontal disease. // J.- Clin.- Periodontol. – 1995. – N 22 – P. 124–130
  15. Mombelli A. Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis // Periodontol. – 2000. – vol. 28. – P.177-89.
  16. Roos-Jansaker AM, Renvert S, Egelberg J. Treatment of peri-implant infections: a literature review // J. Clin. Periodontol. – 2003. – vol.30, N 6. – P.467-85
-

УДК 616-037

О.С. Кежаев, Е.В. Колесниченко

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия  
Саратовский государственный медицинский университет  
имени В.И. Разумовского Минздрава России - Саратов, Российская  
Федерация

## АГРЕССИВНОСТЬ И ГЕН BDNF

**Аннотация.** В статье рассматриваются вопросы стигмы психических расстройств. Авторы исследовали отношение студентов медицинского университета к психиатрии и лицам, страдающим психическими расстройствами.

**Abstract.** The paper discusses the problem of aggressiveness. The authors investigated the interrelations between aggressiveness and the BDNF Val66Met polymorphism.

**Ключевые слова:** Агрессивность, ген BDNF

**Keywords:** Aggressiveness, BDNF gene

Несмотря на большой объем исследований, ряд фундаментальных проблем агрессии остается слабо изученным теоретически и эмпирически. Острой является проблема недостаточной дифференциации понятий, которыми описывается агрессия. [3]. Понятия агрессивности личности и агрессивного поведения нередко смешиваются.

Агрессивность личности отличается от агрессивного поведения. Агрессивное поведение - это, прежде всего, внешне выраженное действие, направленное на другого человека. Обычно агрессивное поведение носит кратковременный (преходящий) характер и меняется в зависимости от особенностей ситуации или смены одной ситуации другой. Агрессивность личности – это не внешне выраженное действие, направленное на другого человека, а склонность к такому действию, готовность к агрессии. В отличие от агрессивного поведения, агрессивность личности описывается в терминах стабильности и транситуативности. Транситуативность агрессивности выражается в том, что она проявляется в различных ситуациях, т.е. связана не столько с конкретной ситуацией (внешними обстоятельствами), сколько собственно с личностными (внутренними) факторами [2].

Изучение личностных факторов агрессии связано преимущественно с описанием тех или иных психических аномалий, сопутствующих агрессивному поведению. Большая часть подобных работ имеет, как правило, судебно-психиатрическую направленность, оценивая личность агрессивного индивида, в частности, преступника, в плане наличия и выраженности у него психопатологической симптоматики.

При наличии определенного числа исследований по проблеме агрессивности недостаточно обоснована ее принадлежность к категории свойств личности, в отличие, например, от агрессии как формы поведения, в которой агрессивность реализуется.

Множество исследований посвящено изучению агрессии как онтогенетически устойчивой индивидуальной характеристике, детерминированной наследственными биологическими задатками. Исследования показывают как наличие ассоциации полиморфных маркеров генов различных нейромедиаторных систем мозга с агрессивностью, так и её отсутствие. Тогда как связь отдельных черт личности, сопряженных с агрессивностью, и полиморфных маркеров генов нейропептидов, в частности, мозгового нейротрофического фактора (BDNF), изучена недостаточно.

Проведенные исследования гена BDNF выявили полиморфный сайт, обусловленный заменой гуанина на аденин. Замена имеет функциональный характер, т.е. вызывает замещение аминокислот: валин замещается метионином в кодоне 66 (Val66Met). Психологические особенности лиц с присутствием в генотипе аллеля Met представляют особый интерес, так как известно, что его присутствие влияет на свойства белка [6].

Актуальность исследования определяется значимостью свойства агрессивности в структуре личности человека, ее влиянием на формирование тех или иных форм поведения.

Цель: оценка роли полиморфизма гена BDNF в формировании индивидуальных черт личности, сопряженных с агрессивностью.

Материалы и методы:

Было проведено психодиагностическое и молекулярно-генетическое исследование 28 добровольцев из числа психически здоровых лиц (11 мужчин, 17 женщин) и 26 пациентов, страдающих параноидной шизофренией (F20.0 в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10; 11 женщин, 15 мужчин). Психодиагностический аппарат для определения психологических характеристик включал следующие методики: 1) Опросник Басса-Перри для измерения выраженности агрессивных тенденций личности [5] ; 2) Диагностическая методика TCI-125 структуры характера и темперамента С. Клонингера для оценки наследуемого фактора темперамента «Поиск новизны» [4]; 3) Фрайбургский личностный опросник выраженность шкал спонтанной и реактивной агрессии [1].

Молекулярно-генетическая часть исследования проводилась в лаборатории генетики ФГБНУ НЦПЗ. Был определён аллельный полиморфизм Val66Met гена BDNF. В группе больных шизофренией генотип Met- определён у 66% обследованных, генотип Met+ у 34%; в группе здоровых лиц носителями генотипа Met- были 64% испытуемых, носителями генотипа Met+ – 36%.

**Результаты:**

Диагностическая методика TCI-125 показала более высокие значения

шкал «поиск новизны» и «избегание вреда» у лиц с генотипом Met+, как в группе больных шизофренией (10,7±2,6/ 12,0±2,9), так и в группе здоровых испытуемых (10,9±2,3/ 10,0±2,4). Наряду с этим отмечен низкий уровень показателя «сотрудничество» в группе здоровых испытуемых (18,0±1,8) и группе больных шизофренией (16,5±2,4) с генотипом Met+.

Результаты, полученные в ходе использования опросника А. Басса и М. Перри, в группе «F 20.0» с генотипом Met+ выражены по всем трем исследуемым показателям, («физическая агрессия» (22,6±6,9), «гнев» (21,3±4,6), «враждебность» (23,0±6,7), тогда как в группе здоровых лиц с генотипом Met+ эти показатели (14,6±3,1; 14,5±4,7; 14,0±2,1) ниже средней выраженности по группе. Высокие значения показателей «физическая агрессия», «гнев», и «враждебность» в группе «F 20.0» с генотипом Met+ говорят о недостаточном контроле над эмоциями и снижении способности учитывать социально-нормативные требования и последствия своих поступков, вследствие чего формируется деструктивная форма агрессии, которая становится доминирующим способом реализации агрессивности.

Показатели спонтанной и реактивной агрессии, определяемые по методике "Фрайбургский личностный опросник", в группе больных шизофренией с генотипом Met+ были несколько выше (5,7±2,4; 7,2±1,2), чем у пациентов с генотипом Met- (4,8±1,4; 5,8±1,2). В свою очередь, в группе здоровых лиц выраженность показателя реактивной агрессии оказалась ниже среднего (4,2±1,2), а показатель спонтанной агрессии существенно не отличался в группах с разными генотипами.

Полученные результаты свидетельствуют о более выраженной враждебной атрибуции у лиц с генотипом Met+ для полиморфизма Val66Met гена BDNF вне зависимости от наличия или отсутствия психического расстройства F20.0, которая описывает склонность к интерпретации неоднозначных стимулов с точки зрения враждебности и агрессии. Лица с выраженной враждебной атрибуцией более эмоционально восприимчивы и склонны к быстрому формированию представления об окружающем, что в свою очередь ведет к поверхностному восприятию ситуации в целом и занятию эгоцентрической позиции по отношению к другому человеку. Данные тенденции подкрепляются дифференцированием себя как автономного субъекта, в согласии с самостоятельно выбранными целями, ценностями и нормами поведения. Сниженный показатель сотрудничества замечен в стремлении видеть лишь враждебность в окружающем мире и отчуждаться от него.

Вывод: Полиморфизм Val66Met гена BDNF оказывает влияние на черты личности, связанные с агрессивностью, как у психически здоровых лиц, так и у больных шизофренией. Полученные данные могут использоваться клиницистами в целях прогнозирования вероятности реализации агрессивности в поведении.

**Библиографический список:**

1. Бурлачук Л.Ф., Морозов С.М. Словарь справочник по психодиагностике. – СПб: Питер. – 2001. – 528с.
  2. Бэрн Р., Ричардсон Д. Агрессия. – СПб: Питер. – 2001. – 352 с.
  3. Ениколопов С.Н. Понятие агрессии в современной психологии // Прикладная психология. – 2001. – № 1. – С. 60-72.
  4. Ениколопов С.Н., Ефремов А.Г. Апробация биосоциальной методики C.Cloninger – структура характера и темперамента (TCI-125) // Материалы Первой Международной конференции, посвященной памяти Б.В. Зейгарник. – М. 2001. – С.105-109.
  5. Ениколопов С.Н., Цибульский Н.П. Психометрический анализ русскоязычной версии опросника диагностики агрессии А.Басса и М.Перри//Психологический журнал. – 2007. – Т. 28, № 1. – С. 115-124.
  6. Колесниченко Е.В., Барыльник Ю.Б., Голимбет В.Е. Влияние гена BDNF на фенотипическую экспрессию параноидной шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т.25, № 2. – С. 45-49.
-



УДК 616-037

Е.В. Колесниченко

Саратовский государственный медицинский университет  
имени В.И. Разумовского Минздрава России - Саратов, Российская  
Федерация

## ПОИСК КЛИНИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ СОЦИАЛЬНО-ТРУДОВОГО СНИЖЕНИЯ ПО ПРИЧИНЕ ШИЗОФРЕНИИ

**Аннотация.** Проведён поиск клинических предикторов социально-клинического снижения по причине шизофрении. Рассмотрена прогностическая ценность наследственной отягощенности по шизофрении, возраста начала заболевания, личностных особенностей в преморбиде и клинические характеристики первого эпизода болезни.

**Abstract.** The search for clinical predictors of social and employment impoverishment due to schizophrenia was held. The author investigated family history of schizophrenia, age of onset, accentuation of personality in the premorbid and syndromal variants of first episode as predictors.

**Ключевые слова:** Шизофрения, социально-трудовое снижение, предиктор

**Keywords:** Schizophrenia, social and employment impoverishment, predictor

Проблема шизофрении является одной из наиболее актуальных для современной клинической психиатрии. По оценкам специалистов этому заболеванию подвержено около 1% всего населения индустриально развитых стран. Во всем мире ежегодно регистрируется около 2 млн. новых случаев заболевания шизофренией [6]. Параноидная форма шизофрении является наиболее часто встречающейся клинической формой шизофрении [7]. Параноидная шизофрения чрезвычайно полиморфна по клиническим проявлениям, течению и исходу [4]. Сообщается о клинико-терапевтическом патоморфозе параноидной шизофрении [8]. Для шизофрении характерны хронический в большей части случаев характер заболевания или течение с частыми обострениями, нарастающие изменения личности и высокий уровень инвалидизации (до 40% больных шизофренией). Вместе с тем, до 20-30% больных при адекватной терапии достигают степени «социального выздоровления» или ремиссии с минимальной симптоматикой [5]. Исходы заболевания неоднородны: наряду с тяжелыми, инвалидизирующими их вариантами, у значительной части больных прогноз болезни после ее дебюта оказывается достаточно благоприятным, включая единственный за всю жизнь приступ или малоприступное течение без видимых социальных последствий, при хорошем функционировании в сообществе [9].

Изучение вопросов, связанных с прогнозом активности и прогрессивности шизофрении, привлекает постоянное внимание психиатров многих

стран [10,11,12]. От точности прогноза течения и исхода болезненного процесса зависят адекватность и своевременность терапевтических и реабилитационных мероприятий.

**Цель исследования:** поиск клинических предикторов социально-трудового снижения при шизофрении.

**Материалы и методы:**

Было обследовано 206 больных параноидной шизофренией (97 женщин, 109 мужчин; возрастной диапазон – от 18 до 60 лет включительно; средний возраст в годах =  $31,2 \pm 0,71$ ), русских по национальности, с различной продолжительностью заболевания, поступивших для лечения в психиатрические стационары Саратовской области по поводу обострения шизофренического процесса. Основными критериями отбора являлись верифицированный стационарным обследованием диагноз параноидной шизофрении «F20.0» (в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10), соматическое благополучие. Критериями исключения являлись наличие сопутствующих психических расстройств, черепно-мозговая травма в анамнезе, отказ сотрудничать в ходе проведения интервьюирования.

Анамнез и демографические данные собирались в ходе клинического интервьюирования и во время работы с картами стационарного больного. Диагноз психического расстройства определялся с помощью диагностических критериев Международной классификации болезней десятого пересмотра МКБ-10. С целью выявления психопатологического состояния и отдельных психопатологических симптомов использовался “The evaluation list of symptoms and a glossary for mental disorders, ICD-10” [3]. Оценка и квалификация преморбидного склада личности больных проводилась на основании исследований Личко А.Е. [2]. С целью унифицированной количественной оценки социально-трудового снижения по причине шизофрении был применён показатель – индекс десоциализации ( $I_{des}$ ):

$$I_{des} (\%) = \frac{\text{длительность десоциализации (в годах)} \times 100}{\text{длительность болезни (в годах)}}$$

Показатель оценивает степень социального снижения по причине шизофрении в виде снижения социальной и профессиональной продуктивности.

Исследование было одобрено Этическим комитетом Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (протокол № 2 от 13.10.2009 г). Все больные и лица контрольной группы дали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ данных выполнен в Центре «Биостатистика» (руководитель Леонов В.П.). Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистических пакетов SAS 9.3, STATISTICA 10 и IBM-SPSS-21. Критическое значение уровня статистической значимости ( $p$ ) при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза. Для сравнения центральных

параметров распределений признаков в группах сравнения использовались непараметрические методы: дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса с ранговыми метками Вилкоксона и критерий Ван дер Вардена [1]. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах производилась оценка средних арифметических и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего. Эти дескриптивные статистики в тексте представлены как  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее, а  $m$  – ошибка среднего.

### **Результаты**

На первом этапе была оценена степень социально-профессионального снижения в группах пациентов с отсутствием и наличием семейной истории шизофрении. Различия в значениях индекса десоциализации между группами не достигало уровня статистической значимости. Соответственно, семейная отягощённость по шизофрении не оказывает существенного влияния на степень десоциализации по причине шизофренического процесса и не может быть использована в качестве прогностического маркера.

При сопоставлении средних значений индекса десоциализации групп с различными предболезненными особенностями личности было обнаружено, что наивысших значений изучаемый индекс достигал у пациентов с шизоидными, эпилептоидными, и психастеническими акцентуациями личности в преморбиде. Стоит отметить, что тяжесть социально-профессионального снижения была велика во всех обследованных группах за исключением лиц с гипертимными и истероидными чертами характера.

На следующем этапе исследования было проведено сопоставление значений индексов десоциализации в группах пациентов с ранним началом болезни (манifestация шизофрении до 17 лет включительно), типичным началом (с 18 до 35 лет включительно) и поздним началом (позднее 35 лет). Чем раньше манифестировала шизофрения, тем показатели степени социально-трудового снижения по причине заболевания среди обследованных были выше.

При сопоставлении средних значений изучаемого индекса в группах пациентов с различными синдромальными вариантами клинического манифеста болезни самые высокие значения были получены в группе пациентов с галлюцинаторно-параноидными вариантами манифеста шизофрении. Наименьшие значения индекса десоциализации были отмечены в группах пациентов с кататоно-параноидным вариантом манифеста и с симптоматикой острого бреда в начале болезни.

Числовые значения результатов исследования представлены в сводной таблице (табл. 1).

Таблица 1. Средние значения индекса десоциализации у пациентов с различными клиническими характеристиками болезни

Клинические характеристики	I <sub>des</sub> (%)
Семейная отягощенность по шизофрении	
Нет (n*=140)	78,7±32,4
Есть (n=36)	88,2±26,6
p-value***	0,74
Преморбидные особенности личности	
Неопределенный тип (n=76)	73,9±34,9
Гипертимный тип (n=4)	23,6±24,5
Лабильный тип (n=6)	81,8±32,9
Астено-невротический тип (n=7)	83,3±34,4
Сенситивный тип (n=10)	75,4±31,7
Психастенический тип (n=3)	86,8±22,5
Шизоидный тип (n=65)	93,4±16,9
Эпилептоидный тип (n=22)	88,9±22,7
Истероидный тип (n=4)	23,4±21,5
Конформный тип (n=9)	76,9±31,7
p-value	<0,0001
Возраст начала шизофрении	
Раннее начало (n=139)	84,7±29,1
Типичное начало (n=62)	73,2±33,2
Позднее начало (n=5)	59,4±34,0
p-value	0,007
Клинический тип манифеста	
Острый бред (n=21)	39,0±29,5
Галлюцинаторно-параноидный (n=122)	87,1±26,6
Параноидный (n=54)	86,9±23,2
Кататоно-параноидный (n=9)	52,4±42,1
p-value	<0,0001

\*- число наблюдений в группе; \*\*- данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее, а  $m$  – ошибка среднего; \*\*\*- p-value (критерий Ван дер Вардена).

**Выводы.** По результатам проведенного исследования маркерами неблагоприятного социально-профессионального прогноза при параноидной шизофрении являются шизоидная, эпилептоидная, психастеническая и астено-невротическая акцентуации личности в преморбиде заболевания, начало психоза в возрасте до 17 лет включительно, галлюцинаторно-параноидный и параноидный клинические варианты манифестации параноидной шизофрении. Относительно благоприятный социально-трудовой прогноз у больных параноидной шизофренией отмечен в случае преобладания гипертимных и истероидных черт в характере до начала болезни, манифестации шизофрении в позднем возрасте, острой бредовой симптоматики в клинической картине манифеста психоза.

**Библиографический список**

1. Леонов В.П. Обработка экспериментальных данных на программируемых микрокалькуляторах. Томск: ИЗД-ВО ТГУ. – 1990. – 376 с.
  2. Личко А. Е. Шизофрения у подростков. – Л.: Медицина, Ленингр. отд., 1989. – 214 с.
  3. МКБ-10. Оценочный перечень симптомов и глоссарий для психических расстройств. Подготовлено Janca A., Ustun T.B., J. Van Drimmelen, Dittmann V., Isaac M. Отдел психического здоровья. Всемирная Организация Здравоохранения // СПб.: ИД «Оверлайд», 1994.
  4. Петрюк П. Т. К изучению клиники параноидной формы шизофрении (обзор литературы) // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – 2010. – № 1–2. – С. 122–130.
  5. Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство (второе издание). Под редакцией В.Н. Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М». – 2007. – 260 с.
  6. Сэдок Б., Каплан Г.И. Клиническая психиатрия. – М.: Медицина. – 2002. – С. 162.
  7. Тиганов А.С., Снежневский А.В., Орловская Д.Д. и соавт. Эндогенные психические заболевания/ Руководство по психиатрии. Под редакцией Тиганова А.С. Т.1. М.: ИД «Медицина», 1999 – 407 с.
  8. Цыганков Б.Д., Вильянов В.Б. Клинико-терапевтический патоморфоз параноидной шизофрении. – Саратов: Изд-во Саратов. Ун-та, 2005. – 228 с.
  9. Шмуклер А.Б., Бочкарева О.С. Отдаленный катамнез больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра после первого обращения в психоневрологический диспансер // Социальная и клиническая психиатрия. – 2012. – Т. 22, № 2. – С. 10–15.
  10. Juola P, Miettunen J, Veijola J, Isohanni M, Jääskeläinen E. Predictors of short- and long-term clinical outcome in schizophrenic psychosis – the Northern Finland 1966 Birth Cohort study// Eur Psychiatry. – 2013 Jun; 28(5). – p. 62-68.
  11. Lang FU, Kösters M, Lang S, Becker T, Jäger M. Psychopathological long-term outcome of schizophrenia – a review// Acta Psychiatr Scand. – 2013 Mar; 127(3). – p. 173-182.
- Stefanopoulou E, Lafuente AR, Fonseca AS, Keegan S, Vishnick C, Huxley A. Global assessment of psychosocial functioning and predictors of outcome in schizophrenia // Int J Psychiatry Clin Pract. – 2011 Mar;15(1). – p.62-68.

**УДК 616.84 – 053.7****Ю.В. Кондусова, А.В. Крючкова, Н.В. Веневцева, А.М. Князева,  
И.А. Полетаева, Н.М. Семынина**Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава  
России - Воронеж, Российская Федерация**СПЕЦИФИКА ОТНОШЕНИЯ МОЛОДЕЖИ К ПРОБЛЕМЕ  
ПАССИВНОГО КУРЕНИЯ**

**Аннотация.** В статье приводится информация о пассивном курении, его последствиях, отношении молодежи к пассивному курению.

