

**ВЕСТНИК
СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
2012, № 1**

Рецензируемый научно-практический журнал

Учредитель

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего и профессионального образования
«Смоленская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Журнал зарегистрирован в Министерстве печати РФ
Регистрационное свидетельство ПИ № ФС77-47250 от 11 ноября 2011 г.
ISSN 2225-6016

Главный редактор

И. В. Отвагин

Редакционная коллегия:

*В. В. Бекезин (зам. главного редактора), В. А. Правдивцев (зам. главного редактора),
А. В. Евсеев (научный редактор), Н. А. Мицюк (отв. секретарь), А. В. Борсуков, В. А. Глотов,
С. Н. Дехнич, А. Е. Доросевич, А. Н. Иванян, С. А. Касумьян, О. А. Козырев, А. В. Литвинов,
Н. Н. Маслова, Р. Я. Мешкова, В. А. Милягин, О. В. Молотков, Д. В. Нарезкин, В. Е. Новиков,
В. М. Остапенко, И. А. Платонов, В. Г. Плешков, В. Г. Подопригорова, А. А. Пунин, В. В. Рафальский,
А. П. Рачин, С. В. Сехин, А. С. Соловьев, Л. В. Тихонова, Н. Ф. Фарацук, Е. А. Федосов, Г. Н. Федоров,
В. Е. Шаробаро, В. Р. Шашмурина, А. А. Яйленко*

Редакционный совет:

*Антониш Ювко (Седльце, Польша), И. И. Балаболкин (Москва), Р. С. Богачёв (Калининград),
А. Г. Грачёва (Москва), В. В. Демидкин (Смоленск), В. В. Давыдов (Харьков), В. М. Зайцева (Смоленск),
В. В. Зинчук (Гродно), Н. А. Коваль (Тамбов), Р. С. Козлов (Смоленск), О. Е. Коновалов (Москва),
З. Ф. Лемешко (Москва), Т. А. Панкрусеева (Курск), В. А. Переверзев (Минск), Л. С. Персин (Москва),
А. Ю. Петренко (Киев), Л. С. Подымова (Москва), В. Н. Прилепская (Москва), Т. В. Русова (Иваново),
В. Г. Сапожников (Тула), В. А. Снежницкий (Гродно), Е. М. Спивак (Ярославль),
В. Н. Трезубов (Санкт-Петербург), П. Д. Шабанов (Санкт-Петербург)*

Отв. за on-line версию И. М. Лединников

www.sgma.info

Корректор

В. Г. Иванова

Адрес редакции:

214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28
Смоленская государственная медицинская академия
Тел.: (4812) 55-47-22, факс: (4812) 52-01-51
e-mail: vestniksgma@yandex.ru

Подписано в печать 01.07.2012

Формат 60×84/8. Гарнитура «Times»

Тираж 150 экз.

Отпечатано:

Печатный салон PrintEX
Россия, Смоленск
Тел.: (4812) 40-58-40
www.printex.pro e-mail: mail@printex.pro

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 612.66-015.3616-092.19]:577.15

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ КАТАБОЛИЗМА ЭНДОГЕННЫХ АЛЬДЕГИДОВ В МОЗГЕ КРЫС ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА ПРИ СТРЕССЕ**Е. А. Бережная, В. В. Давыдов***ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков национальной академии медицинских наук Украины», Украина, 61153, Харьков, проспект 50-летия ВЛКСМ, 52-А*

Целью работы явилось изучение особенностей модуляции активности ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные превращения эндогенных альдегидов в субклеточных фракциях головного мозга крыс пубертатного возраста при продолжительной иммобилизации. Исследования показали, что на этапе полового созревания в мозге крыс при стрессе формируются условия для обеспечения эффективной утилизации эндогенных альдегидов в окислительно-восстановительных путях катаболизма.

Ключевые слова: альдегиддегидрогеназа, альдозоредуктаза, альдегидредуктаза, пубертат, иммобилизационный стресс

ACTIVITY OF ENDOGENOUS ALDEHYDES CATABOLISM ENZYMES OF THE BRAIN IN EXPERIMENTAL PUBERTAL AGE RATS UNDER STRESS INFLUENCE**E. A. Berezhnaya, V. V. Davydov***Institute of Children and Adolescents Health Care of the Academy of Medical Sciences of the Ukraine, 61153, 52-a, 50-rokiv VLKSM ave, Kharkiv, Ukraine*

The aim of the study was to estimate peculiarities of activity modulation of endogenic aldehydes redox transformation enzymes in subcellular fraction of the brain in pubertal age rats under prolonged immobilization. Brain cells generated conditions favouring efficient utilization of endogenic aldehydes in redox catabolism pathway under the influence of the stress.

Keywords: aldehyde dehydrogenase, aldose reductase, aldehyde reductase, puberty, immobilization stress

В пубертатном возрасте повышается заболеваемость невротическими расстройствами [2, 3]. Одной из причин того может быть понижение устойчивости организма подростков к стрессу. Однако механизмы данного возрастного феномена все еще далеки от окончательного понимания.

Важную роль в формировании стрессорных повреждений внутренних органов играет стимуляции в них свободнорадикальных процессов [1, 6, 11]. При этом одним из основных факторов альтерации клеток служит накопление в них карбонильных промежуточных продуктов обмена [16, 7], обладающих выраженным цитотоксическим и генотоксическим действием [15, 5]. В связи с этим представляется логичным мнение о том, что устойчивость к свободнорадикальному повреждению зависит от состояния внутриклеточных систем утилизации эндогенных альдегидов [7, 12]. Тем не менее, значение ферментов катаболизма эндогенных альдегидов в антистрессорной защите мозга и возрастные аспекты данного вопроса до настоящего времени не изучены.

Учитывая это, целью настоящего исследования явилось изучение активности ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные превращения альдегидов в мозге крыс пубертатного возраста при стрессе.

Методика

Работа выполнена на 57 крысах-самцах линии Вистар четырех возрастных групп: 1) 1,5-месячные (ранний пубертат), 2) 2-месячные (поздний пубертат); 3) 3-месячные (ранний половозрелый возраст) и 4) 12-месячные (взрослые половозрелые), которых содержали на стандартном рационе питания вивария. В свою очередь, животных каждой возрастной группы делили на 2 подгруппы: 1) интактные и 2) крысы, подвергнутые иммобилизационному стрессу. С целью воспроизведения иммобилизационного стресса животных привязывали к неподвижной опоре на 5 часов в день в течение 2 дней. Эффективность воспроизведения стресса оценивали по уровню адреналина в крови [4].

Эвтаназию проводили путем декапитации под легким эфирным наркозом. Извлекали головной мозг, отмывали его от крови и помещали в охлажденный изотонический раствор хлористого натрия. Из полушарий головного мозга готовили 10% гомогенат в стеклянном гомогенизаторе Поттера-Эльвегейма на среде выделения, содержащей 0,32 М сахарозы и 0,01 М Трис (pH 7,4). Гомогенат фильтровали через 4 слоя марли и после этого центрифугировали 20 минут при 10000 g. Полученную надосадочную жидкость использовали в работе в качестве постмитохондриальной фракции. Все процедуры фракционирования проводили при 4–6°C.

Таблица. Активность ферментов катаболизма эндогенных альдегидов (нмоль/мг белка·мин) в постмитохондриальной фракции мозга крыс разного возраста, подвергнутых продолжительной иммобилизации

Фермент	Возраст			
	1,5 мес.	2 мес.	3 мес.	12 мес.
AP	0,32±0,02*	1,08±0,22	1,28±0,26	0,78±0,11
AзP	0,35±0,06	1,12±0,19	0,77±0,20	0,70±0,10
АДДГ	1,8±0,35*	1,23±0,21*	1,05±0,16*	0,98±0,17

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к показателям интактных животных.

В выделенных субклеточных фракциях печени и сердечной мышцы определяли активность NAD-зависимой альдегиддегидрогеназы (АДДГ) [8] и NADH-зависимой альдегидредуктазы (АзР) с использованием глутарового альдегида в качестве субстрата [9], а также альдозоредуктазы (АР) с использованием глюкозы в качестве субстрата [10]. Концентрацию белка в пробах определяли по методу Лоури [14].

Результаты исследований подвергали статистической обработке с использованием непараметрического метода Wilcoxon-Mann-Whitney.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенных исследований представлены в таблице. Из нее следует, что активность ферментов, катализирующих восстановительный путь катаболизма эндогенных альдегидов (альдегидредуктазы и альдозоредуктазы), у интактных животных всех исследованных возрастных групп находится на одинаковом уровне. В то же время альдегиддегидрогеназная активность у крыс, находящихся на изученных этапах онтогенеза, подвержена модуляции. Как следует из данных, представленных в таблице, крысы 12-месячного возраста имеют максимальную альдегиддегидрогеназную активность. У животных 2- и 3-месячного возраста ее величина на 56 и 72% соответственно ниже, чем у взрослых половозрелых крыс. У животных 1,5-месячного возраста активность данного фермента находится на уровне таковой у 12-месячных.

Таким образом, к концу первого года жизни у крыс повышается величина альдегиддегидрогеназной активности в постмитохондриальной фракции головного мозга. В то же время активность ферментов катализирующих восстановительный путь утилизации эндогенных альдегидов (альдегидредуктазы и альдозоредуктазы) на этом этапе развития не изменяется.

После продолжительной иммобилизации у 24-месячных животных не происходит существенного изменения активности всех исследованных ферментов ($P > 0,05$). Однако у крыс меньшего возраста при этом возникают характерные сдвиги в активности альдегиддегидрогеназы и альдегидредуктазы. Так у 1,5-, 2- и 3-месячных животных при стрессе повышается активность альдегиддегидрогеназы на 136, 182 и 271% соответственно, по сравнению с таковой у интактных крыс данных возрастных групп. В то же время ак-

тивность альдегидредуктазы у 1,5-месячных животных, наоборот, понижается на 71%, по сравнению с ее исходной величиной. При этом альдегидредуктазная активность постмитохондриальной фракции мозга у крыс других исследованных возрастных групп при иммобилизационном стрессе не изменяется. Не обнаруживается также и изменения альдозоредуктазной активности в мозге животных первого года жизни.

Оценивая результаты проведенных исследований, можно заметить, что низкий уровень альдегиддегидрогеназной активности в мозге крыс до 3-месячного возраста компенсируется его увеличением при стрессе. Поэтому в условиях повышения скорости образования карбонильных продуктов свободнорадикального окисления при продолжительной иммобилизации животных у них формируются предпосылки для эффективного окисления эндогенных альдегидов. У 2- и 3-месячных животных при стрессе поддерживаются также условия и для эффективного восстановления карбонильных продуктов в реакциях, катализируемых альдегидредуктазой и альдозоредуктазой. В отличие от них у 1,5-месячных иммобилизованных крыс происходит понижение активности альдегидредуктазы. Однако в условиях поддержания исходного уровня альдозоредуктазы подобный сдвиг вряд ли окажет существенное влияние на скорость восстановительного пути утилизации эндогенных альдегидов в мозге при стрессе.

Таким образом, в мозге крыс пубертатного возраста при иммобилизационном стрессе формируются условия для обеспечения эффективной утилизации эндогенных альдегидов в обменных путях, связанных с их окислительно-восстановительными превращениями. По всей вероятности, доминирующее значение при этом, особенно у крыс 1,5-месячного возраста, приобретает путь катаболизма, сопряженный с их окислением в альдегиддегидрогеназной реакции. Принимая во внимание все вышеизложенное, следует все же иметь в виду тот факт, что наиболее мощным путем утилизации эндогенных альдегидов в клетках является процесс их конъюгации с глутатионом в глутатионтрансферазной реакции. Поэтому для окончательного решения вопроса о роли ферментов катаболизма карбонильных продуктов свободнорадикального окисления в возрастной модуляции чувствительности мозга к стрессу требуется выяснение особенностей изме-

нения активности данного энзима. Его изучению будут посвящены наши дальнейшие исследования.

Выводы

1. Активность альдегиддегидрогеназы в постмитохондриальной фракции мозга взрослых половозрелых крыс больше, чем у животных пубертатного возраста и 3-месячных животных. У крыс первого года жизни активность альдегидредуктазы и альдозоредуктазы в постмитохондриальной фракции мозга находится на одинаковом уровне.
2. При иммобилизационном стрессе у крыс 1,5-, 2- и 3-месячного возраста происходит более чем 2-кратное повышение активности альдегиддегидрогеназы в постмитохондриальной фракции мозга. У животных раннего пубертатного возраста параллельно понижается активность альдегидредуктазы.
3. В мозге крыс пубертатного возраста при иммобилизационном стрессе формируются условия для обеспечения эффективной утилизации эндогенных альдегидов в окислительно-восстановительных путях катаболизма.

Список литературы

1. Волкова Ю. В., Давыдов В. В. Влияние иммобилизационного стресса на содержание продуктов свободнорадикального окисления липидов и белков в субклеточных фракциях мозга крыс разного возраста // Укр. біохім. журн. – 2009. – Т.81, № 2 – С. 45–9.
2. Коренев Н. М. Артериальная гипертензия у подростков. Прогнозування та профілактика артеріальної гіпертензії в дитячому та підлітковому віці // Матеріали симп. «Прогнозування та профілактика артеріальної гіпертензії в дитячому та підлітковому віці». – Харьков, 2001. – С. 3–7.
3. Коренев М. М. Носова О. М. Клініко-гемодинамічні показники формування церебральних порушень у підлітків з первинною артеріальною гіпертензією // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – № 2. – С. 8–15.
4. Atrac C., Madnusson T. A. Procedure for the isolation of noradrenaline, adrenaline, dopamine, 5-hydroxytryptamine and histamine from the same tissues samples using a single column of strongly acid exchange resin // Acta Pharmacol. Toxicol. – 1978. – V.42. – P. 35–7.
5. Barrera G. S., Pizzimenti M. U. // Free Radic. Biol. Med. – 2004. – V.37, N5. – P. 597–606.
6. Davydov V. V., Dobaeva N. M., Bozhkov A. I. Possible role of aldehyde's scavenger enzymes during aging // Exp. Gerontol. – 2004. – V.39. – P. 11–16.
7. Davydov V. V., Shvets V. N. Age-dependent differences in the stimulation of lipid peroxidation in the heart of rats during immobilization stress // Exp. Gerontol. – 2003. – V.38. – P. 693–698.
8. Dong X., Guthrie J., Mabry S. Mitochondrial aldehyde dehydrogenase attenuates hyperoxia-induced cell death through activation of ERK/MAPK and PI3K-Akt pathways in lung epithelial cells // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2006. – V.42. – P. 291.
9. Ellis E. M., Hayes J. D. Substrate specificity of an aflatoxin-metabolizing aldehyde reductase // Biochem J. – 1995. – V.312, N2. – P. 535–541.
10. Galvez A. S., Ulloa J. A., Chiong M. Aldose Reductase Induced by Hyperosmotic Stress Mediates Cardiomyocyte Apoptosis // The Journal of Biological Chemistry. – 2003. – V.278 (40). – P. 38484–38494.
11. Humphries K. M., Yoo Y., Szveda L. I. Inhibition of NADH-linked mitochondrial respiration by 4-hydroxy-2-nonenal // Biochemistry. – 1998. – V.37, N2. – P. 552–557.
12. Handrman D. The aldo-keto reductase superfamily homepage // Chem. Biol. Interact. – 2003. – P. 133–134.
13. Koch Y. H., Park Y. S., Takahashi M. Aldehyde reductase gene expression by lipid peroxidation end products, MDA and HNE // Free Radic. Res. – 2000. – V.336. – P. 739–746.
14. Lowry O.H., Rosenbrough K. J., Farr A. L. Protein measurement with the Pholin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1955. – V.193, N1. – P. 265–267.
15. Poli G. Schaur R. J. 4-hydroxynonenal in the pathomechanisms of oxidative stress // IUBMB Life. – 2000. – V.50, N4–5. – P. 315–321.
16. Spycher S. 4-hydroxy-2,3-trans-nonenal induces transcription and expression of aldose reductase // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1996. – V.226, N2. – P. 512–516

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИОКАРДА К АРИТМОГЕННЫМ ФАКТОРАМ НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Э. Ф. Степанова¹, А. В. Крикова², В. Е. Новиков³, А. С. Новиков⁴

¹Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Россия, 357532, Пятигорск, пр-т Калинина, 11

²Кафедра управления и экономики фармации Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

³Кафедра фармакологии с курсом фармации ФПК и ППС Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

⁴Кафедра патологической анатомии Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

В исследовании проверена чувствительность сердца крыс после многократного введения этанола к действию кальция хлорида и строфантина, веществ, реализующих свои эффекты, соответственно через кальциевые и натриевые каналы. В качестве теста на определение чувствительности сердца к действию аритмогенных веществ взят простой тест – время начала нарушений сердечного ритма и необратимой остановки сердца. Установлено, что спирт этиловый повышает чувствительность сердца к действию аритмогенных факторов кальция хлорида и строфантина и сокращает продолжительность жизни животных в эксперименте.

Ключевые слова: спирт этиловый, аритмия, кальция хлорид, строфантин

SENSITIVITY OF MYOCARDIUM TO ARRHYTHMOGENIC FACTORS ACCOMPANIED BY ALCOHOLIC INTOXICATION

E. F. Stepanova¹, A. V. Krikova², V. E. Novikov², A. S. Novikov²

¹Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy, Russia, 357532, Pyatigorsk, Kalinin Av., 11

²Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskoy str., 28

Study of sensitivity of the heart in rats followed by repeated introduction of ethanol to action of calcium chloride and strophanthin, the substances realising the effects, accordingly through calcium and sodium channels has been performed. As the test for definition of sensitivity of heart to action arrhythmogenic substances the simple test – time of the beginning of infringements of a warm rhythm and irreversible cardiac arrest has been taken. It has been established that spirit ethyl raises sensitivity of the heart to the action of arrhythmogenic factors of calcium of chloride and strophanthin and reduces life expectancy of experimental animals.

Keywords: spirit ethyl, arrhythmia, calcium chloride, strophanthin

Многообразные нарушения, развивающиеся в результате алкогольной интоксикации и затрагивающие практически все виды обмена веществ, во многом определяются метаболическими эффектами, непосредственно обусловленными процессами окисления алкоголя [1, 3, 5].

Увеличение интрацеллюлярного содержания НАДН, образование и воздействие токсичного метаболита ацетальдегида, интенсификация процессов свободно-радикального окисления липидов биомембран являются наиболее важными повреждающими эффектами, формирующимися на этапах катаболизма этилового спирта [8, 4].

Поскольку основные ферменты окисления этанола и ацетальдегида являются НАД-зависимыми, то при алкогольной интоксикации накапливаются значительные количества НАДН. Рост соотношения НАДН/НАД влечет за собой обширные нарушения окислительно-восстановительных процессов [5].

Электрофизиологические свойства проводящей системы сердца тесно связаны с состоянием перекисного окисления липидов, дисбаланс которого ассоциируется с возрастанием аритмогенной активности миокарда [2].

Алкоголь выступает этиологическим фактором тяжелого поражения миокарда – алкогольной кардиомиопатии. По данным зарубежной литературы [9], частота заболеваний внутренних органов с временной утратой трудоспособности при алкоголизме среди лиц в возрасте 30–50 лет составляет 46,5%.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния спирта этилового на чувствительность миокарда к аритмогенным факторам.

Методика

Исследование выполнено на 24 наркотизированных крысах-самках линии Вистар, массой 210–230 г, содержащихся в обычных условиях вивария. Для введения аритмогенных веществ канюлировалась яремная вена.

Спирт этиловый 50% вводили внутривенно путем принудительного зондирования в объеме 8 мл/кг массы тела животного в течение семи суток (один раз в сутки).

Хлоркальциевую аритмию индуцировали у крыс внутривенным (в яремную вену) быстрым (1 сек) введением 100 мг/кг хлористого кальция (0,1 мл 10% раствора на 0,1 кг массы тела животного) [6, 7]. Электрокардиограмму регистрировали во II стандартном отведении на портативном одноканальном ЭКГ аппарате Heart Mirror 1 ИКО, на фоне спирта этилового и на фоне кальция хлорида.

Строфантиную модель аритмии получали внутривенным введением препарата строфантин «К» крысам в дозе 0,5 мг/кг [6, 7]. Электрокардиограмму регистрировали во II стандартном отведении на портативном одноканальном ЭКГ аппарате Heart Mirror 1 ИКО, на фоне спирта этилового и строфантина. При анализе ЭКГ отмечали начало аритмий, фибрилляций и время необратимой остановки сердца у животных интактной и опытной группы.

После декапитации сердца извлекали из грудной клетки и забирали для морфо-гистологического исследования. Миокард крыс фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, после чего подвергали стандартной гистологической проводке с заливкой в парафин и изготовлением срезов толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. С полученных микропрепаратов изготовлены микрофотограммы, для этого использовалась цифровая видеокамера и программа «Видеотест – морфология» версии 5.0.

Статистическую обработку результатов производили в соответствии с рекомендациями Р. М. Салимова (2000) [6]. Статистически обработанные данные представлены в виде $M \pm SEM$, где M – среднее арифметическое, SEM – стандартная ошибка среднего. Достоверность отличий между средними в различных группах опытов находили при помощи t -критерия Стьюдента.

Таблица 1. Влияние спирта этилового на течение аритмии, вызванной внутривенным введением кальция хлорида у крыс

Исследуемое вещество	Количество погибших животных, %	Время (сек) необратимой остановки сердца у погибших крыс
Интактная группа	100	44,17±14,9 (n=6)
Спирт этиловый + CaCl ₂	100	24,17±9,2* (n=6)

*Примечание: 1. * – достоверно относительно интактной группы животных; 2. n – количество животных в группе.*

Таблица 2. Влияние спирта этилового на течение аритмии, вызванной внутривенным введением строфантина К у крыс

Исследуемое вещество	Количество погибших животных, %	Время (мин) необратимой остановки сердца у погибших крыс
Интактная группа	100	85,0±16,4 (n=6)
Спирт этиловый + Строфантин К	100	55,0±5,5* (n=6)

*Примечание: 1. * – достоверно относительно интактной группы животных; 2. n – количество животных в группе.*

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе эксперимента установлено, что к седьмым суткам во всех группах, исключая интактную, животные похудели либо не набирали в весе относительно исходной массы тела. Опытные животные похудели к концу эксперимента на 11,5% относительно исходных значений (за 100% принята исходная масса тела крыс).

В данной постановке эксперимента у интактных крыс развитие аритмий отмечалось в 100% случаев, экстрасистолии зарегистрированы в 50% случаев, гибель животных отмечена в 100% случаев. Как видно из табл. 1, продолжительность жизни крыс до необратимой остановки сердца составила в среднем 44 сек.

В опытной группе крыс при введении кальция хлорида развитие аритмий зарегистрировано в 100% случаев, экстрасистолий у 66,7% животных, гибель животных отмечалась в 100% случаев. Время жизни опытных крыс до необратимой остановки сердца достоверно уменьшилось в 1,8 раза относительно интактных животных. По сравнению с интактной группой, у животных на фоне спирта этилового при введении хлористого кальция достоверно уменьшается время до появления первых нарушений сердечного ритма и до необратимой остановки сердца (табл. 1).

Введение строфантина К интактной группе животных вызывает нарушения сердечного ритма в 66,7%, в 33,3% случаев – экстрасистолию и необратимую остановку сердца в среднем через 85 мин (табл. 2), гибель животных констатировали в 100% случаев. Продолжительность жизни контрольных животных до необратимой остановки сердца при введении аритмогенного фактора достоверно снизилась относительно интактных крыс в 1,5 раза. После длительной алкоголизации у контрольных животных нарушения сердечного ритма и гибель животных регистрировали в 100% случаев, развитие фибрилляций отмечено в 50% случаев.

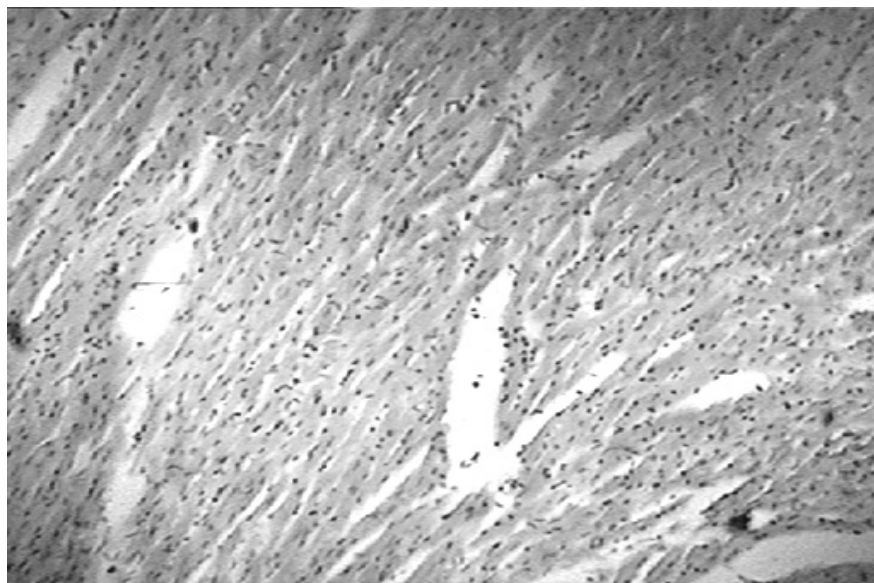


Рис. 1. Гистологический срез миокарда интактной группы животных. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

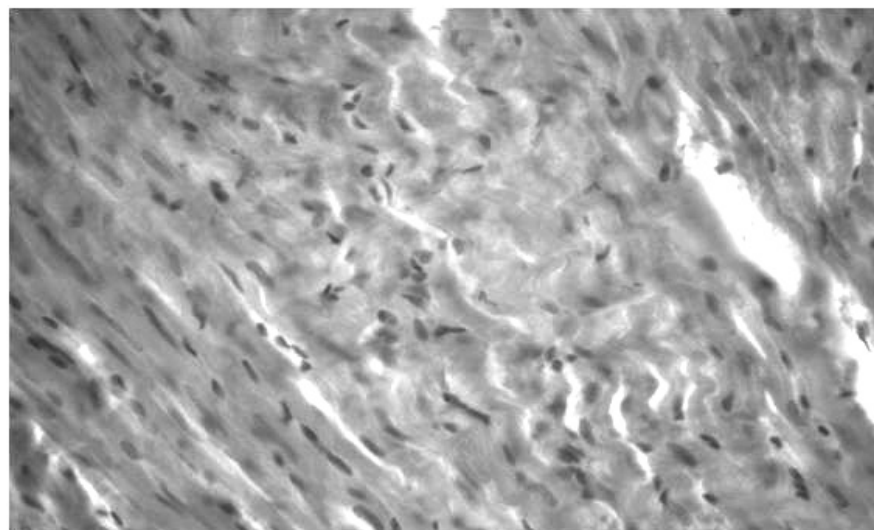


Рис. 2. Гистологический срез миокарда группы животных, получавших спирт этиловый. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

При обзорном рассмотрении гистологических препаратов миокарда левого желудочка интактного сердца установлена типичная морфологическая картина, характерная для неизмененного миокарда. Кардиомиоциты расположены продольными параллельными пучками. Цитоплазма клеток умеренно эозинофильная, прослеживается четкая поперечная исчерченность. Ядра кардиомиоцитов имеют овальную форму, ориентированы вдоль продольной оси волокон и занимают центральное положение, с нежной структурой хроматина. Между мышечными волокнами и параллельно им располагаются мелкие тонкие прослойки рыхлой соединительной ткани с небольшим количеством веретеновидных фибробластов (рис. 1).