**Abstract.** The article provides information about passive smoking, its effects on youth, the attitude of young people to passive smoking.

**Ключевые слова:** Пассивное курение, молодежь, последствия курения

**Keywords:** Passive smoking, young people, the effects of smoking

**Актуальность.** Современный человек получает довольно обширную информацию о вреде курения, при этом информация чаще ассоциируется с активным курением, давая ложную иллюзию о безвредности пассивного. К сожалению, дети, подростки, молодые люди, организм которых наиболее подвержен отрицательному воздействию от табакокурения, зачастую и не знают, что пассивное курение так же опасно и вредно, как и активное. Молодежь зачастую не задумывается, что негативные последствия от вдыхания табачного дыма практически одинаковы, не зависимо от того сам ли человек курит или просто дышит рядом с курильщиком [1]. Такая недооценка губительного воздействия никотина, табачных смол, канцерогенов, содержащихся в сигаретном дыме, влечет за собой снижение показателей здоровья и негативные отдаленные последствия для человека, систематически подвергающегося пассивному курению[2].

Поэтому **целью** данной работы было: изучение отношения молодежи (студентов) к пассивному курению, а также их осведомленность о негативных последствиях пассивного курения.

**Задачи:** 1. Изучить распространенность пассивного курения среди молодых людей. 2. Изучить отношение молодежи к пассивному курению. 3. Определить уровень знаний молодых людей о негативных влияниях этого явления.

**Материалы и методы:** С целью изучения распространенности и информированности о вреде пассивного курения среди студентов было проведено социологическое исследование среди первокурсников «Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко». В анкетировании приняли участие 70 человек, из них 19 молодых людей и 51 де-

вушка, в возрасте от 17 до 19 лет (средний возраст составил  $18,5 \pm 0,3$  лет).

**Результаты.** На вопрос о том, что такое пассивное курение выяснилось, что свыше 33% опрошенных не могут дать верное определение данному явлению. Таким образом, треть опрошенных даже не догадываются, что непреднамеренное, в большинстве случаев нежеланное, вдыхание некурящим человеком воздуха, в котором содержится дым от сгорания табака, называется пассивным курением.

На вопрос о том, оказывает ли пассивное курение негативное влияние на здоровье, 91,4% опрошенных дали положительный ответ, 7,1% - «не знаю», а 1,4% вообще заявили, что пассивное курение абсолютно безвредно.

В целом 60% студентов откровенно сообщили о том, что к курению относятся неприемлемо и нетерпимо. Без малого 30 % опрошенных имеют касательно этого вопроса следующую точку зрения: «Каждый человек сам для себя выбирает, курить ему или нет». А 11,4% принявших участие в анкетировании совершенно спокойно заявили о своем безразличном отношении к курению. В безразличии (одном из самых жутких пороков души современного человека) часто кроется причина многих негативных событий. В современных условиях равнодушно относиться к столь актуальной проблеме всего человечества не допустимо. Нужно осознавать всю серьезность проблемы активного и пассивного курения, вреда, который они наносят курящим людям и людям, их окружающим [3].

Далее студенты отвечали на вопрос о том, какой из двух видов курения, по их мнению, является наиболее вредным. 25,7% опрошенных считают, что особо опасным для здоровья человека является активное курение, приблизительно такое же количество (24,3%) – пассивное, 45,7% - оба вида курения одинаково вредны. А вот 4,3% опрошенных никогда и не задумывались о том, какое же курение – активное или пассивное – приносит наибольший вред человеческому организму.

Респондентам были предложены вопросы такого рода: «Курят ли Ваши родители?» и «Если ваши родители курят, делают ли они это в Вашем присутствии?». 22,8% студентов на два этих вопроса честно ответили, что в их семье курильщиком является отец, 4,3% - мать, 7,1% - и отец, и мать. Причем подавляющее большинство (67,5% опрошенных) заявили, что курящие родители не просто стараются, но и в действительности курят поодаль от своих детей, тем самым пытаясь уберечь их от всех негативных последствий, которые «предлагает» человеку пассивное курение. К сожалению, 32,5% родителей опрошенных видимо не осознают негативного влияния своего безответственного поведения на детей.

На вопрос «Есть ли среди Ваших друзей и товарищей курильщики?» чаще всего был ответ: «да, пара-тройка человек» (62,9%). 20% опрошенных отметили, что друзей-курильщиков у них «хоть отбавляй», а 17,1% - что их друзья-товарищи данной вредной привычки не имеют. То есть более чем 80% опрошенных так или иначе, рано или поздно, но приходится выступать в ро-

ли пассивного курильщика. А ведь дым от сигарет, выдыхаемый активным курильщиком в окружающую среду, отравляет и медленно убивает организм некурящего человека; причем в этом дыме зачастую содержится куда больше вредных для организма человека веществ, нежели в том, который вдыхает реальный курильщик.

Вопрос: «Если среди Ваших знакомых и родственников есть курильщики, осознают ли они то, что, куря сигареты, они оказывают негативное влияние не только на собственное здоровье, но и на здоровье окружающих?» вызвал некоторое затруднение. Чуть больше половины опрошенных (52,8%) считают, что их курящие родственники и друзья действительно осознают весь тот вред, который они наносят своему ближайшему окружению; 12,9% опрошенных уверены в том, что их знакомые-курильщики не имеют и малейшего представления о том, что их курение вредит не только им, но и окружающим. А 34,3% опрошенных даже никогда и не заговаривали со своими курящими родственниками и приятелями на эту тему.

Ответы на вопрос: «Как часто случается так, что Вы вынуждены выступать в качестве пассивного курильщика?» были получены следующие ответы. Оказывается, что 25,8% опрошенных студентов недопустимо часто вынуждены вдыхать крайне вредный табачный дым, содержащий продукты сгорания табака, что губительно сказывается на их здоровье. Немногим более половины студентов ответили, что пассивными курильщиками они бывают относительно редко. А 17,1% отвечавших на вопросы предложенной анкеты и вовсе не думали о том, что они когда-либо пассивно курят, хотя пассивным курильщиком можно быть и не осознавая этого. Так, например, пассивно курящим будет ребенок, родители которого курят в его присутствии или в помещении, где ребенок часто бывает, или же частый посетитель кафе, выбирающий столик вблизи зала для курящих.

Так же интересно было узнать, курят ли сами респонденты, то есть выступают ли они в качестве некоего «источника вреда и опасности» для пассивных курильщиков. В ходе исследования выяснилось, что 1/10 опрошенных – активные курильщики, 21,4% - несколько раз пробовали покурить, а порядка 70% - никогда не имели желания выкурить даже одну сигарету. Результаты не плохие в сравнении с общероссийскими показателями [4]. Однако, вызывает сожаление тот факт, что опрос производился среди студентов-медиков, которые должны беречь здоровье не только потенциальных пациентов, но и свое собственное. Еще печальнее осознавать, что по статистике медработники и учителя (люди, чье мнение и поведение часто являются весомыми для молодежи) признаны одними из самых курящих.

Анкета так же затрагивала вопросы детского пассивного курения. Ни для кого не секрет, что курить в присутствии детей позволяют себе многие. О вреде пассивного детского курения опрошенные никогда не задумывались, хотя и отметили, что пассивное курение детей может привести к «патологии дыхательной системы», «раку легких», «ухудшению здоровья в целом». Но мало кому известно, что пассивное детское курение – причина отставания в



физическом развитии, возникновения различных аллергических заболеваний, угнетения ЦНС.

Вопрос о влиянии пассивного курения на плод во время беременности показал следующие результаты. Ответ студентов был единогласным: все опрошенные (100%) ответили, что вдыхаемый табачный дым влечет негативные последствия для будущего ребенка. Ещё бы. Ведь пассивное курение во время беременности является причиной таких патологических состояний, как высокий риск преждевременных родов, низкий вес ребенка при рождении, что может повлечь за собой отставание в физическом и психическом развитии, уменьшение окружности головы и грудной клетки новорожденного, повышенный риск синдрома внезапной детской смерти.

Больше половины опрошенных (54,4%) довольно-таки неплохо разбираются в развитии рисков, связанных с пассивным курением. Многие студенты отметили, что пассивное курение наиболее вредоносно при нахождении в закрытом помещении с курильщиком, а так же в тех случаях, когда пассивные курильщики – дети и беременные женщины и когда наблюдается регулярное, растянутое по времени вдыхание табачного дыма.

Немногим меньше половины опрошенных студентов заявили, что они часто делают замечания заядлым курильщикам относительно их курения в общественных местах и вблизи детей; треть опрошенных прямолинейно выказала свое безразличное отношение к мероприятиям по уменьшению частоты пассивного курения, а порядка 25% опрошенных ответили: «Иногда просто прошу не курить в моем присутствии». Те есть напрашивается вывод: наше современное общество ещё не готово радикально изменить ситуацию с пассивным курением.

Отношение респондентов к запрету курения в общественных местах крайне различно. Однако подавляющее большинство опрошенных считают, что запрет курения в местах общественного пользования – «это важное мероприятие по оздоровлению обществам со стороны государства». Примерно 28% опрошенных приемлемым для себя сочли вариант ответа «мне все равно», а 3 человек, принявших участие в анкетировании, вообще заявили о том, что подобного рода запрет – «нарушение прав человека».

### **Выводы**

1. Более 80% студентов являются пассивными курильщиками, причем у 34,2% опрошенных курят родители (один или оба).

2. Все студенты отметили, что курение опасно для здоровья и привели примеры негативного воздействия табачного дыма на организм. Однако, к сожалению, более 70% опрошенных считают, что информация о вреде пассивного курения сильно преувеличена.

3. Многие студенты (54,4%) отметили, что пассивное курение наиболее вредоносно при нахождении в закрытом помещении с курильщиком, а так же в тех случаях, когда пассивные курильщики – дети и беременные женщины и когда наблюдается регулярное, растянутое по времени вдыхание табачного

дыма. При этом более 50% респондентов не избегают или не хотят избежать пассивного курения.

Таким образом, пассивное курение на сегодняшний день – проблема не менее важная, чем активное курение, и требует незамедлительного разрешения. Но для того, чтобы ее разрешить, необходимо ее досконально изучить. Каждый из нас должен хотя бы иметь представление о том, что принято называть пассивным курением, знать, кто входит в группы риска, какие серьезные последствия влечет за собой данный вид курения особенно для детей и беременных (увы, анкетирование показало, что этими знаниями по вопросам пассивного курения обладает далеко не каждый).

### Библиографический список

1. Здоровый образ жизни - верный путь к долголетию / А.В. Крючкова, А.М. Князева, Ю.В. Кондусова, А.В. Князев, Р.М. Злобина // Прикладные информационные аспекты медицины: научно-практический журнал. - Воронеж: ВГМА им. Н.Н. Бурденко, 2014. -Т. 17, № 2, -С. 56-62.

2. Анализ некоторых аспектов курения среди студентов ВГМА им. Н.Н. Бурденко как ключ к решению проблемы распространения пагубной привычки среди молодежи / Ю.В. Кондусова, А.В. Крючкова, Е.С. Грошева, И.А. Полетаева, А.М. Князева // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья: научно-практический журнал. - Воронеж: ВГМА им. Н.Н. Бурденко, 2014. -№ 55. -С. 31-36.

3. Оценка общего физического развития студентов первокурсников / Крючкова А.В., Полетаева И.А., Грошева Е.С., Семынина Н.М., Кондусова Ю.В., Дрошнева Т.Н. // сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции: Наука и образование в жизни современного общества в 14 томах. – Тамбов: ООО «Консалтинговая компания Юком», 2015. С. 66-68.

4. Здоровый образ жизни студентов - миф или реальность? /Кондусова Ю.В., Грошева Е.С., Полетаева И.А., Дрошнева Т.Н., Анучина Н.Н. // сборник: научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы развития современной науки и образования» в 5 частях. – Люберцы: ООО «АР-Консалт», 2015. С. 83-84.

**УДК 616.248-018.2-007.17-071-053.3****Ю.В. Кондусова, А.В. Крючкова, А.В. Почивалов**

Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России - Воронеж, Российская Федерация

**К ВОПРОСУ О НЕКОТОРЫХ АСПЕКТАХ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

**Аннотация.** В статье анализируются клинико-anamnestic особенности течения бронхиальной астмой, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани. Приводятся данные по проблемам реабилитации при сочетанной патологии. Также в статье приведены литературные данные по обсуждаемой проблеме.

**Abstract.** The article analyzes the clinical and anamnestic features of bronchial asthma associated with connective tissue dysplasia. The paper contains data on rehabilitation of combined pathology. The article also shows the published data on the problem.

**Ключевые слова:** Бронхиальная астма, дисплазия соединительной ткани, реабилитация

**Keywords:** Bronchial asthma, connective tissue dysplasia, rehabilitation

**Актуальность.** В последнее время отчетливо наметилась неблагоприятная тенденция к росту частоты аллергических заболеваний среди населения многих стран, в том числе и России. Особенно это заметно на детском контингенте. По данным Всемирной организации здравоохранения, за последнее десятилетие число аллергиков в России увеличилось на 20 %. По прогнозам ученых, эта цифра будет расти, так как большинство факторов, вызывающих аллергические реакции, связано с нашим образом жизни, работой и бытом. В настоящее время наибольшую актуальность в педиатрии среди аллергических заболеваний представляет бронхиальная астма (БА). БА — хроническое аллергическое заболевание, однако, в патогенезе БА наряду со специфическими аллергическими процессами существенное значение имеют и неспецифические механизмы, в числе которых фоновые заболевания, особенности образа жизни, психологические факторы и т.д. [1]. Среди фоновых заболеваний, которые стали играть значительную роль, в структуре патологии у детей и подростков — это функциональные нарушения и состояния, связанные с дисплазией соединительной ткани (ДСТ). ДСТ представляет собой генетически обусловленный прогрессирующий процесс, который служит основой для формирования разнообразных клинико-функциональных нарушений. Патологические состояния, ассоциированные с ДСТ, приводят к ограничению профессионального выбора, ранней и тяжелой инвалидизации, и, нередко,

смерти в молодом возрасте [2]. По данным некоторых авторов, распространенность дисплазии соединительной ткани в популяции составляет от 13 до 85,4%. Генетически обусловленная недостаточность соединительной ткани сопровождается нарушением функций многих систем органов, в том числе дыхательной системы [3, 4]. В связи с этим возникает множество вопросов, связанные с диагностикой, выявлением особенностей клиники основного заболевания, реабилитацией пациентов, имеющих сочетанную патологию.

**Цель:** определить основные особенности клинических проявлений БА на фоне ДСТ, рассмотреть принципы реабилитации пациентов, страдающих сочетанной патологией.

**Задачи исследования:**

1. Выявить особенности клинических проявлений бронхиальной астмы, протекающей на фоне дисплазии соединительной ткани.
2. Оценить особенности результатов лабораторных исследований при сочетанной патологии.
3. Определить принципы реабилитации пациентов, страдающих бронхиальной астмой и имеющих признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

**Материалы и методы**

В исследовании приняли участие 160 детей (119 мальчиков и 41 девочки) в возрасте от 7 до 18 лет, находящиеся на лечении в пульмонологических отделениях детских стационаров города Воронежа. Всем детям был поставлен диагноз: «бронхиальная астма». Исследуемые были разделены на 2 группы: I группа - 113 детей страдающих БА, ассоциированной с ДСТ, II группа - 47 детей страдающих БА без признаков ДСТ.

Исследовательская работа состояла из двух этапов: на первом этапе изучались клиничко-лабораторные особенности течения БА на фоне проявлений ДСТ у детей; на втором этапе оценивали клиническую эффективность использования препарата Магне В6 в комплексной реабилитации у детей с БА, ассоциированной с ДСТ. В процессе проведения исследования были использованы следующие методы: анамнестический, общеклинические, осмотр специалистов по показаниям, функциональные и инструментальные методы исследования. Также исследовались исходный вегетативный статус, уровни реактивной и личностной тревожности. Для выявления ДСТ применялись критерии Земцовского Э.В. и балльная таблица скрининг-диагностики ДСТ. Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет прикладных программ STATISTICA 6.0 фирмы StatSoft Inc. для персонального компьютера в системе Windows. В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение 0,05.

**Результаты**

По результатам клиничко-анамнестических методов обследования детей и подростков с БА на фоне ДСТ были выявлены некоторые особенности. Сопутствующие аллергические заболевания чаще наблюдались у детей I группы. Такие проявления, как аллергический конъюнктивит, отек Квинке, кра-

плевница, нами были обнаружены только у детей первой группы. Полученные результаты согласуются с данными литературы [3]: у пациентов с ДСТ с большей частотой, чем в популяции, выявляются аутоиммунные и аллергические заболевания. Также у детей с БА, ассоциированной с ДСТ достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) выявлялась сопутствующая патология, при этом первое место занимала патология опорно-двигательного аппарата, второе место – патология нервной системы, третье место – патология желудочно-кишечного тракта.

В качестве провоцирующих факторов у детей I группы достоверно чаще выявлялись эмоциональные факторы (81,7%) и физическая нагрузка (81,7%).

При анализе жалоб пациентов выявлено, что жалобы «вегетативного» характера (чувство сдавления в грудной клетке, чувство тревоги, сердцебиение, кардиалгии, боли в животе, головные боли, головокружение) достоверно чаще ( $p < 0,02$ ) предъявляли дети I группы. При оценке характеристик клинических проявлений обострения выявлено, что у детей I группы достоверно чаще ( $p < 0,01$ ) отмечались ночные симптомы, кашель более 10 дней, вегетативные жалобы, более длительная продолжительность «свистящего дыхания» и госпитализации, что говорит о более продолжительном периоде обострения БА, протекающей на фоне ДСТ.

Наиболее значимыми показателями компьютерной флоуметрии, наглядно отражающими процессы, происходящие в легких, являются: ЖЕЛ, ОФВ 1, МОС 25, МОС 50, МОС 75. В данном исследовании оценивались также степень снижения ЖЕЛ, нарушения бронхиальной проходимости, тип обструкции (на основании комбинации данных снижения МОС 25, МОС 50, МОС 75). Выявлено, что в I группе отчетливо прослеживается снижение МОС 25 больше, чем МОС 75, что соответствует проксимальному типу обструкции. При не отягощенном ДСТ течении БА чаще наблюдается равномерное снижение всех показателей МОС, что соответствует тотальному типу обструкции. Статистически значимой разницы между группами по данным показателям не выявлено, однако в целом они были ниже в основной группе, чем в контрольной, что говорит о более выраженной обструкции при БА на фоне ДСТ.

Анализ результатов ЭКГ позволил выявить следующие особенности (в том числе возрастные): нарушения ритма, проводимости, процессов реполяризации чаще наблюдались у детей I группы ( $p < 0,01$ ).

Состояние вегетативного гомеостаза у детей I группы по результатам изучения также имело свои особенности. В большинстве случаев ( $p < 0,001$ ) наблюдался смешанный тип исходного вегетативного тонуса (77,0%).), у 12 детей отмечался ваготонический (10,6%) и 6 детей имели симпатический тип (5,3%). Замечено, что отсутствие каких-либо отклонений в ИВТ (эйтония) достоверно чаще выявлялась во II группе (21,3%), чем в первой (7,1%). Причем эйтония была присуща только детям с легкой или среднетяжелой астмой.

Комплексная терапия при сочетанной патологии должна быть направле-

на на стабилизацию БА и коррекцию метаболических нарушений, связанных с ДСТ. Многочисленные исследования показали, что препараты магния патогенетически обоснованными при ДСТ. Также, ряд авторов говорят о благоприятном влиянии магния на гладкую мускулатуру бронхов и препятствии дегрануляции тучных клеток при БА. Таким образом, назначение препаратов магния дополнительно к базисной терапии БА является оправданным при лечении сочетанной патологии. Т.о. Магне В6, был включен в комплекс реабилитационных мероприятий. Прием препарата осуществлялся под контролем самочувствия и ЭКГ на протяжении 2 месяцев. Для оценки эффективности применения магния в комплексной реабилитации из I группы нами были выделены 2 подгруппы: группа Ia получала стандартную терапию БА и Магне В6, группа Ib получала только стандартную терапию БА. По истечении 2-х месячного курса прохождения реабилитационных мероприятий пациенты групп Ia и Ib вновь были обследованы (табл. 1).