В группе животных, подвергшихся введению спирта этилового, на макропрепаратах имеется истончение стенки и умеренная дилатация желудочков. Микроскопически: мышечные пучки из-

витые, с явлениями диссоциации и фрагментации, что является крайне характерным. Ядра миоцитов некрупные, палочковидные, с нечеткой ядерной мембраной и гомогенным хроматином. Отмечается набухание кардиомиоцитов, диффузно рассеянные некрупные очаги некрозов, миоцитолитизиса и миоцитолитизиса, умеренная периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация (рис. 2).

Накопление продуктов перекисного окисления липидов может привести к повреждению мембран кардиомиоцитов, к нарушению функционирования канальных систем. Аритмогенный эффект алкоголя, возможно, связан с повреждением миокарда, электролитно-метаболическими нарушениями (недостаток внутриклеточного K^+ и Mg^{2+} , ацидоз), высвобождением катехоламинов или образованием ацетальдегида, усиленным симпатической активностью нервной системы. У больных хроническим алкоголизмом практически в 100% случаев возникают

нарушения ритма, в том числе желудочковые экстрасистолы высоких градаций и параксизмальная мерцательная аритмия [5].

Заключение

Исходя из вышеизложенного, можно предполагать, что спирт этиловый может повышать чувствительность сердца к действию различных аритмогенных факторов. В данном исследовании проверена чувствительность сердца крыс после многократно введения этанола к действию кальция хлорида и

строфантина, веществ, реализующих свои эффекты соответственно через кальциевые и натриевые каналы. В качестве теста на определение чувствительности сердца к действию аритмогенных веществ взят простой тест – время начала нарушений сердечного ритма и необратимой остановки сердца.

Таким образом, спирт этиловый повышает чувствительность сердца к действию аритмогенных факторов кальция хлорида и строфантина и сокращает продолжительность жизни животных в эксперименте.

Список литературы

1. Билибин Д. П., Дворников В. Е. Патология физиологии алкогольной болезни и наркомании. – М.: УДН, 1991. – 104 с.
2. Голубев А. Г. Биохимия. – 1996. – № 4. – С. 2018–2039.
3. Горбунов В. В., Говорин А. В., Алексеев С. А. Содержание цитокинов в сыворотке крови больных острым алкогольным поражением сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т.5, № 2. – С. 64–67.
4. Ерохин Ю. А. Поражение сердца при хронической алкогольной интоксикации // Вестник новых медицинских технологий. – 2003. – № 4. – С. 19–20.
5. Моисеев В. П., Шелепин А. А. Алкоголь и болезни сердца: руководство. – М.: ГЕОТАР – Медиа, 2009. – 168 с.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под редакцией В. П. Фисенко. – Москва. – 2000 г. – 378 с.
7. Сернов Л. Н., Гацура В. В. Элементы экспериментальной фармакологии. – М., 2000. – 352 с.
8. Судариков Ю. В., Бакеева Л. Е., Цыпленкова В. Г. Деструктивные изменения митохондрий кардиомиоцитов человека при алкогольном поражении сердца // Архив патологии. – 1998. – № 6. – С. 19–23.
9. Mincis M., Chebli J. M. F., Khouri S. T., Mincis R. Etanole o trato gastrointestinal // Arg. Gastroenterol. – 1995. – V.32, N3. – P. 131–139.

УДК 616.89-008.441.13-057.875

О ФЕНОМЕНЕ «ПРЕВЕНТИВНЫЙ ПАРАДОКС» У ВЫПИВАЮЩИХ СТУДЕНТОВ РАЗНОГО ПОЛА

М. О. Вэлком¹, Ю. Е. Разводовский², В. И. Мельничук¹, Е. В. Переверзева¹, В. А. Переверзев¹

¹Кафедры нормальной физиологии и пропедевтики внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр-т Дзержинского, 83

²Центральная научно-исследовательская лаборатория Гродненского государственного медицинского университета, Республика Беларусь, 230009, Гродно, ул. Горького, 80

Получены данные о большом риске снижения умственной работоспособности и успеваемости у студентов (и гендерных различиях среди них), употребляющих алкогольные напитки даже в небольших количествах, подтверждают наличие феномена «превентивный парадокс» на белорусской популяции. Это дает основание утверждать, что относительно безопасной разовой и месячной дозы экзогенного этанола в виде спиртного напитка (пива, вина, водки или других) для молодежи, особенно студентов, практически не существует.

Ключевые слова: алкоголь, студент, успеваемость, вредные последствия, работоспособность

PHENOMENON OF «PREVENTION PARADOX» IN MALE AND FEMALE DRINKERS

M. O. Welcome¹, Y. E. Razvodovsky², V. I. Melnichuk¹, E. V. Pereverzeva¹, V. A. Pereverzev¹

¹Department of Normal Physiology and Propaedeutics of Internal Medicine, Belarusian State Medical University, Republic of Belarus, 220116, Minsk, Dzerzhinsky Av., 83

²Central Research Laboratory, Grodno State Medical University, Republic of Belarus, 230009, Grodno, Gorky St., 80

Data concerning high risk to decrease mental and academic performance of students (involving gender differences), who take alcohol even in small doses confirm the phenomenon of «prevention paradox» in Belarusian population. The study forms the basis to substantiating that the relative safe per session and monthly dose of exogenous ethanol in the form of alcoholic beverages (beer, wine, vodka, and others) for young adults, especially students, practically does not exist.

Keywords: alcohol, student, academic performance, harmful effects, mental performance

Скрининговые исследования, проведенные в 70-х годах 20-го столетия с целью выявления распространенности употребления алкогольных напитков и связанных с этанолом проблем, во многом определили характер будущих интервенционных подходов [6, 7, 8]. В частности, было установлено, что уровень и паттерн употребления алкогольных напитков могут меняться со временем, что напрямую указывает на эффективность антиалкогольной пропаганды [9]. В 1981 году эпидемиолог Geoffrey Rose сообщила, что интервенционные программы, направленные на снижение объемов употребления алкоголя только среди проблемных потребителей, чаще всего не эффективны. Это связано с тем, что в популяции процент людей, умеренно употребляющих алкоголь, значительно превышает долю проблемных респондентов, употребляющих алкоголь в больших количествах [7]. Позже, в 1986 г., проведя тщательный анализ показателей употребления алкоголя и связанных с ним проблем, Kreitman Norman [5] подтвердил данные Geoffrey Rose (1981) и описанный ею феномен «превентивного парадокса». С тех пор «превентивный (профилактический) парадокс» многократно подтвержден в различных

эпидемиологических исследованиях, в том числе среди наркоманов [9]. Исследования показывают, что имеются некоторые этнокультурные особенности феномена «превентивный парадокс» [9]. Так, например, этот феномен более выражен в популяции, где отмечается большой процент людей, которые эпизодически употребляют большие дозы алкоголя. Исследователи [8] уточняют, что в феномене «превентивный парадокс» имеет значение не только общая доза выпитого алкоголя, но и целый ряд других переменных, определяющих риск связанных с алкоголем проблем. Именно поэтому алкогольная политика и интервенционные программы должны быть прежде всего направлены на уменьшение риска вредных последствий употребления алкоголя среди умеренно пьющих людей. Для этого необходимо четко дифференцировать вредные последствия эпизодического употребления даже малых доз алкоголя, особенно в уязвимых группах, одной из которых является молодежь. Полученные при этом результаты могут быть полезны для разработки более эффективных интервенционных программ по снижению риска возникновения алкогольных проблем среди учащейся молодежи.

В последние 20 лет наблюдается существенный рост уровня употребления алкоголя женщинами [2, 4], а также стирание гендерных различий не только в употреблении, но и в злоупотреблении этанолом среди студентов и школьников. В связи с этим несомненный научно-практический интерес представляет изучение гендерных различий в распространенности употребления алкоголя (удельный вес потребителей этанола и трезвенников) и в злоупотреблении им, и связанных с алкоголем проблем среди молодежи, а также в проявлениях феномена «превентивный парадокс» у выпивающих юношей и девушек.

Цель исследования – определить удельный вес выпивающих респондентов среди учащихся разного пола и вредные последствия потребления алкоголя в разных дозах с учетом академической успеваемости и умственной работоспособности (УРС) студентов и студенток, а также наличие у них феномена «превентивный парадокс».

Методика

Исследование выполнено в 2010/2011 учебном году среди студентов 3–6 курсов БГМУ. В течение 1,5 часов юноши и девушки заполняли различные анкеты: «Общая» со встроенными в нее вопросами теста «Искренность»; адаптированные анкеты ВОЗ для скрининга уровня связанных с алкоголем проблем «MAST», «CAGE», «AUDIT» и ПАС; анкеты для определения функционального состояния и психологического статуса испытуемых «САН», «НПА» и «ШРЛТ»; анкета «Академическая успеваемость». Затем еще в течение 5 мин каждый испытуемый выполнял тест «Корректирующая проба» («КП») для оценки функции активного внимания. Итого каждый испытуемый в течение 1 часа и 35 мин выполнял умственную работу в виде

заполнения анкет и однократного тестирования функции активного внимания – одной из важных высших интегративных функций мозга, характеризующих его работоспособность. В проведении эксперимента принимали участие одновременно от 5 до 15 испытуемых.

Исследование проводилось анонимно. В исследовании предлагалось принять участие 379 студентам БГМУ. Из них 95 студентов отказались от участия, а 284 респондента согласились принять участие в эксперименте. 19 студентов (из 284 человек, принявших участие в исследовании) по тесту искренности не набрали соответствующий балл, и их анкеты были исключены из обработки. Для статистического анализа данных были включены анкеты 265 студентов-добровольцев, которые набрали по тесту искренности $\geq 50\%$.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью Excell 2007 и стандартного статистического пакета SPSS (Statistical Package for the Social Science) 16.0 версии для Windows. Сравнение между группами выполнено с помощью t-статистики (параметрической) или «U» критерия Вилкоксона-Манни-Уитни (непараметрической). Корреляционный анализ выполнен с помощью Пирсоновского корреляционного коэффициента (параметрической) или рангового корреляционного коэффициента Спирмана (непараметрической). Достоверными считались результаты при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно результатам исследования 81,5% (216 из 265) человек, 69,2% (74 из 107) юношей и 89,9% (142 из 158) девушек употребляют алкоголь, а 18,5% ($n=49$) (30,8%, 33 юношей и 10,1%, 16 девушек) были трезвенниками (табл. 1). Таким образом, среди

Таблица 1. Удельный вес трезвенников и студентов, употребляющих алкоголь, в том числе злоупотребляющих им (проблемные студенты)

ПОЛ	ГРУППА	ВОЗРАСТ (лет), M±m	СРЕДНИЕ БАЛЛЫ ПО ТЕСТАМ, M±m				УДЕЛЬНЫЙ ВЕС СТУДЕНТОВ,%		УДЕЛЬНЫЙ ВЕС ПРОБЛЕМНЫХ СТУДЕНТОВ,%		
			AUDIT	CAGE	MAST	ПАС	Выпивающих	Трезвенников	AUDIT	CAGE	MAST
М (n=107)	У (n=44)	22,7±0,4	4,1±0,3*	0,8±0,3*	0,8±0,3*	3,2±0,7*	69,2 (n=74)	30,8 (n=33)	28,0 (n=30)	27,1 (n=29)	15,9 (n=17)
	П (n=30)	22,4±0,3	14,2±1,4	2,7±0,1	4,6±0,6	7,5±1,1					
	В (n=74)	22,6±0,3	8,2±0,8	1,4±0,2	1,7±0,2	5,0±0,7					
Ж (n=158)	У (n=127)	22,0±0,1	2,7±0,1* [☆]	0,2±0,1* [☆]	0,4±0,1*	4,4±0,4*	89,9 [☆] (n=142)	10,1 [☆] (n=16)	9,5 (n=15)	8,2 (n=13)	3,8 (n=6)
	П (n=15)	21,9±0,2	10,4±0,8 [☆]	2,3±0,2	3,0±0,0 [☆]	7,2±1,2					
	В (n=142)	22,0±0,1	3,5±0,3 [☆]	0,4±0,1 [☆]	0,6±0,1 [☆]	4,6±0,4					
М + Ж (n=265)	У (n=45)	22,2±0,1	3,0±0,1*	0,4±0,1*	0,5±0,1*	4,1±0,4*	81,5 (n=216)	18,5 (n=49)	17,0 (n=45)	15,9 (n=42)	8,7 (n=23)
	П (n=171)	22,2±0,2	12,9±1,0	2,6±0,1	4,2±0,5	7,4±0,8					

Примечания: n – число респондентов в группе. Ж – женщины; М – мужчины. У – умеренные (мало) употребляющие студенты (группа № 2); П – Проблемные (много) употребляющие студенты (группа № 1); В – Все употребляющие соответствующего пола (только мужчины или только женщины). [☆] – достоверность различий показателей в сравнении с таковыми для студентов (мужчин) такой же группы (У, П или В), $P < 0,05$. * – достоверность различий показателей в сравнении с таковыми для проблемных студентов (П): как для мужчин, так и для женщин (из соответствующей проблемной группы № 1), $P < 0,01$.

юношей удельный вес трезвенников был на 20,7% больше, чем среди девушек. Полученные данные подтверждают негативные тенденции последних лет – более широкое распространение употребления алкоголя среди девушек по сравнению с юношами [2, 4]. В то же время среди студентов сохраняются гендерные различия в злоупотреблении алкоголем. Из общего числа респондентов 45 (30 мужчин и 15 женщин) попали в группу проблемных студентов (табл. 1). Удельный вес проблемных юношей был достоверно больше по всем трем тестам «AUDIT», «CAGE», «MAST», по сравнению с таковым у девушек. Следует отметить, что удельный вес проблемных студентов, выявляемых тестом «MAST», как среди юношей, так и среди девушек, существенно меньше по отношению к данным, полученными двумя другими тестами: «AUDIT» и «CAGE» (см. табл. 1). Это позволяет предполагать меньшую чувствительность теста «MAST» на славянской популяции молодежи и рекомендовать тесты «AUDIT» и «CAGE», как более чувствительные тесты скрининга алкогольных проблем у выпивающих студентов Беларуси и, возможно, России и Украины.

Среди выпивающих студентов, согласно результатов теста «AUDIT», было выделено две группы респондентов, употребляющих алкоголь редко и в малых (69 мл на человека) дозах (группа № 1) и проблемных респондентов (группа № 2), признавших потребление в месяц 402 мл этанола на 1 респондента (табл. 2). Таким образом, количество употребляемого алкоголя проблемными студентами примерно в 6,2 раза больше, чем у их коллег с 1-й группы. Расчет общей реальной годовой дозы выпитого алкоголя на одного студента (в 2010/2011 учебном году) показал, что она составляла в среднем 8,1 л у проблемных студентов и 1,5 л у респондентов 1 группы в пересчете на абсолютный этанол. Сравнение признаваемого потребления этанола выпивающими студентами показало его существенный рост (более чем в 2 раза) в 2010/2011 учебном году по сравнению с аналогичными показателями респондентов 2007/2008 учебного года.

Удельный вес связанных с алкоголем проблем (паттерн потребления, чувство вины, нарушения памяти и другие) у многопьющих студентов (проблемных) независимо от их пола достоверно превышает таковой у мало/умеренно употребляющих (беспроблемных) студентов в 2,91–11,83 раза (табл. 2). Он был в 2,93–17,62 раза выше среди молодых мужчин и в 2,82–16,87 раза выше среди девушек. Интоксикационно-ориентированное потребление алкоголя отмечено у всех проблемных студенток (100%), его удельный вес на 26,7% ($P<0,05$; $\chi^2=4,865$) превышает аналогичный показатель у проблемных студентов и на 48,4% ($P<0,001$; $\chi^2=13,375$) у девушек, потребляющих алкоголь в умеренных и малых количествах. Большинство умеренно употребляющих алкоголь мужчин предпочитает пиво или вино. Большинство женщин (~80%) умеренно употребляющих алкоголь, предпочитают вино. Среди проблемных студентов девушки отдавали предпочтение пиву, а юноши – пиву и водке. Отсутствие крепких алкогольных напитков в предпочтениях у проблемных студенток может быть обусловлено малой выборкой (только 15 девушек) или же отражать эффект пропаганды употребления слабых алкогольных напитков (пива и других). Выявленная разница в паттерне потребления алкоголя между умеренно и много пьющими студентами подтверждает явление дозозависимого эффекта употребления алкоголя с вредными последствиями в виде нарастания проблем им обусловленных, а также указывает на рост популярности пива и опасность употребления слабоалкогольных напитков.

Анализ динамики показателей успеваемости (табл. 3) по всей выборке студентов позволил установить следующее:

Во-первых, установлено, что средний балл успеваемости (СБУ) всех выпивающих студентов (включая умеренно/мало пьющих респондентов) достоверно ниже аналогичного показателя студентов трезвенников со 2-й по 9-ю сессию включительно. Показано четкое достоверное снижение СБУ у всех проблем-

Таблица 2. Потребление этанола и удельный вес связанных с алкоголем проблем у мало/умеренно и многопьющих студентов

ГРУППА	AUDIT, балл $M \pm m$	Потребление этанола, мл/месяц		ИНТОК., %	УК, %	ПС, %	ЧВ, %	НП, %	Травмы, %
		Признаваемое	Реальное						
№ 1У (n=171)	3,0±0,1*	69±6*	125±12*	52,6* (n=90)	4,1* (n=7)	5,8* (n=10)	21,1* (n=36)	10,5* (n=18)	5,3* (n=9)
№ 2П (n=45)	12,9±1,0	402±64	677±136	82,2 (n=37)	37,8 (n=17)	42,2 (n=19)	82,2 (n=37)	57,8 (n=26)	62,2 (n=28)

Примечания: n – число респондентов в группе. У – умеренные (мало) употребляющие студенты (группа № 2); П – Проблемные (много) употребляющие студенты (группа № 1). * – достоверность различий показателей ($P<0,005$) студентов группы № 1 в сравнении с таковыми для проблемных студентов из соответствующей группы № 2. Потребление этанола дано в мл на одного респондента в месяц. Инток. – интоксикация, токсико-ориентированное потребление алкоголя, 5 и более доз для мужчин и 4 и более доз для женщин в течение 2 ч.; УК – утрата контроля; ПС – похмельный синдром; ЧВ – чувство вины; НП – нарушения памяти. Статистические значения достоверности результатов рассчитаны по χ^2 -Пирсона.

ных студентов (в том числе и у всех девушек) с 1-й по 9-ю сессии включительно по сравнению со СБУ у трезвенников на 0,9–2,2 балла (табл. 3). Выявлены аналогичные достоверные различия между СБУ проблемных респондентов и студентов, умеренно/мало употребляющих алкоголь, а именно, в женской группе и совместной группе мужчин и женщин во время 1-й – 6-й и 9-й сессий, и в группе мужчин во время 4-й сессии. СБУ умеренно/мало пьющих студентов по результатам указанных сессий был на 0,6–1,5 балла выше, чем у их много пьющих (проблемных) коллег. Установленные факты свидетельствуют о время-дозозависимом негативном действии этанола на когнитивные функции молодого человека. Это подтверждает существующие представления о том, что употребление алкоголя существенно нарушает когнитивные функции и является препятствием к успешной учебе. Расчет коэффициентов корреляции показано наличие слабой достоверной обратной связи между признаваемым объемом потребления алкоголя студентами и их СБУ в 1-ю ($r = -0,18$), 2-ю ($r = -0,19$), 3-ю ($r = -0,14$) и 4-ю ($r = -0,17$) сессии. У употребляющих алкогольные напитки девушек эта взаимосвязь была более выраженной и составила в 1-ю ($r = -0,29$), 2-ю ($r = -0,18$), 3-ю ($r = -0,23$) и 5-ю ($r = -0,18$) сессии.

Во-вторых, установлено наличие выраженных гендерных особенностей в величине СБУ у юно-

шей и девушек в группах: трезвенников в 1-ю, 4-ю, 6-ю и 7-ю сессии; выпивающих студентов с 1-й по 5-ю сессии включительно (в том числе в группе умеренно выпивающих респондентов с 1-й по 4-ю сессии). Девушки показывают существенно лучшие результаты состояния своих когнитивных функций, нежели юноши (табл. 3). В то же время выявлено исчезновение различий в СБУ между выпивающими девушками и юношами через 2,5 года от начала обучения в вузе. СБУ у студентов разного пола проблемных групп не имел различий ни в одну из экзаменационных сессий. Выявленные факты (отсутствия различий СБУ в проблемных группах и их исчезновение в группах умеренно выпивающих студентов и студенток через 2,5 года учебы) однозначно указывают на большую токсичность этанола для женского организма по сравнению с мужским. Очевидность этого факта подчеркивается существенно меньшим (в 2–4 раза) потреблением алкогольных напитков (признаваемого и реального их количества в пересчете на абсолютный этанол) девушками (52 и 238 мл/месяц признаваемого и 96 и 353 мл/месяц реального этанола) по сравнению с юношами (117 и 500 мл/месяц признаваемого и 193 и 861 мл/месяц реального этанола).

В-третьих, результаты анализа динамики СБУ у мало/умеренно пьющих студентов по сравнению с

Таблица 3. Средние баллы оценок и эффективность сдачи экзаменов у студентов с различным отношением к употреблению алкоголя

ПОЛ	Группа	Средний балл успеваемости (СБУ) студентов разного пола с различным отношением к алкоголю по сессиям								
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	7-я	8-я	9-я
М	Т (n=33)	6,8±0,3	7,1±0,2	7,0±0,2	7,0±0,2	7,4±0,3	7,6±0,2	7,9±0,2	8,0±0,3	8,3±0,3
	В (n=74)	6,2±0,2	5,8±0,2▼	5,8±0,2▼	5,9±0,2▼	6,9±0,2	6,8±0,2▼	7,0±0,2▼	7,0±0,2▼	7,1±0,2▼
	У (n=44)	6,2±0,2	6,0±0,2▼	6,1±0,2▼	6,2±0,2*▼	7,1±0,2	6,9±0,3▼	7,1±0,3▼	7,2±0,3▼	7,2±0,2▼
	П (n=30)	6,1±0,3	5,6±0,3▼	5,5±0,3▼	5,6±0,2▼	6,6±0,4	6,6±0,2▼	7,0±0,3▼	6,8±0,3▼	6,8±0,3▼
Ж	Т (n=16)	7,8±0,4*	7,6±0,4	7,8±0,4	7,9±0,3*	8,2±0,3	8,4±0,2*	8,4±0,2*	8,7±0,3	8,6±0,3
	В (n=142)	7,0±0,1*	6,6±0,1*▼	6,7±0,1*▼	6,9±0,1*▼	7,5±0,1*▼	7,0±0,1▼	7,2±0,1▼	7,4±0,1▼	7,4±0,1▼
	У (n=127)	7,1±0,1**	6,7±0,1*▼	6,8±0,1*▼	7,0±0,1*▼	7,5±0,1*▼	7,1±0,1*▼	7,2±0,1▼	7,4±0,1▼	7,5±0,1*▼
	П (n=15)	5,6±0,3▼	5,8±0,2▼	5,9±0,3▼	6,5±0,3▼	6,9±0,3▼	6,4±0,3▼	7,1±0,4▼	7,3±0,3▼	6,9±0,3▼
ПОЛ	Группа	Эффективность сдачи экзаменов (ЭСЭ) с 1-го раза студентами разного пола с различным отношением к алкоголю по сессиям								
М	Т (n=33)	100±0,0	96,7±1,1	99,2±0,6	98,0±1,0	99,2±0,8	100±0,0	98,8±1,2	99,3±0,7	100±0,0
	В (n=74)	95,1±1,4▼	95,3±1,0	94,2±1,6▼	94,0±1,5▼	97,1±1,4	98,6±0,7▼	98,6±0,7	98,9±0,7	99,6±0,7
	У (n=44)	95,7±1,7▼	96,3±1,3	96,0±1,7▼	94,5±1,7▼	98,8±0,7	98,4±0,9	98,8±0,7	98,8±1,0	99,3±0,7
	П (n=30)	94,2±2,2▼	93,9±1,6	91,6±3,0▼	93,1±2,6▼	94,9±3,0	98,8±1,0	98,2±1,3	99,1±0,9	100±0,0
Ж	Т (n=16)	100±0,0	99,7±0,3*	99,2±0,6	98,9±0,6	100±0,0	100±0,0	100±0,0	100±0,0	100±0,0
	В (n=142)	98,7±0,3*▼	98,4±0,3*▼	98,8±0,3*▼	98,5±0,4*▼	99,4±0,2▼	99,2±0,2▼	99,2±0,3▼	99,0±0,4▼	99,6±0,2▼
	У (n=127)	99,9±0,3*▼	98,7±0,3*▼	99,0±0,3	98,7±0,4*▼	99,3±0,3*▼	99,1±0,3▼	99,3±0,3▼	99,0±0,5▼	99,7±0,2
	П (n=15)	96,5±1,7▼	95,9±1,4▼	96,9±1,3	96,8±1,5	100±0,0	99,7±0,3	98,8±0,9	98,9±0,8	99,1±0,7

Примечания: n – число респондентов в группе. Ж (n=158) – женщины; М (n=107) – мужчины; М + Ж (n=265) – все студенты, которые приняли участие в опыте. Группы студентов: Т – трезвенники; В – все употребляющие алкоголь респонденты; У – умеренно (мало) употребляющие; П – проблемные (много) употребляющие. Значимость различий между показателями разных групп рассчитывали с учетом критериев Стьюдента «t», и критерия согласия « χ^2 » Пирсона; ▼ – достоверность различий ($p < 0,02$) показателей в сравнении с таковыми для студентов трезвенников (мужчин, женщин или мужчин и женщин); * – достоверность различий ($p < 0,05$) между показателями проблемных (много) употребляющих алкоголь студентов (П) и умеренно (мало) употребляющих респондентов (У) как в группе мужчин, так и женщин или общей группы (М + Ж); * – достоверность различий показателей у женщин в сравнении с таковыми для студентов (мужчин) такой же группы (Т, В, У или П).

трезвенниками однозначно свидетельствуют о существенном вреде употребления даже малых количеств алкоголя для состояния когнитивных функций молодых людей. Так, например, для юношей снижение СБУ зависело, прежде всего, от самого факта употребления алкоголя (и не зависело от его объема 117 мл (у мало-умеренно пьющих студентов) или 500 мл (у проблемных респондентов) признаваемого этанола в месяц).

Анализ результатов эффективности сдачи экзаменов (ЭСЭ) с 1-го раза (табл. 3) студентами трезвенниками и респондентами, употребляющими алкоголь, показывает аналогичную картину.

Выпивающие студенты достоверно чаще участвовали в пересдаче экзаменов: мужчины в 1-ю, 3-ю, 4-ю и 6-ю сессии; женщины в 1-ю, 2-ю, 5-ю – 9-ю сессии. Выявленные факты более низкой ЭСЭ выпивающими студентами уже в первую сессию может свидетельствовать, с одной стороны, о раннем опыте употребления алкоголя большинством респондентов, а с другой, низкая успеваемость могла стать пусковым фактором начала употребления алкоголя отдельными обучающимися. Кроме того, с большой долей вероятности можно предположить, что употребление алкоголя ассоциируется с недобросовестным отношением к учебе.

Таблица 4. Количество пересдач экзаменов и относительный риск их возникновения в сессию у трезвенников (группа № 1) и студентов, употребляющих алкоголь (группа № 2)

ПОЛ	Количество пересдач (КП): общее (КП) и на 1 студента в группе			
юноши	группа № 1, n = 33	группа № 2, n = 74	подгруппа 2У, n=44	подгруппа 2П, n=30
пересдачи	(25) 0,76±0,20	(206) 2,96±0,50 [⊙]	(103) 2,36±0,50 [⊙]	(103) 3,83±0,98 [⊙]
к № 1 (⊙)		t=3,920; P<0,001	t=2,963; P<0,01	t=3,070; P<0,01
девушки	группа № 1, n = 16	группа № 2, n=142	подгруппа 2У, n=127	подгруппа 2П, n=15
пересдачи	(3) 0,19±0,14	(199) 1,40±0,22 [⊙]	(163) 1,28±0,23 [⊙]	(36) 2,40±0,79 [⊙]
к № 1 (⊙)		t=3,920; P<0,005	t=4,037 P<0,005	t=2,763 P<0,02
Ю + Д	группа № 1, n = 49	группа № 2, n=216	подгруппа 2У, n=171	подгруппа 2П, n=45
пересдачи	(28) 0,57±0,15	(405) 1,88±0,19 [⊙]	(266) 1,56±0,22 ^{⊙■}	(139) 3,36±0,71 ^{⊙■}
к № 1 (⊙)		t=5,458 P<0,001	t=3,667 P<0,001	t=3,822 P<0,001
Между данными подгрупп 2У и 2П (■)			t=2,432 P<0,02	t=2,432 P<0,02
ПОЛ	Количество успешно сданных сессий студентами (юношами /Ю/ и девушками /Д/) их удельный вес и относительный риск пересдачи экзаменов (ОРИЭ) в сессию ими			
юноши	группа № 1, n = 33	группа № 2, n = 74	подгруппа 2У, n=44	подгруппа 2П, n=30
∑ сессий	198 из 223 (88,8%)	419 из 625 (67,0%) [⊙]	301 из 404 (74,5%) ^{⊙■}	118 из 221 (53,4%) ^{⊙■}
к № 1 (⊙)	χ ² по Пирсону; df=1	P<0,001 (χ ² = 12,942)	P < 0,001 (χ ² = 18,045)	P<0,001 (χ ² =67,777)
Между данными подгрупп 2У и 2П (■)			P < 0,001 (χ ² = 28,814)	P < 0,001 (χ ² = 28,814)
ОРИЭ к № 1	1	2,94 [⊙]	2,27 [⊙]	4,16 [⊙]
девушки	группа № 1, n = 16	группа № 2, n=142	подгруппа 2У, n=127	подгруппа 2П, n=15
∑ сессий	134 из 137 (97,8%) *	1006 из 1205 (83,5%) ^{*⊙}	915 из 1078 (84,9%) ^{*⊙■}	91 из 127 (71,7%) ^{*⊙■}
к № 1 (⊙)	χ ² по Пирсону; df=1	P < 0,001 (χ ² =19,741)	P < 0,001 (χ ² = 21,475)	P<0,001 (χ ² =35,813)
Между данными подгрупп 2У и 2П (■)			P < 0,005 (χ ² = 10,396)	P < 0,005 (χ ² = 10,396)
ОРИЭ к № 1	1	7,54 [⊙]	6,91 [⊙]	12,94 [⊙]
χ ² ; df=1 к Ю (*)	P < 0,005 (χ ² =9,628)	P < 0,001 (χ ² =64,586)	P < 0,001 (χ ² = 17,300)	P < 0,001 (χ ² =11,210)
ОРИЭ	Д: Ю = 1:5,12*	Д: Ю = 1:2,00*	Д: Ю = 1:1,69*	Д: Ю = 1:1,64*
Ю + Д	группа № 1, n = 49	группа № 2, n=216	подгруппа 2У, n=171	подгруппа 2П, n=45
∑ сессий	332 из 360 (92,2%)	1425 из 1830 (77,7%) [⊙]	1216 из 1482 (74,5%) ^{⊙■}	209 из 348 (53,4%) ^{⊙■}
к № 1 (⊙)	χ ² по Пирсону; df=1	P < 0,001 (χ ² =19,741)	P < 0,001 (χ ² = 22,338)	P<0,001 (χ ² =101,569)
Между данными подгрупп 2У и 2П (■)			P < 0,001 (χ ² = 78,946)	P < 0,001 (χ ² = 78,946)
ОРИЭ к № 1	1	2,86 [⊙]	2,31 [⊙]	5,16 [⊙]

Примечания: группа № 1 – студенты трезвенники; группа № 2 – студенты, употребляющие алкоголь в умеренных и малых количествах (подгруппа 2У, респонденты набравшие 1–7 баллов по тесту «AUDIT») или в больших количествах (подгруппа 2П – проблемная, респонденты набравшие 8 и более баллов по тесту «AUDIT»). n – количество студентов в группе. ∑ сессий – сумма экзаменационных сессий, в которых участвовали студенты каждой группы и подгруппы. Первая цифра указывает количество сессий, экзамены которых были сданы студентами успешно с 1-го раза, вторая цифра указывает общее количество сессий, в которых участвовали студенты данной группы. ■ – достоверность различий между данными подгрупп 2У и 2П; ⊙ – достоверность различий по сравнению с данными студентов трезвенников; * – достоверность различий по сравнению с данными студентов мужчин соответствующих групп (№ 1 и № 2) и подгрупп (2У и 2П). Значимость различий рассчитывали с учетом «t» критерия Стьюдента и критерия согласия «χ²» Пирсона.

Особый интерес представляет анализ общего числа пересдач и несвоевременно сданных сессий студентами с разным отношением к употреблению алкоголя. Учеба в медицинском вузе – сложный процесс, требующий постоянной умственной работы. Поэтому даже среди трезвенников, несмотря на хороший СБУ у них, имело место наличие пересдач экзаменов: ЭСЭ менее 100% во 2-ю – 5-ю, 7-ю и 8-ю сессии у мужчин и во 2-ю – 4-ю сессии у женщин (табл. 3). В результате общее число пересдач в группе трезвенников составило 28 или $0,57 \pm 0,15$ на одного студента (табл. 4). В 7,8% сессий у них потребовалась пересдача экзаменов (табл. 4). Девушки показали достоверно лучший результат по сравнению с юношами – риск получить неудовлетворительную оценку у юношей трезвенников был в 5,12 раза выше, чем у девушек трезвенниц.

Студенты, употребляющие алкоголь, имели в 14,5 раз больше пересдач по их общему количеству по сравнению с трезвенниками, и в 3,3 раза больше на одного выпивающего ($1,88 \pm 0,19$; $t=5,458$; $P<0,001$ к трезвенникам). Относительный риск пересдачи экзаменов выпивающими студентами был достоверно в 2,86 раза больше по сравнению с трезвенниками (см. табл. 4): у проблемных студентов подгруппы 2П он был в 5,16 раза выше, а у респондентов подгруппы 2У – в 2,31 раза. Достоверное возрастание количества пересдач экзаменов и снижение удельного веса успешно пройденных сессий студентами подгруппы 2У (по сравнению с трезвенниками) свидетельствует об отсутствии понятия безопасной дозы алкоголя для молодого человека при употреблении им алкогольных напитков слабых (пиво), средних (вино) или крепких (водка).

Следует отметить, что по обоим, представленным в таблице 3 показателям (количеству пересдач на 1 студента и удельному весу успешно сданных сессий), имелись достоверные различия между данными студентов из подгрупп 2У и 2П независимо от их пола (табл. 4). Это подтверждает время-дозозависимый характер негативного действия алкоголя на успеваемость и юношей, и девушек. Полученные данные подчеркивают как наличие гендерных особенностей в последствиях вредного употребления алкоголя, так и уязвимость учащейся молодежи к действию этого самого распространенного «наркотика». Так относительный риск пересдачи экзаменов у выпивающих девушек был в 7,54 больше (чем у трезвенниц), а у проблемных студенток он вырос в 12,94 раза, что было существенно выше, чем у выпивающих юношей и проблемных студентов среди них (табл. 4). Это, безусловно, свидетельствует о большой опасности употребления алкоголя женщинами. Об этом же свидетельствует и существенное снижение в 2,56–3,12 раза относительного риска пересдачи экзаменов у выпивающих юношей к выпивающим девушкам (Д: Ю=1:2,00 или 1:1,64) по сравнению с аналогичным показателем у трезвых студентов (Д: Ю=1:5,12). В то же время анализ раз-

ницы удельного веса успешно пройденных сессий выпивающими студентами и студентками по сравнению с абстинентами показывает больший вред от употребления алкоголя для юношей. Так снижение удельного веса успешно пройденных сессий в общей группе выпивающих студентов (табл. 4) составило 21,8% (у студенток 14,3%), в том числе среди умеренно употребляющих юношей 13,3% (у девушек 12,9%) и у проблемных респондентов подгруппы 2П 35,4% (у студенток 26,1%).

Полученные данные свидетельствуют об уязвимости молодежи к действию алкоголя, о том, что даже малые дозы этанола при его эпизодическом (редком) употреблении вызывают нарушение когнитивных функций в виде снижения СБУ и ЭСЭ. Таким образом, выдвигаемая нами ранее концепция [1] об относительно безопасной признаваемой разовой (27 мл на мужчину и 24 мл на женщину) и месячной (40 и 31 мл соответственно) дозах этанола на одного человека является весьма условной и касается прежде всего развития таких вредных последствий злоупотребления алкоголем как пьяный травматизм, потеря контроля над объемом выпиваемого алкоголя.

Убедительным подтверждением небезопасности малых доз алкоголя для молодежи, наличия у части ее представителей «профилактического или превентивного парадокса» является достоверное увеличение числа пересдач экзаменов и снижение успешности прохождения сессий выпивающими студентами, набравшими менее 8 баллов по шкале теста «AUDIT» (табл. 4). Так относительный риск пересдачи экзаменов у выпивающих студентов (в общей группе девушек и юношей), набравших 1, 5 и 6 баллов по «AUDIT», был в 1,80 ($P<0,02$; χ^2 Пирсона= 6,087), 2,13 ($P<0,02$; χ^2 Пирсона= 6,621) и 2,17 раза ($P<0,05$; χ^2 Пирсона= 5,850) больше, чем у абстинентов. Удельный вес успешно сданных сессий девушками, имеющими 1, 2 и 5 баллов, и юношами, имеющими 1, 4 и 6 баллов по «AUDIT», был достоверно меньше на 7,9%–26,9%, чем у трезвенников соответствующего пола. Хотя считается, что у выпивающих молодых людей, набирающих менее 8 баллов в тесте «AUDIT», риск потребления алкоголя с вредными последствиями минимальный и данные, полученные с их участием, нередко принимаются в качестве должных нормативов [3], результаты настоящего исследования свидетельствуют об условности такого подхода. Они указывают на необходимость получения контрольных нормативов для трезвых людей на выборке абстинентов каждого пола. Данное предположение подкреплено и результатами анализа показателей «КП» у трезвых студентов и трезвенников. Он показал (табл. 5), что уровень ошибочных действий (число ошибок) у трезвых студентов, независимо от их пола и от употребляемого ими количества алкоголя, превышал таковой у трезвенников в среднем в ~ 3 раза ($P<0,01$). В результате индекс успешности (т.е., эффективность активного внимания и умственной ра-

ботоспособности) у трезвенников был достоверно выше, чем у студентов, употребляющих алкогольные напитки.

По количеству ошибок в тесте «КП» можно оценить очень важное свойство внимания – его концентрацию, которое отражает возможность сосредоточения испытуемого на выполняемом задании и минимизации совершения ошибочных действий при его выполнении. Свойство концентрации внимания очень хорошо выражено у трезвенников – 28 человек (или 77,8%) из 36 испытуемых (табл. 5), согласившихся выполнить тест «КП», показали должный уровень концентрации внимания, т.е. при выполнении теста не сделали ошибок или число ошибочных действий у них не превысило пяти. Среди трезвых респондентов, как это видно из данных таблицы 5, таких студентов с должной величиной концентрации внимания и УРС было только 48,4% (60 испытуемых из 124 человек): 50,5% и 36,8% соответственно из числа умеренно/мало пьющих и проблемных молодых людей. В связи с этим оценочный относительный риск войти в группу студентов со сниженной концентрацией внимания (то есть совершить более 5 ошибок в тесте «КП») у выпивающих респондентов в 2,32 раза выше, чем у трезвенников (табл. 5). По мере увеличения дозы употребляемого алкоголя этот риск увеличивается в 2,84 раза по отношению к абстинентам. Снижение концентрации

внимания у трезвых выпивающих студентов может быть тем важным психофизиологическим механизмом, который обуславливает у учащихся возникновение проблем с усвоением нового материала и снижением их успеваемости. Об этом, в частности, свидетельствует и проведенный корреляционный анализ между этими показателями.

Анализ корреляционных отношений между СБУ и ЭСЭ с одной стороны и показателями концентрации внимания и эффективности умственной работоспособности в тесте «КП» с другой стороны выявил наличие множественных, слабых, достоверных отрицательных (с ЧО пять) и положительных (с ИУ, также пять) взаимосвязей между ними. Для сравнения со скоростными показателями умственной работоспособности (ПСЗА и СПБ) таких достоверных взаимосвязей было в пять раз меньше (только по одной связи), а обнаруженные тенденции взаимовлияний часто имели противоположный характер в разные сессии.

Полученные данные показывают большую длительность негативного действия этанола на когнитивные функции трезвого человека даже при их однократном тестировании. Этому способствует токсико-ориентированный стиль потребления даже слабых (пиво) или средне (вино) крепких алкогольных напитков не только респондентами проблемной группы, но и юношами и девушками,

Таблица 5. Значение показателей теста «Корректирующая проба» на внимание у трезвенников и трезвых студентов, употребляющих алкоголь

ПОЛ	ГРУППА	Студенты и их доля с КВ		ЧО (M±m)	ИУ, % (M±m)	ПСЗА, бит/с (M±m)	СПБ, букв/с, (M±m)		
		Должной (0–5ошибок)	Сниженной (>5 ошибок)						
М (n=54 из 107)	Т (n=22)	18 (81,8%)	4 (18,2%)	3,9±1,6	97,8±0,9	2,6±0,1	4,6±0,2		
	В (n=32)	17 (53,1%) ▼	15 (46,9%) ▼	10,5±2,8 ▼	93,0±1,4 ▼	2,8±0,1	5,3±0,2 ▼		
	У (n=20)	13 (65,0%)	7 (35,0%)	9,8±3,1	94,5±1,7	3,0±0,1 ▼	5,6±0,2 ▼		
	П (n=12)	4 (33,3%) ▼	8 (66,7%) ▼	11,7±2,9 ▼	90,4±2,5 ▼	2,5±0,2	4,9±0,4		
Ж (n=106 из 158)	Т (n=14)	10 (71,4%)	4 (28,6%)	4,1±1,0	97,7±0,6	2,7±0,2	5,1±0,2		
	В (n=92)	43 (46,7%)	49 (53,3%)	12,6±2,2 ▼	92,3±1,4 ▼	2,9±0,1	5,7±0,1 ▼		
	У (n=85)	40 (47,1%)	45 (52,9%)	12,4±2,9 ▼	92,2±1,5 ▼	2,9±0,1	5,7±0,1 ▼		
	П (n=7)	3 (42,9%)	4 (57,1%)	15,0±7,1	92,5±3,6	2,9±0,2	5,8±0,4		
М + Ж (n=160 из 265)	Т (n=36)	28 (77,8%)	8 (22,2%)	4,0±1,1	97,8±0,6	2,6±0,1	4,8±0,1		
	В (n=124)	60 (48,4%) ▼	64 (51,6%) ▼	12,0±1,7 ▼	92,4±1,1 ▼	2,9±0,1 ▼	5,6±0,1 ▼		
	У (n=105)	53 (50,5%) ▼	52 (49,5%) ▼	11,9±1,9 ▼	92,7±1,2 ▼	2,9±0,1 ▼	5,7±0,1 ▼		
	П (n=19)	7 (36,8%) ▼	12 (63,2%) ▼	12,9±3,1 ▼	91,2±2,0 ▼	2,7±0,2	5,2±0,3		
ГРУППА		Т (n=36)		В (n=124)		У (n=105)		П (n=19)	
ООР		1		2,32 ▼		2,22 ▼		2,84 ▼	

Примечания: n – число респондентов в группе. Ж – женщины (девушки); М – мужчины (юноши). Группы студентов: Т – трезвенники; В – все употребляющие алкоголь респонденты (только М, только Ж или М + Ж); У – умеренно (мало) употребляющие; П – проблемные (много) употребляющие. КВ – концентрация внимания; ЧО – число ошибок; ИУ – индекс успешности; ПСЗА – пропускная способность зрительного анализатора; СПБ – скорость просмотра букв. Значимость различий между показателями разных групп рассчитывали с учетом «t» критерия Стьюдента (для показателей ЧО, ИУ, ПСЗА, СПБ) и критерия согласия «χ²» Пирсона для оценки доли студентов с должной и сниженной концентрацией внимания [32]. ▼ – достоверность различий (p<0,05) показателей в сравнении с таковыми для студентов трезвенников (мужчин, женщин или мужчин и женщин). ООР – Оценочный Относительный Риск войти в группу студентов со сниженной концентрацией внимания, то есть совершить более 5 ошибок в тесте «КП» на внимание.

мало или умеренно употребляющими алкоголь. Обнаружение множественных корреляционных зависимостей между изученными показателями подтверждают важную роль именно нарушений концентрации внимания и эффективности умственной работоспособности у выпивающих респондентов в снижении эффективности процесса обучения у них. Полученные факты в определенной степени раскрывают психофизиологический механизм «превентивного парадокса» у студентов при редком, эпизодическом употреблении алкоголя (в большинстве случаев) с вредными последствиями в виде снижения у них концентрации внимания, умственной работоспособности, СБУ и ЭСЭ.

Выводы

1. Удельный вес употребляющих алкоголь студентов (как среди юношей, так и девушек) существенно больше, чем трезвенников. Для большинства выпивающих студентов (и юношей, и девушек) характерен токсико-ориентированный паттерн употребления алкогольных напитков.
2. Средний балл тестов «AUDIT», «CAGE» и «MAST», а также удельный вес проблемных потребителей алкоголя достоверно выше среди молодых мужчин. Тесты «AUDIT» и «CAGE» обладают большей чувствительностью при выявлении алкогольных проблем у молодежи славянской популяции, по сравнению с тестом «MAST».
3. Употребление крепких алкогольных напитков юношами сопряжено с большим риском возникновения у них связанных с алкоголем проблем, нежели употребление слабоалкогольных напитков.
4. Снижение концентрации внимания и умственной работоспособности, а также возрастание количества пересдач экзаменов и снижение удельного веса успешно пройденных сессий студентами (эпизодически употребляющими алкоголь в малых дозах) свидетельствуют о небезопасности даже малых количеств алкоголя и наличии феномена «превентивный парадокс» у белорусских респондентов.
5. Установлены гендерные различия в употреблении алкоголя студентами разного пола по следующим показателям: распространенности употребления алкогольных напитков (среди девушек больше); удельному весу проблемных респондентов (больше среди юношей); дозах употребляемого этанола (меньше у девушек); СБУ и ЭСЭ (ниже у студентов); риску пересдач по отношению к трезвенникам (выше у девушек).
6. Показан рост признаваемого потребления алкоголя студентами в 2010/2011 учебном году более чем в 2 раза по сравнению с показателями 2007/2008 г. Причем объем потребления алкоголя юношами существенно превышает его потребление девушками.
7. Полученные данные свидетельствуют о большом риске снижения умственной работоспособности и успеваемости у студентов, употребляющих алкогольные напитки даже в небольших количествах. Это дает основание утверждать, что относительно безопасной разовой и месячной дозы экзогенного алкоголя в виде спиртного напитка (пива, вина, водки или других) для молодежи, особенно студентов, практически не существует.

Список литературы

1. Вэлком М. О., Разводовский Ю. Е., Переверзев В. А. Употребление алкоголя студентами Минск // Здравоохранение. – 2010. – № 2. – С. 24–27.
2. Кирпиченко А. А., Мужиченко В. А., Мужиченко Т. П. Факторы, способствующие формированию алкогольной зависимости у девочек подростков // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2011. – № 4 (06). – С. 80–87.
3. Копытов А. В. Мотивы употребления алкоголя у подростков и молодых людей мужского пола, имеющих наследственность по алкогольной зависимости // Медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 66–70.
4. Шереги, Ф. Э. и др. Девиация подростков и молодежи: алкоголизация, наркотизация, проституция. – М.: Медицина, 2001. – 48 с.
5. Kreitman N. Alcohol consumption and the preventive paradox // Br J Addict. – 1986. – № 81. – P. 353–363.
6. Murray R. M. Screening and early detection instruments for disabilities related to alcohol consumption // In: Edwards G. et al. (eds) Alcohol-Related Disabilities. WHO Offset Pub. № 32. Geneva, World Health Organization, 1977. – P. 89–105.
7. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease // British Medical Journal. – 1981. – № 282. – P. 1847–1851.
8. Stockwell T. Hawks D., Lang E., Rydon P. Unraveling the preventive paradox for acute alcohol problems // Drug and Alcohol Review. – 1996. – V.15, № 1. – P. 7–15.
9. Wendy Loxley et al. The Prevention of Substance Use, Risk and Harm in Australia: a review of the evidence. The National Drug Research Institute and the Centre for Adolescent Health. Commonwealth of Australia 2004, – 315 p.

УДК 616.832-009.55-056.7

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ МОТОРНО-СЕНСОРНОЙ НЕВРОПАТИИ ШАРКО-МАРИ

В. А. Павлов, Н. Г. Майорова, И. Н. Бычкова*Кафедра неврологии и нейрохирургии Смоленской государственной медицинской академии,
Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*

В статье приведен анализ историй болезни 11 пациентов с наследственной моторно-сенсорной невропатией (НМСН) Шарко-Мари, выделены типичные и атипичные симптомы данного заболевания, подчеркнута роль электронейромиографического (ЭНМГ) исследования, динамического клинического наблюдения, ДНК-диагностики и биопсии мышц в выявлении этого заболевания.

Ключевые слова: наследственная моторно-сенсорная невропатия Шарко-Мари, типичные и атипичные симптомы, диагностика

PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS OF HEREDITARY MOTOR AND SENSORY CHARCOT-MARIE NEUROPATHY

V A . Pavlov, N G. Mayorova, I. N. Bychkova*Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskoy str., 28*

Case histories of 11 hereditary motor and sensory neuropathy (NMSN) Charcot-Marie patients have been analysed. The study has highlighted typical and atypical symptoms of the disease and emphasized the role of electroneuromyographic (ENMG) study, the dynamic of clinical observation, DNA diagnostics, and muscle biopsy in the detection of the disease.

Keywords: hereditary motor-sensory neuropathy Charcot-Marie, typical and atypical symptoms, diagnostics

В 1886 г. J. Charcot и P. Marie впервые описали наследственную периферическую невропатию (НМСН). НМСН Шарко-Мари – генетически гетерогенная группа заболеваний с выраженным клиническим полиморфизмом [1, 2, 7], для которых характерно широкое различие фенотипа и хроническое медленно прогрессирующее течение. В среднем, в мире их распространенность составляет 1 на 50 000 населения [3]. Заболевание относится к группе периферических полиневропатий, основные клинические проявления которых обусловлены поражением миелиновой оболочки и осевых цилиндров периферических нервов [6]. Различные варианты этого заболевания могут иметь в своей основе различные генетические дефекты [4].

Обычно дебют заболевания происходит на 1–2 десятилетия жизни. Типичными проявлениями НМСН Шарко-Мари являются двигательные симптомы: слабость мышц дистальных отделов конечностей (сначала нижних, а затем верхних), перонеальная походка (степпаж), арефлексия сухожильных рефлексов, прежде всего ахилловых; нарушения чувствительности: позитивные – боли, парестезии и негативные – гипестезия поверхностной и глубокой чувствительности по дистальному типу, иногда с сенситивной атаксией; вегетативно-сосудистые и трофические нарушения: акрогипергидроз, акроцианоз, атрофия перонеальной группы мышц, акрогипотермия. Кроме того, отмечаются экстра-невральные расстройства: полая стопа Фридрейха (при раннем начале заболевания), сколиоз; стигмы дизэмбриогенеза.

В некоторых случаях могут иметь место позднее проявление заболевания с выраженными чувствительными нарушениями в дистальных отделах конечностей, комбинация типичных форм с холодовыми парезами, поражение только верхних конечностей, сочетание с тремором, атаксией и другими координаторными нарушениями, гипертрофией мышц голени, поражение как дистальных, так и проксимальных групп мышц без нарушения чувствительности и координации. Существенное значение в распознавании НМСН Шарко-Мари наряду с клиническими симптомами имеют генетический анамнез, ЭНМГ, биопсия пораженных мышц и ДНК-исследование.

Цель исследования – изучение особенностей диагностики НМСН Шарко-Мари у больных, лечившихся стационарно в неврологической клинике СОКБ.

Методика

Проводился анализ 11 историй болезни, 7 детей и 4 взрослых, находившихся на обследовании и лечении в неврологических отделениях СОКБ по поводу НМСН Шарко-Мари. Из них – 9 лиц мужского пола и 2 – женского в возрасте от 4 до 60 лет, критический возраст составлял от 4 до 11 лет. Продолжительность болезни – от 3 до 50 лет. Для изучения особенностей течения заболевания применялся метод динамического клинического наблюдения. В качестве нейрофизиологического исследования у пациентов использовалась стимуляционная электронейромиография, включавшая определение скорости распространения волны (СРВ) по мотор-

ным и сенсорным волокнам периферических нервов (норма для нижних конечностей более 40 м/с) и амплитуды М-ответа (норма для нижних конечностей более 3,5 мВ). Для уточнения генетического варианта заболевания в Медико-генетическом научном центре РАМН проводилась ДНК-диагностика методом прямого автоматического секвенирования.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании полученных данных видно, что у подавляющего большинства обследованных больных (10 из 11) были выявлены клинические и ЭНМГ-признаки, характерные для типичной формы НМСН Шарко-Мари (снижение СРВ и удлинение латентного периода). В начале заболевания у них преобладали двигательные симптомы: атрофия и слабость дистальных отделов ног (5), арефлексия ахилловых рефлексов (4), крампи (1), сенситивная атаксия (1). В меньшем количестве случаев встречались чувствительные нарушения: парестезии (2), боли (4), гипестезия (2). Еще реже – вегетативные расстройства: акроцианоз, гипергидроз ладоней и стоп (4). Наряду с невральными проявлениями НМСН Шарко-Мари были выявлены экстраневральные расстройства, такие как полая стопа Фридрейха (7). Отмечались также и другие аномалии: сколиоз (кифосколиоз) (3), spina bifida (1), рудиментарное ребро (1), пролапс митрального клапана (1). У 4 из обследованных пациентов был положительный генетический анамнез, у 8 – изменения электронейромиограммы по невральному типу. Большинство пациентов (8) отмечали нарастание слабости в ногах по сравнению с предыдущим 3–4-летним периодом. Двоим пациентам проводилась ДНК-диагностика методом прямого автоматического секвенирования. При этом у одного больного при проведении ДНК анализа уточнен генетический вариант НМСН, а у другой пациентки изменения нуклеотидной последовательности обнаружено не было, поэтому форма болезни у нее не уточнена, но диагноз не вызывал сомнений, так как клиническая картина и данные ЭНМГ полностью соответствовали этой форме заболевания.

Примером затруднений ранней диагностики НМСН Шарко-Мари является история болезни Ф., 1988 г.р. Пациент болен с детства, с 10 лет имел группу инвалидности по детскому церебральному параличу (ДЦП). Его отец (умер в возрасте 62 лет) и брат (погиб в возрасте 10 лет) страдали какими-то нарушениями ходьбы (рис. 1).

Таблица 1. Основные параметры стимуляционной ЭНМГ пациента Ф.

Нервы	Амплитуда М-ответа, мВ (дистальная-проксимальная)	Латентность М-ответа, мс		СРВ эфф., м/с
		Дистальная	Проксимальная	
N. peroneus S	0,32–0,28	5,70	14,7	33,3
N. peroneus D	0,23–0,12	6,20	16,3	30,7
N. tibialis S	2,25–2,68	3,40	11,4	34,8
N. tibialis D	2,11–2,01	3,30	10,2	37,9
N. medianus D	9,91–8,47	2,65	6,10	59,3

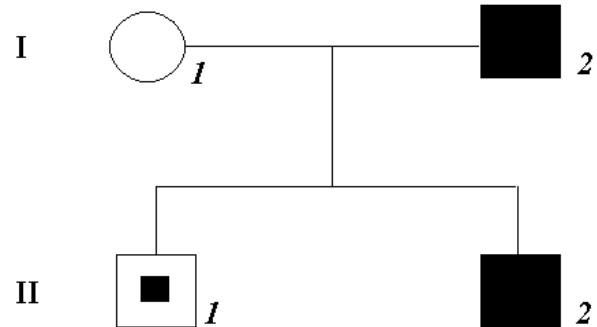


Рис. 1. Родословная пациента Ф.