Таблица 1. Динамика жалоб

Параметры сравнения	Магне В6+станд терапия, n=20				Стандартная терапия, n=20			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чувство нехватки воздуха*	18	90,0%	12	60,0%	16	80,0%	16	80,0%
Боль в животе*	7	35,0%	2	10,0%	6	30,0%	5	25,0%
Кашель, спровоцированный эмоциями*	16	80,0%	10	50,0%	14	70,0%	12	60,0%
Кардиалгии*	6	30,0%	2	10,0%	6	30,0%	6	30,0%
Сердцебиение*	15	75,0%	7	35,0%	14	70,0%	13	65,0%
Головные боли*	10	50,0%	4	20,0%	12	60,0%	10	50,0%

\* - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Выявлено, что жалобы «вегетативного характера» значительно регрессировали после применения Магне В6 ( $p < 0,05$ ). Продолжительность «свистящего дыхания» сократилась с 6,5 до 5 дней. При динамическом исследовании ЭКГ в основной группе была выявлена отчетливая положительная динамика. В группе сравнения практически отсутствовала динамика исследуемых показателей.

### Выводы

1. Течение бронхиальной астмы, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани, у детей имеет ряд клинико-anamnestических особенностей: чаще встречается сопутствующая патология, в том числе и другие аллергические заболевания, более продолжительные периоды обострения, «вегетативная окраска» приступа, наличие смешанного типа исходного вегетативного тонуса в большинстве случаев (77,0%).

2. Данные инструментальных методов исследования показали большую частоту встречаемости изменений на ЭКГ, проксимальный тип обструкции

бронхиального дерева в период обострения БА, более значительное снижение показателей спирографии у детей с сочтанной патологией.

3. Реабилитационные мероприятия у пациентов с бронхиальной астмой, протекающей на фоне дисплазии соединительной ткани, должны включать кроме базисной противовоспалительной терапии, применение препаратов магния.

### Библиографический список

1. Проблемы реабилитации детей, страдающих бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани / Кондусова Ю.В., Грошева Е.С., Крючкова А.В., Полетаева И.А. // Вестник новых медицинских технологий, – Тула, 2011. – Т. 18., № 2. – С. 282-284.
2. Кондусова Ю.В. Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани у детей: особенности течения и реабилитации : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кондусова Ю.В. Воронежская гос. мед. акад. им. Н.Н. Бурденко. – Воронеж, 2009. – 22с.
3. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце : аналитический обзор / Э.В. Земцовский. – СПб. : Изд-во Ольга, 2007. – 80 с.
4. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии / Т.И. Кадурина. – СПб. : Невский диалект, 2000. – 271 с.

**УДК 616.33/.34 – 002 – 036.12 – 084:614.253.52****Ю.В. Кондусова, А.В. Крючкова, Н.В. Веневцева, Е.С. Грошева**Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава  
России - Воронеж, Российская Федерация**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ  
СЕСТРЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТАХ**

**Аннотация.** В статье приводится информация об особенностях клинических проявлений гастродуоденита, роли медсестры в лечении и профилактике этого заболевания.

**Abstract.** This article provides information about the features of clinical manifestations gastroduodenitis, and about the role of nurses in the treatment and prevention of this disease.

**Ключевые слова:** Хронический гастродуоденит, клинические проявления гастродуоденита, профилактика

**Keywords:** Chronic gastroduodenitis, clinical manifestations of gastroduodenitis, prevention

**Актуальность**

Хронический гастродуоденит – это заболевание, характеризующееся воспалением слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. К сожалению, данная патология распространена весьма широко, и особенно прискорбно то, что хронический гастродуоденит стал чаще встречаться не только в подростковом, но и в детском возрасте. Зачастую пациенты несерьезно относятся к своему заболеванию. Практически половина населения Земли страдает хроническим гастритом и лишь только 10-15% обращается к врачам [1]. Однако заболевание это не безобидное, т.к. в результате развивается нарушение всасывания целого ряда питательных веществ, необходимых организму. Часто развивается малокровие, поскольку желудок перестает вырабатывать фактор, участвующий в кроветворении. Кроме того, на фоне атрофического гастрита могут развиваться опухоли желудка. Статистика убедительно показывает, в структуре желудочно-кишечных заболеваний гастрит составляет более 80%.

Проблема хронического гастродуоденита является одной из наиболее актуальных в современной гастроэнтерологии. В последние годы получены новые данные, указывающие, что патологический процесс не ограничивается желудком и двенадцатиперстной кишкой, а оказывает негативное влияние на работу пищеварительного тракта в целом. И хотя прогноз при хроническом гастродуодените в целом благоприятен, заболевание негативно отражается на показателях качества жизни больных, их трудоспособности и социально-психической адаптации.

Самая распространенная причина возникновения гастродуоденита - не-



правильный режим питания: поспешная еда, не разжеванная пища или еда всухомятку; употребление слишком горячей или слишком холодной пищи; употребление в пищу пикантных блюд (преимущественно острой и очень соленой пищи). Всё это отражает рацион современного человека [2]. Также следует отметить отрицательное влияние неблагоприятных санитарно-гигиенических и экологических условий проживания на возникновение и течение гастритов. В районах экологического неблагополучия частота выявления гастродуоденальной патологии в 2,5 раза выше, чем в условно «чистых», а течение ее более тяжелое, с выраженными функциональными нарушениями.

Не смотря на то, что причины и механизмы развития хронического гастродуоденита хорошо изучены, принципы диагностики и лечения четко определены и успешно внедрены, частота данной патологии неуклонно растет. Конечно, это связано с особенностями образа жизни современного человека. Пациенты, узнав свой диагноз, начинают искать информацию о своем заболевании в литературе, на полях интернета, при этом нерегулярно выполняя назначения врача, занимаясь самолечением, что только усугубляет ситуацию. В такой ситуации медицинским работникам необходимо объединить свои усилия в повышении комплаенса с пациентом. Доктор всегда грамотно может довести информацию о заболевании пациенту, а медицинская сестра проконтролирует исполнение врачебных назначений, правильность соблюдения диеты, акцентирует важность выполнения всех рекомендаций. В непростых современных условиях, когда врач не всегда может уделить достаточное количество времени пациенту, именно медицинская сестра может участвовать в организации и формировании профилактических мероприятий.

**Цель работы:** рассмотреть особенности клинических проявлений при гастродуодените, осветить роль медицинской сестры в профилактике данного заболевания.

**Задачи работы:**

4. Выявить факторы риска развития гастритов/
5. Изучить особенности клиники.
6. Рассмотреть принципы сестринской профилактики гастритов.

**Материалы и методы**

С целью изучения особенностей клинического течения хронического гастродуоденита было проведено анкетирование пациентов с данной патологией, с последующей статистической обработкой полученной информации. В исследовании приняли участие 80 человек (пациенты БУЗ ВО ВОКБ №1), из них 36 мужчин (45%) и 44 женщины (55%) в возрасте от 19 до 79 лет. Средний возраст опрошенных составил 51,9±7,3 года.

**Результаты**

В процессе анкетирования было выявлено, что средний возраст, в котором появились первые симптомы заболевания, составил 37,5±5,7 лет, при этом средний возраст в котором был установлен диагноз составил 40,3±3,9

лет. Обращает на себя внимание то, что установка диагноза «запоздывала» (в среднем на 3 года) от появления симптомов гастродуоденита, возможно, это связано с поздним обращением пациентов к врачу. Известно, что при многих заболеваниях имеется наследственная предрасположенность, что нашло подтверждение в нашем исследовании: у 42% опрошенных родственники страдают гастритом или язвенной болезнью, у 17% - желчно-каменной болезнью.

Различают экзогенные и эндогенные факторы развития гастродуоденитов. Среди экзогенных факторов наибольшее значение имеют следующие:

1) нарушения режима и качества питания; прием пищи «в сухомятку», злоупотребление острой и жареной пищей, дефицит белка и витаминов в рационе, употребление пищевых добавок, нарушение ритма питания и др. ;

2) вредные привычки (злоупотребление алкогольными напитками, курение);

3) длительный прием лекарств, раздражающе влияющих на слизистую оболочку желудка (глюкокортикоиды, ацетилсалициловая кислота и др.);

4) профессиональные вредности;

5) экологические факторы: состояние атмосферы, наличие нитратов в пище, плохое качество питьевой воды и др.;

6) нервно-психические расстройства, стрессы.

Среди эндогенных факторов наибольшее значение имеют:

1) инфицирование *Helicobacter pylori*;

2) паразитарные инфекции (в особенности лямблиоз);

3) воспалительные заболевания органов брюшной полости;

4) эндокринные заболевания;

5) заболевания, при которых развивается тканевая гипоксия (хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, хронические заболевания легких);

6) аутоинтоксикации;

7) генетический и аллергический факторы; непереносимость определенных пищевых продуктов.

Патогенетической сутью хронического гастрита является: повреждение слизистой желудка *Helicobacter pylori* или другим этиологическим фактором, нарушение регуляции процессов ее регенерации, изменение регуляции желудочной секреции, расстройство микроциркуляции, моторной функции, иммунологические нарушения.

В ходе исследования установлено, что у большинства пациентов преобладают такие экзогенные факторы как нарушение режима и качества питания (87,5%), стрессы (около 56,3%), наличие вредных привычек (37,5%). Инфицированность *Helicobacter pylori* достигала почти 100%, что подтверждает данные литературы [3].

На вопрос: «Какие жалобы Вы испытываете при обострении заболевания?» были получены следующие ответы: боли - 87,1%; изжога - 58,1%; тошнота, рвота - 29,0%; ощущение тяжести в желудке - 16,1%. Чаще всего, со слов пациентов, отмечаются боли тянущие, средней интенсивности, однако

10% опрошенных беспокоят нестерпимые боли во время обострения. Тошнота – довольно частая жалоба у пациентов с гастродуоденитами, и проведенное нами исследование это подтвердило, причем 25% пациентов отмечают довольно продолжительные приступы тошноты, а у 12% опрошенных приступы тошноты часто заканчиваются рвотой.

Были выявлены особенности возникновения болей у опрошенных: у 48,8% боли возникали сразу после приема пищи, что более характерно для язвенной болезни желудка, 25,8% не отметили связи с приемом пищи, у 12,9% боли возникали через 1,5-2 часа после приема пищи и у 6,5% боли возникали ночью. По данным исследователей хронический гастродуоденит служит благоприятным фоном для развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, дефицитных состояний (анемии, гиповитаминозы), онкологических заболеваний и т.д. Таким образом, обследованные нами пациенты состоят в группе риска.

У большинства опрошенных обострение основного заболевания наблюдается 2 раз в год (33%), 17% – 2-3 раза в год, 30% – 1 раз в год, 6,5% респондентов отмечают очень частые обострения (каждый месяц).

При анкетировании было выявлено, что 42% респондентов нерегулярно наблюдаются у врача, 39% обращаются за помощью к специалистам, если не могут самостоятельно справиться с обострением, и лишь 19% пациентов регулярно обследуются в стационаре.

Отмечено, что треть пациентов стараются соблюдать все назначения врача, но, к сожалению, остальные пациенты редко придерживаются предписанного лечения или занимаются самолечением. Почти все пациенты (80,6%) при обострении принимают ингибиторы протонной помпы (омез, ультоп), 48,4% дополнительно принимают антациды (маалокс, альмагель, гевискон), по 12,9% принимают ферментные препараты и спазмолитики, что частично соответствует стандартным назначениям врача при данной патологии [4].

Все пациенты рассказали об особенностях диеты, которую им необходимо соблюдать: исключать острое, жирное, жаренное, газировку, алкоголь и т.д. Однако лишь 50% опрошенных стараются придерживаться этих рекомендаций. К сожалению, 10% респондентов признались, что употребляют алкоголь регулярно, эти же пациенты отмечали более частые обострения гастрита. В ходе опроса было установлено, что 25% анкетированных – курят, остальные 75% не курят или бросили курить, когда поняли, что это ухудшает течение заболевания.

Учитывая вышеизложенные результаты собственных исследований: невысокую грамотность пациентов относительно важности соблюдения диеты, выполнения рекомендаций врача, осложнений заболевания медицинскими сестрами были организованы профилактические мероприятия. В частности, были разработаны памятки об особенностях питания при гастропатологии, с пациентами проводились беседы о важности выполнения врачебных назначений, соблюдении диеты, регулярных обследованиях, отказе от вред-

ных привычек [5, 6]. После проведенных действий, пациенты отметили важности таких профилактических бесед, улучшении информированности, повышение самоконтроля за состоянием своего здоровья.

### **Выводы**

1. Среди факторов риска развития и обострения хронического гастродуоденита наибольшее значение имеют: инфицированность *Helicobacter pylori* (почти 100%), нарушение режима и качества питания (87,5%), стрессы (около 56,3%), наличие вредных привычек (37,5%). Более половины опрошенных имеют наследственную предрасположенность к заболеваниям желудочно-кишечного тракта.

2. Проведенное исследование показало, что пациенты с гастритами чаще всего жалуются на боли, изжогу, тошноту, что совпадает с данными литературы. В большинстве случаев пациенты лечатся самостоятельно, не наблюдаясь регулярно у врача, при этом чаще всего для купирования приступов используются следующие препараты: блокаторы протонной помпы, антациды, ферменты, спазмолитики.

3. Роль сестринского ухода при данном заболевании велика. Медсестра должна проследить за строгим выполнением установленного диетического режима; объяснять пациенту значение соблюдения принципов диетического питания и приема минеральной воды; объяснять родственникам о необходимости выполнения требований диеты в целях предупреждения рецидива заболевания; контролировать физиологические отправления; выполнять врачебные назначения. Сестринская профилактика гастритов включает: выявление факторов риска, проведение бесед с пациентом о здоровом образе жизни, правильном питании, важности соблюдения рекомендаций врача.

### **Библиографический список:**

1. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология: Национальное руководство / Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. – М.: - ГЭОТАР - Медиа, 2008. – 480с.
2. Здоровый образ жизни - верный путь к долголетию / А.В. Крючкова, А.М. Князева, Ю.В. Кондусова, А.В. Князев, Р.М. Злобина // Прикладные информационные аспекты медицины: научно-практический журнал. - Воронеж: ВГМА им. Н.Н. Бурденко, 2014. – Т. 17, № 2, –С. 56-62.
3. Диагностика и частота хеликобактерного гастрита у детей с бронхиальной астмой / Домбровский С.В., Почивалов А.В., Кондусова Ю.В. // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2009. –Т. 8, № 2. – С. 406-409.
4. Костюкевич О.И. Пищеварительная недостаточность и ее коррекция с позиции врача-гастроэнтеролога // Русский Медицинский Журнал. Болезни органов пищеварения. – 2008. – Т. 10. – № 1. – С. 10–14.
5. Роль медицинской сестры в диспансеризации населения / Крючкова А.В., Веневцева Н.В., Кондусова Ю.В., Князева А.М. // сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные вопросы науки и образования» в 16 частях. – Тамбов: ООО «Консалтинговая компания Юком», 2015. – С. 79-80.

---

6. Лычев.В.Г. Основы сестринского дела в терапии: пособие для студентов факультета сестринского образования медицинских университетов / В.Г.Лычев, В.К.Карманов. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. –512с.

---

УДК 616.89+616.248+616.33 – 008.3 – 018.2 – 053.3

Ю.В. Кондусова, А.В. Крючкова, А.В. Почивалов

Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава  
России - Воронеж, Российская Федерация**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ НА ФОНЕ  
ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

**Аннотация.** Статья содержит данные о некоторых особенностях психологического статуса больных бронхиальной астмой, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани.

**Abstract.** This article contains information about some features of the psychological status of patients with asthma associated with connective tissue dysplasia.

**Ключевые слова:** Бронхиальная астма, дисплазия соединительной ткани, тревожность

**Keywords:** Bronchial asthma, connective tissue dysplasia, anxiety

**Актуальность.**

Одним из наиболее распространенных хронических заболеваний легких, представляющим значительную социальную проблему, является бронхиальная астма (БА). БА – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром [1]. Так как бронхиальная астма — это хроническое заболевание, то оно требует длительной базисной (противовоспалительной) терапии, что создает некую зависимость, в т.ч. и психологическую.

В патогенезе БА наряду со специфическими аллергическими процессами существенное значение имеют и неспецифические механизмы, в числе которых важное место отводится психологическим факторам. Особенно это касается пациентов детского и подросткового возраста. Клинические особенности заболевания, необходимость длительного лечения, периодические госпитализации, страх перед удушьем формируют у ребенка состояние хронического эмоционального перенапряжения, тревожности, которое не только ухудшает клиническое течение основного заболевания, но и в ряде случаев ведет к формированию у ребенка психопатий [2, 3].

Эмоциональные расстройства могут не только ухудшать клиническое течение основного заболевания, но и создавать серьезные препятствия для

лечения и реабилитации, формируя негативное отношение к терапии [4]. Формируется замкнутый круг, обуславливающий низкий уровень сотрудничества между пациентом, его близкими и врачом. При легком течении заболевания на фоне преморбидных особенностей формируются невротически-неврозоподобные нарушения. При прогрессировании заболевания, когда компенсаторные механизмы истощаются, могут проявляться черты аутизации, психопатизации личности с отчуждением и уходом в болезнь.

В последнее время в популяции все чаще выявляются признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Наличие признаков дисплазии может быть «благоприятным» фоном для развития различных заболеваний, т.к. соединительная ткань присутствует в любой системе органов [5, 6]. Также известно, что пациенты с ДСТ формируют группу повышенного психологического риска, характеризующуюся сниженной субъективной оценкой собственных возможностей, уровнем претензий, эмоциональной устойчивости и работоспособности, повышенным уровнем тревожности, ранимостью, депрессивностью, конформизмом [3, 4]. Наличие диспластикозависимых косметических изменений в сочетании с астенией формируют психологические особенности этих больных: сниженное настроение, потеря ощущения удовольствия и интереса к деятельности, эмоциональная лабильность, пессимистическая оценка будущего, нередко с идеями самобичевания и суицидальными мыслями. Закономерным следствием психологического дистресса является ограничение социальной активности, ухудшение качества жизни и значительное снижение социальной адаптации, наиболее актуальные в подростковом и молодом возрасте.

**Цель:** исследовать уровень личностной и реактивной тревожности у детей, страдающих бронхиальной астмой, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани.

**Задачи:** рассмотреть особенности уровней тревожности пациентов с бронхиальной астмой, определить клиническую значимость полученных данных.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 145 пациентов в возрасте от 7 до 17 лет. Всем пациентам был установлен диагноз бронхиальной астмы. В ходе исследования были выделены 2 группы:

I – дети, страдающие БА, имеющие признаки ДСТ (99 человек),

II – дети, страдающие БА, без признаков ДСТ (46 человек).

Для оценки реактивной (ситуативной) и личностной тревожности была использована шкала оценки уровня тревожности, разработанная Ч.Д. Спилбергом (США) и адаптированная Ю.Л. Ханиным. При интерпретации ответов результаты оценивались так: до 30 баллов – низкая тревожность; 31-45 баллов – умеренная тревожность; 46 баллов и более – высокая тревожность.

Полученная информация подверглась статистической обработке.