Легенда: I-2 – больной отец, II-1 – пробанд (осмотрен лично), II-2 – больной брат.

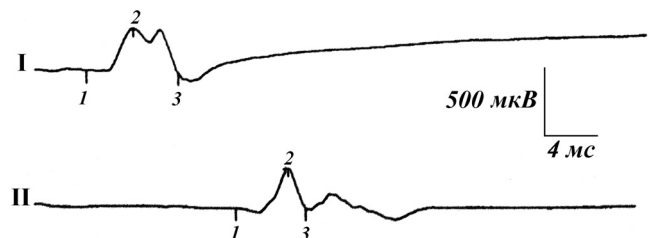


Рис. 2. Фрагмент ЭНМГ больного с НМСН Шарко-Мари (лев. Abductor hallucis, Tibialis)

ЭНМГ-признаки преимущественно аксональной моторно-сенсорной полиневропатии нижних конечностей со снижением амплитуд М-ответов до 0,3 мВ, снижением СРВ до 37 м/с.

I. Стимуляция с дистальной точки.

II. Стимуляция с более проксимальной точки.

1 – начало М-ответа; 2 – амплитуда М-ответа; 3 – конец М-ответа.

Объективно: кифосколиоз грудного отдела позвоночника. Грубая деформация и контрактура голеностопных суставов с нарушением функции, атрофия перонеальной группы мышц, стопы Фридрейха. Неврологический статус: черепные нервы без патологии. Активные и пассивные движения в суставах в полном объеме, кроме голеностопных. Мышечный тонус в дистальных отделах конечностей равномерно снижен с обеих сторон. Мышечная сила снижена в руках до 3–4 баллов, в ногах – до 2–3 баллов, преимущественно в дис-

тальных отделах. Сухожильные рефлексy: биципитальные – живые, карпорадиальные – снижены, коленные – оживлены, ахилловы – снижены. Непостоянный симптом Бабинского с двух сторон. Расстройств чувствительности нет. На ЭНМГ выявлено значительно выраженное нарушение проводящей функции моторных и сенсорных нервов нижних конечностей (рис. 2., табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что амплитуда М-ответов в коротких разгибателях пальцев стоп снижена, в сгибателях – умеренно снижена, форма М-ответа полифазна, латентность и длительность увеличены. Резидуальная латентность при стимуляции малоберцовых нервов увеличена на 87–100%. Моторная СРВ по нервным стволам нижних конечностей значительно снижена. Показатели моторного проведения по правому срединному нерву в норме.

Таким образом, наличие пирамидных симптомов наряду с признаками полиневропатии послужило причиной ошибочного диагноза ДЦП. Это было связано с недостаточным полным обследованием пациента на ранних этапах болезни, не были учтены не характерные для ДЦП генетический анамнез и прогредиентность заболевания.

Учитывая вышеизложенное, диагноз НМСН Шарко-Мари можно поставить с высокой вероятностью при наличии типичных изменений походки (степпаж) у пациента или его родственников, атрофии перонеальной группы мышц, экстранев-

ральных нарушений, гендерного аспекта (преобладание мужчин), данных генетического анамнеза и ЭНМГ-изменений (снижение СРВ по двигательным и сенсорным волокнам менее 38 м/с). В атипичных случаях необходимы динамическое клиническое и ЭНМГ-исследования. При возможности – применение биопсии мышц и молекулярно-генетических методов исследования. Следует иметь в виду, что ДНК-диагностика не всегда позволяет выявить генетическую форму заболевания, поэтому при постановке диагноза следует полагаться на данные клинической картины и изменения ЭНМГ.

Выводы

1. В большинстве случаев (10 из 11) встречается типичное течение НМСН Шарко-Мари, с началом болезни в раннем возрасте от 4 до 11 лет, с преобладанием среди заболевших мужчин (9 из 11).
2. Ключевым в диагностике НМСН Шарко-Мари является ЭНМГ-исследование, которое выявляет снижение скорости проведения импульса по моторным и сенсорным волокнам менее 38 м/с.
3. Если диагноз не удается установить по клиническим, нейрофизиологическим и патогистологическим данным, то необходимо определиться со скринингом конкретных генов методом ДНК-диагностики.

Список литературы

1. Акимов Г. А., Одинак М. М. Дифференциальная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. – Изд. 2-е, испр. и дополн. – СПб.: Гиппократ, 2001. – 664 с.
2. Вельтищев Ю. Е., Темин П. А. Наследственные болезни нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1998. – 496 с.
3. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И. Неврология и нейрохирургия: учебник: в 2 т. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т.1: Неврология. – 624 с.
4. Калмыкова Л. Г. Наследственная гетерогенность болезней нервной системы. М., «Медицина». – 1976. – 319 с.
5. Козлова С. И., Демикова Н. С., Блинникова О. Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник. Изд. 2-е дополн. – М.: Практика, 1996. – 416 с.
6. Левин О. С. Полиневропатии. Клиническое руководство. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 496 с.
7. Яхно Н. Н., Штульман Д. Р. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2001. – С. 744.

ЗА И ПРОТИВ ВИРТУАЛЬНОЙ КОЛОНОСКОПИИ

В. Н. Волков, В. А. Овчинников

Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии Гродненского государственного медицинского университета, Республика Беларусь, 230015, Гродно, ул. Горького, 80

Виртуальная колоноскопия является неинвазивным скрининговым методом исследования толстого кишечника. Для оценки метода виртуальной колоноскопии проведена сравнительная характеристика с фиброколоноскопией и ирригоскопией у 21 пациента с патологией толстого кишечника. Виртуальная колоноскопия может использоваться как альтернативный вариант исследования толстого кишечника при наличии ограничений и противопоказаний к проведению фиброколоноскопии и ирригоскопии.

Ключевые слова: виртуальная колоноскопия, мультиспиральная компьютерная томография, ирригоскопия, эндоскопия

PROS AND CONS OF VIRTUAL COLONOSCOPY

V. N. Volkov, V. A. Auchynikau

Grodno State Medical University, 230015, Republic Belarus Grodno, Gorky St., 80, Belarus

Virtual colonoscopy is none invasive screening method of colon examination. Beneficial application of virtual colonoscopy has been compared with barium enema and endoscopy in 21 patients with colon pathology. Virtual colonoscopy can be used as an alternative method for the colon study in case of limitations and contraindications for endoscopy and barium enema.

Keywords: virtual colonoscopy, multyspiral computed tomography, barium enema, endoscopy

Виртуальная колоноскопия (ВКС) определяется по литературным данным как неинвазивный скрининговый метод исследования желудочно-кишечного тракта, преимущественно толстого кишечника. Виртуальная колоноскопия основана на непрямой визуализации ЖКТ по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Диагностическая ценность ВКС как скринингового метода диагностики не вызывает сомнений, однако место его в обследовании пациентов с желудочно-кишечной патологией до настоящего времени не определено [1, 3, 4, 6, 9].

Показания к ВКС определяются ограничениями фиброколоноскопии (ФКС). По литературным данным основными причинами невозможности введения колоноскопа на всю длину ободочной кишки являются спазм (55,6% случаев), петлеобразование (6,7%), мальротация (6,7%), экстраорганная компрессия (4,1%), а также наличие обтурирующих опухолей (26,7%) [2, 5, 7].

Цель исследования: оценка возможностей визуализации с помощью виртуальной колоноскопии и определение ее места в обследовании больных с патологией толстой кишки.

Методика

Обследован 21 пациент (мужчин – 23,8%) в возрасте от 46 до 77 (средний – 60,7) лет. У 9 пациентов был диагностирован морфологически верифициро-

ванный рак толстой кишки, 4 прооперированных по поводу ректосигмоидного рака 1–2 ст. Больных были обследованы с целью выявления рецидива, 8 пациентов были направлены на исследование по поводу подозрения на объемное образование толстого кишечника.

У всех пациентов проводилась ВКС. Исследование выполняли на спиральном 32-срезовом компьютерном томографе «LightSpeedPro 32» (фирмы GeneralElectric). Подготовка пациентов к виртуальной колоноскопии не отличалась от таковой при фиброколоноскопии и ирригоскопии (ИСК). Очистка кишечника осуществлялось с помощью клизм («до чистой воды») и приема слабительных препаратов. Способ подготовки выбирался пациентом самостоятельно или после консультации с лечащим врачом.

ВКС проводилась с предварительным раздуванием толстой кишки воздухом, который подавался аппаратом Боброва через прямую кишку под давлением 20–40 мм рт. ст. в объеме 2–3 л. Степень заполнения толстой кишки воздухом оценивалась после получения обзорных МСКТ-изображений. Исследование проводилось в положении лежа на животе и затем на спине. Добавочный объем воздуха вводили перед исследованием на животе.

Виртуальная колоноскопия осуществлялась по протоколу «6.17 Colonography 1.25 mm for tumors». Реконструкция изображений осуществлялась по стандартным протоколам и передавалась на рабо-

Таблица 1. Сравнительная характеристика оптической, виртуальной и рентгеновской колоноскопии (попарное сопоставление по отношению к ВКС)

РАЗЛИЧИЯ ПО ВЫЯВЛЕННЫМ ПРИЗНАКАМ	ВКС-ФКС	ВКС-ИСК
Объемное образование, %	-9,1	+9,1
Изменение слизистой, %	-18,1	-9,2
Изменение стенки, %	+100	+100

Таблица 2. Визуализация сегментов ободочной кишки при оптической, виртуальной и рентгеновской колоноскопии

ОТДЕЛ ТОЛСТОЙ КИШКИ	ВКС	ФКС	ИСК
Прямая кишка, %	95,2	100	100
Сигмовидная кишка, %	85,7	90,9	100
Нисходящая кишка, %	76,2	45,5	81,8
Поперечная ободочная кишка, %	61,9	36,4	63,6
Восходящая кишка, %	52,4	36,4	54,5

чую станцию, которая обеспечивала работу в различных форматах. Интерпретация полученных аксиальных срезов дополнялась использованием различных программ: двухмерных многоплоскостных реконструкций; трехмерных внутрислойных реконструкций; виртуальной диссекцией (виртуальной макроморфологией), которая позволяла создать виртуальный продольный разрез толстой кишки по центральной ее оси для получения плоскостного обзора внутренней поверхности кишки [11, 12].

Результаты исследования и их обсуждение

У 14 пациентов (66,7%) из всей группы были выявлены объемные образования, среди которых в 11 (52,4%) случаях был верифицирован злокачественный процесс. Размеры объемных образований колебались от 3,5 до 120 мм. Минимальные размеры опухоли, выявляемые на ВКС, составили 4 мм. Кроме того, в 2 случаях были обнаружены дивертикулы, в 3 – долихосигма и долихомегаколон, в 13 – изменения слизистой воспалительного характера. Необходимо отметить, что в случае использования ВКС оценка слизистой проводилась по принципу изменения гаустрации, в частности ее асимметрии, усиления и деформации. Данные признаки не являются патогномоничными в оценке колитов. Кроме того, с помощью ВКС оценивалась толщина стенки кишечника при инфильтративном характере роста новообразования. Сравнительная характеристика оптической, виртуальной и рентгеновской колоноскопии в условиях попарного сопоставления представлена в табл. 1. За стандарт диагностики была принята фиброколоноскопия.

По приведенным в таблице данным видно, что ВКС в одинаковой степени ($\approx 9\%$) уступает ФКС и превосходит ИСК по выявлению объемных образований с размерами 4 и более мм. Таким образом, чувствительность ВКС по отношению к ФКС составила 91%. При анализе образований с размерами ≈ 4 мм чувствительность ВКС снизилась до 60%.

Полученные данные совпадают с результатами мультицентрового исследования (2600 пациентов), где чувствительность ВКС для полипов размером более 10 мм составила 90%, ≈ 6 мм – 78%, а 5 и менее мм – 65%. Необходимо отметить, что ФКС позволяет выявлять объемные образования значительно меньших размеров [7].

По обнаружению изменений слизистой ВКС уступает ФКС и ИСК. Совпадение выявленных изменений слизистой на ВКС по отношению к данным методам составило 45,5% и 63,6%, и гиподиагностика – 36,4% и 18,2% соответственно. Остальные случаи относились к гипердиагностике поражений слизистой.

Несомненным преимуществом метода МСКТ по сравнению с ФКС и ИСК является способность определять интрамуральные изменения в виде утолщения кишечной стенки. У 28,6% пациентов было выявлено утолщение стенок от 10 до 88 (среднее – 47,3) мм. Однако анализ структурной характеристика стенки не представлялся возможным из-за низкой тканевой разрешающей способности метода.

Известный интерес представляет возможность каждого из рассматриваемых методов оценить отдельные сегменты толстой кишки. С этой целью проводилась качественная сравнительная характеристика методов колоноскопии по принципу полной или частичной визуализации (табл. 2).

Данные ФКС сопоставимы с остальными методами на уровне ректосигмоидного отдела, но дистальнее этого сегмента доступ значительно ухудшается. ВКС и ИСК характеризуются примерно одинаковым доступом к сегментам. По данным Ф. З. Чаньшева и соавт. (2008) визуализация прямой кишки у ВКС и ФКС была тождественна (100%), но по мере продвижения к проксимальным отделам толстой кишки фиброскопическая визуализация значительно уступала ВКС: сигмовидная – 100% и 85%, нисходящий отдел – 98% и 70%, поперечная ободочная – 95% и 48%, а восходящая – 93% и 13% соответственно.

Таблица 3. Основные причины ограничения визуализации патологических образований ободочной кишки при оптической, виртуальной и рентгеновской колоноскопии

ОТДЕЛ ТОЛСТОЙ КИШКИ	ВКС	ФКС	ИСК
Всего случаев, %	61,9	63,6	45
Остатки контраста, %	15,4	-	-
Жидкость в просвете, %	7,7	-	-
Каловые массы, %	38,5	28,6	40
Спазм кишечника, %	23,1	0	22
Стенозирующий процесс, %	15,4	57,1	18
Болевые ощущения, %	0	14,3	0
Петлеобразование, %	0	0	9,1

Наши данные отличаются от литературных из-за несоответствия долевого соотношения причин, ограничивающих визуализацию.

При рассмотрении причин ухудшения визуализации отделов толстого кишечника был проведен их детальный анализ (табл. 3).

По совокупности полного и частичного ограничения визуализации ВКС и ФКС характеризовались сходными значениями и уступали ирригоскопии. Однако структура ограничивающих факторов в каждом методе имела значимые различия. Более чем в половине случаев ФКС препятствием для визуализации являлся стенозирующий процесс. Низкая пространственная разрешающая способность ИСК затрудняла выявление дефектов наполнения при петлеобразовании. Для ВКС дополнительными лимитирующими факторами оказались остатки контраста и жидкость в просвете кишки.

Отдельно можно отметить, что при проведении МСКТ с ВКС была выявлена патология, локализуемая вне толстой кишки у 38,1% пациентов.

Оценивая суммарно диагностические возможности и условия проведения виртуальной колоноскопии, можно отметить, что метод может использоваться для скринингового обследования толстого кишечника. К его преимуществам относится высокая чувствительность выявления объемных образований более 4 мм и изменения стенки кишечника. Кроме того, МСКТ позволяет диагностировать внекишечную патологию. Вместе с тем, метод характеризуется более высокими требованиями к подготовке пациента. Особенно это касается сочетанного исследования с ИСК: для улучшения визуализации желательно ВКС проводить до ирригоскопии или после полной эвакуации сульфата бария (до 7 дней). Ограничения визуализации, связанные с наличием жидкости в просвете кишечника, предполагают отказ от очистительных клизм и использование только слабительных препаратов.

Характеристика метода была бы неполной без учета затрат на исследование и его безопасности. Стоимость анализируемых методов исследования сильно варьи-

рует от клиники к клинике: ВКС 400–800 (средняя ≈475) \$, ФКС 544–900 (средняя ≈675) \$, ИСК 193–320 (средняя ≈200) \$. Разработанная в Калифорнийском университете математическая модель риска развития колоректального рака показала, что использование ФКС может снизить заболеваемость на 40,4%, а ВКС – на 37,8% за счет профилактического выявления и удаления предраковых форм полипов. При этом удельные затраты на ВКС составят 7,138 \$/год жизни, а на ФКС – 9,180 \$/год жизни [8,9,10,12]. Таким образом, ВКС в экономическом плане выглядит более предпочтительным методом. Однако дальнейшая тактика ведения больных с выявленными малыми формами новообразований определяет их морфологическую верификацию и иссечение с помощью фиброколоноскопии, и экономический эффект теряется.

Сопоставление дозовых нагрузок при проведении ирригоскопии и ВКС сопоставимы. По литературным данным эффективная доза при обследовании брюшной полости и малого таза колеблется от 3 до 12 (в среднем – 5) мЗв. Проведение стандартной ИСК (10 снимков и 137-секундная рентгеноскопия) формирует эффективную дозу около 7 мЗв [1,6].

Выводы

1. ВКС может использоваться как альтернативный вариант исследования толстого кишечника при наличии ограничений и противопоказаний к проведению фиброколоноскопии и ирригоскопии.
2. ВКС имеет высокую чувствительность по выявлению объемных образований размером свыше 4 мм при качественной подготовке пациента.
3. МСКТ с ВКС имеет приоритет перед другими методами визуализации при диагностике заболеваний толстой кишки, связанных с органическим сужением ее просвета, толщины ее стенки, патологическими процессами в окружающих органах.
4. При диагностике колитов МСКТВКС уступает стандартным методам.

Список литературы

1. Секачева М. И., Ивашкин В. Т. Скрининг колоректального рака в России // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2003. – Т.13, № 4. – С. 44–49.
2. Хомутова Е. Ю., Игнатъев Ю. Т. Мультиспиральная компьютерная виртуальная колоноскопия в диагностике патологии толстой кишки (Обзор литературы) // Медицинская визуализация. – 2008. – № 6. – С. 73.
3. Хомутова Е. Ю., Игнатъев Ю. Т., Полуэктов В. Л., Филиппова Ю. Г. Возможности виртуальной колоноскопии в скрининге колоректального рака и аденоматозных полипов // Новости колопроктологии. – 2009. – № 6. – С. 49–54.
4. Чанышев Ф. З., Хатьков И. Е., Дагаев С. Ш., Вертянкин С. В. Виртуальная колоноскопия как метод выявления новообразований ободочной кишки // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 6. – С. 28–31.
5. Bond J. Clinical evidence for the adenoma-carcinoma sequence, and the management of patients with colorectal adenomas // *Semin. Gastrointest. Dis.* – 2000. – N11. – P. 176–184.
6. Fletcher R. H. Colorectal cancer screening on stronger footing // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – V.359, N 12. – P. 1285–1288.
7. Pickhardt P. J., Arluk G. M. Atlas of gastrointestinal imaging radiologic-endoscopic correlation. – 2007. – P. 211–328.
8. Pickhardt P. J. et al. Cost-Effectiveness of Colorectal Cancer Screening With Computed Tomography Colonography: The Impact of Not Reporting Diminutive Lesions // *Cancer.* – 2007. – N.102. – P. 109.
9. Sahni V., Burling D. The new NHS colorectal cancer screening programme and the potential role of radiology? // *Br. J. Radiol.* – 2007. – V.80 (958). – P. 778–781.
10. Smith M. Virtual Colonoscopy Called Cost-Effective If Small Polyps Don't Count //
11. Virtual colonoscopy: A practical guide / Eds. P. Lefere, S. Gryspeerdt. – 2006. – 200 p.
12. Yee J. Virtual colonoscopy / Ed. G. Galdino. – 2008. – 219 p.

УДК 616.12-008.331.1-036.22 (470.332)

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. СМОЛЕНСКА ЗА 2007–2010 ГГ.

А. Н. Агафонов

ОГБУЗ «Поликлиника № 4, Россия, 214030, Смоленск, ул. Нормандии-Неман, 37

Интерес современной кардиологии к проблеме гипертонической болезни у женщин связан с ростом сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности среди женской части населения, обусловленным высокой распространенностью факторов риска, ведущим из которых является артериальная гипертония (АГ). Изучена распространенность АГ в женской части популяции, осведомленность женщин о наличии АГ, фармакоэпидемиология, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Обследована репрезентативная выборка взрослого женского населения, проживающего на территории, обслуживаемой ОГБУЗ «Поликлиника № 4» г. Смоленска, в 2007–2010 гг. Установлено, что распространенность АГ среди женщин возросла; осведомленность о наличии АГ незначительно возросла; число женщин, принимающих антигипертензивные препараты, и доля эффективно лечатся увеличились. На фоне роста общей и первичной заболеваемости АГ в женской части популяции наблюдается тенденция к снижению смертности от болезней органов кровообращения.

Ключевые слова: артериальная гипертония, женщины, распространенность, фармакоэпидемиология, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний

ARTERIAL HYPERTENSION EPIDEMIOLOGY IN ADULT FEMALE POPULATION OF THE CITY OF SMOLENSK: RESULTS OF MONITORING IN 2007–2010

A. N. Agaphonov

Clinic N4, Russia, 214019, Smolensk, Normandy-Neman St., 37

Interest of a modern Cardiology to arterial hypertension in females is due to the high incidence and mortality in females. This increase results from high incidence of risk factors, arterial hypertension being one of the most common (AH). Aim of the study: to study the incidence of (AH) in the females, specific features of AH in females, pharmacoepidemiology, and mortality of the cardio-vascular diseases (CVD). Materials and methods: hypertensive females have been examined. Results: the incidence of AH has increased in women; the knowledge about AH development increased insignificant; the number of women who takes antihypertensive drugs and the number of efficiently treated patients has increased. The tendency to the decrease of mortality rates due to circulation diseases is clearly seen.

Keywords: arterial high blood pressure, female-patients, incidence, pharmacoepidemiology, mortality due to cardio-vascular diseases

В настоящее время ССЗ являются основной проблемой государственных, медицинских и общественных организаций в индустриально развитых странах в связи с высокой заболеваемостью, инвалидностью и смертностью среди населения [4, 6, 7, 11, 13]. Артериальная гипертония (АГ) является важнейшим фактором риска основных ССЗ – инфаркта миокарда и мозгового инсульта, главным образом определяющих высокую смертность в стране [4, 9, 10, 12]. ССЗ являются главной причиной смертности практически во всех популяционных группах. Тем не менее традиционно считается, что ССЗ в большей степени являются проблемой мужского населения, что приводит к недооценке важности факторов риска и осуществления мероприятий первичной профилактики у женщин, хотя Европейские статистические данные свидетельствуют об обратном. Так, коронарная болезнь сердца ответственна за 23% смертей

женщин и 21% смертей мужчин, инсульт за 18% смертей женщин и 11% смертей мужчин, а на долю других ССЗ приходится 15% смертей женщин и 11% смертей мужчин [5]. ССЗ ежегодно становятся причиной смерти 250 тыс. женщин в США и 76 тыс. в Великобритании [1].

На недавнем Европейском конгрессе кардиологов (2005 г.) впервые был серьезно поставлен вопрос о половых различиях в формировании ССЗ. Подчеркивалось, что ССЗ – главная причина смерти женщин в странах Европы, при этом доля ССЗ в структуре летальности у женщин (55%) выше, чем у мужчин (43%) [2]. По материалам обследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации», распространенность АГ среди населения в 2009 г. составила 40,8% (у мужчин 36,6%, у женщин 42,9%) [3, 4, 8]. Частота АГ среди женщин старшего возраста достигает 50% и более [1].

Таблица 1. Общая численность и численность женского населения, проживающего на территории, обслуживаемой ОГБУЗ «Поликлиника № 4»

Год	Общая численность населения	Численность женского населения
2007	56970	32770
2008	57118	32639
2009	56662	32572
2010	57014	32652

Осведомленность больных АГ о наличии заболевания составляет 83,9–87,1%. Принимают антигипертензивные препараты (АГП) 69,5% больных АГ, из них эффективно лечатся 27,3%, а контролируют АД на целевом уровне 23,2% пациентов [4].

Целью исследования явилось изучение распространенности АГ среди взрослого женского населения, проживающего на территории, обслуживаемой ОГБУЗ «Поликлиника № 4» г. Смоленска; осведомленности больных о наличии у них данного заболевания; приеме пациентками АГП; эффективности проводимой антигипертензивной терапии; смертности от ССЗ.

Методика

Для изучения эпидемиологической ситуации по АГ среди взрослого (18–90 лет) женского населения, проживающего на территории, обслуживаемой ОГБУЗ «Поликлиника № 4» г. Смоленска было проведено обследование репрезентативной выборки женской части данной популяции.

Обследование заключалось в изучении анамнеза, клинической картины пациентов с измерением частоты сердечных сокращений, АД посредством традиционной методики аускультации тонов Короткова, принимаемых АГП, данных амбулаторных карт с предыдущими записями о врачебных осмотрах и лечении. В число пациентов, страдающих АГ, включены представительницы популяции с АД \geq 140/90 мм рт. ст., а также с нормальным АД, но имеющие в анамнезе данные о наличии у них АГ и принимающие АГП. Первый этап обследования популяции был проведен в 2007–2008 гг., второй этап в 2009–2010 гг. Материалом для исследования послужили также данные пояснительных записок к годовым отчетам за 2007–2010 гг. ОГБУЗ «Поликлиника № 4» г. Смоленска в разделах: демографические показатели, заболеваемость.

Таблица 2. Общая и первичная заболеваемость АГ на 1000 населения

Год	Общая заболеваемость	Первичная заболеваемость	Общая заболеваемость у женщин	Первичная заболеваемость у женщин
2007	127,8	3,4	131,7	3,7
2008	133,7	3,8	137,7	4,0
2009	153,7	4,8	159,9	5,1
2010	157,6	5,0	163,1	5,4

Результаты исследования и их обсуждение

Общая численность взрослого населения и численность взрослого женского населения, проживающего на территории, обслуживаемой ОГБУЗ «Поликлиника № 4» г. Смоленска, за последние 4 года представлена в таблице 1. Процент женского населения на всем протяжении обследования оставался достаточно стабильным и составлял примерно 57%.

С целью выявления распространенности АГ, осведомленности больных о наличии у них данного заболевания, приеме больными АГП, эффективности терапии АГ обследовались все пациентки, проходящие в поликлинику на амбулаторный прием и при вызове врача на дом.

За время первого этапа обследования всего было осуществлено 5640 врачебных посещения, распределенных на 1602 женщины. Из них 214 женщин обратились с целью лечения АГ. Из них у 8 женщин диагноз АГ был выставлен впервые. Кроме того, еще у 446 женщин, обратившихся за медицинской помощью с иными целями, была выявлена АГ, что в общей сложности составило 41,2%.

За время второго этапа обследования всего было осуществлено 5864 врачебных посещения, распределенных на 1690 женщины. Из них 257 женщин обратились с целью лечения АГ. Из них у 11 женщин диагноз АГ был установлен впервые. Кроме того, еще у 478 женщин, обратившихся за медицинской помощью с иными целями, была выявлена АГ, что в общей сложности составило 43,5%.

За последние 4 года заболеваемость АГ среди обслуживаемого населения продолжала неуклонно расти. Общая и первичная заболеваемость по АГ на 1000 населения, а также общая и первичная заболеваемость по АГ среди женской части популяции представлена в таблице 2.

На первом этапе обследования осведомленными о наличии у них АГ оказались 516 (78,2%) женщин.

На втором этапе обследования знали о наличии АГ 578 (78,6%) женщин.

Принимали АГП постоянно на первом этапе обследования 160 (24,2%) женщин. На втором этапе обследования их количество возросло до 194 (26,4%) женщин. В эту группу в основном вошли люди пенсионного возраста, инвалиды, имеющие кроме АГ ряд сопутствующих ССЗ.

Принимали АГП эпизодически во время гипертонических кризов и ухудшения самочувствия, вызываемого повышением АД, на первом этапе обследования 230 (34,8%) женщин. На втором этапе обследования их количество составило 290 (39,4%) женщин. Во вторую группу в основном вошли люди трудоспособного возраста, работающие.

Никогда не принимали АГП на первом этапе 270 (41,0%) страдающих АГ женщин. На втором этапе обследования их количество составило 251 (34,2%) женщин.

Среди препаратов, применяемых для лечения АГ у женщин, на первом месте находятся ИАПФ. Их доля на первом и втором этапах обследования составляла 61,6 и 67,2% соответственно. Доля диуретиков составляла 35,8 и 38,9% соответственно. Причем в качестве монотерапии использование диуретиков встречалось крайне редко.

Доля β-адреноблокаторов составляла 28,0 и 36,1% соответственно. Доля антагонистов кальция на первом и втором этапах обследования составляла 15,8 и 17,5% соответственно. Значительно возросло потребление блокаторов ангиотензиновых рецепторов (БРА). Их доля составляла 3,5 и 9,2% соответственно. Также имеются данные о назначении врачами лекарственных средств, не рекомендованные ВОЗ для лечения АГ (адельфан, папазол, ношпа, клофеллин). Доля назначения этих препаратов уменьшилась и составляла на первом и втором этапах обследования 24,6 и 18,1% соответственно.

Среди ИАПФ наиболее часто использовались эналаприл и лизиноприл. На первом и втором этапах обследования доля пациенток, принимавших эналаприл, оставалась достаточно стабильной и составила соответственно 66,5 и 66,7%. Доля пациенток, принимавших лизиноприл, несколько возросла и соответственно составила 20,8 и 22,8%. Характерно, что короткодействующий ИАПФ – каптоприл (практически во всех зарегистрированных случаях) использовался только в качестве неотложной помощи для купирования гипертонических кризов.

Среди диуретиков доля индапамида на первом и втором этапах обследования составила 63,7 и 69,4% соответственно. Доля гипотиазида соответственно составила 33,7 и 25,1%. Обращает на себя внимание, что в 98% изученных случаев использования фуросемида, его назначение при АГ совпадало с наличием у больных хронической сердечной недостаточности не менее второй стадии.

Среди β-адреноблокаторов возросло использование бисопролола и метопролола. Доля бисопролола соответственно составила 34,5 и 38,8%, доля метопролола – 28,9 и 35,1%. Доля атенолола упала с 26,8 до 17,2%.

Среди антагонистов кальция возросла доля амлодипина, она составила на первом и втором этапах обследования 34,9 и 39,6% соответственно, доля нифедипина пролонгированного действия снизилась соответственно с 35,4 до 29,1%, и значительно снизилась доля нифедипина короткого действия с 55,3% до 31,1%.

Увеличение потребления БРА произошло в наибольшей степени за счет дженериков лосартана, доступных для большинства пациентов.

Эффективность проводимой антигипертензивной терапии у женщин на первом этапе обследования составила 25,8%. На втором этапе 32,9%.

Таблица 3. Смертность от болезней органов кровообращения

Год	Умерло всего от болезней органов кровообращения	Смертность на 1000 населения	Умерло всего женщин от болезней органов кровообращения	Смертность на 1000 женского населения
2007	466	8,1	275	8,4
2008	485	8,4	287	8,8
2009	440	7,7	267	8,2
2010	417	7,3	254	7,8

Таблица 4. Смертность в ТСВ от болезней органов кровообращения

Год	Умерло в ТСВ от болезней органов кровообращения	Смертность на 1000 населения	Умерло женщин в ТСВ от болезней органов кровообращения	Смертность на 1000 женского населения
2007	60	1,1	12	0,37
2008	75	1,3	14	0,42
2009	57	1,0	11	0,34
2010	61	1,1	12	0,37

За 2007–2010 гг. среди взрослого населения, проживающего на территории, обслуживаемой ОГБУЗ «Поликлиника № 4» г. Смоленска, умерло всего 3026 человек. Из них в 1808 случаях причиной смерти послужили болезни органов кровообращения, что составило 59,7%. Из них на долю женщин пришлось 1083 случаев, что составило 59,9%. В трудоспособном возрасте (ТСВ) умерло 761 человек. Из них в 256 случаях причиной смерти послужили болезни органов кровообращения, что составило 33,6%. Из них на долю женщин пришлось 49 случаев, что составило 19,1%. Динамика смертности от болезней органов кровообращения и от болезней органов кровообращения в ТСВ за 2001–2010 гг. представлена в таблицах 3 и 4.

Выводы

По материалам проведенного двухэтапного (2007–2008 гг., 2009–2010 гг.) обследования среди женской части популяции, проживающей на территории, обслуживаемой ОГБУЗ «Поликлиника № 4», можно сделать вывод о том, что распро-

страненность АГ увеличилась; осведомленность о наличии АГ увеличилась; количество женщин, принимающих АГП постоянно и эпизодически, возросло; доля никогда не принимавших АГП женщин снизилась; возросло использование всех пяти основных классов АГП, рекомендованных к применению Российским медицинским обществом по артериальной гипертонии и Всероссийским научным обществом кардиологов (четвертый пересмотр); доля эффективно лечатся женщин возросла; на фоне роста общей и первичной заболеваемости АГ наблюдается тенденция к снижению смертности от болезней органов кровообращения; женская смертность от болезней органов кровообращения стабильно выше средней по популяции; женская смертность от болезней органов кровообращения в ТСВ значительно ниже средней по популяции, что можно объяснить органопротективным действием женских половых гормонов, действие которых снижается с началом менопаузы. Таким образом, АГ в женской части популяции продолжает оставаться одной из важных проблем кардиологии.

Список литературы

1. Баранова Е. И. Артериальная гипертензия в постменопаузе: патогенез и подходы к терапии // Фарматека. – 2009. – № 12 (186). – С. 29–34.
2. Барышникова Г. А. Особенности лечения артериальной гипертонии в постменопаузе. Место ингибиторов АПФ // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 3. – С. 31–35.
3. Бубнова М. Г., Оганов Р. Г. Возможности комбинированной антигипертензивной терапии в профилактике первичного инсульта у пациентов с артериальной гипертонией. Программа наблюдения «ПРОГНОЗ» // Болезни сердца и сосудов. – 2007. – № 4. – С. 36–42.
4. Диагностика и лечения артериальной гипертензии: Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов (четвертый пересмотр). – М., 2010. – С. 7.
5. Кисляк О. А., Стародубцева А. В. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузальном периоде // Consilium Medicum. – 2007. – Т.9, № 11. – С. 25–30.
6. Морозова Т. Е. Артериальная гипертония и менопауза // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 4. – С. 44–47.
7. Морозова Т. Е., Юдина И. Ю. Современная стратегия улучшения приверженности лечению больных артериальной гипертонией: фиксированные комбинации лекарственных средств // Consilium Medicum. – 2010. – Т.12, № 1. – С. 22–28.
8. Подзолков В. И., Брагина А. Е., Родионова Ю. Н., Панферова Е. К. Артериальная гипертензия у женщин. Есть ли основания для особой тактики лечения // Consilium Medicum. – 2009. – Т.11, № 5. – С. 49–54.
9. Подзолков В. И., Тарзиманова А. И. Рациональные комбинации в лечении артериальной гипертонии // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2010. – Т.6, № 2. – С. 192–196.
10. Результаты второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертонии в Российской Федерации (2005–2007 гг.), проведенного в рамках федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации» / Баланова Ю. А., Вилков В. Г., Доценко А. Н. и др. – М.: 2008. – 6 с.
11. Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Константинов В. В., и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 45–50.
12. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. – 2007. – V.25. – P. 1105–1187.
13. The seventh report of the joint National Committee on Prevention, Evaluation, Detection and Treatment of High Blood Pressure. The JNS 7 Report // JAMA. – 2003. – V.289, N19. – P. 2560–2572.

УДК 612.143-053.81

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО И ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

О. В. Чудаева

Кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии образования Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Артериальная гипертензия – полиэтиологическое заболевание. На развитие гипертензии у лиц юношеского и молодого возраста существенное влияние чаще оказывают такие факторы риска артериальной гипертензии как наследственность, изменение вкусовой чувствительности к поваренной соли, ожирение.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска, ожирение, наследственность, чувствительность к поваренной соли

INCIDENCE OF ARTERIAL HYPERTENTION RISK FACTORS IN YOUNG PATIENTS

O. V. Chudayeva

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskoy str., 28

Arterial hypertension is a multifactorial disease. Development of arterial hypertension in young patients depends on hereditary factors, salt susceptibility and obesity.

Keywords: arterial hypertension, risk factors, obesity, heredity, salt susceptibility

Артериальная гипертензия (АГ) является хроническим неинфекционным заболеванием сердечно-сосудистой системы, приводящим к церебро-васкулярным осложнениям, ведущим к ранней инвалидизации и смертности [1, 3, 5, 6].

Целью работы являлась определение распространенности факторов риска АГ у группы лиц молодого и юношеского возраста, а именно наследственной предрасположенности, порога вкусовой чувствительности к поваренной соли, избыточной массы тела и ожирения, в том числе висцерального в исследуемых группах.

Методика

Обследовано 163 человека юношеского и молодого возраста (от 18 до 30 лет): 55 практически здоровых лиц с нормальным уровнем АД (до 130/85 мм рт. ст.), 54 – с нормальным повышенным давлением (от

130/85 мм рт. ст. до 140/90 мм рт. ст.) и 54 – с артериальной гипертензией (выше 140/90 мм рт. ст.).

Вкусовая чувствительность к поваренной соли изучалась по специальной методике, масса тела вычислялась с использованием индекса массы тела, наследственность определялась путем выяснения анамнеза.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные о распространенности наследственной предрасположенности к АГ у исследуемого контингента пациентов представлены на рисунке 1.

Как видно из представленного рисунка, наибольшее число больных без наследственной предрасположенности к АГ было в группе практически здоровых. В этой группе их количество достигает порядка 18,18%, а пациентов с наследственной предрасположенностью к АГ, у которых 1 род-

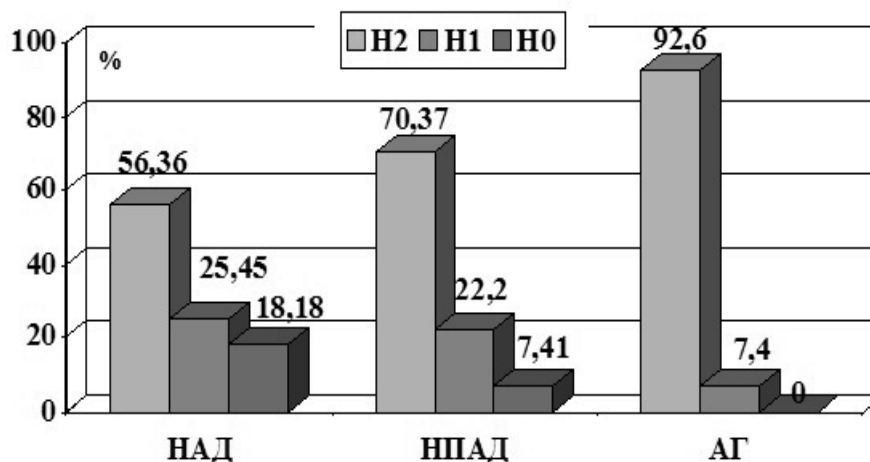


Рис. 1. Распространенность наследственной предрасположенности к АГ у исследуемого контингента пациентов

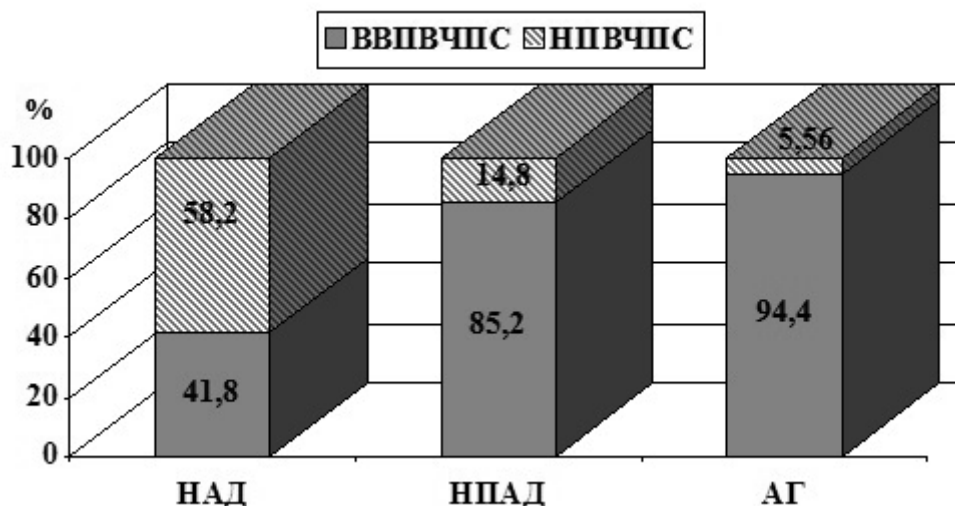


Рис. 2. Распространение различных порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли у исследуемого контингента пациентов

ственник I (первой) степени родства АГ (Н1), было у 25,45%. Обследованные лица, у которых 2 и более родственников I степени родства страдали АГ, составили 56,36% (Н2).

Группа пациентов с нормальным повышенным АД характеризовалась более выраженным преобладанием больных с наследственной предрасположенностью к АГ по сравнению с группой пациентов с нормальным АД, (22,2% и 70,37%). Число больных без наследственной предрасположенности к АГ в этой группе составило только 7,41% (Н0).

Группа больных артериальной гипертензией отличалась отсутствием пациентов без наследственной предрасположенности к АГ. Кроме того, здесь имелось выраженное преобладание больных с наследственной предрасположенностью к АГ, у которых 2 и более родственников I степени родства страдают АГ – 92,6%, а больных с наследственной предрасположенностью к АГ, у которых 1 родственник I степени родства страдает АГ – всего 7,4%.

При исследовании порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) отмечено преобладание лиц с низким и средним ПВЧПС ($< 0,08$ и $= 0,16$) среди практически здоровых лиц – 58,2% (рис. 2). Среди пациентов с нормальным повышенным АД и больных АГ преобладают (85,2% и 94,4%) лица с высоким ($> 0,32$) ПВЧПС. Нами изучена распространенность нормальной, избыточной массы тела и ожирения (по индексу массы тела) среди исследуемых групп пациентов (рис. 3).

Нормальной считалась масса тела, соответствующая ИМТ от 18,0 до 25,0 кг/м², избыточной – при ИМТ от 25,0 до 29,9 кг/м², ожирением – при ИМТ $> 30,0$ кг/м².

Материалы исследования показывают, что лица с нормальной массой тела преобладают в группе практически здоровых – 78,2%. В группе пациентов с нормальным повышенным АД лиц с избыточной массой тела и ожирением было более половины, а именно – 57,4%. Среди больных арте-

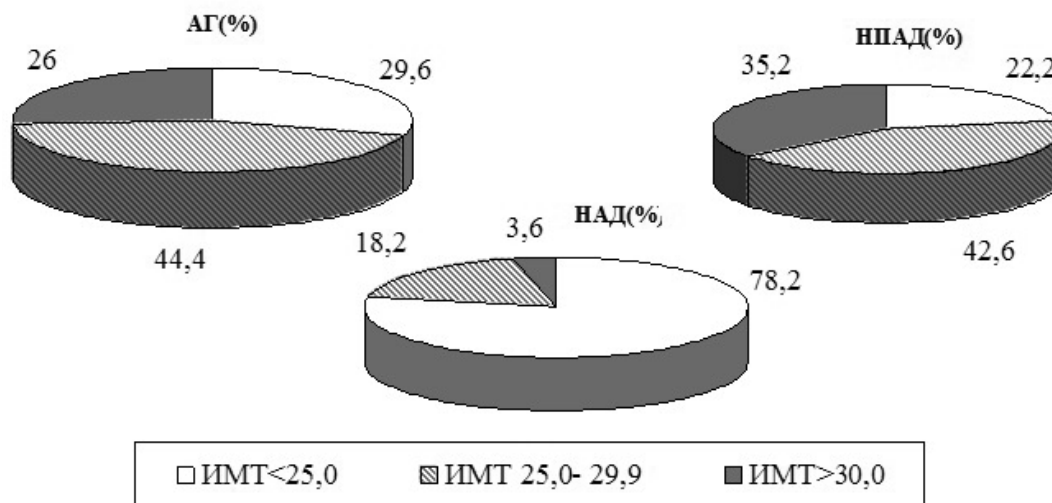


Рис. 3. Распространение различных уровней индекса массы тела у исследуемого контингента пациентов

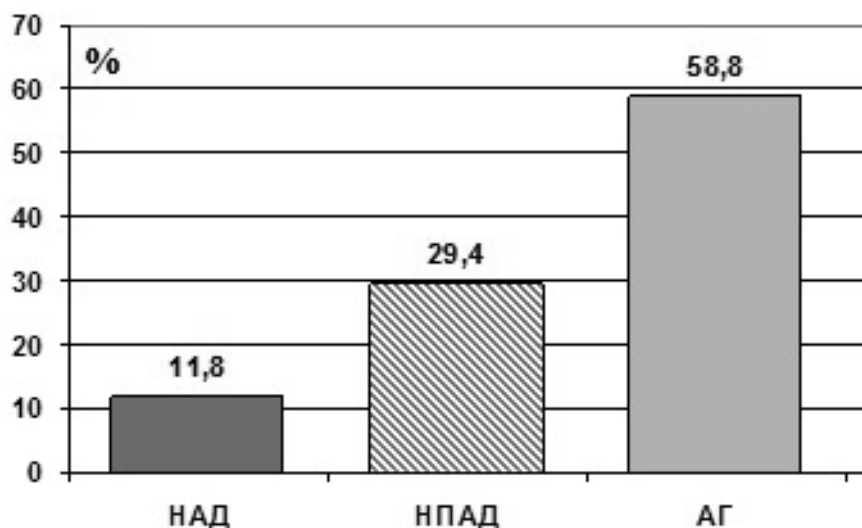


Рис. 4. Распространение различных уровней индекса массы тела у исследуемого контингента пациентов

риальной гипертонией подавляющее большинство пациентов имели избыточную массу тела или ожирение – 79,4%.

Представляется интересным тот факт, что среди пациентов с ожирением во всех группах были выявлены лица с висцеральным его типом. Висцеральным считается ожирение при ОТ > 102 см для мужчин и > 88 см для женщин. Основу этой группы составляют пациенты с нормальным повышенным АД и больные АГ, по 29,4% и 58,8% соответственно (рис 4).

Заключение

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о преобладании у пациентов с нормальным повышенным давлением и у больных АГ таких факторов риска как наследственная предрасположенность, избыточная масса тела или ожирение и высокий ПВЧПС. Среди практически здоровых эти факторы риска встречались значительно реже.

Коррекция этих факторов риска АГ у молодых людей будет способствовать достижению оптимального уровня АД [2, 3, 4, 6].

Список литературы

1. Вебер В. Р., Фишман Б. Б., Копина М. Н. и др. Региональные особенности распространенности артериальной гипертензии и ее факторов риска (по материалам выборочного исследования) // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2005. – № 5. – С. 29–33.
2. Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь: основы патогенеза, диагностики и выбор лечения // Consilium Medicum. – 2004. – Т.6, № 5. – С. 17–21.
3. Мутафьян О. А. Артериальные гипертензии и гипотензии у детей и подростков. Практическое руководство. – М., 2002. – 143 с.
4. Шулутко Б. И. Артериальная гипертензия. – СПб.: Ренкор, 2001. – 382 с.
5. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2003. – V.21. – P. 1011–1053.
6. Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2007. – V.25. – P. 1105–1187.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА И КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

И. Л. Алимова¹, Т. М. Романкова², В. С. Сухоруков³

¹Кафедра госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²ОБГУЗ «Перинатальный центр», медико-генетическая консультация, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

³МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России, научно-исследовательская лаборатория общей патологии, Россия, 214000, Смоленск, ул. Шевченко, 71

Проведено комплексное исследование состояния липидного и клеточного энергообмена у 48 детей с врожденным гипотиреозом, получающих заместительную терапию тироксином и находящихся в разной стадии компенсации заболевания. Установлено, что в стадии субкомпенсации гипотиреоза отмечаются наиболее выраженные метаболические расстройства в виде дислипидемии и нарушений аэробных и анаэробных процессов клеточного энергообмена. Однако и в стадии компенсации заболевания регистрируется гипертриглицеридемия, сопровождающаяся напряжением аэробных процессов клеточного энергообмена. Показано, что на фоне достижения стабильной компенсации тиреоидной функции применение L-карнитина способствует нормализации липидного и клеточного энергообмена у детей с врожденным гипотиреозом.

Ключевые слова: врожденный гипотиреоз, дети, липидный обмен, цитохимические ферменты, L-карнитин

COMPREHENSIVE ESTIMATION AND CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS IN CHILDREN WITH CONGENITAL HYPOTHYROIDISM

I. L. Alimova¹, T. M. Romankova², V. S. Suchorukov³

¹Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

²DBSMH «the Perinatal Center», mediko-genetic consultation, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

³SBEI HPE Smolensk state medical academy Ministry of health and social development of Russia, the chair of hospital pediatrics with a course of neonatology FIPS and PRS, Russia, 214000, Smolensk, Shevchenko St., 71

Comprehensive investigation of lipid and cellular power metabolism in 48 children with congenital hypothyroidism has been performed. Participants of the investigation, being at different stages of disease indemnification, had replacement therapy with thyroxin. The most severe metabolic disorders (dislipidemia and disturbances in aerobic and anaerobic processes of a cellular power metabolism) were revealed in a subindemnification stage of hypothyroidism. However in an indemnification stage hypertriglyceridemia together with the strain of aerobic processes in cellular power metabolism were detected. It has been demonstrated that in case of a stable thyroid function indemnification administration of L-carnitine facilitates improvement of lipid and cellular power metabolism in children with congenital hypothyroidism.

Keywords: congenital hypothyroidism, children, lipid metabolism, cytochemical enzymes, L-carnitine

Врожденный гипотиреоз – одно из наиболее часто встречающихся врожденных заболеваний щитовидной железы, распространенность которого в Российской Федерации составляет 1 случай на 3576 новорожденных [1,2]. При данном заболевании наблюдается снижение функции щитовидной железы вплоть до полного ее выпадения, что приводит к задержке развития и дифференцировки всех органов и систем [1,12]. В отличие от многих гормонов, оказывающих строго определенные физиологические эффекты, тиреоидные гормоны обладают чрезвычайно широким спектром действия, контролируют состояние практически всех органов и тканей, обмен всех питательных веществ, а также общие энергоза-

траты и потребление кислорода [4,9,11]. Клинико-лабораторные симптомы врожденного гипотиреоза – отставание физического и нервно-психического развития, миокардиодистрофия, мышечная слабость, быстрая утомляемость, сонливость, увеличение размеров печени, дислипидемия – являются следствием нарушений метаболических процессов [1,7,8]. Основным способом коррекции отмеченных нарушений является своевременная заместительная терапия препаратами левотироксина, позволяющая нормализовать уровень тиреоидных гормонов у больных с врожденным гипотиреозом. Однако, несмотря на очевидную простоту как самой терапии, так и методов ее контроля, значительная доля пациентов

с гипотиреозом находится в состоянии де- и субкомпенсации заболевания [5,10]. Исходя из сказанного, становится понятным целесообразность применения при врожденном гипотиреозе медикаментозных средств, нормализующих энергообмен, обеспечивающий все стороны жизнедеятельности как отдельной клетки, так и организма в целом. Исследования в этом направлении являются перспективными, так как расширяют возможности реабилитации пациентов с данным заболеванием.

Цель работы: оценить метаболический статус пациентов с врожденным гипотиреозом и определить возможные способы его коррекции.

Методика

Обследовано 48 детей с врожденным гипотиреозом в возрасте от 3 до 15 лет (основная группа). Контрольную группу ($n=36$) составили практически здоровые дети того же возраста. Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (св. T_4) в сыворотке крови проводилось методом иммунофлуоресцентного анализа с временным разрешением с использованием тест-систем «DELFLIA TSH Ultra и fT_4 » на оборудовании фирмы «Wallak» (Финляндия). Для оценки метаболического статуса проводилось исследование липидного и клеточного энергетического обмена. Определение общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) в сыворотке крови выполнялось энзиматическим методом реактивами «Ольвекс Диагностикум» на полуавтоматическом анализаторе «Clima MC-15». Холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХСЛПОНП) и холестерин липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) вычисляли по формуле Фридвальда: $ХСЛПОНП = ТГ / 2,2$; $ЛПНП = ОХ - ЛПВП - ЛПОНП$. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывался по формуле: $ИА = (ХСЛПНП + ХСЛПОНП) / ХСЛПВП$. Значения $ОХ \geq 5,2$ ммоль/л, $ТГ \geq 1,1$ ммоль/л (1,5 - для детей старше 12 лет), $ХСЛПНП \geq 3,4$ ммоль/л и $ИА \geq 2,0$ расценивались как высокие, а $ХСЛПВП < 0,9$ ммоль/л как низкие [7]. Активность ферментов биоэнергетического обмена (сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ)) в лимфоцитах венозной крови оценивали с помощью визуальной морфометрии (метод Пирса (1957) в модификации Р. П. Нарциссова (1986)). Ферментативная активность выражалась в условных единицах (у.е.), соответствующих среднему числу гранул формазана, являющегося продуктом цитохимической реакции.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 7.0 (StatSoft, USA). Качественные признаки описывались в виде долей и абсолютных значений. Для количественных признаков вычислялись медиана, крайние квартили [25, 75]. Для сравнения двух независимых выборок применялся непараметрический критерий Манна-Уитни, для

оценки значимости различий частот- критерий χ^2 Пирсона (критерий Фишера) с поправкой Йетсена, с целью изучения взаимосвязи количественных признаков- непараметрический метод Спирмена. Статистически значимыми считались значения критериев и коэффициентов, соответствующие $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Все дети основной группы получали заместительную терапию L-тироксина. Среди них в состоянии компенсации (ТТГ 0,4–4 мкЕД/л, св. T_4 9–22 пмоль/л) находились 26 детей (54,2%), субклинического гипотиреоза (ТТГ > 4 мкЕД/л, св. T_4 9–22 пмоль/л) – 10 (20,8%), манифестного гипотиреоза (ТТГ > 4 мкЕД/л, св. T_4 < 9 пмоль/л) – 2 (4,2%) и субклинического тиреотоксикоза (ТТГ < 0,4 мкЕД/л, св. T_4 9–22 пмоль/л) – 10 (20,8%).

Учитывая полученные данные о том, что пациенты основной группы находились в различной стадии компенсации тиреоидной функции, мы провели анализ показателей липидного обмена в зависимости от стадии заболевания (таблица 1). Результаты исследования липидограмм у пациентов с манифестным гипотиреозом при дальнейшем анализе не использовались.

У пациентов в стадии субклинического гипотиреоза было отмечено статистически значимое увеличение уровня ТГ ($p < 0,001$), ХСЛПНП ($p = 0,012$) и ИА ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой, уровня ТГ ($p = 0,012$) и ХСЛПОНП ($p = 0,029$) по сравнению с субклиническим тиреотоксикозом, ИА ($p = 0,022$) по сравнению со стадией компенсации ($p = 0,022$). Следует подчеркнуть, что уровень ХСЛПВП оказался статистически значимо снижен во всех группах больных врожденным гипотиреозом по сравнению с контрольной группой: в стадию компенсации ($p = 0,019$), субкомпенсированного гипотиреоза ($p < 0,001$) и субкомпенсированного тиреотоксикоза ($p = 0,021$). При этом статистически значимых различий показателей ХСЛПВП в зависимости от состояния компенсации тиреоидной функции не выявлено.