**Результаты.** Одним из психологических факторов, влияющих на течение БА, является тревожность, роль которой неоднозначна. С одной стороны она

зависит от проявлений заболевания, а с другой – сама влияет на его течение. Результаты исследования тревожности представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты исследования уровня тревожности детей

тревожность	I группа (n=99)		II группа (n=46)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
<b>реактивная</b>	99		46		
снижена	81	81,8%	11	23,9%	<0,0001 *
нормальная	10	10,1%	33	71,7%	<0,0001 *
повышена	8	8,1%	2	4,3%	0,3831
<b>личностная</b>					
снижена	4	4,0%	0	0,0%	-
нормальная	43	43,4%	38	82,6%	<0,0001 *
повышена	52	52,5%	8	17,4%	0,0001*

\* - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ )

В результате выявлены значительные отличия между сравниваемыми группами. Так для I группы характерно снижение реактивной тревожности (81,8%), а на долю нормальной и повышенной тревожности приходится лишь 10,1% и 8,1% соответственно. Это говорит о том, что дети основной группы, возможно, не всегда правильно оценивают состояние и могут недооценить последствия развивающегося приступа, в связи с чем, они позже обращаются за медицинской помощью. Последствия «позднего обращения» могут привести к более затяжному приступу и, как следствие, более длительной госпитализации. Также повышенный уровень реактивной тревожности достоверно чаще встречается в основной группе ( $p < 0,0001$ ). Во II группе в большинстве случаев выявлен нормальный уровень реактивной тревожности (71,7%).

Выявлены достоверные различия личностной тревожности между группами. В I группе отмечено повышение уровня личностной тревожности в большей мере (52,5%) по сравнению со II группой (17,4%). На долю детей с нормальным уровнем тревожности приходится 43,4% в основной группе и 82,6% в группе сравнения ( $p = 0,0001$ ). Однако отмечается совсем небольшой процент детей со сниженной личностной тревожностью (4,0%) в I группе и отсутствие таковых во II группе. Возможно, это связано с наличием хронического заболевания (БА), что сказывается на общем психологическом статусе пациента, в т.ч. и на уровне тревожности. Эмоциональные расстройства могут не только ухудшать клиническое течение основного заболевания, но и создавать серьезные препятствия для лечения и реабилитации, формируя негативное отношение к терапии.

Выявлена зависимость уровня личностной и реактивной тревожности от пола (табл. 2).



Таблица 2. Зависимость уровня тревожности от пола

тревожность	I группа		II группа	
	м, % (n=71)	д, % (n=28)	м, % (n=36)	д, % (n=10)
<b>реактивная</b>				
снижена	81,7%	82,1%	22,2%	30,0%
норма	12,7%	3,6%	75,0%	60,0%
повышена	5,6%	14,3%	2,8%	10,0%
<b>личностная</b>				
снижена	5,6%	3,6%	-	-
норма	45,1%	39,3%	88,9%	60,0%
повышена	49,3%	57,1%	11,1%	40,0%

В обеих группах высокий уровень личностной и реактивной тревожностей чаще выявлялся у девочек, что подтверждается данными литературы.

Отмечается связь между уровнем тревожности и тяжестью течения БА в I и II группах (табл. 3).

Таблица 3. Зависимость уровня тревожности от тяжести течения БА

тревожность	I группа (n=99)			II группа (n=46)		
	легкая, %	средняя, %	тяжелая, %	легкая, %	средняя, %	тяжелая, %
<b>реактивная</b>						
снижена	89,9%	65,0%	60,0%	25,6%	25,0%	-
нормальная	10,1%	10,0%	10,0%	69,2%	75,0%	100,0%
повышена	-	25,0%	30,0%	5,1%	-	-
<b>личностная</b>						
снижена	4,3%	5,0%	-	-	-	-
нормальная	53,6%	30,0%	-	89,7%	50,0%	33,3%
повышена	40,6%	65,0%	100,0%	10,3%	50,0%	66,7%

Так достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) отмечается повышенный уровень реактивной тревожности при тяжелой БА, а сниженный или нормальный - при легкой. Такая же закономерность прослеживается и в отношении личностной тревожности: нормальный её уровень чаще отмечается при легком и среднем течении, а повышение - при тяжелом течении.

**Выводы.** Таким образом, в результате исследования выявлено, что у детей, страдающих БА на фоне ДСТ, отмечается статистически значимое повышение личностной и снижение реактивной тревожности по сравнению с детьми, страдающими БА без ДСТ. Также наблюдается зависимость уровня тревожности от пола (у девочек чаще наблюдается повышенный её уровень). С увеличением тяжести БА отмечалось и увеличение уровня тревожности. Необходимо это учитывать при лечении БА, т.к. излишняя тревожность или недооценка своего состояния может ухудшить течение заболевания, привести к неадекватным мерам самопомощи и снизить контролируемость патоло-

гического процесса. Было бы целесообразно оценивать уровень тревожности у каждого пациента и проводить коррекцию выявленных отклонений с привлечением медицинского психолога.

### Библиографический список

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / под ред А.С. Белевского – М. : Российское респираторное общество, 2012. – 108с.
2. Проблемы реабилитации детей, страдающих бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани / Кондусова Ю.В., Грошева Е.С., Крючкова А.В., Полетаева И.А. // Вестник новых медицинских технологий, – Тула, 2011. – Т. 18., № 2. – С. 282-284.
3. Кондусова Ю.В. Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани у детей: особенности течения и реабилитации : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кондусова Ю.В. ВГМА. – Воронеж, 2009. – 22с.
4. Кондусова Ю.В. Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани у детей: особенности течения и реабилитации : дис. ... канд. мед. наук / Кондусова Ю.В. ВГМА. – Воронеж, 2009. – 134с.
5. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце : аналитический обзор / Э.В. Земцовский. – СПб. : Изд-во Ольга, 2007. – 80 с.
6. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии / Т.И. Кадурина. – СПб. : Невский диалект, 2000. – 271 с.

УДК 615.036.8

А.С. Кормилицына, О.Ю. Собакина

Саратовский государственный медицинский университет  
имени В.И. Разумовского Минздрава России - Саратов, Российская  
Федерация

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА VAL66MET ГЕНА BDNF НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ГАЛОПЕРИДОЛОМ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

**Аннотация.** Проведён поиск генетических предикторов эффективности терапии больных шизофренией. В качестве предиктора рассмотрен полиморфизм Val66Met гена BDNF.

**Abstract.** The search for genetic predictors of schizophrenia treatment efficacy was held. The authors investigated BDNF gene Val66Met polymorphism as predictor.

**Ключевые слова:** Шизофрения, галоперидол, ген BDNF

**Keywords:** Schizophrenia, haloperidol, BDNF gene

Препаратами выбора для лечения шизофрении являются нейролептики (антипсихотики). От адекватного назначения нейролептического препарата зависит общая эффективность терапии, однако исчерпывающая концепция психофармакотерапии шизофрении в настоящее время отсутствует. В то же время изучение этиопатогенетических основ шизофрении в контексте молекулярно-генетических механизмов остаётся одним из перспективных научных направлений психиатрии. Активно проводятся фармакогенетические исследования антипсихотических средств [3, 4].

По данным литературы, мозговой нейротрофический фактор может быть причастен к нейропластическим изменениям мозговой ткани и нарушениям синаптической передачи при шизофрении [8]. Белок, называемый мозговым нейротрофическим фактором (brain-derived neurotrophic factor - BDNF) регулирует рост и деление нейроцитов. Существуют исследования, указывающие на вовлеченность гена мозгового нейротрофического фактора (гена BDNF) в патогенез шизофрении [5]. Ряд исследователей указывают на связь гена BDNF с развитием и клиническими проявлениями шизофрении [1, 2, 6].

Цель настоящего исследования – изучение эффективности терапии галоперидолом у больных шизофренией с учётом полиморфизма Val66Met гена BDNF.

**Материалы и методы:**

В исследование были включены 47 пациентов (средний возраст –  $28,3 \pm 0,91$  лет), страдающих шизофренией (F 20. по критериям МКБ-10), проходивших лечение в психиатрических стационарах г. Саратова и Сара-

товской области по поводу обострения шизофренического процесса. Из них 15 женщин и 32 мужчин. Были исключены пациенты с первым психотическим эпизодом, так как считается, что чувствительность к терапии у данной категории выше, чем у пациентов на отдалённых этапах болезни [7].

Молекулярно-генетическая часть исследования проводилась в лаборатории генетики НИЦПЗ РАМН. Был исследован маркер: полиморфизм Val66Met (аллели Val и Met) для гена BDNF. Для снижения вероятности получения ложноположительных результатов в группе больных шизофренией, связанных с небольшим размером исследуемой выборки, было проведено объединение групп больных с выявленными генотипами. Подобное объединение считается корректным и ранее использовалось в ряде научных работ [2,3]. Генотипы ValMet и MetMet гена BDNF объединили в группу, обозначенную Met+, генотип ValVal, соответственно, получил обозначение Met-.

Оценивалась эффективность краткосрочной шестинедельной терапии традиционным антипсихотиком на примере галоперидола. Все пациенты получали галоперидол в дозе 20 мг в сутки в течение шести недель.

Эффективность терапии оценивалась по выраженности психоза при рецидиве и результативности его купирования. Оценка данного параметра производилась по шкале CGI-C (Clinical Global Impression – Change). Клиническое улучшение соответствовало 2 или 3 баллам по шкале CGI-C, отсутствие улучшения или ухудшение – 4 или 5 баллам, ярко выраженное ухудшение – 7 баллам.

Достоверность различий процентного распределения пациентов между носителями альтернативных аллельных вариантов оценивали с помощью критерия углового преобразования Фишера ( $\Phi^*_{эмп}$ ).

Результаты:

В результате генотипирования группу Met- составили 27 пациентов, группу Met+ – 20 пациентов.

В группе пациентов с наличием аллеля Met в генотипе (группа Met+) через шесть недель терапии галоперидолом у 1 человека (5%) было отмечено выраженное улучшение состояния (2 балла по шкале CGI-C) по сравнению с началом лечения, у 12 человек (60%) отмечено незначительное улучшение (3 балла по шкале CGI-C), у 7 пациентов (35%) какие-либо изменения психического состояния на фоне шестинедельной терапии галоперидолом отсутствовали (4 балла по шкале CGI-C). Ухудшения состояния в группе Met+ на фоне лечения галоперидолом отмечено не было.

В группе пациентов с отсутствием в генотипе аллеля Met гена BDNF (группа Met-) выраженное улучшение психического состояния (2 балла по шкале CGI-C) на фоне шестинедельной терапии галоперидолом было отмечено у 2 человек (7,4 %), незначительное улучшение (3 балла по шкале CGI-C) – у 17 человек (63 %), изменения в психическом состоянии отсутствовали (4 балла по шкале CGI-C) у 7 человек (25,9%). У 1 пациента (3,7%) было отмечено клиническое ухудшение психического состояния (5 баллов по шкале CGI-C). Полученные результаты наглядно представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели CGI-C через 6 недель терапии галоперидолом у больных шизофренией (n=47) в зависимости от аллельного варианта гена BDNF (полиморфизм Val66Met)

Ал- лельный вариант	CGI-C			
	Выраженное улучшение (2 балла)	Незначитель- ное улучшение (3 балла)	Без измене- ний (4 балла)	Ухудшение (баллы 5-7)
Met+ n= 20	1 (5 %)	12 (60 %)	7 (35 %)	0
Met- n=27	2 (7,4 %)	17 (63 %)	7 (25,9 %)	1 (3,7 %)
$\phi^*$ эмп (p- value**)	0.33 (p> 0,05)	0.21 (p> 0,05)	1.61 (p> 0,05)	-

\* - критерий углового преобразования Фишера для групп Met+ и Met-.

\*\* - уровень статистической значимости.

Изучение эффективности шестинедельной терапии галоперидолом больных шизофренией в группах с наличием аллеля Met для полиморфизма Val66Met гена BDNF и с отсутствием аллеля Met в генотипе показало отсутствие статистически значимых различий в частоте встречаемости клинических вариантов изменения психического состояния, оцениваемого по шкале CGI-C. Полученные результаты противоречат данным исследования, в котором предполагалось, что наличие в генотипе аллеля Met для изучаемого полиморфизма Val66Met гена BDNF обуславливает тенденцию к меньшей эффективности краткосрочной купирующей терапии и детерминирует формирование резистентности к антипсихотической терапии у больных параноидной шизофренией с ранними манифестами [3]. Планируется продолжение исследования на большей выборке больных шизофренией.

Вывод:

По результатам проведённого исследования, влияния полиморфизма Val66Met гена BDNF на эффективность шестинедельной терапии галоперидолом больных шизофренией обнаружено не было.

### Библиографический список

1. Анализ ассоциации полиморфизма генов HTR2A, BDNF и SLC6A4 с развитием параноидной формы шизофрении и суицидального поведения / Галактионова Д.Ю., Гра О.А., Низамутдинов И.И., Шершов В.Е., Кузнецова В.Е., Чудинов А.В., Гареева А.В., Закиров Д.Ф., Хуснутдинова Э.К., Лысов Ю.П., Наседкина Т.В. // Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. – № 10. – С. 39-44.
2. Исследование связи полиморфных маркеров генов мозгового нейротрофического фактора и рецептора серотонина типа 2A с показателями произвольного и непроизвольного зрительного внимания при шизофрении / Алфимова М. В., Лежейко Т. В., Голимбет В. Е., Коровайцева Г.И., Лаврушина О.М., Колесина Н.Ю., Фролова Л.П., Му-

ратова А.А., Абрамова Л.И., Каледа В.Г. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – №4. – С. 62-69.

3. Колесниченко Е.В., Барыльник Ю.Б., Голимбет В.Е. Эффективность краткосрочной купирующей терапии у больных параноидной шизофренией с ранним началом с учётом полиморфизма гена BDNF // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6; URL: [www.science-education.ru/113-11406](http://www.science-education.ru/113-11406) (дата обращения: 29.08.2015).

4. Колесниченко Е.В., Барыльник Ю.Б., Голимбет В.Е. Исследование влияния полиморфизма C939T гена DRD2 на эффективность психофармакотерапии больных параноидной шизофренией с ранним началом // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10-1. – С. 89-92.

5. Колесниченко Е.В., Барыльник Ю.Б., Голимбет В.Е. Влияние гена BDNF на фенотипическую экспрессию параноидной шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т.25, № 2. – С. 45-49.

6. Association analysis of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene Val66Met polymorphism in schizophrenia and bipolar affective disorder / Skibinska M, Hauser J, Czerski PM, Leszczynska-Rodziewicz A, Kosmowska M, Kapelski P, Slopian A, Zakrzewska M, Rybakowski JK. // World J Biol Psychiatry. – 2004. – Vol. 5, N 4. – P. 215-20.

7. Salimi K., Jarskog L.F., Lieberman J.A. Antipsychotic drugs for first episode schizophrenia: a comparative review // CNS Drugs. 2009. Vol. 23. P. 837-855.

8. Sanfeliu N. Exposure to NMDA increases release of arachidonic acid in primary cultures of rat hippocampal neurons and not in astrocytes // Brain Res. – 1990. – Vol. 259, N 2. – P. 241-248.

**УДК 616.248-08+613.84-057.875****А.В. Крючкова, Н.М. Семьнина, Ю.В. Кондусова, И.А. Полетаева,  
А.М. Князева, Е.С. Грошева, Н.В. Веневцева**Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава  
России - Воронеж, Российская Федерация**ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ТАБАКОКУРЕНИЯ  
СРЕДИ СТУДЕНТОВ**

**Аннотация.** В ходе четырнадцатилетнего исследования была изучена динамика распространенности табакокурения среди студентов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Также проводилось сравнение частоты встречаемости курения табака среди студентов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко и студентов немедицинских ВУЗов.

**Abstract.** During fourteen years of study was investigated the prevalence of tobacco smoking among students of Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko. Also compared the incidence of tobacco use among students of Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko and non-medical students of the universities.

**Ключевые слова:** Курение табака, студенты, гендерные различия

**Keywords:** Tobacco smoking, students, gender differences

**Актуальность.** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире курят 1,25 миллиарда человек. Распространенность курения в развитых странах составляет от 17,5% до 35 %. В развивающихся и слаборазвитых странах курящих больше, особенно среди лиц молодого возраста [6]. Курение является самой распространенной причиной смерти, которую можно предотвратить. Каждый день в мире от последствий этой вредной привычки умирает свыше 10 000 человек, каждый год — около 4 000 000. Частота курения в России одна из самых высоких [5,6]. По данным ряда исследований, до 70,5% мужчин трудоспособного возраста нашей страны являются курильщиками [6]. В последние годы отмечена тенденция к росту числа курящих среди детей и подростков, возрасте 16-17 лет курят 45% юношей и 16% девушек [2,3,4,6]. В России ежегодно от причин, связанных с курением табака, умирает 300 000 человек [6]. Курение табака является фактором риска заболеваний органов дыхания, включая злокачественные новообразования органов дыхания, хроническую обструктивную болезнь легких и бронхиальную астму [1,5,6]. Положительное влияние отказа от курения табака на состояние здоровья и уменьшение риска заболеваний, этиологически связанных с курением, доказано рядом исследований и не зависит от возраста и пола [1,5,6]. Именно поэтому борьба с курением, особенно среди лиц молодого возраста, является одной из приоритетных задач современного здравоохранения.

**Целью** данной работы является изучение распространенности курения

среди студентов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко в динамике в 2000, 2007 и 2014 году, а также сравнение частоты встречаемости этой вредной привычки среди студентов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко и учащихся немедицинских ВУЗов.

**Материалы и методы исследования.** В 2000, 2007 и 2014 гг. проводился анонимный опрос среди студентов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Учащихся просили ответить на вопрос «Курите ли вы?», а также указать пол и возраст. После опроса со студентами проводили беседу о вреде табакокурения и способах борьбы с этой вредной привычкой. В 2000 году было опрошено 582 студента ВГМУ им. Н. Н. Бурденко, в 2007 г. - 632 человека, в 2014 г. – 572 обучающихся в возрасте от 17 до 25 лет. В 2007 г. подобное анкетирование было проведено и среди студентов немедицинских ВУЗов г. Воронежа, в опросе приняли участие 638 студентов в возрасте от 17 до 26 лет. Возрастной и половой состав студентов, принявших участие в исследовании, приведен в таблицах 1 и 2. Как видно из данных таблиц 1 и 2, группы студентов, принявших участие в исследовании в разные годы, были сопоставимы по полу и возрасту.

Таблица 1. Возрастной и половой состав студентов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, принявших участие в опросе

Год	Всего		Мужчины		Женщины	
	Количество	Возраст, лет	Количество (абс., %)	Возраст, лет	Количество (абс., %)	Возраст, лет
2000	582	18,0 (17,0;22,0)	175 (30,1%)	18,0 (17,0;22,0)	407 (69,9%)	18,0 (17,0;22,0)
2007	632	18,0 (17,0;21,0)	193 (30,5%)	18,0 (17,0;21,0)	439 (69,5%)	18,0 (17,0;21,0)
2014	572	18,0 (18,0;22,0)	164 (28,7%)	18,0 (18,0;22,0)	408 (71,3%)	18,0 (18,0;22,0)

Таблица 2. Возрастной и половой состав студентов немедицинских ВУЗов, принявших участие в опросе

Год	Всего		Мужчины		Женщины	
	Количество	Возраст, лет	Количество (абс., %)	Возраст, лет	Количество (абс., %)	Возраст, лет
2007	638	18,0 (17,0;21,0)	212 (33,2%)	18,0 (17,0;21,0)	426 (66,7%)	18,0 (17,0;21,0)

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы Statistica 7.0. В случае непараметрического распределения данных находили медиану, 25 и 75 процентиля. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования** приведены в таблицах 3 и 4. Распространенность курения среди студентов ВГМУ достоверно не изменилась в течение всего периода наблюдения и составила в 2000 г. – 31,1%, в 2007 г. – 32,1%, в



2014 г. – 30,8%. Среди студентов немедицинских ВУЗов количество курящих в 2007 г. было несколько выше - 34,0%, но это отличие от показателей студентов-медиков так и не достигло уровня статистической значимости. Таким образом, распространенность курения среди студентов г. Воронежа не превышает аналогичных показателей развитых стран мира, где курящие лица составляют до 35% взрослого населения [5,6]. Обращает на себя внимание тот факт, что студенты-медики, в отличие от студентов немедицинского профиля обучения, лучше осведомлены о вреде курения и возможных негативных последствиях этой вредной привычки для организма человека, однако это не приводит к уменьшению количества курильщиков в медицинской среде.