Индивидуальный анализ показателей липидограммы показал, что в стадию субклинического гипотиреоза статистически значимо увеличено число детей с высоким уровнем ХСЛПНП ($\chi^2 = 6,91$; $p = 0,016$), ИА ($\chi^2 = 4,83$; $p = 0,027$) по сравнению с компенсированной функцией, а также ТГ ($\chi^2 = 4,24$; $p = 0,039$) по сравнению с субклиническим тиреотоксикозом (таблица 2).

Проведенный корреляционный анализ показателей липидограммы и гормонального статуса выявил между ними взаимосвязи только в стадию субкомпенсированного гипотиреоза: ХСЛПНП ($r = -0,81$; $p < 0,001$), ИА ($r = -0,42$; $p = 0,007$) и св. T_4 , а также ТГ и ТТГ ($r = +0,36$; $p = 0,021$).

Таким образом, наиболее выраженные изменения липидного обмена атерогенной направленности у пациентов с врожденным гипотиреозом выявлены в стадию субклинического гипотиреоза.

Таблица 1. Показатели липидного обмена у обследованных пациентов в зависимости от стадии заболевания

Показатели липидного обмена	Контрольная группа (n=26)	Основная группа (n=39)		
		Субклинический тиреотоксикоз (n=10)	Компенсация (n=20)	Субклинический гипотиреоз (n=9)
ОХ, ммоль/л	4,1 [3,9–4,3]	3,7 [3,5–4,5]	4,2 [3,4–4,5]	4,2 [4,0–4,7]
ТГ, ммоль/л	0,9 [0,6–1,0]	0,7 [0,5–0,8]	1,2 [0,9–1,6]	1,4* [1,1–1,7]
ХСЛПВП, ммоль/л	1,5 [1,3–1,6]	1,0* [0,8–1,3]	1,2* [0,9–1,5]	1,0* [1,0–1,1]
ХСЛПОНП, ммоль/л	0,42 [0,27–0,45]	0,45 [0,32–0,59]	0,45 [0,32–0,49]	0,52 [0,41–0,65]
ХСЛПНП, ммоль/л	2,3 [2,0–2,6]	2,2 [1,7–2,6]	2,1 [1,8–2,8]	2,9* [2,5–3,0]
ИА	1,7 [1,6–2,0]	2,3 [2,3–3,0]	2,0 [1,4–2,6]	2,9* [2,9–4,2]

* – статистически значимые различия с контрольной группой

Таблица 2. Распределение обследованных пациентов в зависимости от показателей липидного обмена

Показатели липидного обмена	Контрольная группа (n=26) Абс. (%)	Основная группа (n=39) Абс. (%)		
		Субклинический тиреотоксикоз (n=10)	Компенсация (n=20)	Субклинический гипотиреоз (n=9)
ОХ ≥ 5,2 ммоль/л	0	0	1 (5)	1 (11)
ТГ ≥ 1,5 (1,1) ммоль/л	0	2 (20)	8 (40) *	7 (77) *
ХСЛПНП ≥ 3,4 ммоль/л	0	0	0	4 (44) *
ХСЛПВП < 0,9 ммоль/л	0	2 (20)	4 (20)	2 (22)
ИА ≥ 2,0	6 (23)	8 (80) *	10 (50)	9 (100) *

* – статистически значимые различия с контрольной группой

Результаты цитохимического исследования статистически значимых различий по средней активности ферментов между группами детей в стадии компенсации, стадии субклинического гипотиреоза и субклинического тиреотоксикоза не выявили (таблица 3). У пациентов в стадии субкомпенсированного тиреотоксикоза установлено статистически значимое по сравнению с контролем повышение активности ЛДГ ($p=0,029$).

Анализ распределения активности ферментов у отдельных больных выявил значительные отклонения от нормальных значений у большинства из них. Разнонаправленность этих отклонений нивелировала изменения средних параметров. В связи с внутригрупповой гетерогенностью пациенты были распределены на группы в зависимости от активности ферментов (высокая, низкая, средняя). За средние значения принимались показатели контрольной

группы, находящиеся в диапазоне 25–75 квартилей.

При индивидуальном анализе цитохимических показателей у пациентов в стадии субклинического гипотиреоза ($\chi^2=5,80$; $p=0,016$) и компенсации заболевания ($\chi^2=4,81$; $p=0,028$) было выявлено увеличение числа детей с высокой активностью СДГ по сравнению с контрольной группой (таблица 4). У пациентов в стадии субкомпенсированного тиреотоксикоза индивидуальный анализ активности ферментов показал статистически значимое увеличение количества пациентов с высокой активностью ЛДГ по сравнению с контрольной группой ($\chi^2=4,36$; $p=0,036$).

Таким образом, при врожденном гипотиреозе у детей отмечаются признаки комплексного нарушения аэробных и анаэробных процессов клеточного энергообмена. Принимая во внимание то, что обмен липидов представляет собой сложный

Таблица 3. Показатели ферментативной активности лимфоцитов у обследованных пациентов в зависимости от стадии заболевания

Ферменты, у.е.	Контрольная группа (n=35)	Основная группа (n=46)		
		Субклинический тиреотоксикоз (n=10)	Компенсация (n=26)	Субклинический гипотиреоз (n=10)
СДГ	20,7 [19,1–24,1]	23,9 [18,8–28,6]	23,4 [17,1–28,9]	26,8 [20,2–29,8]
ЛДГ	19,4 [18,7–20,9]	22,4* [19,6–28,9]	20,4 [17,7–25,6]	21,9 [20,5–27,2]
α -ГФДГ	5,2 [3,3–6,2]	4,4 [3,2–5,9]	5,2 [4,4–7,7]	5,9 [4,8–7,3]

* – статистически значимые различия с контрольной группой

Таблица 4. Распределение обследованных пациентов в зависимости от активности ферментов

Фермент	Активность фермента	Основная группа (n=46) Абс. (%)			Контрольная группа (n=35) Абс. (%)
		Субклинический тиреотоксикоз (n=10)	Компенсация (n=20)	Субклинический гипотиреоз (n=9)	
СДГ	Высокая	5 (50,0)	13 (50,0) *	7 (70,0) *	7 (20,0)
	Низкая	3 (30,0)	11 (42,4)	2 (20,0)	10 (28,5)
	Средняя	2 (20,0)	2 (7,6) *	1 (10,0)	18 (51,5)
ЛДГ	Высокая	6 (60,0) *	12 (46,1)	5 (50,0)	8 (22,9)
	Низкая	3 (30,0)	8 (30,8)	2 (20,0)	6 (17,1)
	Средняя	1 (10,0) *	6 (23,1)	3 (30,0)	21 (60,0)
α -ГФДГ	Высокая	2 (20,0)	9 (34,6)	3 (30,0)	11 (31,4)
	Низкая	2 (20,0)	5 (19,2)	2 (20,0)	9 (25,7)
	Средняя	6 (60,0)	12 (46,2)	5 (50,0)	15 (42,9)

* – статистически значимые различия с контрольной группой

биохимический процесс и основное его назначение – энергетическое обеспечение деятельности клеток, мы провели изучение взаимосвязи показателей липидограммы и цитохимической активности ферментов у детей с врожденным гипотиреозом. Анализ полученных результатов проводился в зависимости от стадии компенсации основного заболевания и с учетом уровня триглицеридов, поскольку, как показали наши исследования, все пациенты с врожденным гипотиреозом находились в разной стадии компенсации тиреоидной функции и гипертриглицеридемия у них регистрировалась чаще других вариантов дислипидемий. Кроме того, проведенный корреляционный анализ в группе всех больных с врожденным гипотиреозом выявил статистически значимую положительную взаимосвязь между уровнем триглицеридов и активностью цитохимических ферментов: СДГ ($r=+0,425$; $p=0,006$) и ЛДГ ($r=+0,371$; $p=0,015$).

В стадию субклинического гипотиреоза не было получено статистически значимых различий по

активности ферментов клеточного энергообмена в зависимости от уровня триглицеридов (таблица 5). При этом показатель активности СДГ ($p=0,047$) статистически значимо превышал показатель контрольной группы при повышенном уровне триглицеридов. Иная ситуация наблюдалась при субклиническом тиреотоксикозе и компенсированном гипотиреозе. У пациентов этих групп при повышенном уровне триглицеридов отмечалось статистически значимое увеличение активности цитохимических ферментов по сравнению с нормальным значением триглицеридов. Кроме того, при субклиническом тиреотоксикозе показатели активности СДГ ($p=0,024$) и α -ГФДГ ($p=0,014$) при нормальном уровне триглицеридов оказались статистически ниже показателей контрольной группы, а при повышенном уровне триглицеридов показатель активности ЛДГ ($p=0,033$) превышал показатели контрольной группы. При компенсированном гипотиреозе у пациентов с нормальным уровнем триглицеридов показатели активности СДГ, ЛДГ, α -ГФДГ соответ-

ствовавали показателям контрольной группы, а при повышенном уровне триглицеридов показатели СДГ ($p=0,026$) статистически значимо превышали показатели контрольной группы.

При сравнении активности цитохимических ферментов между группами детей с врожденным гипотиреозом, находящимися в разных стадиях компенсации заболевания, отмечено, что у больных при субклиническом тиреотоксикозе, независимо от уровня триглицеридов, снижена активность α -ГФДГ по сравнению с компенсированной функцией ($p=0,028$) и субклиническим гипотиреозом ($p=0,019$). А при субклиническом гипотиреозе при нормальных значениях триглицеридов было выявлено статистически значимое увеличение активности СДГ по сравнению с компенсированным гипотиреозом ($p=0,009$) и субклиническим тиреотоксикозом ($p=0,020$).

Таким образом, наиболее выраженные изменения метаболических процессов на клеточном уровне отмечаются в фазу субкомпенсации тиреоидной функции. В данной ситуации дислипидемия не является определяющим фактором риска нарушений клеточного энергообмена. Результаты проведенного корреляционного анализа показали регулирующее воздействие тиреоидных гормонов на реакции клеточного энергообмена и сопряженность метаболических внутриклеточных процессов в случаях, когда показатели ТТГ, св. T_4 выходят за пределы референсных интервалов. Так, у пациентов в стадии субкомпенсации гипотиреоза выявлена прямая взаимосвязь между активностью СДГ ($r=+0,42$; $p=0,026$) и уровнем св. T_4 , а также обратная взаимосвязь между активностью α -ГФДГ ($r=-0,42$; $p=0,025$) и уровнем ТТГ. При субклиническом тиреотоксикозе отмечена прямая взаимосвязь между активностью ЛДГ и уровнем св. T_4 ($r=+0,67$; $p=0,012$). Наиболее оптимальное состояние метабо-

лических процессов на клеточном уровне наблюдается при компенсированной функции щитовидной железы и нормальных показателях липидограммы. У больных в стадии компенсации гипотиреоза нарушения процессов клеточного энергообмена регистрируются только при гипертриглицеридемии. Проведенный корреляционный анализ также установил статистически значимые корреляционные взаимосвязи показателей липидограммы и активности цитохимических ферментов только у больных при компенсированной функции щитовидной железы: СДГ и триглицериды ($r=+0,54$; $p=0,016$), α -ГФДГ и триглицериды ($r=+0,45$; $p=0,021$), ЛДГ и ХСЛПНП ($r=+0,62$; $p=0,009$).

Таким образом, полученные результаты показали, что основным направлением профилактики и лечения нарушений клеточного энергообмена у детей с врожденным гипотиреозом является достижение стабильной компенсации тиреоидной функции и соответственно необходимость коррекции дозы тироксина у пациентов в стадии субклинического гипотиреоза и субклинического тиреотоксикоза. Однако даже в стадии компенсации основного заболевания на фоне адекватной дозы тироксина у пациентов с врожденным гипотиреозом выявлены нарушения липидного обмена и цитохимической активности ферментов, что диктует целесообразность применения медикаментозных средств, нормализующих метаболические процессы. Одним из таких препаратов, благодаря своим биохимическим свойствам, является Элькар (20% раствор L-карнитина, ПИК-ФАРМА). Согласно литературным сведениям, применение данного лекарственного средства эффективно при хронических заболеваниях различных органов и систем, задержке психического или физического развития, частой заболеваемости и других патологических состояниях, сопровождающихся нарушением тканевого энергообмена.

Таблица 5. Ферментативная активность лимфоцитов при различном уровне триглицеридов в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Ферменты, у.е.	Основная группа		Контрольная группа (n=35)
		ТГ<1,5 (1,1) ммоль/л	ТГ>1,5 (1,1) ммоль/л	
Субклинический тиреотоксикоз (n=10)	СДГ	16,3 [12,0–19,0] *	23,9 [20,6–27,2]	20,7 [19,1–24,1]
	ЛДГ	17,6 [13,4–19,5]	24,9 [20,9–28,9] *	19,4 [18,7–20,9]
	α -ГФДГ	1,9 [1,2–2,0] *	3,7 [3,2–4,2]	5,2 [3,3–6,2]
Компенсация (n=20)	СДГ	17,9 [14,3–20,5]	28,1 [24,3–30,0] *	20,7 [19,1–24,1]
	ЛДГ	17,5 [16,0–19,7]	21,3 [18,5–28,1]	19,4 [18,7–20,9]
	α -ГФДГ	4,5 [3,0–5,0]	5,2 [5,0–5,6]	5,2 [3,3–6,2]
Субклинический гипотиреоз (n=9)	СДГ	27,4 [17,9–35,0]	27,8 [26,6–28,9] *	20,7 [19,1–24,1]
	ЛДГ	22,4 [9,4–25,0]	20,7 [20,3–21,0]	19,4 [18,7–20,9]
	α -ГФДГ	7,3 [4,6–9,0]	6,5 [5,7–7,3]	5,2 [3,3–6,2]

* – статистически значимые различия с контрольной группой

Таблица 6. Динамика показателей липидного обмена у обследованных пациентов на фоне комплексной терапии

Показатели липидограммы	Контрольная группа (n=26)	Основная группа (n=17)	
		Исходно	В динамике
ОХ, ммоль/л	4,1 [3,9–4,3]	4,2 [4,0–4,7]	4,0 [3,4–4,5]
ТГ, ммоль/л	0,9 [0,6–1,0]	1,4 [1,1–1,7] *	0,9 [0,5–1,0]
ХСЛПВП, ммоль/л	1,5 [1,3–1,6]	1,0 [1,0–1,1] *	1,3 [1,0–1,5]
ХСЛПОНП, ммоль/л	0,42 [0,27–0,45]	0,55 [0,44–0,75] *	0,36 [0,25–0,52]
ХСЛПНП, ммоль/л	2,3 [2,0–2,6]	2,9 [2,5–3,0] *	2,1 [1,4–2,6]
ИА	1,7 [1,6–2,0]	2,9 [2,9–4,2] *	2,1 [1,6–2,8]

* – статистически значимые различия с контрольной группой

Таблица 7. Динамика активности ферментов у обследованных пациентов на фоне комплексной терапии

Ферменты, у.е.	Контрольная группа (n=35)	Основная группа (n=17)	
		Исходно	В динамике
СДГ	20,7 [19,1–24,1]	27,2 [23,6–30,0] *	19,9 [17,2–24,0]
ЛДГ	19,4 [18,7–20,9]	22,9 [20,5–28,9] *	19,8 [18,0–20,7]
α -ГФДГ	5,2 [3,3–6,2]	5,4 [3,2–7,3]	4,6 [3,1–7,0]

* – статистически значимые различия с контрольной группой

Имеются рекомендации по применению левокарнитина у детей при гипотиреозе [3, 6, 8].

В нашем исследовании 7 пациентов с субклиническим гипотиреозом, 2 пациента с субклиническим тиреотоксикозом и 8 детей с компенсированным гипотиреозом, имевших повышенный уровень триглицеридов и ХСЛПНП, принимали Элькар в возрастной дозировке в течение 6 недель 2 раза с интервалом в 3 месяца. При этом у пациентов в стадии субкомпенсации заболевания проводилась коррекция дозы тироксина. В динамике после завершения повторного курса приема левокарнитина было проведено исследование показателей липидограммы и цитохимической активности ферментов.

Следует отметить, что из 9 пациентов, находившихся в субкомпенсации тиреоидной функции, у 7 достигнут уровень ТТГ в пределах референсного интервала ($\chi^2=8,42$; $p=0,004$). Среди 8 пациентов, имевших исходно уровень ТТГ, соответствующий стадии компенсации заболевания, у 7 он остался в том же диапазоне ($p>0,05$).

При анализе данных липидограммы имело место статистически значимое снижение уровня ТГ ($p=0,005$), ХСЛПНП ($p=0,034$) и ИА ($p=0,011$) в динамике по отношению к исходным показателям (таблица 6).

Индивидуальный анализ показал статистически значимое уменьшение числа пациентов, имеющих высокий индекс атерогенности (17 и 10 соответственно; $\chi^2=6,48$; $p=0,010$) при снижении количе-

ства больных с высоким уровнем триглицеридов (17 и 8 соответственно; $\chi^2=9,67$; $p=0,002$).

Особый интерес вызывают пациенты, находящиеся исходно в стадии компенсации заболевания, у которых за время наблюдения не проводилась коррекция дозы тироксина. При анализе полученных данных в этой группе пациентов также имело место статистически значимое снижение уровня триглицеридов по отношению к исходным данным (1,4 ммоль/л и 1,0 ммоль/л соответственно; $p=0,008$). Индивидуальный анализ показал статистически значимое уменьшение числа пациентов, имеющих высокий уровень триглицеридов (8 и 3 соответственно; $\chi^2=4,65$; $p=0,031$).

При анализе цитохимических показателей выявлено статистически значимое снижение активности СДГ ($p=0,015$) и ЛДГ ($p=0,023$) в динамике по отношению к исходным показателям (таблица 7). Индивидуальный анализ также показал статистически значимое уменьшение числа пациентов, имеющих высокую активность СДГ (14 и 7 соответственно; $\chi^2=4,48$; $p=0,034$) и ЛДГ (13 и 5 соответственно; $\chi^2=5,78$; $p=0,016$).

Так же, как и при анализе показателей липидограммы, следует выделить результаты цитохимического исследования у пациентов, находящихся исходно в стадии компенсации заболевания, которые за время наблюдения получали стабильную дозу тироксина и левокарнитина. При анализе полученных данных в этой группе пациентов также имело место статистиче-

ски значимое снижение активности СДГ по отношению к исходным данным: 28,1 у.е. и 21,9 у.е. соответственно, $p=0,022$. Индивидуальный анализ также подтвердил отмеченную закономерность – уменьшение числа пациентов, имеющих высокую активность СДГ (6 и 2 соответственно; $\chi^2=2,25$; $p=0,066$).

Таким образом, полученные результаты лечения свидетельствуют о положительном эффекте применения Элькара в комплексной терапии детей с врожденным гипотиреозом, выражающемся в нормализации процессов липидного и клеточного энергообмена.

Выводы

1. 45,8% детей с врожденным гипотиреозом, несмотря на заместительную терапию тироксином, находятся в стадии субкомпенсации заболевания, которая характеризуется выраженными метаболическими расстройствами. Гипер- и дис-

липидемия наиболее выражены у пациентов при субклиническом гипотиреозе, а изменения цитохимической активности ферментов – при субклиническом тиреотоксикозе.

2. У 30,7% детей с врожденным гипотиреозом в стадии компенсации заболевания регистрируется гипертриглицеридемия, сопровождающаяся напряжением аэробных процессов клеточного энергообмена.
3. Основным направлением терапии дислипидемии и нарушений клеточной энергетики у пациентов в стадии субкомпенсированного гипотиреоза является достижение стабильной компенсации тиреоидной функции на фоне постоянного гормонального контроля и коррекции дозы тироксина. Применение L-карнитина в комплексном лечении детей с врожденным гипотиреозом способствует нормализации показателей липидного и клеточного энергообмена.

Список литературы

1. Дедов И. И., Петеркова В. А., Безлепкина О. Б. Врожденный гипотиреоз у детей. Неонатальный скрининг, диагностика и лечение. – М.: МедЭкспертПресс. – 2006. – 32 с.
2. Дедов И. И., Петеркова В. А., Семичева Т. В. Приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения: скрининг новорожденных на врожденный гипотиреоз и аденогенитальный синдром // Вестник педиатрической фармакологии инутрициологии. – 2007. – № 5. – С. 4–6.
3. Коррекция метаболических нарушений при различных патологических состояниях у детей: Опыт использования препарата Элькар. – М.: ИД Медпрактика, 2007. – 88 с.
4. Молекулярная эндокринология. Фундаментальные исследования и их отражение в клинике: Пер. с англ. / Под ред. Б. Д. Вайнтрауба. – М.: Медицина, 2003. – 496 с.
5. Моргунова Т. Б., Мануйлова Ю. А., Фадеев В. В. Клинико-лабораторные показатели и качество жизни пациентов с разной степенью компенсации гипотиреоза // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2010. – № 1. – С. 54–62.
6. Николаева Е. А., Ледяев М. Я., Ключников С. О. Недостаточность карнитина у детей: причины возникновения, профилактика и лечение (пособие для врачей) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – Приложение 2. – 2008. – 44 с.
7. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: Руководство для практикующих врачей / А. А. Баранов, Н. Н. Володин, Г. А. Самсыгина и др. – М.: Литтерра, 2007. – 1087 с.
8. Сухоруков В. С. Лечение и профилактика энергодефицитных состояний с применением препарата Элькар (пособие для врачей). – М., 2009. – 16 с.
9. Ichiki T. Thyroid hormone and atherosclerosis // *Vascular pharmacology*. – 2010. – V. 52. – P. 151–156.
10. Prats Julia M. Effect of treatment with levothyroxine in the lipid profile of the patients with subclinical hypothyroidism // *Endocrinologia nutricion*. – 2009. – V.56. – P. 13–17.
11. Razvi S., Ingoe L., Keeka G. et al. The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – V. 92. – P. 1715–1723.
12. Williams G. R. Actions of thyroid hormones in bone // *Endokrynol. Pol.* – 2009. – V.60. – P. 380–388.

УДК 616.33-002.2

ОЦЕНКА КОМПЛАЕНТНОСТИ И ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ЭРОЗИВНЫМ ГАСТРИТОМ, В РАБОТЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

Т. Е. Афанасенкова

Кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Исследование посвящено изучению зависимости комплаенса больных, страдающих хроническим эрозивным гастритом, от их психологических особенностей. В результате исследования установлено, что более половины обследованных пациентов имеют стойкую невротическую симптоматику и отличаются от остальных пациентов низким индексом приверженности к лечению. У женщин по многим факторам влияния на комплаенс показатели выше, чем у мужчин. Это необходимо учитывать врачу общей практики при разработке лечебных и реабилитационных мероприятий данной патологии.

Ключевые слова: гастрит, комплаенс, психологический статус

GENERAL PRACTITIONER'S ASSESSMENT OF COMPLIANCE AND MENTAL STATUS IN EROSIIVE GASTRITIS PATIENTS

T. E. Afanasenkova

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskoy str., 28

Correlation of chronic erosion patients' compliance and their psychological features has been studied. It has been established, that more than half of surveyed patients have clinically confirmed neurotic semiology and they differ from other patients according to low index of compliance. The features of the gastritis patients should be taken into consideration when medical and rehabilitation activities are developed.

Keywords: chronic erosions gastritis, complaensa, psychological features

В современных условиях остро встает проблема здоровья всех групп населения, так как в последние годы отмечается стойкая тенденция к его ухудшению. Заболевания желудочно-кишечного тракта занимают одно из лидирующих мест по временной нетрудоспособности. Для сохранения гражданами длительной трудоспособности недостаточно только создания определенных медико-социальных условий, так как по оценке ВОЗ, здоровье народа только на 10% зависит от состояния здравоохранения. Необходимо учитывать приверженность (комплаенс) пациента следовать рекомендациям лечащего врача. Каждый пациент под влиянием внешних обстоятельств (финансовое положение, отношения в семье, на работе, с соседями, лечебно-профилактической помощи) и психологических факторов вырабатывает свое отношение к заболеванию, которое не всегда совпадает с рекомендациями врача. Оценка индивидуумом симптомов своего заболевания и результатов лечения зависит преимущественно от влияния, которое болезнь оказывает на его функциональную способность и в целом на его внутренний мир.

Психологический статус больных с поражением гастродуоденальной зоны, как правило, изменен и характеризуется повышением уровня невротизации, тревоги, напряженности, раздражительности, ощущения постоянной усталости. При длительном течении заболевания имеют место депрессивные состояния и ипохондрические расстройства [2, 3]. Врачу общей практики (семейной медицины), ра-

ботающему в первичном звене здравоохранения, необходимо помнить, что нарушения психологического статуса больного существенно влияет на его отношение к болезни и соответственно на результаты лечения.

Цель работы – изучить зависимость комплаентности от психологического статуса у пациентов с эрозивным гастритом, находящихся под наблюдением врача общей практики (семейной медицины).

Методика

Проведено обследование 25 больных страдающих эрозивным гастритом. Из них 10 мужчин и 15 женщин в возрасте от 18 до 57 лет. Диагноз заболевания ставился на основании результатов клинического и обязательного эзофагогастродуоденоскопического исследования.

Для оценки приверженности индивидуума к лечению использовалась методика, предложенная С. В. Давыдовым [1]. Суть метода состоит в вычислении суммарного показателя с учетом выраженности силы влияния факторов, характеризующих готовность индивидуума следовать рекомендациям медицинских работников.

Статистический анализ проводился с помощью программного пакета Statistica 6.0. Использовались парная статистика (t-критерий Стьюдента).

Результаты исследования

Выраженность силы влияния соответствующего фактора на комплаенс представлена в таблице 1.

Таблица 1. Показатели шкалы комплаенса больных страдающих эрозивным гастритом

ФАКТОР ВЛИЯНИЯ НА КОМПЛАЕНС	Всего	Женщины	Мужчины
	Показатель шкалы в баллах		
Финансовая готовность оплачивать лечение	0,08±0,27	0,47±0,32	0,50±0,43
Медико-социальная адаптированность индивидуума	1,04±0,17	1,2±0,24	0,80±0,20
Медико-социальная информированность	0,60±0,24	0,73±0,38	0,40±0,22
Отсутствие приверженности к лечению нетрадиционными способами	0±0,24	0,2±0,35	0,30±0,30
Медико-социальная коммуникабельность	0,56±0,18	1,07±0,18	0,20±0,20
Удовлетворенность назначенным лечением	1,08±0,22	1,47±0,19	0,50±0,43
Отсутствие склонности к медико-социальной изоляции	1,24±0,23	1,27±0,27	1,20±0,42
Доверие к тактике и стратегии лечащего врача	1,28±0,17	1,67±0,16	0,70±0,26
Результативность ранее проведенной терапии	0,84±0,26	1,47±0,17	0,10±0,46

Для определения личностного реагирования индивидуума на болезнь и лечение и правильной квалификации состояния больного в работе использована методика определения типов отношения к болезни (ТОБи), которая выявляет двенадцать основных типов реагирования на заболевание [4].

В данном обследовании с помощью ТОБи были диагностированы следующие типы отношения к болезни:

1. Гармоничный – 4±4,0% от числа обследованных. Эти пациенты стремятся содействовать проводимому лечению, правильно оценивают свое состояние.
2. Анозогнозический – 12±6,6%. Больные, у которых выявлен этот тип отношения к болезни, как правило, не прислушиваются к советам врача, лечатся самостоятельно, отказываются от обследования.
3. Эргопатический – 8±5,5%. Стремясь продолжить активную трудовую деятельность, такие пациенты избирательно относятся к обследованию и лечению.
4. Тревожный – 8±5,5%. Характеризуется беспокойством, мнительностью, интересом к объективным данным, ожиданием неблагоприятных результатов лечения.
5. Сенситивный – 8±5,5%. Отличается чрезмерной озабоченностью возможным неблагопри-

ятным впечатлением, которое произведут сведения об их болезни на окружающих.

6. Неврастенический 8±5,5%. Проявляется непереносимостью болевых ощущений, нетерпеливостью, неспособностью ждать результатов лечения и обследования.
7. Меланхолический 4±4,0%. Такие люди характеризуются пессимистическим взглядом на жизнь.
8. Эгоцентрический 4±4,0%. Этому типу людей характерно следующее: привлечь к себе внимание и обязать окружающих заботиться только о себе.

Смешанный тип отношения к болезни зарегистрирован у 32±9,5% пациентов, диффузный – у 12±6,6%.

По степени выраженности психической и социальной дезадаптации все пациенты были разделены на три психосоматических варианта. В основу деления положена классификация А. Е. Личко и Н. Я. Иванова [4].

Распределение пациентов с эрозиями в слизистой оболочке желудка по типу реагирования на заболевание представлено в таблице 2.

К первой психосоматической группе отнесены пациенты с гармоничным, эргопатическим и анозогнозическим типом отношения к болезни. Это лица, имеющие минимальную неврозоподобную симптоматику.

Таблица 2. Распределение пациентов с эрозиями в слизистой оболочке желудка по типу реагирования на заболевание

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ	ЭРОЗИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА		
	Мужчины %	Женщины %	Всего %
1	20±13,3	26,7±11,8	40±10
2	60±16,3	40±13,0	32±9,5
3	20±13,3	33,3±12,5	28±9,2
Всего	100	100	100

Во вторую группу объединены больные, имеющие нестойкую, но более выраженную неврологическую симптоматику на фоне основной гастроэнтерологической: тревожный, неврастенический, меланхолический тип отношения к болезни.

Третью группу составили пациенты с сенситивным и эгоцентрическим типом реагирования на заболевание. Это больные со стойкой невротической фиксацией на фоне нерезкой выраженности соматической патологии.

В ходе исследования установлено, что индекс приверженности пациентов, страдающих хроническим эрозивным гастритом, к лечению (ИППкЛ) в целом составил $6,80 \pm 0,99$ ($68,36 \pm 2,68\%$). У женщин ИППкЛ был выше, чем у мужчин, и составил $9,67 \pm 1,03$ ($76,10 \pm 2,77\%$). У мужчин он равнялся $2,5 \pm 0,88$ ($56,75 \pm 2,21\%$), причем у 50% мужчин ИППкЛ был меньше нуля.

Обсуждение результатов

При сравнении отдельных показателей шкалы комплаенса установлено, что большинство пациентов не готово отказаться от нетрадиционных методов лечения и в некоторых случаях предпочитают их традиционным методам лечения. Наверное это связано с низкой медико-социальной информированностью и неудовлетворительными результатами ранее проводимой терапии. Индекс результативности ранее проводимой терапии значительно ниже у мужчин ($-0,10 \pm 0,46$), чем у женщин ($1,47 \pm 0,17$), что можно объяснить низкой приверженностью к выполнению рекомендаций врача. У женщин складываются более доверительные отношения с лечащим врачом, возможно поэтому и выше результаты ранее проводимой терапии. Кроме того, у пациентов очень низкой остается готовность потратить деньги на приобретение необходимых лекарственных препаратов. Что может быть связано с недостаточной медико-социальной информированностью населения.

При анализе ТОби выявлено отсутствие неврозоподобной симптоматики, либо ее невыраженная картина у 40% пациентов, у которых при эзофагогастродуоденоскопическом исследовании выявлены эрозии в слизистой оболочке желудка. Остальные 60% больных с эрозивным гастритом имеют стойкую невротическую симптоматику различной степени выраженности.

По определению типа отношения к болезни, в соответствии с методикой ТОби, не нарушающими социальную адаптацию пациента считаются 3 типа реакции: гармоничный, эргопатический и анозонозический. Все остальные реакции относятся к дезадаптивным. Но действительно адаптивной реакцией следует считать гармоническую, при которой пациент трезво и полностью осознает свое состояние, добросовестно относится к лечению, стремится к преодолению заболевания. В нашем исследовании в первой группе пациентов чаще встречался анозонозический и эргопатический тип. Адаптация у этих людей достигалась за счет «вытеснения болезни» или «уходом в работу». В том и другом случае они стараются не обращать внимания на болезнь, не вполне адекватно или равнодушно относятся к лечебным рекомендациям, у них нет взаимопонимания с лечащим врачом, что, по-видимому, ведет к нарушению их комплаентности.

У пациентов второй (ИППкЛ = 0,5 у мужчин и 10,3 у женщин) и третьей групп (ИППкЛ = -2 у мужчин и 5,4 у женщин) снижение приверженности к лечению может быть связано с астенодепрессивными изменениями и социальной дезадаптацией.

Таким образом, при оценке психического статуса пациента необходимо учитывать его личностные особенности и индивидуальную реакцию на заболевание. Коррекция выявленных нарушений способствует повышению приверженности пациента к лечению, эффективности взаимодействия врач-пациент.

Список литературы

1. Галявич А. С., Давыдов С. В. Качество жизни и приверженность к лечению больных гипертонической болезнью // Казанский медицинский журнал. – 2001. – № 3. – С. 198–202.
2. Дроздова М. С. Лечение эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки с учетом коррекции психосоматической адаптации: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 134 с.
3. Колесникова И. Ю. и др. О соотношениях между качеством жизни, комплаенсом пациентов и течением язвенной болезни // Клиническая медицина. – 2005. – № 10. – С. 33–36.
4. Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни: Методические рекомендации / Л. И. Вассерман и др. – Л, 1987. – 28 с.

УДК 615.1+614.27

МЕСТО АНТИОКСИДАНТНЫХ И АНТИГИПОКСАНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ: ДАННЫЕ ОПРОСА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

А. В. Крикова, В. В. Рафальский*Кафедра управления и экономики фармации Смоленской государственной медицинской академии,
Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*

В рамках исследования проведено анкетирование фармацевтических работников Смоленской области. Установлено, что наибольшим спросом в аптечных организациях пользуются такие препараты из группы антиоксидантов и антигипоксантов, как милдронат, актовегин и, в меньшей степени, витамин Е и мексидол. Основным фактором, влияющим на формирование спроса изученной группы ЛС у населения, являются врачебные назначения. Другие методы организации спроса оказывают менее выраженное влияние.

Ключевые слова: антиоксиданты, антигипоксанты, анкетирование, фармацевтические работники, аптечные учреждения

ANTIOXIDANTS AND ANTIHYPOXANTS IN THE PHARMACEUTICAL MARKET: DATA OF PHARMACEUTICAL WORKERS SURVEY

A. V. Krikova, V. V. Rafalsky*Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28*

In order to obtain valid information concerning demand for antioxidants and antihypoxants in the pharmaceutical market of Smolensk Region a survey of pharmaceutical workers has been carried out. In the Smolensk regional pharmaceutical market such antioxidants and antihypoxants as mildronat and actovegin are of great demand. Vitamin E and mexidol take the second rank. The major factor generating antioxidants and antihypoxants customer's demand is a physician's prescription. Other methods of customers' demand organization such as merchandizing and packing have been shown to be less efficient.

Keywords: antioxidants, antihypoxants, survey, pharmaceutical workers, pharmaceutical market

Современная организация фармацевтической помощи направлена на своевременное обеспечение населения эффективными и безопасными лекарственными средствами (ЛС). Успешному продвижению ЛС во многом способствует рациональная маркетинговая политика аптечной организации, квалификация и уровень подготовки фармацевтических работников.

На сегодняшний день опросы по-прежнему считаются основным методом получения маркетинговой информации о потребителях, их поведении, мнениях и предпочтениях. Проведение опросов – это один из самых популярных методов сбора количественных данных. Опросы помогают понять, кто такие потребители, как они себя ведут и почему они ведут себя именно так, а не иначе. Поэтому методы прикладной социологии нашли широкое применение при проведении исследований на рынке лекарственных средств [1, 2].

Опросы проводятся с помощью анкетирования большого числа людей. Использование различных заранее заданных вариантов ответов на вопросы упрощает кодирование, анализ и интерпретацию данных. Опросы – это наиболее распространенный способ получения первичных данных в маркетинговых исследованиях.

Несмотря на более тридцатилетнюю историю изучения роли радикальных процессов в патогенезе различных заболеваний человека, перечень препаратов антиоксидантов и антигипоксантов используемых в клинической практике остается немногочисленным. В рамках нашего последующего изложения мы поставили перед собой задачи определить место антиоксидантных и антигипоксантных препаратов на фармацевтическом рынке с помощью данных опроса фармацевтических работников.

Цель исследования – изучить особенности информированности фармацевтических работников в области реализации антиоксидантных и антигипоксантных лекарственных препаратов.

Методика

Письменное анкетирование и интервьюирование. Анкета – это формализованный набор вопросов, предназначенный для получения информации от респондентов в виде ответов. Она обеспечивает стандартизацию и возможность сравнения данных, полученных разными интервьюерами, повышает скорость и точность записи, облегчает обработку данных. Преимуществом данного метода является то, что в результате обработки ответов может быть получена количественная, статистическая характе-

ристика изучаемого явления, выявлены и использованы причинно-следственные связи.

Для проведения опроса была разработана анкета, состоящая из 21 вопроса и включающая 3 блока:

- введение (цель опроса и гарантия его анонимности);
- основная часть (перечень вопросов, характеризующих предмет опроса);
- сведения об опрашиваемых (реквизитная часть, или паспортчика).

При разработке вопросов анкеты мы придерживались некоторых рекомендаций, чтобы избежать основных ошибок [2]:

- определение того, какая информация необходима исследователю (формулировка вопросов должна быть конкретной, ясной и однозначной);
- определение того, каким способом будет проводиться опрос (анкета должна быть лаконичной и содержать оптимальное количество вопросов);
- определение состава отдельных вопросов;
- формулировка вопросов таким образом, чтобы преодолеть неспособность и нежелание респондента дать ответ;
- в тексте анкеты должна использоваться общепризнанная терминология;
- все вопросы должны быть сгруппированы в определенные блоки в соответствии с логикой исследования;
- в анкете следует использовать простые, обычные, имеющие только одно значение слова;
- не переполнять анкету вопросами (понижается уровень сотрудничества);
- анкета не должна быть монотонной, навевать скуку и вызывать усталость;
- трудные и личные вопросы помещаются в конце анкеты.

Проведению опроса предшествовала валидация анкеты. Она позволила оценить адекватность восприятия вопросов респондентами и логику построения анкеты. На основании результатов валидации в содержание анкеты были внесены необходимые изменения.

Анкетирование проводилось в 43 аптечных учреждениях Смоленской области. В опросе участвовало 65 респондентов – фармацевтических работников. В число респондентов вошли директора, заведующие и заместители заведующих аптечных организаций, работники первого стола отделов готовых лекарственных форм, безрецептурного отпуска, отделов закупок (запасов) ЛС и других товаров аптечного ассортимента; работники аптечных пунктов.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования установлен демографический состав работников аптечных учреждений различных форм собственности Смоленской области. Определено, что аптечное звено представлено пре-

имущественно женщинами в возрасте 35–45 лет со стажем работы от 5 до 10 лет без квалификационной категории. Распределение по возрастным группам составило: работники в возрасте до 25 лет – 13,8%, от 25–35 лет – 23,2%, от 35–45 лет – 36,9% и старше 45 лет – 26,1%. Производственный стаж составил менее 5 лет – 18,5%, от 5 до 10 лет – 20%, от 10–15 лет – 16,9%, от 15–20 лет – 15,4%, от 20–25 лет – 13,8% и более 25 лет – 15,4%. Установлено, что в Смоленской области без квалификационной категории работают 86,1% аптечных работников. В должности провизора-специалиста аптеки работают всего 15,4%, в должности фармацевта 61,5% респондентов.

Большинство опрошенных отметили, что в основном потребители определяются в выборе препаратов из группы антиоксидантов и антигипоксантов с помощью медицинского работника – врача (78,5%). На вопрос: «Часто ли Вам приходится рекомендовать лекарственные препараты?» – в 47,7% случаев получили утвердительный ответ, в 10,8% – ответ «нет» и 41,5% респондентов иногда рекомендуют лекарственные препараты из группы антиоксидантов и антигипоксантов.

Количество наименований антиоксидантов и антигипоксантов в аптечных организациях колеблется от 10 до 53 позиций. Большинство опрошенных фармацевтов аптечных учреждений Смоленской области (43,1%) отметили, что в течение дня исследуемая группа препаратов реализуется часто; 27,7% анкетированных отметили, что антиоксиданты продаются несколько раз в день; 20% участников опроса регистрируют продажи 1–2 раза в день, а 9,2% – указывают на редкую реализацию подобных ЛС. Данные анализа позволили установить, что наиболее реализуемыми препаратами группы антиоксидантов и антигипоксантов явились милдронат и актовегин (83,1%), 64,6% указали, что востребованным ЛС является витамин Е, а 50,8% – мексидол.

Среди наиболее важных качеств современных препаратов изучаемой группы анкетированные в 84,6% указали их эффективность, а в 70,8% безопасность. Такие характеристики как качество и стоимость отмечались несколько реже в 53,8% и 26,2% случаев соответственно. Интересным представляется анализ ответов фармацевтических работников на степень влияния маркетинговой активности представителей фармацевтических компаний на спрос изучаемой группы ЛС. 47,7% анкетированных отметили очень сильное, 43,1% сильное и 9,2% слабое влияние активности фармацевтических компаний на врачей при формировании спроса. Аналогичные показатели для фармацевтических работников составили – 35,4%, 53,8% и 10,8%. Из других маркетинговых особенностей изучаемой группы ЛС можно отметить, что красивая упаковка лекарственного препарата влияет на покупку товара слабо (66,2%), также слабо на потребителя влияет выкладка препаратов на витрине (46,2%). На приобретение препаратов группы антиоксидантов и антигипоксантов, по мнению фармацевтических работников, цена не оказывает существенного влияния.

Заключение

Использование социологических методов исследования, таких как анкетирование, позволяет эффективно изучать особенности рынка отдельных групп ЛС, в частности рынка антиоксидантов и антигипоксантов. Установлено, что наибольшим спросом в аптечных организациях Смоленской области пользуются такие препараты из группы анти-

оксидантов и антигипоксантов, как милдронат, актовегин и, в меньшей степени, витамин Е и мексидол. Выявлено, что основным фактором, влияющим на формирование спроса изученной группы ЛС у населения, являются врачебные назначения. Другие методы организации спроса (особенности оформления упаковки, мерчандайзинг) оказывают менее выраженное влияние.

Список литературы

1. Большова С.Н, Лагуткина Т. П. Воздействие маркетинговых коммуникаций на врачей и фармацевтических работников // Фармация. – 2004. – Т.53, № 6. – С. 18–22.
2. Маркетинговые исследования: Задачи и решения: Учебно-практическое пособие. – М.: Издательство «Альфа-Пресс», 2008. – 240 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ЭНУКЛЕАЦИЙ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛАЗ, УДАЛЕННЫХ ПО ПОВОДУ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

А. И. Малахова

Смоленская областная клиническая больница, Россия, 214018, Смоленск, пр. Гагарина, 27

Целью работы являлся структурный анализ энуклеированных глаз и патоморфологический анализ глаз, энуклеированных по поводу терминальной стадии глаукомы за период 2003–2009 гг. Окраска препаратов производилась по нескольким методикам. Глаукома остается лидером причин, по поводу которой производится энуклеация (63%) и на сегодняшний день. Морфологические изменения обнаружены во всех оболочках глаза. Наибольшие изменения при глаукоме касаются фиброзной оболочки глаза и переднего отрезка сосудистой оболочки, что, по всей видимости, является первичным в патогенезе открытоугольной глаукомы. Изменения в заднем отделе сосудистой оболочки и сетчатке, на наш взгляд, вторичны.

Ключевые слова: глаз, энуклеация, глаукома

STUDY OF ENUCLEATION STRUCTURES AND PATHOMORFOLOGICAL FEATURE OF THE EYES AFTER THE TERMINAL GLAUCOMA DEVELOPMENT

A.I. Malachova

Smolensk Regional Clinical Hospital, Russia, 214018, Smolensk, Gagarin Av. 27

The purpose of the study was to perform structural analysis of enucleation eyes and the pathomorphology analysis of eyes, enucleation concerning a terminal stage of glaucoma (2003–2009). Staining of the samples was performed with a few techniques. The glaucoma still remains the leader of enucleation (63%). Morphological changes are found out in all coats of eyes. The greatest changes in glaucoma develop in fibrous coat of eyes and inferior segment of the vascular coat that, most likely, is primary in pathogenesis of open angle glaucoma. Changes in the posterior vascular coat and retina are secondary ones.

Keywords: eye, enucleation, glaucoma

Несмотря на успехи, достигнутые в лечении глазных заболеваний, тяжелые патологические состояния глаз, на которых отсутствуют зрительные функции, в большинстве своем требуют радикального хирургического лечения – их удаления. В России, по данным Р. А. Гундоровой, производится свыше 8 тысяч энуклеаций ежегодно; интенсивный показатель распространенности анофтальма возрос до 24,47 на 10 тыс. населения (по сравнению с 22,3 данные от 1989 года) [1].

В литературе последних лет крайне редко встречаются материалы, касающиеся данной проблемы. Удаление глаза является колоссальной психической травмой для пациента, а сохранение глазного яблока необходимо для сохранения качества жизни больного человека. Также наличие показаний для энуклеации заставляет задуматься об адекватности лечения, ведения данного больного.

Целью работы являлся структурный анализ энуклеированных глаз и патоморфологический анализ глаз, энуклеированных по поводу терминальной стадии глаукомы за период 2003–2009 г.г. по данным клиники глазных болезней СОКБ и Смоленского областного института патологии.

Методика

Были проанализированы причины энуклеаций и патоморфологические изменения глаз, энуклеированных по поводу терминальной стадии глаукомы за период 2003–2009 гг. Все энуклеированные глаза были исследованы в Смоленском областном институте патологии. Окраска препаратов производилась по нескольким методикам:

- гематоксилин-эозином, который позволяет получить общее представление о состоянии исследуемых тканей;
- по методу Ван Гизона, который позволяет выявить отдельно коллагеновые и мышечные волокна;
- окраска эластических волокон по методике Вейгерта;
- импрегнация серебром нервных волокон по методике Гросс-Бильшовского.

Результаты исследования и их обсуждение

Структура энуклеаций следующая: травма глазного яблока и ее последствия (субатрофия глазного яблока) составили 17% от общего числа энуклеа-

ций, злокачественные новообразования сосудистой оболочки глаза (меланомы) – 5%, острые воспалительные заболевания (в основном острые язвы роговицы с перфорацией роговицы и выпадением нижележащих оболочек глаза) составили 14% от общего числа энуклеаций.

По данным 2000 года терминальная стадия глаукомы является основной причиной энуклеаций в 63–65% случаев [3].

Глаукома остается лидером причин, по поводу которой производится энуклеация (63%) и на сегодняшний день [4].

Из пациентов, обратившихся по поводу болящей терминальной глаукомы в поликлинику СОКБ, основная масса ранее не оперировалась по поводу глаукомы, и только некоторые из них получали консервативное лечение в виде гипотензивных капель.

Язвы роговицы, возникающие на фоне терминальной глаукомы, развивались в результате незначительной механической травмы роговицы и не поддавались консервативному лечению. Язвенный процесс быстро распространяется как по глубине, так и по площади поражения.

При патоморфологическом исследовании энуклеированных глаз изменения наблюдались во всех оболочках глазного яблока.

Во всех глазах, удаленных по поводу терминальной стадии глаукомы, выявлялись патологические изменения во всех слоях роговицы.

В глаукомных глазах количество и плотность нервных волокон были снижены по сравнению с молодыми здоровыми глазами. Можно предположить, что следствием этого является снижение чувствительности роговицы у больных глаукомой. Это объясняется тем, что к 40–45 годам жизни происходит снижение плотности нервных волокон примерно в 2,5 раза по сравнению с 20-летними, а наиболее существенное уменьшение этого показателя (почти в 4 раза) отмечается в возрасте 70–80 лет, что подтверждается и литературными данными [5].

Понижение чувствительности при глаукоме может быть связано со сдавлением цилиарных нервов между сосудистой оболочкой и склерой в результате высокого внутриглазного давления. Отмечался общий отек роговицы, неравномерная толщина эпителия, утолщение, гомогенизация десцеметовой мембраны, десквамация эндотелия.

Характерными были изменения при кератитах, язвах роговицы. Обильная инфильтрация стромы роговицы лимфоцитами и макрофагами. Отмечалась васкуляризация роговицы, сращение ее с радужкой, дефекты эпителиального покрова при язвах роговицы.

Изменения при глаукоме касаются не только роговицы, но и склеры.

В норме собственно склеральная ткань состоит из плотных коллагеновых волокон сложной архитектуры, между которыми находятся фиксированные клетки-фиброциты. При терминальной глаукоме отмечается отек, неравномерная толщина склеры, расслоение волокон.

Самые выраженные изменения касаются сосудистой оболочки глаза. В радужке обычного строения четко выражены сосудистый и пигментный слои. При глаукоме резко выражена атрофия радужки, сосуды ее склерозированы, облитерированы. В глаукомных глазах отмечается склероз, редукция Шлеммова канала.

Изменения цилиарного тела заключаются в атрофии, склерозе, гиалинозе, депаренхиматизации цилиарного тела. Отростки цилиарного тела укорочены, петрифицированы. Артериолы уменьшены в количестве, склерозированы, просветы их стенозированы. Вены были переполнены кровью. В некоторых препаратах выявлялись эластические мембраны под эндотелием сосудов.

Хориоидея атрофична. Ее сосудистая сеть редуцирована. Отмечалось уменьшение количества артериол, склероз цилиарных артерий, гиалиноз, редуцирование, облитерация, петрификация сосудов. Отмечалось наличие субэндотелиальных эластических мембран.

Изменение в цилиарных артериях отмечались практически во всех препаратах. Отмечались склероз, петрификация, атеросклеротические бляшки в цилиарных артериях. Это было связано с возрастом пациентов. Все старше 65 лет.

Изменения в сетчатке при глаукоме касались всех слоев. Основные – это уменьшение ганглиозного слоя сетчатки и разрушение, уплощение клеток пигментного эпителия сетчатки.

В своих исследованиях мы исходили из того, что формирование любой конкретной патологии происходит за счет комбинации неспецифических общепатологических процессов. Своеобразное их сочетание дает характерную морфо-функциональную картину конкретной нозологии.

Выводы

1. Основными причинами энуклеации являлись болевой синдром и перфорация роговицы на фоне терминальной стадии глаукомы.
2. Понижение чувствительности роговицы может быть одним из ранних признаков развития глаукомы.
3. Наибольшие изменения при ПОУГ касаются фиброзной оболочки глаза и переднего отрезка сосудистой оболочки, что, по всей видимости, является первичным в патогенезе открытоугольной глаукомы. Изменения в заднем отделе сосудистой оболочки и сетчатке, на наш взгляд, вторичны.

Список литературы

1. Гундорова Р. А., Вериге Е. Н., Харлампики М. П., Садовская Е. П. Организованные аспекты глазопротезной помощи на территории Российской Федерации // VIII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Федоровские чтения – 2009»: сборник тезисов по материалам конференции. – 2009. – С. 50.
2. Деев Л. А., Молчанов В. В., Молоткова И. А. Клинико-морфологические особенности терминальной стадии глаукомы // Актуальные проблемы офтальмологии. – Смоленск. – 1995. – С. 141.
3. Деев Л. А., Могилевцев В. В., Ромашенков Ф. А. Новый метод хирургического лечения терминальной стадии глаукомы // Актуальные проблемы офтальмологии. – Смоленск. – 2000. – С. 148.
4. Деев Л. А., Молчанов В. В., Малахова А. И. Причины энуклеации глаз у больных на фоне терминальной стадии глаукомы. – VIII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Федоровские чтения – 2009»: сборник тезисов по материалам конференции. – 2009. – С. 209.
5. Румянцева О. А., Спивак И. А. Изменение морфологической структуры роговицы человека с возрастом // Клинич. офтальмология. – 2004. – Т.5, № 4. – С. 158.

УДК 616.36-004+615.242.3

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

С. П. Смолина¹, М. М. Петрова¹, В. И. Шаробаро², Г. Н. Федоров³

¹Кафедра анестезиологии и реаниматологии Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²Кафедра госпитальной терапии Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

³ЦНИЛ Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

У больных суб- и декомпенсированным алкогольным циррозом печени, осложненным печеночной энцефалопатией, исследовали лабораторные показатели. Степень печеночной энцефалопатии оценивали по клинике и методом психометрического тестирования. Нарастание энцефалопатии коррелировало с признаками гепатодепрессии, индикатором портосистемного шунтирования крови, показателями пигментного обмена.

Ключевые слова: алкогольный цирроз печени, печеночная энцефалопатия, биохимические показатели

CLINICAL AND BIOCHEMICAL COMPARISONS OF PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS COMPLICATED BY HEPATIC ENCEPHALOPATHY

S. P. Smolina, M. M. Petrova, V. I. Sharobaro, G. N. Fedorov

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskoy str., 28

Studied laboratory records in alcoholic liver cirrhosis patients with hepatic encephalopathy. The degree of hepatic encephalopathy was assessed by clinical and psychometric testing method. Identified the relationship between biochemical indices of blood plasma and the degree of hepatic encephalopathy in patients with alcoholic liver cirrhosis.

Keywords: alcoholic liver cirrhosis, hepatic encephalopathy, biochemical indices of blood plasma

Наиболее частым и социально значимым осложнением всех хронических диффузных заболеваний печени является печеночная энцефалопатия (ПЭ). Развитие ПЭ свидетельствует о глубоких, но потенциально обратимых изменениях в головном мозге, обусловленных прогрессирующим печеночной недостаточности. Клиническая картина очень разнообразна и не имеет патогномоничных признаков, может варьироваться от нарушения сна и легкой дезориентации до комы [2, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 14]. Диагноз ПЭ формулируют при наличии энцефалопатии на фоне печеночно-клеточной недостаточности после исключения других возможных причин расстройств функций ЦНС (черепно-мозговая травма, острая экзогенная интоксикация, нарушение мозгового кровообращения и т.д.).

Наиболее частыми причинами развития цирроза печени являются вирусы гепатита и алкоголь, причем алкогольный генез в последние годы начинает превалировать. При сопоставимой тяжести печеночно-клеточной недостаточности нарушения высших нервных функций выражены в большей степени при алкогольном генезе цирроза печени, чем при других его причинах. В основе расстройств

на начальных стадиях ПЭ лежит легкая дисфункция лобных, теменных и височных отделов полушарий головного мозга [3].

Прогноз при субклинической ПЭ и ее легких формах в целом благоприятный – при адекватной и своевременной терапии можно добиться полного регресса клинических и параклинических признаков поражения головного мозга [1, 2, 3, 4, 9]. Наличие выраженной ПЭ существенно снижает качество жизни больных с ЦП, является прогностически неблагоприятным критерием для жизни [2, 3, 4, 6, 9]. Развитие ПЭ значительно ухудшает возможности социальной адаптации, затрудняет нахождение больных в общесоматическом стационаре. Прогрессирование симптомов ПЭ диктует необходимость перевода пациента в отделение интенсивной терапии, что ведет к значительному повышению экономических затрат на лечение подобных больных. Патогенез ПЭ окончательно не установлен.