При анализе гендерных аспектов частоты встречаемости курения среди студентов как медицинского, так и немедицинских ВУЗов, было выявлено, что распространенность курения на протяжении всего периода наблюдения среди мужчин была значительно выше, чем среди женщин (см. табл. 3 и 4). Однако, за 14 лет наблюдения статистически значимо увеличилось количество курящих женщин - с 14,0% в 2000 г. до 19,1 % в 2014 г. В то же время количество курящих мужчин достоверно уменьшилось – с 70,8% в 2000 г. до 59,7% в 2014 г. И если общее количество студентов-курильщиков не менялось с течением времени, то соотношение курящих мужчин и курящих женщин изменилось за четырнадцать лет наблюдения в сторону увеличения количества курящих женщин и уменьшения числа курящих мужчин, что особенно тревожно, так как здоровье женщин репродуктивного возраста является залогом здоровья последующих поколений.

Таблица 3. Распространенность курения среди студентов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко в динамике

Год	Курящие студенты			Некурящие студенты		
	Всего, (абс., %)	Муж- чины, (абс., %)	Жен- щины, (абс., %)	Всего, (абс., %)	Муж- чины, (абс., %)	Жен- щины, (абс., %)
2000	181 (31,1%)	124 (70,8%)	57 (14,0%)	401 (68,9%)	51 (29,2%)	350 (86,0%)
2007	203 (32,1%)	120 (61,2%)	83 (18,9%)	429 (67,9%)	73 (38,8%)	356 (81,1%)
2014	176 (30,8%)	98 (59,7%) <sup>#</sup>	78 (19,1%) <sup>&lt;</sup>	396 (69,2%)	66 (40,3%) <sup>**</sup>	330 (80,9%) <sup>*</sup>

Примечания:

<sup>#</sup> - статистически значимое отличие количества курящих мужчин в 2014 году от аналогичных показателей предыдущих лет при  $p < 0,05$ ;

<sup><</sup> - статистически значимое отличие количества курящих женщин в 2014 году от аналогичных показателей предыдущих лет при  $p < 0,05$ ;

<sup>\*\*</sup> - статистически значимое отличие количества некурящих мужчин в 2014 году от аналогичных показателей предыдущих лет при  $p < 0,05$ ;

\* - статистически значимое отличие количества некурящих женщин в 2014 году от аналогичных показателей предыдущих лет при  $p < 0,05$ .

Таблица 4. Распространенность курения среди студентов немедицинских ВУЗов

Год	Курящие студенты			Некурящие студенты		
	Всего, (абс., %)	Муж- чины, (абс., %)	Жен- щины, (абс., %)	Всего, (абс., %)	Муж- чины, (абс., %)	Женщи- ны, (абс., %)
2007	217 (34,0%)	138 (65,0%)	79 (18,5%)	421 (66,0%)	74 (35,0%)	347 (81,5%)

### Выводы.

- Распространенность курения среди студентов г. Воронежа за четырнадцать лет наблюдения составила от 30,8% до 34,0%.
- Соотношение курящих мужчин и курящих женщин изменилось за период наблюдения в сторону увеличения количества курящих женщин и уменьшения числа курящих мужчин.
- Количество курящих студентов-мужчин выше количества курящих студенток-женщин.
- Распространенность курения среди студентов-медиков и студентов немедицинского профиля достоверно не отличалась.
- Необходимо больше внимания уделять выработке мотивации к отказу от курения у студентов.
- Прекращение курения - одна из главных задач укрепления здоровья.

### Библиографический список

1. Пульмонология: учебное пособие / М.А. Осадчук [и др.]. – М.: Медицина, 2010. – 296 с.
2. Семенкова Г.Г., Лозинская Ю.А., Семынина Н.М. Анализ факторов риска и распространенности бронхиальной астмы среди студентов медицинской академии в динамике // Журнал теоретической и практической медицины. – М., 2004. – Т. 2. – № 1. – С. 42-45
3. Семенкова Г.Г., Семынина Н.М. Роль курения в развитии бронхиальной астмы среди студентов медицинской академии / Материалы межрегиональной научно-практической юбилейной конференции «Проблемы здоровьесбережения школьников и студентов. Новые научные тенденции в медицине и фармации» - Воронеж, 2008. – С. 396-398
4. Семынина Н.М. Динамическое исследование влияния курения на распространенность заболеваний органов дыхания среди студентов / Студенческая медицинская наука – 2004. – Воронеж, 2004. – С. 40-44
5. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [Электронный ресурс]. - 2014. - (<http://www.ginasthma.org>).
6. GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. [Электронный ресурс]. – 2014. – (<http://www.goldcopd.org>).

УДК 616.89

С.В. Кулыгин

Информационно-консультационный центр «Психометрика» -  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

## КОПИНГ-СТРАТЕГИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫХ ОПЕРАЦИЙ

**Аннотация.** В статье описаны стратегии совладающего поведения у пациентов после челюстно-лицевых операций. Выявлено доминирование копинг-стратегии «планирование решения проблем». Пациенты также ориентированы на «поиск социальной поддержки».

**Abstract.** The article describes the strategies of coping behavior of patients after maxillofacial operations. The dominance of coping strategie named "planning solutions" was revealed. Patients are also focused on the "search of social support."

**Ключевые слова:** Копинг-стратегии, совладание, психологический аспект челюстно-лицевой хирургии, ценностно-смысловая сфера

**Keywords:** Coping strategies, coping, psychological aspect of oral and maxillofacial surgery, value-sense sphere

При достаточной изученности проблем челюстно-лицевой хирургии, при наличии современных способов диагностики и лечения, на данный момент мало изучен психологический аспект этой области междисциплинарных исследований. Тем не менее, чаще всего именно социальный и психологический аспект челюстно-лицевой хирургии становится актуальным при лечении, что делает эту область особенно значимой на данный момент. В то время как существует очень много публикаций на тему лечения аномалий развития, травм и косметических операций, очень мало написано по теме восприятия результата операций, а так же социальной аспекта этого результата. Его важность в современном обществе достигает высокого значения. Изначально челюстно-лицевая хирургия ставит целью своей деятельности устранить аномалию развития или последствие травмы челюстно-лицевой области, чтобы восстановить функциональность и иметь приемлемый эстетический результат, то в последнее время эстетический результат занимает не меньшее (а в некоторых случаях и большее) значение в лечении. Более того, всё больше и больше люди прибегают к пластическим операциям по субъективным причинам, нежели объективным. И если раньше пациентами пластических клиник люди становились преимущественно по показаниям врача (по причине сильных функциональных нарушений или врождённых, ярко выраженных дефектов челюстно-лицевой области), то сейчас люди обращаются в клиники даже по не столь значительным причинам, с которыми раньше могли жить почти всю

жизнь.

Говоря же о пациентах пластических клиник с серьёзными аномалиями, то по статистике, зубочелюстные аномалии у подростков встречаются у 30–35% обследованных. У взрослого населения частота встречающихся врождённых аномалий достигает 4,5%. По данным ВОЗ (1995) 7–10 человек из 10 обследованных нуждались в ортодонтическом лечении (Шишканов А.В., 1999). Всё вышеизложенное говорит об актуальности проблемы и о необходимости большего развития психологических аспектов челюстно-лицевой хирургии.

Цель исследования – изучение особенностей психологического состояния, а так же динамики ценностно-смысловой сферы пациентов челюстно-лицевой хирургии до и после хирургического лечения.

Описание исследования. Для решения поставленных задач нами были взяты 162 пациента находившихся на обследовании для проведения операции в клинике хирургической стоматологии, челюстно-лицевой и пластической хирургии Санкт-Петербургского государственного университета имени академика И.П. Павлова. Пациенты находились по показаниям врача по следующим диагнозам: дистальный прикус (нижняя челюсть отстаёт от верхней); мезиальный прикус (нижняя челюсть опережает верхнюю); сильномезиальный прикус (мезиальный прикус особенно сильной выраженности, выделяемый врачами в отдельную категорию). После операции по исправлению дефекта пациенты проходили реабилитационный этап (приблизительно месяц) с последующей проверкой функционального и эстетического результата лечения у врача.

Практическая значимость: результаты данного исследования могут значительно повысить эффективность лечения пациентов челюстно-лицевой хирургии, а именно:

1. Даст возможность с большей вероятностью определить степень необходимости оперативного лечения как такового на основе выявления мотивации пациента.

2. Позволит прогнозировать, насколько результат лечения удовлетворит пациента не только в функциональном, но и эстетическом плане.

3. На основе результатов исследования можно составить специальную программу, которая позволит пациентам ЧЛХ быстрее и эффективнее адаптироваться к эстетическим изменениям после оперативного лечения.

*Описание результатов.* В выполненном исследовании использовалась методика Р. Лазаруса, которая предназначена для определения копинг-механизмов, способов преодоления трудностей в различных сферах психической деятельности, копинг-стратегий. Данный опросник считается первой стандартной методикой в области измерения копинга. Методика была разработана Р. Лазарусом и С. Фолкманом в 1988 году, адаптирована Т.Л. Крюковой, Е.В. Куфтяк, М.С. Замышляевой в 2004 году. Совладание с жизненными трудностями, как утверждают авторы методики, есть постоянно изменяющиеся когнитивные и поведенческие усилия индивида с целью управления

специфическими внешними и (или) внутренними требованиями, которые оцениваются им как подвергающие его испытанию или превышающие его ресурсы. Задача совладания с негативными жизненными обстоятельствами состоит в том, чтобы либо преодолеть трудности, либо уменьшить их отрицательные последствия, либо избежать этих трудностей, либо вытерпеть их. Можно определить совладающее поведение как целенаправленное социальное поведение, позволяющее справиться с трудной жизненной ситуацией (или стрессом) способами, адекватными личностным особенностям и ситуации, – через осознанные стратегии действий. Это сознательное поведение направлено на активное изменение, преобразование ситуации, поддающейся контролю, или на приспособление к ней, если ситуация не поддается контролю. При таком понимании оно важно для социальной адаптации здоровых людей. Его стили и стратегии рассматриваются как отдельные элементы сознательного социального поведения, с помощью которых человек справляется с жизненными трудностями.

*Процедура проведения исследования.* Пациенту предлагались 50 утверждений касающихся поведения в трудной жизненной ситуации. Испытуемый должен оценить, насколько часто данные варианты поведения проявляются у него, а именно конфронтационный копинг, дистанцирование, самоконтроль, поиск социальной поддержки, принятие ответственности, бегство-избегание, планирование решения проблемы, положительная переоценка.

*Интерпретация результатов исследования.*

6 Бегство 42.1

Табл. Среднее арифметическое распределения копинг-стратегий в группах.

На первом месте копинг-стратегия планирование решения проблемы (65,1), т.е. целенаправленный анализ ситуации, выработка стратегии разрешения проблемы, планирование собственных действий, с учетом объективных условий, прошлого опыта и имеющихся ресурсов. Стратегия рассматривается большинством исследователей как адаптивная, способствующая конструктивному разрешению трудностей. То, что данная стратегия на первом месте закономерно в связи с тем, что операция – это запланированное плановое действие, к которому готовятся в большинстве случаев не один год, а иногда не один месяц, поэтому выработка данной копинг-стратегии является естественным следствием деятельности тех людей, которые занимаются таким планированием.

На втором месте – копинг-стратегия «поиск поддержки у социального окружения» (59,9), которая подразумевает попытки разрешения проблемы за счет привлечения внешних (социальных) ресурсов, поиска информационной, эмоциональной и действенной поддержки. Характерны ориентированность на взаимодействие с другими людьми, ожидание внимания, совета, сочувст-

вия. Поиск преимущественно информационной поддержки предполагает обращение за рекомендациями к экспертам и знакомым, владеющим с точки зрения респондента необходимыми знаниями. Потребность преимущественно в эмоциональной поддержке проявляется стремлением быть выслушанным, получить эмпатичный ответ, разделить с кем-либо свои переживания. При поиске преимущественно действенной поддержки ведущей является потребность в помощи конкретными действиями. В данной стратегии очевидно отражение ситуации обращения за помощью к врачам-экспертам.

Третье место занимает стратегия принятия ответственности (55,6), она предполагает признание субъектом своей роли в возникновении проблемы и ответственности за ее решение, в ряде случаев с отчетливым компонентом самокритики и самообвинения. При умеренном использовании данная стратегия отражает стремление личности к пониманию зависимости между собственными действиями и их последствиями, готовность анализировать свое поведение, искать причины актуальных трудностей в личных недостатках и ошибках. Вместе с тем, выраженность данной стратегии в поведении может приводить к неоправданной самокритике, переживанию чувства вины и неудовлетворенности собой. Указанные особенности могут быть факторами риска развития депрессивных состояний. Появление данной стратегии в наиболее используемых также связаны с ситуацией операции, так в данном случае пациент принимает решение, т.е. берет ответственность на себя за перемены в своей жизни, понимает и принимает свою роль в возникновении возможных актуальных трудностей. В то же время – данная стратегия часто говорит о чрезмерной самокритике, что могло быть причиной обращения к хирургам.

Следующая, четвертая стратегия – самоконтроль (54,6) предполагает попытки преодоления негативных переживаний в связи с проблемой за счет целенаправленного подавления и сдерживания эмоций, минимизации их влияния на оценку ситуации и выбор стратегии поведения, высокий контроль поведения, стремление к самообладанию. При отчетливом предпочтении стратегии самоконтроля у личности может наблюдаться стремление скрывать от окружающих свои переживания и побуждения в связи с проблемной ситуацией. Часто такое поведение свидетельствует о боязни самораскрытия, чрезмерной требовательности к себе, приводящей к сверхконтролю поведения. Стратегия самоконтроля дает возможность избежать эмоциогенные импульсивные поступки, и преобладание рационального подхода к проблемным ситуациям. При этом могут возникать трудности выражения переживаний, потребностей и побуждений в связи с проблемной ситуацией, сверхконтроль поведения. Появление данной стратегии после стратегии ответственности психологически логично в связи тем напряжением, который испытывает априори пациент хирургии, тем более челюстно-лицевой, так как это отразится на всей дальнейшей жизни кардинально и ожидания геометрически пропорциональны страху перед самим фактом операции.

Пятая стратегия – «положительная переоценка» (54,5) предполагает по-

пытка преодоления негативных переживаний в связи с проблемой за счет ее положительного переосмысления, рассмотрения ее как стимула для личностного роста. Характерна ориентированность на надличностное, философское осмысление проблемной ситуации, включение ее в более широкий контекст работы личности над саморазвитием. Положительное переосмысление проблемной ситуации в данном случае связано с ожиданием улучшения после операции. Также при данной стратегии есть вероятность недооценки личностью возможностей действенного разрешения проблемной ситуации, т.е. решения своей жизненной ситуации другим путем.

На шестом месте оказалась стратегия конфронтации (48,7), которая предполагает попытки разрешения проблемы за счет не всегда целенаправленной поведенческой активности, осуществления конкретных действий, направленных либо на изменение ситуации, либо на отреагирование негативных эмоций в связи с возникшими трудностями. При выраженном предпочтении этой стратегии могут наблюдаться импульсивность в поведении (иногда с элементами враждебности и конфликтности), враждебность, трудности планирования действий, прогнозирования их результата, коррекции стратегии поведения, неоправданное упорство. Копинг-действия при этом теряют свою целенаправленность и становятся преимущественно результатом разрядки эмоционального напряжения. Часто стратегия конфронтации рассматривается как неадаптивная, однако при умеренном использовании она обеспечивает способность личности к сопротивлению трудностям, энергичность и предприимчивость при разрешении проблемных ситуаций, умение отстаивать собственные интересы, справляться с тревогой в стрессогенных условиях.

Конфронтация дает возможность активного противостояния трудностям и стрессогенному воздействию, но может означать недостаточную целенаправленность и рациональную обоснованность поведения в проблемной ситуации.

На седьмом месте – стратегия дистанцирования (45,3), которая предполагает попытки преодоления негативных переживаний в связи с проблемой за счет субъективного снижения ее значимости и степени эмоциональной вовлеченности в нее. Характерно использование интеллектуальных приемов рационализации, переключения внимания, отстранения, юмора, обесценивания и т.п. Положительные стороны: возможность снижения субъективной значимости трудноразрешимых ситуаций и предотвращения интенсивных эмоциональных реакций на фрустрацию. Отрицательные стороны: вероятность обесценивания собственных переживаний, недооценка значимости и возможностей действенного преодоления проблемных ситуаций.

На последнем, восьмом месте, стратегия бегства-избегания (42.1). Она предполагает попытки преодоления личностью негативных переживаний в связи с трудностями за счет реагирования по типу уклонения: отрицания проблемы, фантазирования, неоправданных ожиданий, отвлечения и т.п. При

отчетливом предпочтении стратегии избегания могут наблюдаться неконструктивные формы поведения в стрессовых ситуациях: отрицание либо полное игнорирование проблемы, уклонение от ответственности и действий по разрешению возникших трудностей, пассивность, нетерпение, вспышки раздражения, погружение в фантазии, переедание, употребление алкоголя и т.п., с целью снижения мучительного эмоционального напряжения. Большинство исследователей эту стратегию рассматривает как неадаптивную, однако это обстоятельство не исключает ее пользы в отдельных ситуациях, в особенности в краткосрочной перспективе и при острых стрессогенных ситуациях. Положительные стороны: возможность быстрого снижения эмоционального напряжения в ситуации стресса. Отрицательные стороны: невозможность разрешения проблемы, вероятность накопления трудностей, краткосрочный эффект предпринимаемых действий по снижению эмоционального дискомфорта.

Значительно отличается от других уровень копинг-стратегии планирование решения проблем, что психологически оправдано самим планированием операции как решения проблемы прикуса как эмоциональной проблемы. Также высокий уровень поиска социальной поддержки, это не только врачи, также родственники, близкие люди, друзья, чьему мнению они доверяют. Далее на одном уровне находятся три стратегии – ответственность, самоконтроль и положительная переоценка.

Данные стратегии могут быть связаны с внешним локус-контролем и рационализацией и высоким супер-эго. Наиболее низкий уровень у копинг-стратегий конфронтация, дистанцирование и бегство, находятся на уровне ниже среднего и являются малоиспользуемыми. Можно сказать, что наименее используемые, отрицаемые пациентами челюстно-лицевой хирургии стратегии являются наименее рациональными.

### Библиографический список

1. Анатази А., Урбина С. «Психологическое тестирование» - 7-е издание. СПб.: Питер, 2007. 680 с.
2. Балон Л.Р., Костур Б.К. «Возмещение дефектов челюстно-лицевой области органов шеи». – Л.: Медицина, 1984. 240 с.
3. Василюк Ф.Е. Психология переживания. Анализ преодоления критических ситуаций. — М.: Издательство Московского университета, 1984. 200 с.
4. Шишканов А.В. «Клинико-морфологические характеристики врождённых и приобретённых деформаций челюстей и их хирургическое лечение». Автореферат диссертации. Москва, 1999. 24 с.



УДК 64.31-082

Л.И. Лавлинская, З.С. Маркосян, В.В. Кожевников

Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России - Воронеж, Российская Федерация

## ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

**Аннотация.** Совершенствование и повышение эффективности стоматологической помощи – насущная задача здравоохранения. Рассматриваются некоторые показатели стоматологического здоровья взрослого населения г. Воронежа. Представлены пути совершенствования стоматологической помощи в современных рыночных условиях.

**Abstract.** Improving and enhancing the efficiency of dental care is a vital task of health. Discusses some indicators of dental health of the adult population of Voronezh. Presents ways to improve dental care in modern market conditions.

**Ключевые слова:** Стоматологическая помощь, стоматологические заболевания, совершенствование, рыночные отношения

**Keywords:** Dental care, dental disease, improving, market relations

Совершенствование и повышение эффективности стоматологической помощи – насущная задача здравоохранения. Стоматологическая помощь является одной из самых массовых видов медицинской помощи населению. Потребность в ней достаточно велика и обоснована все возрастающим уровнем стоматологической заболеваемости населения. По данным ВОЗ, в настоящее время в мире нет страны, где-бы люди не страдали от болезней полости рта. Однако распространение этих болезней различается в разных частях мира, регионах и странах [1]. Здоровье полости рта является неотъемлемой частью общего здоровья каждого человека. Поэтому здоровье полости рта также как общее здоровье определяется взаимодействием социально-гигиенических, социально-экономических, экологических факторов и состоянием здравоохранения и медицинской науки в целом и в стоматологии в частности.

Проблемы организации стоматологической помощи населению всегда находились в центре внимания организаторов здравоохранения. Серьезные недостатки организации профилактической работы определяют большую распространенность среди населения заболеваний полости рта, слюнных желез и челюстей, показатель которой составляет более 500 случаев на 1000 населения. В структуре общей заболеваемости эти болезни составляют около 25%. Среди стоматологических заболеваний на первом месте находится кариес зубов и его осложнения, на втором - аномалии развития, на третьем - болезни пародонта и слизистой оболочки [2].

Изменения в инфраструктуре стоматологической службы объясняется

уменьшением государственного финансирования стоматологической службы и развитием рыночного механизма. Переход к рыночным отношениям повлек за собой появление учреждений и организаций с разными формами собственности, являющимися альтернативой государственному сектору стоматологии. Население получило систему обязательного медицинского страхования, возможность свободного выбора медицинской организации, врача-стоматолога, формы оплаты лечебно-профилактических мероприятий, заключение договора на добровольное медицинское страхование и т.д. Медицина стала сферой бизнеса, так как вынуждена зарабатывать на свое существование, сейчас мало уметь хорошо лечить, важно уметь грамотно продавать свои услуги [3].

В таких условиях функционирования российского здравоохранения проблема внедрения новых форм управления, обеспечивающих повышение эффективности деятельности стоматологических организаций при рациональном использовании имеющихся ресурсов и гарантирующих высокое качество, доступность и безопасность медицинской помощи, приобретает особую актуальность.

Быстрая трансформация современных экономико-правовых концепций в Российской Федерации, работа здравоохранения в рыночных отношениях, модернизация здравоохранения, требуют от врачей-стоматологов и руководителей медицинских организаций высокого профессионализма и понимания необходимости совершенствования стоматологической помощи.

**Цель исследования:** изучение нуждаемости населения в стоматологических услугах, разработка путей совершенствования стоматологической помощи в современных рыночных условиях здравоохранения.

**Методы и материалы исследования.** В период 2013-2015 гг. исследование проводилось на основании данных официальной статистики, отчетов по профилактическим осмотрам, с помощью социологического и статистического методов (450 пациентов).

**Результаты исследования.** Основной целью государственной программы «Развитие здравоохранения», утвержденной постановлением правительства Воронежской области от 31 декабря 2013 года № 1189, является улучшение состояния здоровья населения Воронежской области на основе повышения качества и доступности оказания медицинской помощи.

Достижение стратегической цели включает в себя реформирование системы здравоохранения региона с приведением мощности и структуры сети государственных учреждений здравоохранения в соответствие с потребностями населения в медицинской помощи с учетом территориальных особенностей региона и созданием трехуровневой системы оказания медицинской помощи, совершенствование технологий оказания диагностической и лечебной помощи населению.

Актуальность этой стратегической задачи обусловлена высокой стоматологической заболеваемостью населения: 97% жителей области страдают от заболеваний твердых тканей зубов, из них у подавляющего большинства имеет

место патология тканей пародонта. Стоматологическое здоровье детей также характеризуется высокой распространённостью и интенсивностью поражения зубочелюстной системы. Отчасти такое положение объясняется наличием ряда неблагоприятных медико-географических и экологических факторов, наряду с этим существуют медико-социальные проблемы, требующие внимания стоматологической службы. К ним можно отнести кадровый дефицит в отрасли: отсутствие детских стоматологов и ортодонтот в районах области, а также их недостаток в областном центре, дефицит гигиенистов стоматологических; недостаточное развитие профилактического направления: ослабление государственной политики по профилактике заболеваний полости рта в условиях формирования рыночных отношений; низкая доступность стоматологической помощи для основной массы населения; слабая развитость структуры службы с отсутствием максимального территориального приближения к населению; несовершенство тарифной политики в системе обязательного медицинского страхования; экологическая; отсутствие мониторинга стоматологического здоровья населения, что не позволяет иметь объективную картину заболеваемости жителей области.

Для изучения деятельности стоматологической службы изучены данные, характеризующие контингенты населения, обращающегося за стоматологической помощью в стоматологические учреждения различной формы собственности.

Из обследованного количества обратившихся за стоматологической помощью большинство (62,2%) были в возрасте от 35-44 года, остальные (37,8%) - в возрасте от 60 лет и старше. Чаще за специализированной медицинской помощью обращались женщины (55,3%), мужчин было соответственно - (44,7%).

В результате проведенного исследования выявлено, что распространенность кариеса в возрастной группе 35-44 года составляет 99,96%, в возрастной группе 60 лет и старше – 100%.

Распространенность заболеваний пародонта выглядит следующим образом: в возрастной группе 35-44 года в среднем 92,9%, у лиц в возрасте 60 лет и старше – 99,0%, которые наряду с осложнениями кариеса, являются одной из основных причин потери зубов.

Кроме того, с возрастом прослеживается тенденция к увеличению распространённости заболеваний слизистой оболочки полости рта. Распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта в возрастной группе 35-44 года составляет 9,5%, 60 лет и старше - 12,3%.

Потребность в протезировании в возрастной группе 35-44 года в среднем составляет 80,8%, в 60 лет и старше - 65,7%, при этом удельный вес лиц 60 лет и старше с полным отсутствием зубов - 13,3%.

Немаловажную роль в развитии стоматологического бизнеса сыграли и изменившиеся стандарты отношения к своему здоровью. Сегодня сами пациенты стали больше внимания уделять профилактике стоматологической заболеваемости. Ситуация предоставления стоматологической помощи насе-

нию обостряется тем, что потребность в услугах стоматолога с каждым годом растёт.

В ходе опроса о выборе врача стоматолога или стоматологической клиники, выяснилось, что для пациентов со средним уровнем дохода на первом месте находится вопрос стоимости стоматологических услуг, на втором - расположение клиники, а на третьем - качество услуг и квалификация медицинских работников. Пациентов с доходом выше среднего уровня в первую очередь интересует качество предоставляемых стоматологических услуг и квалификация специалистов, за которые эти пациенты согласны заплатить, если потребуется большую сумму. Для пациентов с доходом ниже прожиточного минимума - неважно, где будет оказана данная стоматологическая услуга, главное получить её в государственной стоматологической клинике и бесплатно или затратить при этом незначительные денежные средства, так как для них не всегда есть возможность получить данный вид медицинской помощи на платной основе [3].

При выборе клиники 50,3% опрошенных выбирают государственные лечебно-профилактические организации, считая, что разница в стоимости не оправдана и квалификация сотрудников в частных клиниках «сомнительная», 32,2% респондентов готовы платить за сервис, лучшее отношение к себе и на их взгляд лучшее качество в частных стоматологических клиниках. Почти 17,5% респондентов отметили, что им всё равно, где им окажут стоматологическую услугу, основное – своевременно и близко.

В этих условиях кардинально меняются задачи и функции лечебно-профилактических учреждений, но стоматологические поликлиники, как основные составляющие в структуре стоматологической службы, должны сохраниться, постепенно меняя организационно-правовую форму, используя в работе формы медицинского страхования граждан. В данный момент игнорируются исходы заболевания как критерий качества оказываемой медицинской услуги.

Опрос пациентов свидетельствует, что, в основном, в частную стоматологическую клинику обращаются обеспеченные и образованные люди, требовательные к качеству стоматологической помощи и имеющие возможность без особенного ущерба для собственного бюджета оплатить стоматологические услуги. Причем, данные пациенты чаще всего выбирают частную стоматологическую клинику, имеющую рекламу клиники, предоставляющую качественные медицинские услуги.

Анализ целей и причин обращений населения за стоматологической помощью в частную клинику свидетельствует, что основной целью обращения является получение терапевтической помощи, лечения, пломбирования, восстановления зубов. Основной целью обращения пациентов в частную клинику при получении терапевтической помощи является кариес, пульпит, периодонтит, заболевания пародонта (62,5%). Данные свидетельствуют, что больше всего посещений происходит по поводу лечения кариеса (56,7%) и периодонтита (18,9%).

**Выводы.** Основной целью стратегических задач является улучшение стоматологического здоровья жителей области как значимого фактора состояния здоровья населения в целом.

Предполагаем последовательное рассмотрение путей совершенствования стоматологической помощи.

Главным следует назвать - совершенствование системы организации и управления стоматологической службой с целью обеспечения доступности и качества стоматологической помощи, в том числе путем внедрения порядков и стандартов стоматологической помощи.

В целях совершенствования стоматологической помощи требуется повышение эффективности и контроля деятельности стоматологических служб. Для этого необходимо принятие на федеральном уровне организационных мер по совершенствованию лицензионных требований; укреплению государственного регулирования ценообразования на стоматологические услуги в учреждениях всех видов собственности; развитию системы управления качеством стоматологической помощи; усилению организационно-методического руководства со стороны главных внештатных специалистов стоматологического профиля департамента здравоохранения Воронежской области; организации по представлению регулярной медико-статистической отчетности от стоматологических организаций всех видов собственности.

Решения в системе управления стоматологической службы должны приниматься на основе тщательного анализа имеющейся информации с применением статистических методов, которые позволяют не только проводить необходимые расчеты, но и выработать оптимальные, обоснованные и доказуемые правила действия. Создание единой информационной системы с программным продуктом ведения медицинской документации, что позволит создать общую базу данных пациентов стоматологического профиля.

Необходимость разработки концепции системного реформирования службы требует обобщенной информации о стоматологическом ресурсе. Эта необходимость определяется требованиями рынка, экономической, социальной и медицинской эффективностью услуги, что невозможно без рационального использования ресурсов.

### Библиографический список

1. The World Oral Health Report. – Geneva: WHO, 2003.
2. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник / О. П. Щепин, В. А. Медик. - 2011. - 592 с.
3. Лавлинская Л.И. Организация стоматологической помощи в современных рыночных условиях здравоохранения / Л.И. Лавлинская, Н.Н. Трофимук // Общественное здоровье и здравоохранение XXI века: проблемы, пути решения, подготовка кадров: Всероссийская научно-практическая конференция. Москва: Из-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченов. – 2012. – С. 241—244.

4. Сагина О.В. Совершенствование стоматологической помощи населению республики Северная Осетия-Алания / О.В. Сагина, Ч.А. Гасан-Заде // Проблемы социальной гигиены, организации здравоохранения и истории медицины. – 2010. - № 2. – С.34-35.
  5. Управление стоматологической организацией в условиях рыночной экономики / И.М. Расулов [и др.] // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2013. - № 1 (39). – С. 35-36.
-

УДК 616.1-037

Л.И. Лавлинская, Е.А. Черных, Т.А. Лавлинская

Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России - Воронеж, Российская Федерация

## ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ

**Аннотация.** В статье рассматриваются основные факторы риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы трудоспособного населения Воронежской области. Представлены основные особенности распространенности изучаемых факторов риска. Проведена оценка риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний по системе SCORE.

**Abstract.** The article considers the main factors of risk of development of diseases of the cardiovascular system of the working population of the Voronezh region. Presents the main features of the prevalence of the studied risk factors.

**Ключевые слова:** Факторы риска, болезни системы кровообращения, трудоспособное население

**Keywords:** Risk factors, diseases of the circulatory system, the working-age population

Одной из самых актуальных проблем научной медицины и практического здравоохранения второй половины XX в. и начала XXI в. являются болезни системы кровообращения, которые преобладают в структуре смертности и занимают все больший удельный вес в структуре заболеваемости.

Эпидемиологические и социально-гигиенические исследования по изучению сердечно-сосудистых заболеваний в последние десятилетия показывают, что гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь, инфаркт миокарда, атеросклероз, поражение коронарных артерий сердца, инсульт – удел высокоразвитых стран, причем эти заболевания росли параллельно с прогрессом цивилизации. По данным официальной статистики в регионах страны, показатель смертности от сердечно-сосудистых заболеваний увеличивался с каждым десятилетием. Несмотря на существенные достижения последних лет в области снижения смертности и повышения рождаемости, демографическая ситуация в Российской Федерации остается неблагоприятной [1]. Доля случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний к 1991 г. составила 50-55% смертных случаев от всех заболеваний по сравнению с 10-12% в начале века. В 2014 г. в структуре смертности населения заболевания сердечно-сосудистой системы составили в Российской Федерации 50,4% и Воронежской области – 48,9%.

Сердечно-сосудистые заболевания являются главной причиной внезап-

ной смерти, а также становятся причиной потери трудоспособности. Высокая смертность населения трудоспособного возраста от сердечно-сосудистых заболеваний приводит к росту потерянных лет потенциальной жизни и снижению выработки внутреннего валового продукта. В 2009 году в России наибольшую долю в структуре потерянных лет потенциальной жизни среди всех сердечно-сосудистых заболеваний внесла ишемическая болезнь сердца (42,1%), затем цереброваскулярные заболевания (17,1%). Данные экономически развитых стран Европейского союза мало отличаются от российских данных: 44% и 20% соответственно. В трудоспособном возрасте, на который ложится основное бремя выработки внутреннего валового продукта и от величины которого зависит благосостояние нации, болезни системы кровообращения составляют более трети всех смертей [1, 2].

Продолжающийся рост общей и первичной заболеваемости, высокие показатели смертности от болезней системы кровообращения, снижение продолжительности жизни россиян обуславливают необходимость принятия незамедлительных мер, направленных на выявление первичных и вторичных факторов риска, связанных с данной патологией, своевременную диагностику и адекватную терапию сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее эффективными мерами для решения этой проблемы являются всеобщая диспансеризация и скрининговые исследования населения, позволяющие доступными методами выявлять патологию. Проблемой в данном случае является необходимость массового обследования населения с минимальной временной затратой и достаточным уровнем качества выявления сердечно-сосудистой патологии.

**Цель исследования:** провести оценку распространенности и структуры факторов риска болезней системы кровообращения трудоспособного населения Воронежской области.

**Методы и материалы исследования.** В период 2012-2015 гг. было проведено комплексное обследование трудоспособного населения с сердечно-сосудистой патологией (620 человек). Исследование проводилось на основании данных официальной статистики, отчетов по профилактическим осмотрам, а также с помощью социологического метода и метода экспертных оценок. Оценка риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет проводилась по системе SCORE. Эта шкала риска разработана экспертами Европейского общества кардиологов на основании данных проспективных исследований, проведенных в 12 странах Европы, в том числе в России (ГНИЦ ПМ), с участием более 205 тысяч больных. Для расчета суммарного риска аналогично фрамингемской шкале, учитывались 2 немодифицируемых (пол, возраст) и 3 модифицируемых фактора риска (статус курения, систолическое АД, общий ХС). Низким считается риск менее 5%, высоким – 5–10%, очень высоким – более 10%. В отличие от фрамингемского исследования, в котором оценивался 10-летний риск развития смертельных и несмертельных коронарных событий, европейская модель SCORE определяет 10-летний фатальный риск всех событий, связанных с атеросклерозом (в том



числе инфаркт миокарда, мозговойинсульт, поражение периферических артерий). Эта модель удобна в использовании, поскольку, во-первых определение учитываемых в ней модифицируемых факторов риска не требует значительных экономических затрат. Во-вторых, эта шкала разработана с использованием данных российских исследований, следовательно, учитываются социально-этнические особенности именно нашей страны. В-третьих, с помощью шкалы SCORE можно прогнозировать возможный риск развития смертельных случаев всех заболеваний, связанных с атеросклерозом [3].

**Результаты исследования.** Показатель первичной заболеваемости системы кровообращения взрослого населения Воронежской области ниже, чем в РФ (3350,5 и 3456,9 на 100 000 взрослого населения), общая заболеваемость выше, чем в РФ (29410,0 и 27604,9 на 100 000 взрослого населения).

В условиях социально-экономических реформ, обостривших влияние многих социально-гигиенических факторов на здоровье населения и необходимости реформирования системы здравоохранения, требуются как исследования факторов риска заболеваемости населения сердечно-сосудистой системы, так и поиск новых путей совершенствования организации медицинской помощи и профилактики данной патологии.

В настоящее время доминирует концепция, согласно которой развитие заболеваний системы кровообращения имеет мультифакторную природу и берет начало в самых ранних этапах онтогенеза [4]. Факторами, которые не поддаются воздействию, являются возраст и наследственная предрасположенность, а управляемыми считаются многочисленные внешние и внутренние факторы.

По данным статистики 2014 г. в Российской Федерации количество трудоспособного населения составляет 59,3% от общей численности населения, в Воронежской области – 58,3%. От состояния здоровья и работоспособности трудящихся в значительной степени зависит социально-экономическое развитие страны, чем и определяется то внимание, которое уделяется организации медицинской помощи данной категории граждан.

В настоящее время весьма актуальным является дальнейшее совершенствование новых форм и методов медико-социальной профилактики трудоспособного населения данной патологии и организации медико-социальной помощи работающему населению с заболеваниями системы кровообращения.

Причинами высокой заболеваемости, инвалидности и смертности от болезней системы кровообращения являются высокая распространенность факторов риска, высокий процент не леченной артериальной гипертензии, низкая приверженность к выполнению рекомендаций по коррекции образа жизни.

Полученные данные позволили выявить некоторые особенности распространенности факторов риска развития заболеваний системы кровообраще-

ния трудоспособного населения до постановки у них заболевания. В возрастном периоде 20-34 года отмечается низкая распространенность избыточной массы тела: в возрастных группах 20-24 года – 5,2%; 25-29 лет – 10,5%; 30-34 года – 15,2%. В старших возрастных группах (35 лет и старше) отмечается увеличение доли лиц с избыточной массой тела: в возрастной группе 35-39 лет у 18,5% отмечалась избыточная масса тела; 40-44 года – 23,3%; 45 лет и старше – 27,3%.

При анализе уровня суточной двигательной активности выявлено, что более половины респондентов отмечали невысокий уровень двигательной активности. Низкая двигательная активность отмечена у 40,4% в возрастной группе 20-39 лет и у 59,6% в возрастной группе 40 лет и старше.

Обращает внимание гендерная особенность распространенности данных факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии: тенденция к развиганию избыточной массы тела отмечалась в возрастной группе 20-34 года у мужчин, а у женщин в возрастной группе 45 лет и старше. Оценивая физическую активность, показатель низкой двигательной активности был выше среди женщин во всех возрастных группах, кроме 20-24 года. Среди мужчин низкая двигательная активность менее выражена, чем среди женщин, особенно в возрастной группе 20-39 лет. Респонденты, у которых отмечалась низкая двигательная активность, обусловлена, прежде всего, профессиональной деятельностью с низкой двигательной активностью или сидячая; чаще ведут сидячий образ жизни, на работу добираются на общественном или собственном транспорте, несмотря, что работа находится в 20-30 минут ходьбы пешком.

При оценке факторов риска развития заболеваний органов кровообращения изучались курение и употребление алкоголя. Анализ данных о курении выявил, что среди женщин отмечается курение чаще в возрастной группе 20-34 года (35,3%), у мужчин – в 24-44 года (48,9%). Средняя продолжительность регулярного курения выше у мужчин, чем у женщин и составляет 15,2 года. Потребление алкоголя оценивали с учетом количества и частоты выпиваемого спиртного напитка. Умеренно выпивающих было практически одинаково среди мужчин и женщин во всех возрастных группах. Злоупотребляющих алкоголем установлено больше среди мужчин в возрастной группе 35-44 года (7,6%).

В данной работе выполнена оценка риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний по системе SCORE. При обследовании измерялось артериальное давление на обеих руках по методу Короткова после пятиминутного отдыха, проводилось взвешивание, измерение объема талии, вычислялся индекс массы тела. Проводилось исследование сахара крови и общего холестерина, исследование общего анализа крови и мочи, регистрация ЭКГ в двенадцати отведениях. Оценивались такие устранимые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний как курение, избыточная масса тела, артериальная гипертензия, повышенный уровень холестерина и сахара крови.

В результате комплексного исследования выявлено, что у 87,1% обследо-

дующих были те или иные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. При этом только один фактор риска отмечался у 51,4% обследуемых, два фактора риска одновременно присутствовали у 36,9%, три фактора риска – у 12,3%, и четыре фактора риска – у 5,7%.

Корреляционный анализ взаимосвязи между возрастом и количеством факторов риска при 5-процентном уровне значимости показал наличие зависимости как у мужчин, так и у женщин. Возраст и наличие факторов риска связаны сильной положительной корреляционной зависимостью; возраст и наличие только одного фактора риска связаны сильной отрицательной корреляционной зависимостью. Это означает, что с увеличением возраста уменьшается количество людей только с одним фактором риска за счет увеличения людей с двумя и тремя факторами риска.

Оценка риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет по системе SCORE проведена у 120 человек в возрасте 40 лет и старше. Низкий риск (0-2%) выявлен у 57,9% обследуемых, средний риск (3-4%) у 23,7%, высокий риск (5% и более) у 18,4%. При анализе группы высокого риска по полу и возрасту выявлено, что у мужчин в представленных возрастных группах высокий риск наблюдается в 1,8 раза чаще, чем среди женщин.

Следует отметить, что факторы риска представляют собой разнообразные сочетания генетических, соматических, физиологических, поведенческих и психологических характеристик, которые могут оцениваться как для каждого индивидуума в отдельности, так и для группы индивидуумов. В целом, они отражают вероятность развития заболеваний сердечно-сосудистой системы.

В дополнение к объяснению причин и патогенеза полиэтиологических заболеваний, их первоочередная важность состоит в том, что они очерчивают круг людей, на которых должны быть нацелены мероприятия по устранению или контролю факторов риска.

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают первую позицию среди причин смертности. Профилактика данной патологии выходит за рамки чисто медицинской проблемы. Воздействие факторов, как личностных, так и ситуационных, ведущих к увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний, может быть уменьшено с помощью «механизмов преодоления», которые подразумевают осознание проблемы и преодоление её через попытку принять ситуацию и использовать её наилучшим образом.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования указывают на особенности распространенности основных факторов риска развития заболеваний системы кровообращения среди трудоспособного населения региона. При решении вопроса профилактики сердечно-сосудистой патологии необходимо в первую очередь выявлять факторы риска, участвующих в её развитии и прогрессировании, а потом о методах коррекции данных факторов или постоянном контроле над ними.

**Библиографический список**

1. Шальнова С. А. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики) /С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. - № 10 (6). – С. 5-10.
2. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» /С.А. Шальнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2012. - № 5 (97). – С. 6-11.
3. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europa: the SCORE project /Conroy R.M. et al. // Eur. heart J, 2003. - № 24. –С. 987–1003.
4. Сергеева О.В. Особенности регуляции артериального давления у лиц молодого возраста с учетом некоторых факторов сердечно-сосудистого риска и дисплазии соединительной ткани: автореф. дис....канд. мед.наук / О.В. Сергеева. Ставрополь, 2009. – с. 22.
5. Общая заболеваемость всего населения России в 2013 году / Статистические материалы. Часть II. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава, 2014. С. 5.

УДК 616.151.5:618.39

Н.И. Любчик

Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр акушерства и гинекологии - Ташкент, Республика  
Узбекистан

## АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ С РАЗВИТИЕМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

**Аннотация.** Проведен анализ частоты встречаемости мутантного аллеля “1691A” гена FV Leiden и C677T гена MTHFR среди женщин узбекской популяции с преждевременными родами (ПР). Носительниц мутантного аллеля “1691A” в гетеро- либо гомозиготном состоянии среди женщин с ПР оказалось 8.5%, что соответствовало 4.5-кратному увеличению риска развития ПР по сравнению с контрольной группой (OR=4.64; 95%CI 0.98-22.02). Различия в частоте встречаемости гетерозиготного варианта полиморфизма C677T гена MTHFR в группе женщин с ПР и у пациенток контрольной группы носили статистически недостоверный характер. Однако носительство гомозиготного аллеля данного маркера определило более чем 4-кратное увеличение риска развития ПР по сравнению с контрольной группой (OR=4.08; 95%CI 0.85-19.7), что свидетельствует о вовлеченности этого маркера в развитии данной патологии.

**Abstract.** There has been performed analysis of the presence of mutagenic allele “1691A” gene FV Leiden and C677T gene MTGFR among the women with preterm labor. The carriers of mutant allele “1691A” in the hetero- or homozygous state among the women with preterm labors accounted for 8,5% that corresponded to 4,5 fold increase of the risk factor for development of venous thrombosis in comparison with control group (OR=4.64; 95% CI 0.98-22.02). Differences in the frequency of prevalence of heterozygous variant of polymorphism C677T gene MTGFR between general groups of women with preterm labor and controls had statistic unreliable character. However, the carrying of the homozygous allele of this marker defined more than 4-fold increase in risk of the development of the venous thrombosis in comparison with control group (OR=4.08: 95%CI 0,05-19,7), that indicated about participation of this marker in the development of venous thrombosis.

**Ключевые слова:** Преждевременные роды, тромбофилия, полиморфизм генов, беременные

**Keywords:** Preterm birth, thrombophilia, gene polimorfizm, pregnant

**Введение.** Сегодня преждевременные роды (ПР) и репродуктивное здоровье женщины рассматриваются как важнейшая общемедицинская и социальная проблема, к которой приковано внимание специалистов ведущих научных центров мира [1, 2, 3]. На основании многочисленных исследований установлен целый ряд факторов, повышающих риск ПР у женщин. Среди них особая роль отводится врожденной тромбофилии – нарушению гемостаза,

приводящему к тромбообразованию в маточно-плацентарном русле [6, 8, 9].

Важным направлением в исследовании тромбофилии считается изучение тромбофилических состояний у беременных женщин, анализ влияния нарушений системы гемостаза на риск развития тромбозов и тромбоэмболий во время беременности и родов, а также определение степени участия тех или иных генетических маркеров тромбофилии в развитии акушерских и гинекологических осложнений [9, 10, 12]. При тромбофилии внезапность и скоротечность развития тромбоза в сосудах плаценты являются, пожалуй, основными причинами, не позволяющими в большинстве случаев своевременно предотвращать тяжелые последствия тромбофилических осложнений у беременных женщин. На сегодняшний день определён достаточно широкий спектр генетических маркеров тромбофилии, среди которых доминирующими считаются гены системы гемостаза и обмена гомоцистеина, а именно полиморфизм G1691A в гене FV свертывания крови и C677T в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) [3, 5, 7].

Принимая во внимание приоритетность генетических факторов в генезе тромбофилического состояния у женщин, **целью** нашей работы явилось изучение частоты встречаемости генных полиморфизмов FV (G1691A-Лейден) и MTHFR (C677T) у женщин с имеющимися и отсутствующими акушерскими осложнениями, а также оценка их вклада в генез ПР.

**Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели нами исследованы ДНК 208 женщин, из них 121 с преждевременными родами в анамнезе и 114 соматически здоровых женщин с физиологическим течением беременности (контрольная группа), в возрасте от 21 года до 35 лет.

Для постановки клинического диагноза применяли общеклинические, гемостазиологические и функциональные методы.

Выделение молекулы ДНК проводили по стандартной методике [13] с некоторыми модификациями. Амплификацию полиморфного локуса осуществляли с использованием полимеразной цепной реакции на программируемом термоциклере фирмы «Applied Biosystems» (США).

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ **OpenEpi 2009, Version 2.3**.

Частоту вариантов аллелей и генотипов ( $f$ ) вычисляли по формуле:

$$f = n/2N \text{ и } f = n/N \quad (\Phi 1),$$

где:  $n$  – встречаемость варианта (аллеля или генотипа),  $N$  – объем выборки.

Степень ассоциаций оценивали в значениях показателей соотношения шансов odds ratio, OR, по формуле:

$$OR = (a \times d)/(b \times c) \quad (\Phi 2),$$

где:  $a$  – частота аллеля (генотипа) в выборке больных,  $b$  – частота аллеля (генотипа) в контрольной выборке,  $c$  – сумма частот остальных аллелей (генотипов) в выборке больных,  $d$  – сумма частот остальных аллелей (генотипов) в контрольной выборке [11].

**Результаты и их обсуждение. Оценка значимости G1691A полимор-**

**физма гена FV в развитии ПР.** Наиболее значимым и часто встречающимся наследственным дефектом, приводящим к тромбофилии, является лейденская мутация (G1691A) гена FV [3, 5]. Такая однонуклеотидная вариация гена приводит к устойчивости активированной формы фактора V к расщепляющему действию активированного белка C (резистентность к активированному протеину C) и к относительной гиперкоагуляции, что существенно повышает риск образования микротромбов в сосудах маточно-фетоплацентарного комплекса у беременных, которые лежат в основе патогенеза развития ряд акушерских осложнений, в том числе и ПР.

При сравнительном анализе частот аллелей G1691A полиморфизма гена FV у женщин основной и контрольной групп были выявлены статистически значимые различия. Частоты встречаемости аллелей G и A гена FV составили 0.96 (96.0%) и 0.04 (4.0%) в группе больных и 0.99 (99.0%) и 0.01 (1.0%) – в контрольной группе. Таким образом, частота мутантного аллеля 1691A гена FV Leiden у пациенток с ПР достоверно превышает таковую в группе здоровых женщин ( $X^2= 4.31$ ;  $P < 0.05$ ).

Частоты распределения G/G, G/A и A/A генотипов данного маркера в изученных группах составили 91.5, 8.5 и 0,0% в основной и 98.0, 2,0 и 0,0% – в контрольной группе. Как видно из таблицы 1, все носители мутантного гена имеют гетерозиготный генотип. Гомозиготный по редкой аллели генотип A/A не был выявлен ни в одной из исследуемых групп. При этом носителями гетерозиготного варианта 1691A в основной группе оказались 7/106 пациенток с ПР, что соответствовало более чем 4.5-кратному увеличению риска развития раннего прерывания беременности по сравнению с контрольной группой – 2/102 ( $X^2= 4.43$ ;  $P=0.02$ ; OR = 4.64; 95%CI 0.98- 22.02).

**Таблица 1. Распределение аллелей и генотипов полиморфизма G1691A гена FV среди женщин с ПР и пациенток контрольной группы**

Группа	n	Частота аллелей		Частота распределения генотипов					
		G	A*	GG		GA**		AA	
		%	%	n	%	n	%	n	%
Основная	106	96.0	4.0	97	91.5	9	8.5	0	0
Контрольная	102	99.0	1.0	100	98.0	2	2.0	0	0

Примечание. \* $X^2= 4.31$ ;  $P < 0.05$ ; \*\* $X^2= 4.43$ ;  $P=0.02$ ; OR = 4.64; 95%CI 0.98- 22.02.

Таким образом, полученные нами факты доказывают высокую значимость мутации гена фактора FV-Leiden в развитии преждевременных родов у женщин.

**Оценка значимости полиморфизма С677Т гена МТНFR в развитии ПР у женщин.** К настоящему времени в гене МТНFR выявлено 9 мутаций, среди которых наиболее изученной является мутация С677Т. Аллель 677Т гена МТНFR обуславливает термолабильность гомоцистеина и ассоциируется с повышенным его уровнем в плазме крови [7]. Повышенный уровень гомоцистеина считается одним из факторов риска развития гиперкоагуляции, которая приводит к образованию микротромбов в плацентарных сосудах, нарушая трофику и кровообращение в системе мать-плацента-плод, что может стать причиной плацентарной недостаточности, и следовательно, раннего прерывания беременности в различных ее сроках. У носителей варианта 677Т во время беременности часто наблюдается дефицит фолиевой кислоты, что также может привести к дефектам развития плода.

В нашей выборке частота мутантного аллеля МТНFR (677Т) оказалась высокой как среди женщин с ПР, так и среди здоровых женщин (таблица 2). У 51 из 106 обследованных было обнаружено носительство гетеро- или гомозиготных вариантов мутации С677Т гена МТНFR (48.1%). Из них 40.6% (43/106) имели гетерозиготный, 7.5% (8/106) – гомозиготный генотип. В контрольной группе из 102 обследованных женщин данная мутация выявлена у 38 (37.3%), при этом у 2 (1.96%) пациенток в генотипе был обнаружен гомозиготный вариант данного маркера.

**Таблица 2. Частота аллелей и генотипов полиморфизма С677Т гена МТНFR среди женщин с ПР и пациенток контрольной группы**

Группа	n	Частота аллелей		Частота распределения генотипов					
		677 С	677 Т	СС		СТ*		ТТ**	
		%	%	n	%	n	%	n	%
Общая	106	72.2	27.8	55	51.9	43	40.6	8	7.5
Контрольная	102	80.4	19.6	64	62.7	36	35.3	2	1.96

Примечание.

\* $\chi^2=1.28$ ;  $P=0.13$ ;  $OR=1.39$ ;  $95\%CI$  0.79- 2.46;

\*\* $\chi^2=3.55$ ;  $P=0.03$ ;  $OR=4.08$ ;  $95\%CI$  0.85- 19.7

Распространенность мутации МТНFR С677Т в различных этнических группах значительно варьирует – от 4 до 65% [11, 15]. Частота гомозигот колеблется от 0 до 47%. Например, частота гомозигот в европейской популяции в среднем составляет 10-12%, гетерозигот – 40%. Среди азиатских популяций известны следующие данные: так, в Японии гомозиготы составили 13,1%, гетерозиготы – 47,5%, в Китае – соответственно 14,0 и 43,8%, среди корейцев – 7,3 и 66,1%.

К настоящему времени опубликован ряд работ, посвященных поиску ассоциаций аллельных вариантов гена МТНFR с ПР. Так, по данным R. L. Vick и соавт. (1998), имеется четкая связь между гетерозиготной мутацией МТНFR и ПР, риск развития которых возрастает в 2 раза, В. Brenner и соавт. [6, 7] наблюдали эту мутацию у 46% женщин с ПР. W. H. Kutteh [3, 8], одна-



ко, не обнаружил связи между мутацией МТНFR С677Т и привычным невынашиванием. Более поздние исследования S.C. Guba и соавт. (1999), V. Kakkar и соавт. [13] продемонстрировали явную связь между гетерозиготной формой мутации и привычным невынашиванием, риск при этом повышается в 2 раза.

Вычисленный показатель соотношения шансов развития ПР у индивидов с отягощенной наследственностью был больше, чем в контроле более чем в 1,5 раза (OR=1.56; 95% CI 0.90 - 2.72). Несмотря на это, статистический анализ распределения частот обедненных генотипов (гетерозигота + гомозигота) по данному маркеру не выявил достоверно значимых отличий между группами ( $X^2=2.50$ ;  $P>0.05$ ).

Распределение аллелей 677С и 677Т среди пациенток основной и контрольной групп соответствовало значениям 72.2, 27.8% и 80.4, 19.6%.

При сравнительном анализе гетерозиготного С677Т генотипа гена МТНFR также выявлено некоторое повышение частоты данного генотипа у женщин с ПР (40.6%) по сравнению с контрольной группой (35,3%). Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития ПР у женщин при наличии генотипа С/Т гена МТНFR увеличивался почти в 1.4 раза (OR=1.39; 95%CI 0.79-2.46). Однако такое различие также оказалось статистически незначимым ( $X^2=1.28$ ;  $P=0.13$ ; OR=1.39), создавая впечатление о не очень большой самостоятельной роли данного полиморфизма в развитии ПР у женщин.

Однако при сравнительном анализе частот только гомозиготного Т677Т генотипа гена МТНFR в группах беременных женщин выявлены статистически достоверные отличия, т.е. зарегистрирована прямая корреляция между Т677Т вариантом данного полиморфизма и развитием ПР. Согласно рассчитанному коэффициенту соотношения шансов, наличие генотипа Т/Т гена МТНFR увеличивало риск развития ПР более чем в 4 раза ( $X^2=3.55$ ;  $P=0.03$ ; OR=4.08; 95%CI 0.85 - 19.7). Как подтверждают литературные данные, при гомозиготной форме мутации МТНFR риск раннего прерывания беременности возрастает. Гомозиготная форма МТНFR обуславливает преждевременное поражение сосудистой стенки, что проявляется ранним развитием атеросклероза, развитием тромбозов в плацентарных сосудах [3, 6, 9, 12], приводя к непрочности плаценты и ишемизацию ее ткани, которые лежат в основе угрозы ранних и поздних самопроизвольных выкидышей, угрозы ПР, что исходом могут быть, в большинстве случаев, раннее прерывание беременности.

#### **Анализ ген-генных взаимодействий FV (G1691A) и МТНFR (С677Т) среди пациенток с ПР и условно здоровых женщин**

На сегодняшний день ген-генные взаимодействия остаются наименее изученным звеном, способным связать наследственные факторы с наличием, характером и выраженностью тромбофилии при акушерских заболеваниях.

Цель этого анализа – изучение ассоциативных связей между аллельными вариантами изученных нами генов и обнаружение неслучайных генотипических сочетаний.

Для поиска генотипических сочетаний, или “межгенных комбинаций” нами был проведен анализ так называемых “ген-генных взаимодействий” в общей когорте больных и здоровых женщин. Суммарная доля одновременного носительства аллелей “FV G1691A + MTHFR C677T” в группе больных с ПР составила 6/106 (5.7%), тогда как в контрольной группе такая комбинация не наблюдалась ни в одном случае. Причем нужно отметить, что у всех пациенток с гетерозиготным носительством мутантного аллеля гена FVG1691A одновременно были обнаружены только гетерозиготные аллели гена MTHFR C677T (“двойные гетерозиготы”). В группах больных и здоровых женщин другие варианты сочетанного носительства исследованных нами генов не выявлены. Статистический анализ данных ген-генных взаимодействий показал, что при носительстве неблагоприятных генотипов “FVG1691A+MTHFR C677T” риск возникновения ПР у пациенток более чем в 6 раз выше, чем у не носительниц данной комбинации ( $X^2=5.95$ ;  $P=0.007$ ;  $OR=6.12$ ), что подтверждает значение как отдельных аллелей генов, так и их сочетаний в развитии такого осложнения беременности, как ПР.

При этом отмечают, что чем больше сопутствующих отягощающих течение беременности факторов, тем выше риск развития ПР и тем меньше вероятность срочных родов.

Таким образом, наши данные могут свидетельствовать о высокой роли одновременного носительства аллелей наследственной тромбофилии “FVG1691A + MTHFR C677T” как одного из ключевых факторов риска развития ПР.

Полученные нами результаты раскрывают некоторые генетические аспекты возникновения преждевременных родов у женщин и свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения полиморфизма других генов, вовлеченных в патогенез ПР. Изучение вклада врожденной тромбофилии в предрасположенность к ПР окажет неоценимую помощь в создании комплексной программы по индивидуальной первичной профилактике ПР с учетом генетических характеристик. Своевременная патогенетическая обоснованная профилактическая терапия в конечном итоге позволит избежать развития возможных ранних и очень ранних преждевременных родов у беременных.

#### **Выводы:**

1. Полиморфный маркер G1691A гена FV достоверно ассоциирован с развитием ПР у беременных женщин ( $X^2= 4.43$ ;  $P=0.02$ ;  $OR = 4.64$ ;  $95\%CI 0.98-22.02$ ), что позволяет говорить о несомненной клинической значимости этого маркера в развитии ПР.
2. Различия в частоте встречаемости гетерозиготного варианта полиморфизма C677T гена MTHFR среди пациенток основной и контрольной групп были незначительными и носили статистически недостоверный характер

( $X^2=1.28$ ;  $P=0.13$ ;  $OR=1.39$ ; 95%CI 0.79- 2.46).

3. Частота встречаемости гомозиготного T677T варианта гена MTHFR в основной группе более чем в 4 раза превышала таковую в контрольной группе ( $X^2=3.55$ ;  $P=0.03$ ;  $OR=4.08$ ; 95%CI 0.85-19.7), что может свидетельствовать о возможной ассоциации между развитием ПР с данным вариантом генетического маркера.

4. Сочетание аллелей “FV G1691A + MTHFR C677T” является самостоятельным фактором риска развития преждевременных родов у беременных женщин. Наличие у пациентов в генотипе комбинации данных мутантных аллелей достоверно повышает риск развития ПР более чем в 6 раз ( $X^2=5.95$ ;  $P=0.007$ ;  $OR=6.12$ ).

### Библиографический список

1. Баранов В. С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. – СПб: Изд-во научной лит-ры, 2009. – 527 с.
2. Блинецкая С. Л. Основные наследственные тромбофилии и их роль при привычном невынашивании беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 21 с.
3. Канева Ф. М., Ахметова В. Г., Фролов А. Л. и др. Анализ мутаций G20210A гена PRT, G1691A гена FV и C677T гена MTHFR у женщин с невынашиванием беременности // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – №9. – С. 45.
4. Макацария А. Д., Пшеничникова Е. Б., Пшеничникова Г. Б. и др. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии. – М.: Мед. информ. агентство, 2006. – №1. – С. 44-46
5. Репина М. Ф., Сумская Г. Ф., Лапина Е. М. и др. Особенности течения беременности у женщин с наследственными формами тромбофилии // Журн. акуш. и жен. бол. – 2007. – Т. LV1, вып. 2. – С. 3-9.
6. Решетняк Т. М. Тромбофилии, тромбозы и беременность // Проблемы гемостазиологии в акушерстве и гинекологии // Человек и лекарство: Тез. докл. 13-го Рос. нац. конгресса. – М, 2006. – С. 4-16.
7. Baglin T., Gray E., Greaves M. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia // *Brit. J. Haematol.* – 2010. – Vol. 149. – P. 209-220.
8. Botto N., Maffei S., Manfredi S. et al. Prothrombotic mutations, family history and the risk of thrombosis in postmenopausal women: implications for hormone replacement therapy // *Climacteric.* – 2011. – Vol. 13, №6. – P. 25-30.
9. Folkeringa N., Brouwer J.L., Korteweg F.J. et al. High risk of pregnancy-related venous thromboembolism in women with multiple thrombophilic defects // *Brit. J. Haematol.* – 2007. – Vol. 138, №1. – P. 110-116.
10. Khan S. Hereditary thrombophilia // *Thromb. J.* – 2006. – Vol. 4 – P. 234-236.
11. Kovac M., Mitic G., Mikovic Z et al. Thrombophilia in Women with Pregnancy-Associated Complications: Fetal Loss and Pregnancy-Related Venous Thromboembolism // *Gynec. Obstet. Invest.* – 2010. – Vol. 69. – P. 233-238.
12. Kosar A., Kasapoglu B., Kalyoncu S. et al. Treatment of adverse perinatal outcome in inherited thrombophilias: a clinical study // *Blood Coagulation & Fibrinolysis.* – 2011 – Vol. 22. – P. 14-18.
13. Rodger M.A., Paidas M., McLintock C. et al. Inherited thrombophilia and pregnancy complications revisited // *Obstet. Gynec.* – 2008. – Vol. 112. – P. 320-324.

УДК 618.14 – 006.36 – 005.6/7 – 089.168.1

Н.Н. Мамаджанова, Х.А. Рафикова

Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр акушерство и гинекологии - Ташкент, Республика  
Узбекистан**ТРОМБОПРОФИЛАКТИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ  
РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ТРОМБОТИЧЕСКИХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ**

**Аннотация.** Цель. Оценка эффективности применение НМГ в профилактике послеоперационных тромботических осложнений у женщин с миомой матки. Материалы. У 120 женщин с миомой матки, которые подвергались оперативному лечению, проведена профилактика послеоперационных тромбозомболических осложнений в зависимости от степени риска. Результаты. Применение НМГ одновременно с комплексным применением препарата СЭТ Вобензим для профилактики послеоперационных тромбозомболических осложнений у данных контингента больных являются эффективным, и позволяет несколько улучшить состояние свертывание, последовательно снижая тромботических осложнений.

**Abstract.** Aim. To study of evaluate of low-molecular weight heparin (LMWH) efficiency on prevention of postoperative thrombotic complications at women with uterine myoma concerning to operative treatment. Materials and methods. 120 women with uterine myoma, which admitted for the operative treatment have been undergone to the prevention of thromboprophylaxis on depending risk degree. Results. Administering of LMWH simultaneously with complex measures for preventive maintenance postoperative thromboembolic complications with the account of degree of risk allows to decrease a little of thrombotic complications in women with uterine leiomyoma.

**Ключевые слова:** Тромбопрофилактика, клексан, миома матки, низкомолекулярный гепарин

**Keywords:** Uterine myoma, a haemostasis, deep veins thrombosis, low-molecular weight heparin

Несмотря на возросшее за последние два десятилетия качество оперативной гинекологической помощи, тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и порождаемая им тромбозомболия легочных артерий (ТЭЛА) занимают ведущее место среди послеоперационных осложнений у гинекологических больных и являются важной проблемой оперативной гинекологии. Все гинекологические больные, особенно подвергающиеся оперативному лечению, в той или иной степени, являются тромбоопасными, так как у большинства из них отмечаются гиперкоагуляционные сдвиги в системе гемостаза и могут наблюдаться нарушения венозного кровотока в нижних конечно-

стях и малом тазу [1, 3, 4].

Профилактика послеоперационных тромбозов подразумевает воздействие на патогенетические механизмы тромбообразования с целью предупреждения, либо хотя бы уменьшения риска развития тромбозов.

Значение профилактики тромбозов вытекает, прежде всего, из высокой распространенности этого послеоперационного осложнения, о чем было сказано выше. Игнорирование необходимости профилактических мероприятий (подавляющее число хирургов считают, что успешное течение послеоперационного периода возможно лишь при успешно проведенном хирургическом вмешательстве) приводит не только к увеличению числа больных, страдающих хронической венозной недостаточностью нижних конечностей посттромботического генеза, но и к росту числа летальных исходов от тромбоэмболии легочной артерии.

**Целью исследования.** Оценка комплексных методов тромбопрофилактики у женщин с миомой матки, учитывая степени риска развития послеоперационных тромботических осложнений.

**Материалы и методы.** Нами были обследованы 120 женщин с миомой матки, поступившие в клинику республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии (РСПНМЦ АиГ) на оперативное лечение, которые включены в основную группу. Далее они были распределены подгруппам: 1-ю группу составили 40 пациенток с миомой матки в возрасте старше 40 лет, не принимавшие ранее гормональную терапию; 40 пациенток с миомой матки в возрасте до 40 лет, не принимавшие ранее гормональную терапию, мы включили во 2-ю группу, в 3-ю группу вошли 40 больных с миомой матки, принимавшие ранее гормональную терапию.

Степень риска послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений оценивалась исходя из объема и продолжительности оперативного вмешательства, метода анестезиологического пособия, сопутствующих экстрагенитальных патологий, наличия эпизодов тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочных артерий в анамнезе, тромбофилических состояний, изменений показателей гемостаза, длительности постельного режима, уровня гидратации и наличия гнойно-септических, осложнений или острых воспалительных состояний. При этом использовали классификацию, предложенную С. Samama и М. Samama в 1999 г. В последующем, лечебные и профилактические мероприятия проводились в зависимости от степени риска развития венозных тромбоэмболических осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Неспецифическую немедикаментозную профилактику проводили всем больным, несмотря на группу риска. В качестве специфической медикаментозной профилактике послеоперационных тромбоэмболических осложнений прямыми антикоагулянтами предпочтению отдавали к НМГ первого поколения Клексану. Эффективность и длительность применения Клексана определяли по гемостазиологическим, объективным критериям больного. Исходя из

полученных данных ретроспективного исследования, нами разработаны критерии, определяющие длительность введения НМГ.

В качестве гемостазиологических критериев, определяющие прекращение введения Клексана, служили показатели скрининговых тестов:

- послеоперационное снижение концентрации РФМК от исходного уровня или нормальные её значение,
- нормальные значение концентрации фибриногена,
- нормальные значение активированного частичного тромбопластиновой времени (АЧТВ),
- нормальные значение количества тромбоцитов,
- или улучшение гемостазиологических показателей от исходного уровня.

Здесь мы сосредоточились в основном по концентрациям растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), поскольку препараты гепаринового ряда действуют наподобие антитромбина III, вследствие чего уровень РФМК в крови снижается. Следовательно, их эффективность оценивается по концентрации РФМК в крови. Однако все препараты гепаринового ряда отличаются антитромботической активностью.

Критерием для прекращения введения Клексана, определяющим послеоперационном состоянием больного служили:

- полная мобилизация больной;
- первичное заживление послеоперационной раны;
- отсутствие серомы;
- отсутствие воспалительной реакции в области послеоперационной раны;
- отсутствие повышения температуры тела;
- отсутствие припухлости, боли, местной температуры в области голени;
- отсутствие признаков пневмонии;
- отсутствие послеоперационной кишечной непроходимости (вследствие микротромбоза мезентериальных артерий).

**Результаты и обсуждения.** В результате проведенных гемостазиологических исследований у 2 (10%) пациенток из I группы был выявлен предтромботическое состояние. Ранний послеоперационный период у всех исследуемых протекал гладко, без осложнений. А у 1 больного из III группы на 27-е сутки после операции наблюдался тромбоз вен нижних конечностей. Поскольку у данного больного кроме гигантского размера миоматозной матки, других факторов риска связанного с состоянием больного не было, хотя ей было проведено профилактика с НМГ по указанной дозировке и продолжительности. Этот факт утверждает о том, что женщин молодого возраста, принимавшие гормональную терапию в анамнезе, при наличии ММУ (маточно-миоматозный узел) комплекса больших размерах, необходимо отнести к высокому фактору риска (С степени). Исходя из этого, можно делать вывод, что ММУ комплекс в больших размерах и быстрорастущая миома, особенно в сочетании с применением гормональной терапии в анамнезе, являются дополнительными критериями факторы риска послеоперационных тромботических осложнений связанные с состоянием больно-

го.

При низкой степени (IA) риска развития венозных тромбозмболических осложнений профилактические мероприятия у больных, перенесших консервативную миомэктомию лапароскопическим доступом (КМЭ ЛС), состояли из ранней активации и эластической компрессии нижних конечностей, применялся препараты СЭТ (Вобензим). Тогда как, при умеренном степени риска IB и IC, к вышеперечисленным добавлялись низкомолекулярный гепарин Клексан. Введение низкомолекулярных гепаринов начиналось за 12 часов до проводимой операции, и сразу же 8 часов после нее в суточной дозе 0,2 мл (20 мг) 1 раз в день п/к в течение 7 дней больным с умеренным степени риска (IC, IIA, IIB). После окончания профилактического курса с Клексаном, больных перевели к системную энзимотерапию, при этом назначили Вобензим по 3 драже 3 раза в день в течение от 4 до 8 недели в зависимости от состояния больного.

У 3-х больных, имеющих тромбозфлебит нижних конечностей в анамнезе, после прекращения введение низкомолекулярных гепаринов, профилактические мероприятия продолжались непрямыми антикоагулянтами по назначению сосудистого хирурга, которую дозу подбирали под контролем МНО. У остальных 8 больных, имеющих отягощенную наследственный анамнез и НБ в анамнезе, после прекращения введение НМГ профилактические мероприятия продолжались назначением полиферментного препарата Вобензим по 3 др 3 раза в день во время еды per os в течение 4 недели. При этом не потребовался контроль за МНО.

При IC, IIA, IIB и III C степенях риска (высокий степень) пациентки, перенесшие экстирпацию матки с или без придатками, консервативную миомэктомию лапаротомическим доступом (КМЭ ЛТ) при которых с множественными миоматозными узлами и проникновением в полости матки во время операции, получили низкомолекулярные гепарины в профилактических дозах 1 раз в под кожу живота в течение 10 дней по 0,4 мл (40мг). Введение прямых антикоагулянтов начиналось за 6 часов до проведения оперативного вмешательства (при проведении СМА) и вновь возобновлялось через 8 часов после нее. При проведении регионарной анестезии (эпидуральной или спинальной анестезии) введение низкомолекулярных гепаринов начиналась через 12 часов после оперативного вмешательства.

Продолжительность терапии НМГ определялась индивидуально у каждой пациентки, иногда до 14 дней, в зависимости от состояния больного и от гемостазиологической картины крови. По прекращению лечения с НМГ назначались полиферментные препараты (Вобензим), в дозе по 2 таблетки 3 раза в день до еды, и продолжительность лечения, которыми составляла от 4 до 8 недели в разных ситуациях. В некоторых случаях исходя от состояния больных, Вобензим назначили сразу же после операции в сочетании с Клексаном. Все больные наблюдались и наблюдаются в Консультационном диагностическом центре РСНПМЦ АиГ, и в поликлиниках.

Для оценки отдаленных результатов применения разработанных нами профилактических мероприятий и выявление поздних тромботических осложнений,

больных попросили пройти тщательного осмотра через 1 месяц после операции.

В результате проведенных комплексных, лечебно-профилактических мероприятий на у некоторых на 5-й а у некоторых на 7-й день послеоперационного периода отмечена выраженная положительная динамика в показателях гемостаза.

Количество тромбоцитов у больных всех групп, получавших тромбопрофилактику с НФГ, было достоверно ниже в послеоперационном периоде, чем у исследуемых групп, получавших НМГ ( $p < 0,05$ ), что можно объяснить уменьшением их количества за счет гепариноиндуцированной тромбоцитопении, и возможно, проведенной инфузионной терапии. Участие тромбоцитов в образовании тромбов приводит к уменьшению их количества в периферической крови, за счет чего происходит ускорение их образования и выброса в периферическую кровь.

У больных 1-й и 2-й группы, принимавшие Клексан, на момент исследования показатели гемостазиограммы имели очень выраженные, статистически достоверные изменения по отношению к больным 1-й и 3-й группы, получавших НФГ. У данных больных в послеоперационном периоде обнаружился значительное повышение концентрации РФМК на 1-е, 3-и и 7-е сутки от исходного его уровня, которая была до операции. А повышение количества фибриногена на 3-и, 7-е сутки, что свидетельствовало о предтромботическом состоянии. В отличие от них, у больных, получавших Клексан, не наблюдалось повышения концентрации фибриногена в послеоперационном периоде, а повышение РФМК была незначительно (таблица).

В III группе так же отмечено, наличие резко положительных показателей растворимых комплексов мономеров фибрина, которые усугублялись на 3-й день после проведения операций, но на фоне проводимых профилактических манипуляций на 7-й день послеоперационного периода отмечена выраженная положительная динамика.

По сравнению с КМЭ ЛС и КМЭ ЛТ, после экстирпации матки отмечены статистически более выраженные изменения в показателях гемостазиограммы, хотя при сравнительном анализе этих же показателей между собой, перед гистерэктомией и КМЭ, достоверных различий не отмечено. Появление гиперфибриногенемии, РКМФ, гиперкоагуляции по внешнему и внутреннему путям свертывания крови у больных в возрасте после 40 лет связано с операционной агрессией, в связи с чем, и все пациентки разделены по разным группам, в зависимости от степеней риска развития тромботических осложнений. Таким образом, исследование системы гемостаза у больных с миомой матки выявило ряд закономерностей, свидетельствующих о повышении активации как коагуляционного, так и тромбогенного потенциала гемостаза, также ускорением активности компонентов внутреннего механизма свертывания, указывающие на сформировавшихся предтромботического состояния у данного контингента больных. Убедительным подтверждением этого явились: лабораторные признаки ускорения процессов тромбопластинообразования, тромбин- и фибринообразования, а также незначительное ускорение внутренних



механизмов свертывания крови. Признаками, которые позволяют судить об этих явлениях, является укорочение АЧТВ, повышение концентрации РФМК и фибриногена.

Таблица. Показатели гемостазиограммы до и на 1-е, 3-и, 7-е сутки после оперативного вмешательства на фоне проведенного тромбопрофилактики с НМГ

Показатели коагулограммы		До операции	1-я сутка	3-я сутка	7-я сутка
I группа (n=40)	Фибриноген (2-4 г/л)	2,5±0,5	2,6±0,6	2,7±0,6	2,9±0,2
	АЧТВ 32-42 сек)	35,3±2,1	36,5±2,4	37,5±2,8	35,2±1,1
	ПВ (14-17 сек)	15,4±0,9	16,2±0,8	16,8±1,4	16,2±0,8
	ПО 0,7-1,1 ED	1,03±0,07	1,07±0,06	1,05±0,05	1,04±0,05
	РФМК (до 3,5 мг%)	3,8±0,6*	2,6±2,1	3,4±2,9	3,5±1,2
	Т 170-380 x 10 <sup>9</sup>	218,2±33,6	217,2±32,7	227,2±33,8	226±45,6
II группа (n=40)	Фибриноген (2-4 г/л)	2,5±0,5	2,6±0,6	2,7±0,6	3,1±0,8
	АЧТВ 32-42 сек)	35,3±2,1	36,5±2,4	37,5±2,8	36,4±2,4
	ПВ (14-17 сек)	15,4±0,9	16,2±0,8	16,8±1,4	15,6±1,2
	ПО 0,7-1,1 ED	1,03±0,07	1,07±0,06	1,05±0,05	1,05±0,05
	РФМК (до 3,5 мг%)	3,4±0,7	2,8±2,1	3,4±2,9	3,3±2,8
	Т 170-380 x 10 <sup>9</sup>	218,2±33,6	217,2±32,7	227,2±33,8	229±56,9
III группа (n=40)	Фибриноген (2-4 г/л)	2,7±0,6	2,6±0,6	3,2±0,6	3,4±0,8
	АЧТВ (32-42 сек)	32,3±2,1	36,5±2,4	34,5±2,8	36,3±3,4
	ПВ (14-17 сек)	14,4±0,9	15,2±0,8	16,8±1,4	16,2±1,3
	ПО (0,7-1,1 ED)	1,03±0,07	1,07±0,06	1,05±0,05	1,05±0,05
	РФМК (до 3,5 мг%)	4,3±0,6*	4,6±1,7	4,1±1,2	4,0±0,8
	Т (170-380 x 10 <sup>9</sup> \л)	224,2±33,6	235,2±32,7	227,2±33,8	223±47,3

Примечание: \*Достоверно по отношению с контрольным, \*\*достоверно по отношению с исходным (p<0,05)

Полученные нами данные показал настолько эффективно применение разработанные методики профилактики ранних и поздних послеоперационных тромбозомболических осложнений у женщин с миомой матки при хирургическом лечении миомы. Прочность и общедоступность лабораторных методик прогнозирования предтромботических состояний позволяет применять данную методику исследования на всех уровнях здравоохранения.

**Вывод.** Таким образом, применения как и Клексана в качестве прямых антикоагулянтов, так и Вобензим, в качестве длительной антиагрегантной терапии с целью предотвращения рецидивов, не требуется контроль состояни-

ем гемостаза в связи отсутствием геморрагических осложнений данных препаратов. Именно поэтому, целесообразно и безопасно назначать в качестве антиагрегантной терапии Вобензим даже в амбулаторных условиях, когда нет возможности не только осуществлять контроль коагулограммы в динамике, даже первично диагностировать или оценивать состояния свертывание.

На наш взгляд, проведение профилактических мероприятий тромботических осложнений с учетом степени риска при консервативном введении женщин с миомой матки в амбулаторных условиях, в случаях, даже не показано хирургическое лечение, позволит снизить частоту заболеваемости и инвалидности, обусловленные с нарушением коагуляции среди данных контингента женщин.

### Библиографический список

1. Amin AN, Lin J, Thompson S, et al; Inpatient and outpatient occurrence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism and thromboprophylaxis following selected at-risk surgeries // *Ann Pharmacother.* – 2011. – V. 45(9) – P. 1045-52.
  2. Nao S., Norihito Y., Tatsuru O., Noriyuki Y. Risk factors for perioperative venous thromboembolism: A retrospective study in Japanese women with gynecologic diseases // *Thrombosis Journal.* – 2012. – V. 43. –P. 8-17.
  3. Nao S., Fumio K., Atsushi H., Takeshi H., Sachiko E., Intermittent pneumatic compression for prevention of pulmonary thromboembolism after gynecologic surgery // *Thrombosis Journal.* – 2013. –V. 45- - P. 3:18.
  4. Samama M.M., William H. Risk factors for perioperative venous thromboembolism: A retrospective study in Japanese women with gynecologic diseases // *Thrombosis Journal.* – 2012. - V. 8. – P. 48-54.
-