Существующие в настоящее время теории можно разделить на 3 группы: 1-я группа – токсические (токсическое воздействие на ЦНС аммиака, меркаптанов и других метаболитов, обезвреживание которых печенью нарушено вследствие печеноч-

но-клеточной дисфункции), 2-я группа – ложных нейротрансмиттеров и 3-я группа – повреждения астроглии [1, 2, 4, 10, 13].

Целью настоящей работы явилось изучение биохимических показателей у больных алкогольным циррозом печени (АЦП), осложненным печеночной энцефалопатией, их соотношения со степенью печеночной энцефалопатии.

Методика

Обследованы 30 стационарных больных субкомпенсированным и декомпенсированным алкогольным циррозом печени (класс В и С по Чайлду) с печеночной энцефалопатией 1–3 ст. Диагноз АЦП был верифицирован на основании анамнеза, клинико-лабораторных и инструментальных данных (УЗИ органов брюшной полости и портальных сосудов). У всех больных исследовали лабораторные показатели (уровни общего и прямого билирубина, печеночных ферментов, общего белка, аммиака, содержание тромбоцитов, протромбиновый индекс). Все пациенты консультированы неврологом для исключения внепеченочных причин энцефалопатии. Степень ПЭ оценивали по данным клинического обследования и методом психометрических тестов (тест связи чисел (ТСЧ), тест копирования линий (ТКЛ) и символно-числовой тест (СЧТ)).

Результаты исследования

Анализ биохимических показателей крови показал повышение активности ферментов АСТ, АЛТ (с

преобладанием АСТ), ЩФ и ГГТП, уровнем общего и прямого билирубина, снижение протромбинового индекса у всех больных. По мере прогрессирования ПЭ нарастала выраженность изменений следующих биохимических показателей: общего и прямого билирубина, общего белка и протромбинового индекса. У всех пациентов уровень аммиака был повышен (табл. 1). Показатели психометрического тестирования отражали степень ПЭ (табл. 2).

Обсуждение результатов

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о преобладании в печени больных АЦП с ПЭ явления цитолиза. Гипокоагуляция связана со снижением белоксинтетической функции гепатоцитов. Повышенный уровень аммиака в крови всех больных свидетельствует о достоверной роли гипераммониемии в генезе ПЭ. Обнаружена связь степени ПЭ с показателями гепатодепрессии и пигментного обмена.

Вывод

Сочетание в генезе ПЭ печеночно-клеточных и портосистемных механизмов диктует необходимость дальнейшего их изучения с целью проведения дифференцированной терапии. Психометрическое тестирование является необременительным для больного и врача, доступным методом объективизации диагноза и степени ПЭ, позволяет контролировать течение ПЭ в динамике и должно быть рекомендовано к широкому использованию в клинике.

Таблица 1. Биохимические показатели и степень печеночной энцефалопатии

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ	СТЕПЕНЬ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ		
	1 (n=7)	2 (n=13)	3 (n=10)
Общий билирубин, мкМоль/л	178,71±8,7	259,27±5,3*	291,83±6,8*
Прямой билирубин, мкМоль/л	99,57±9,6	129,77±11,3*	161,17±14,7*
АЛТ, ЕД/л	58,86±18,34	37,92±13,57	51,33±12,76
АСТ, ЕД/л	208,14±14,87	149,38±8,45	151,83±5,89
Общий белок, г/л	77,83±4,78	71,54±3,87*	69,5±2,45*
Протромбиновый индекс, %	72±14,56	68,78±23,08*	54,17±18,54*
Аммиак, мкМоль/л	50,75±8,9	56,33±5,65*	62,5±8,11*

*Примечания: * p ≤ 0,05*

Таблица 2. Результаты психометрических тестов при разных степенях печеночной энцефалопатии у пациентов с алкогольным циррозом печени

ПОКАЗАТЕЛИ ТЕСТИРОВАНИЯ	СТЕПЕНИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ		
	1	2	3
Тест связи чисел, сек.	58,3±13,2	128,9±50,2*	286,5±19,1*
Тест копирования линий, сек.	77,8±28,3	122,1±52,1*	370,5±331,6*
Символьно-числовой тест, сек.	201,1±68,1	582,3±202,1*	1111,8±465*

*Примечания: * p ≤ 0,05*

Список литературы

1. Бабак О. Я., Колесникова Е. В., Козырева Т. Е. Современные возможности коррекции печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени. *Сучасна гастроентерологія*. – 2010. – № 4 (54). – С. 71–76.
2. Дамулин И. В. Печеночная энцефалопатия: патогенетические, клинические и терапевтические аспекты. *Consilium Medicum // Гастроэнтерология*. – 2006. – № 2. – С. 1–8.
3. Дамулин И. В. Печеночная энцефалопатия: патогенез, клиника, лечение. *Обзор. Атмосфера // Нервные болезни*. – 2008. – № 1. – С. 8–14.
4. Надинская М. Ю. Печеночная энцефалопатия. *Обзор литературы// РЖГТК*. – 1998. – № 2. – С. 25–32.
5. Полунина Т. Е., Маев И. В. Печеночная энцефалопатия. Алгоритм дифференциальной диагностики и тактика ведения // *РМЖ*. – 2010. – Т.18, № 5. – С. 291–296.
6. Радченко В. Г. Печеночная энцефалопатия и дисбиоз толстой кишки: возможные подходы к коррекции: Методические рекомендации. – СПб. – 2011. – 52 с.
7. Романова Н. В. Клинико-лабораторные особенности, психологические аспекты личности и уровень качества жизни у пациентов с печеночной энцефалопатией на фоне хронических заболеваний печени: Автореф. дис. канд. СПб., 2007. – 193 с.
8. Сергеев О. В., Ливанов Г. А., Батоцыренов Б. В. и др. Применение «Реамберина» в интенсивной терапии тяжелых форм острых отравлений алкоголем: Пособие для врачей. – СПб., 2004. – 32 с.
9. Хазанов А. И., Плюснин С. В., Васильев А. П., и др. Различные формы большой печеночной недостаточности: клинические особенности и исходы// *РЖГТК*. – 2008. – Т.18, № 2. – С. 18–27.
10. Ferenci P., Lockwood A., Mullen K. et al. Hepatic Encephalopathy—Definition, Nomenclature, Diagnosis, and Quantification// *Final Report of the Working Party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. Hepatology*. – V.35, N3. – 2002. – P. 716–721.
11. Lizardi–Cervera J., Almeda P., Guevara L., Uribe M. Hepatic encephalopathy: A review// *Annals of Hepatology*. – 2003. – V.2, N3. – Jul. – Sept. – P. 122–130.
12. Mahoney F. I., Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index // *Maryland State Medical Journal*. – 1965. – P. 56–61.
13. Parrish C. R., Caruana P., Shah N. Hepatic Encephalopathy: Are NH4 Levels and Protein Restriction Obsolete? // *Practical Gastroenterology*. – May. – 2011. – P. 6–18.
14. Prakash R., Mullen K. D. Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy // *Gastroenterology & Hepatology*. – 2010. – V.7. – P. 515–525.

УДК 616.12-005.4-08:616.127-005.8:616.127-005.8

АНАЛИЗ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST С ВЫСОКИМ РИСКОМ СМЕРТИ И РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Ю. А. Хохлова¹, О. А. Козырев²¹Кафедра факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Кафедра госпитальной терапии Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Проведен анализ тактики ведения 163 больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с высоким риском неблагоприятных исходов в отделениях неотложной кардиологии Клинической больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска. По результатам исследования рекомендовано: определять всем больным маркеры некроза кардиомиоцитов, придерживаться современным рекомендациям по ведению больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в зависимости от степени риска неблагоприятных исходов, более широко использовать в лечении низкомолекулярные гепарины, современные антитромбоцитарные препараты, гиполипидемические препараты, при первой возможности выполнять коронарную ангиографию.

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, тактика ведения, риск неблагоприятных исходов

ANALYSIS THE MANAGEMENT STRATEGY OF PATIENTS WITH CORONARY SYNDROMES WITHOUT ELEVATION ST SEGMENT WITH HIGH RISK OF AN UNFAVORABLE OUTCOME

Y. A. Khokhlova, O. A. Kozyrev

Smolensk State Medical Academy, 214019, Krupskoy str., 28, Smolensk, Russia

Management strategy in 163 patients with coronary syndromes without ST segment elevation with high risk of an unfavorable outcome has been analyzed. Results of the study give a chance to recommend to investigate markers of the myocardial necrosis as well as to keep up-to-date guidelines for the management of patients with coronary syndromes without ST segment elevation in compliance with the risk's degree of an unfavorable outcome. Low-molecular-weight heparin, modern antiplatelet, hypolipidemic drugs and prompt coronary angiography should also be recommended.

Keywords: acute coronary syndromes without ST segment elevation, management strategies, risk of an unfavorable outcome

Выбор оптимальной тактики лечения больного острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКС БП ST) основан на стратификации риска смерти и развития инфаркта миокарда (ИМ).

Цель исследования – получить представление о тактике ведения больных ОКС БП ST с высоким риском неблагоприятных исходов, попытаться определить пути улучшения ведения больных данной категории в специализированном кардиологическом стационаре.

Методика

Анализовались демографические, анамнестические, клинические данные, лабораторно-инструментальные показатели и лечение больных ОКС БП ST, последовательно поступавших в отделения неотложной кардиологии № 1 и № 2 Клинической больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска в 2010 г. Статистический анализ проводился при помощи программного пакета «STATGRAPHICS 5.0».

Результаты исследования

При поступлении в стационар у 777 пациентов ОКС БП ST нами были проанализированы следующие данные, позволяющие оценить риск последующих неблагоприятных событий в баллах по системе TIMI: возраст; наличие «коронарных» факторов риска; наличие стенозов более 50% одной из коронарных артерий при выполненной когда-то ранее коронарной ангиографии (КАГ); отклонение сегмента ST на ЭКГ при поступлении; число приступов стенокардии в предшествующие 24 часа; использование аспирина в последние 7 дней; повышение уровней маркеров некроза миокарда. К больным высоким риском относились те пациенты, у которых сумма баллов была более 4.

У 44 из 777 (5,66%) больных по предварительной оценке риск неблагоприятных исходов был высокий. Это больные ОКС БП ST старше 65 лет с более чем 2 приступами стенокардии за последние 2 часа, имевшие более 3 факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, депрессию сегмента ST на

ЭКГ, повышение уровня сердечных маркеров и/или получавшие аспирин в течение последних 7 дней. Обращало внимание, что только 75 больным из 777 (9,65%) в первые сутки нахождения в стационаре было проведено исследование сердечных маркеров некроза, что существенно затрудняло как первичную, так и последующую оценку риска неблагоприятных исходов.

Согласно национальным рекомендациям по ведению больных ОКС БП ST [1], повторная оценка риска дальнейших осложнений нами проводилась через 8–12 часов пребывания пациента в стационаре. К больным с высоким непосредственным риском смерти или развития ИМ мы относили пациентов, у которых были выявлены следующие признаки: повторные эпизоды ишемии миокарда; повторяющаяся боль либо динамика сегмента ST, особенно депрессии или преходящие подъемы сегмента ST; ранняя постинфарктная стенокардия; повышение содержания в крови сердечных тропонинов (I или T) или MB фракции КФК; развитие гемодинамической нестабильности – гипотензии, признаков застойной сердечной недостаточности; серьезные нарушения ритма – повторные эпизоды желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков; сахарный диабет.

По результатам повторной оценки еще у 119 больных были выявлены признаки повышенного риска смерти или развития ИМ: у 56 пациентов наблюдалось в динамике повышение маркеров сердечного некроза; у 119 – повторные эпизоды ишемии миокарда, повторяющаяся боль и/или динамика сегмента ST, у 30 – острая сердечная недостаточность, у 10 – жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма. Кроме того, у 13 из этих больных уже после поступления наблюдалась элевация сегмента, по поводу чего 6 из них была проведена тромболитическая терапия.

Таким образом, у 163 пациентов из 777 с ОКС БП ST (20,98%) риск неблагоприятных исходов был высоким. Большая часть больных поступали в общие палаты кардиологических отделений (103 пациента – 65,64% от всех больных ОКС БП ST), из них только 10 больных в дальнейшем были переведены в блок интенсивной терапии.

Все пациенты ОКС БП ST с высоким риском неблагоприятных исходов в первые 48 часов получали рекомендуемую дозу аспирина [1], но клопидогрел был назначен только каждому десятому. Все пациенты получали гепарины, как правило, это был нефракционированный гепарин (НФГ). Низкомолекулярные гепарины (НМГ) получал только каждый шестой пациент. Большинству больных были назначены ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БАР), β -блокаторы, нитраты. Статины получил только каждый четвертый больной ОКС БП ST с высоким риском неблагоприятных исходов.

После первых 48 часов увеличилось в два раза число пациентов, которым были назначены НМГ, в

полтора раза чаще пациенты стали получать статины, более часто – β -блокаторы. Наблюдалась тенденция к увеличению доли пациентов, получавших клопидогрел. Лечение пациентов ОКС БП ST с высоким риском неблагоприятных исходов представлено в таблице 1.

ИМ развился более чем у половины пациентов (у 99 больных, что составило 36,89% от всех больных ОКС БП ST с высоким риском неблагоприятных исходов), в равной доле это был ИМ с зубцом и без зубца Q. На фоне проводимой терапии признаки острой сердечной недостаточности выявлялись почти у каждого третьего пациента, фибрилляция желудочков (ФЖ) /остановка кровообращения с последующей успешной реанимацией – у 10 больных. Исходы ОКС БП ST у больных с высоким риском смерти представлены на рисунке 1.

Всего из 163 больных ОКС БП ST с высоким риском смерти умерло 26 пациентов. У 10 умерших пациентов основным клиническим диагнозом был инфаркт миокарда с зубцом Q, у 17 – острый коронарный синдром.

Нами были проанализированы причины смерти пациентов данной категории. В определении непосредственной причины смерти, наряду с клиническими данными, учитывались результаты патологоанатомического исследования (исключая 4 пациентов, у которых патологоанатомическое вскрытие не проводилось). В половине случаев причиной смерти была острая сердечная недостаточность: отек легких – у 5 больных и кардиогенный шок – у 8 пациентов (50% от всех умерших). Среди причин смерти на втором месте была ФЖ/остановка кровообращения (у 7 больных, что составило 26,92% от всех умерших). Разрыв миокарда с гемотампонадой стал причиной смерти 3 больных (11,54% от всех умерших). По данным патологоанатомического исследования, причиной смерти у одного пациента был инфекционно-токсический шок (причиной шока была пневмония), у одного – надклапанный разрыв аорты (диагностирован синдром Гзеля-Эрдгейма), у одного пациента с раком гортани и пневмонией – тяжелая дыхательная и сердечная недостаточность.

Обсуждение результатов

У больных ОКС БП ST в каждом конкретном случае выбор лечебной стратегии зависит от риска развития ИМ или смерти [1, 2]. Исходно в нашем исследовании определение риска неблагоприятных исходов было затруднено из-за редкого определения (менее 10% от всех пациентов с ОКС БП ST) биохимических маркеров некроза миокарда в первые сутки поступления. Вероятно, при своевременном определении сердечных маркеров группа больных с высоким риском была бы больше. Кроме того, не было, как правило, данных о наличии/отсутствии стенозов коронарных артерий по результатам КАГ, что также не позволило более точно судить о риске неблагоприятных исходов у больных данной категории.

Таблица 1. Основные группы лекарственных препаратов у больных ОКС БП ST с высоким риском неблагоприятных исходов во время госпитализации (в% от всех больных ОКС БП ST с высоким риском неблагоприятных исходов)

	ЛЕЧЕНИЕ									
	аспирин	клопидогрел 75 мг	клопидогрел 300 мг	НФГ	НМГ	ИАПФ / БАР	β-блокаторы	нитраты	статины	блокаторы кальциевых каналов
первые 48 ч., (n=163)	84,66	6,13	4,3	82,21	17,79	80,98	66,26	82,21	26,99	7,36
после 48 ч., (n=148)	95,95	14,86		68,92*	31,08*	93,92	83,11*	91,89	44,59*	10,14

*Примечание: * p<0,05, различия достоверны.*

В лечении больных ОКС БП ST существует две тактики: консервативная и ранняя инвазивная. Консервативная тактика подразумевает использование на начальном этапе лечения только медикаментозных препаратов. Основу медикаментозной терапии составляет активная антитромботическая терапия, включающая назначение гепаринов, аспирина, клопидогрела в нагрузочной дозе 300 мг, препаратов из группы антагонистов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (эптифибатида и тирофибана). Пациенты в нашем исследовании в первые сутки получали, как правило, аспирин и НФГ. НФГ назначался по 10 000 ЕД внутривенно капельно с последующим переходом на подкожное введение с однократным определением в первые сутки активированного частичного тромбопластинового времени. Данная тактика назначения НФГ не позволяла достичь

терапевтической концентрации гепарина в крови (активированное частичное тромбопластиновое время не увеличивалось в 1,5–2,5 раза по сравнению с исходным значением). НМГ относительно просты в практическом применении и позволяют быстро достичь адекватной гипокоагуляции. Однако только около трети наших больных получали НМГ за время пребывания в стационаре. Клопидогрел был назначен не более 15% пациентам, при поступлении нагрузочную дозу клопидогрела 300 мг получили только семь больных. Антагонисты гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, которые рекомендованы для пациентов, относящихся к группе высокого риска [2], никто из больных не получал. Таким образом, антитромботическая терапия больных ОКС БП ST с высоким риском неблагоприятных исходов была явно недостаточной.

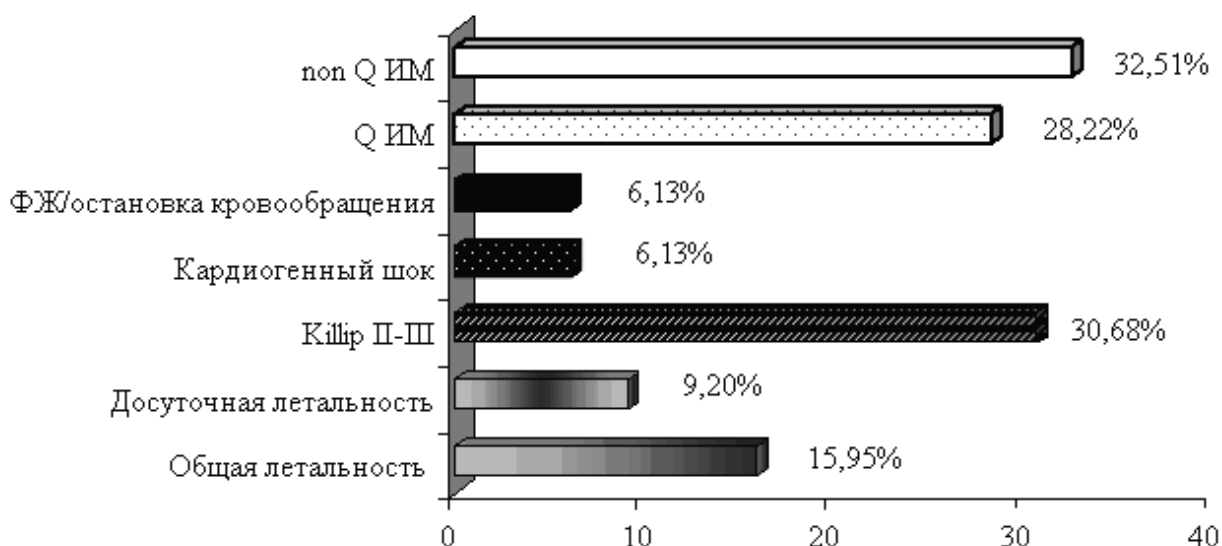


Рис. 1. Исходы ОКС БП ST у больных с высоким риском неблагоприятных исходов

Ранняя инвазивная тактика, помимо медикаментозной терапии, подразумевает проведение в первые 48 часов от начала заболевания экстренной КАГ и реваскуляризации миокарда с помощью чрескоронарных вмешательств (ангиопластики или стентирования коронарных артерий) либо коронарного шунтирования. Сравнению эффективности и безопасности консервативной и ранней инвазивной тактике лечения было посвящено несколько крупных исследований, по результатам которых продемонстрировано существенное преимущество ранней инвазивной тактики лечения по сравнению с консервативной у больных группы высокого риска, особенно у имеющих высокий уровень сердечных тропонинов [4, 5]. На базе Клинической больницы скорой медицинской помощи в настоящее время нет возможности для проведения КАГ и экстренных чрескоронарных вмешательств, которые были показаны большинству из пациентов ОКС БП ST с высоким риском неблагоприятных исходов. Это, очевидно, также предопределило неблагоприятный прогноз для большинства пациентов этой категории.

При анализе проведенного лечения также обращает внимание очень редкое использование (особенно в первые сутки пребывания в стационаре) статинов. В рекомендациях Европейского общества кардиологов и Американской коллегии кардиологов/Ассоциации сердца [2] отмечена необходимость назначения статинов всем пациентам с ОКС при отсутствии противопоказаний, вне зависимости от уровня холестерина.

Вероятно, как следствие данной тактики ведения больных ОКС БП ST с высоким риском неблагопри-

ятных исходов, у двух из трех пациентов развился ИМ, у каждого третьего – острая сердечная недостаточность. Как результат, летальность больных ОКС БП ST с высоким риском неблагоприятных исходов приблизилась к летальности при ОКС с подъемом сегмента ST [3].

Выводы

Необходимо ввести в повседневную практику работы отделений неотложной кардиологии своевременное определение риска неблагоприятных исходов у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, с обязательным исследованием маркеров некроза миокарда при поступлении и в динамике.

Оптимизировать тактику ведения больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с высоким риском неблагоприятных исходов:

- проводить лечение больных данной категории в условиях блока интенсивной терапии;
- назначать при поступлении клопидогрел в дозе 300 мг и статины, современные антитромбоцитарные препараты из группы антагонистов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (эптифибатид и тирофибан);
- более широко использовать низкомолекулярные гепарины, а при назначении нефракционированного гепарина – придерживаться рекомендованным алгоритмам;
- при первой возможности следует выполнять коронарную ангиографию с решением вопроса о методе реваскуляризации миокарда.

Список литературы

1. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Национальные клинические рекомендации ВНОК / Под ред. Оганова Р. Г. – М., 2008. – С. 239–326.
2. Рекомендации Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации сердца 2007 г. по ведению пациентов с нестабильной стенокардией / инфарктом миокарда без подъема сегмента ST // Кардиология. – 2008. – № 7. – С. 72–86.
3. Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. и участники регистра Рекорд. Лечение больных с острым коронарным синдромом в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур // Кардиология. – 2010. – № 7. – С. 8–20.
4. FRISC II prospective randomized multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators // Lancet. – 1999. – V. 354. – P. 708–715.
5. Wiviott S. D. et al. Differential expression of cardiac biomarkers by gender in patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a TACTICS-TIMI-18 substudy // Circulation. – 2004. – V. 109. – P. 1395–1401.

УДК 616.36-002.2-02

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА

Т. Н. Янковая, Г. А. Никитин

Кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

В работе оценивались показатели свободнорадикального окисления липидов и цитолитического синдрома в сыворотке крови у больных хроническим гепатитом в зависимости от этиологического фактора. Было выявлено наибольшее уменьшение суммарной антиокислительной активности, если хронический гепатит развивался на фоне сочетания двух этиологических факторов: вирусной инфекции и алкогольной интоксикации.

Ключевые слова: свободнорадикальное окисление, цитолитический синдром, хронический гепатит

FREE-RADICAL OXIDATION OF LIPIDS AND CYTOLYTIC SYNDROME IN CHRONIC HEPATITIS PATIENTS WITH VARIOUS ETIOLOGICAL FACTORS

T. N. Yankovaya, G. A. Nikitin

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskoy str., 28

In the study rates of free-radical oxidation of lipids and cytolytic syndrome in blood serum in chronic hepatitis patients with various etiological factors have been estimated. Considerable decrease of total antioxidizing activity has been demonstrated in combination of two etiological factors: a virus infection and alcoholic intoxication.

Keywords: free-radical oxidation, a cytolytic syndrome, chronic hepatitis

При хроническом гепатите (ХГ) действие основных этиологических факторов – гепатотропных вирусов, этанола или их сочетание приводит к повышению проницаемости клеточных мембран гепатоцитов, определяя цитолиз не только как основной биохимический, но и как патоморфологический синдром [1, 2]. Клинически он характеризуется повышением в сыворотке крови активности АЛТ, АСТ, отражая при этом выраженность патологического процесса в печени [7, 10, 8].

В свою очередь целостность мембран гепатоцитов определяется соотношением процессов свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной системы. Дисбаланс их является универсальным конечным фактором деструкции мембран гепатоцитов, что позволило А. С. Логинову в 1991 г. отнести ХГ к «свободнорадикальной патологии» [3, 4, 5].

Цель исследования – оценить состояние и степень дисбаланса свободнорадикального гомеостаза и активность АСТ, АЛТ сыворотки крови у больных с ХГ в зависимости от характера этиологического фактора.

Методика

В исследование было включено 56 больных ХГ мужчин в возрасте от 23 до 56 лет. Для определения контрольных показателей свободнорадикального гомеостаза и цитолитического синдрома исследовалась сыворотка крови у 26 доноров (мужчин) того же возраста. Диагноз заболевания устанавливался на основании характерных жалоб больных,

анамнестических данных, физических, лабораторных, инструментальных и вирусологических методов. У части больных диагноз подтверждался морфологическим исследованием биоптатов печени.

В зависимости от характера этиологического фактора пациенты с ХГ были разделены на 3 группы: 1-я группа (n=25) включала больных ХГ вирусной этиологии, 2-я группа (n=18) – с алкогольной природой заболевания, 3-я группа (n=13) – со смешанной этиологией (алкоголь + вирус).

Содержание перекисей липидов (ПЛ) и суммарную антиокислительную активность (АОА) в сыворотке крови исследовали с помощью регистрации активированной родамином Ж хемилюминесценции в присутствии двухвалентного железа на хемилюминометре ИРА-03 с использованием ФЭУ-127 [9]. Уровень АЛТ и АСТ определяли с помощью биохимического анализатора «Ultra» (Финляндия).

Для оценки степени выраженности дисбаланса свободнорадикального гомеостаза использовался коэффициент К (Подопригорова В. Г., 1998), отражающий интегральную зависимость отношения уровня ПЛ% к норме к АОА% к норме. В случае отсутствия дисбаланса коэффициент равен 1. Выраженность дисбаланса умеренная – при значении К от 1,1 до 2,5, значительная – при К = 2,5 [6]. Для расчета коэффициента К полученные результаты исследования уровня ПЛ и АОА в сыворотке крови приведены в % к возрастной норме. За 100% принимались средние значения контрольных показателей у доноров.

Таблица 1. Показатели цитолитического синдрома и свободнорадикального окисления липидов в зависимости от характера этиологического фактора у больных хроническим гепатитом

ПОКАЗАТЕЛИ	КОНТРОЛЬ (доноры) (n=26)	ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ		
		Вирусы (n=25) (1 группа)	Алкоголь (n=18) (2 группа)	Вирусы + Алкоголь (n=13) (3 группа)
АЛТ (ед. л.)	22,85±1,37	46,92±5,40	72,83±9,88	122,76±15,20
		P<0,05	P<0,05 P1<0,05	P<0,05 P2<0,05 P3<0,05
АСТ (ед. л.)	21,58±0,98	36,42±5,00	91,44±9,56	188,69±16,60
		P<0,05	P<0,05 P1<0,05	P<0,05 P2<0,05 P3<0,05
АСТ/АЛТ	0,93±0,03	0,77±0,10	1,25±0,04	1,54±0,10
		P>0,05	P<0,05 P1<0,05	P<0,05 P2<0,05 P3<0,05
ПЛ (отн. ед.)	61,62±2,15	73,08±2,80	77,05±3,33	85,84±4,16
		P<0,05	P<0,05 P1>0,05	P<0,05 P2<0,05 P3>0,05
АОА (отн. ед.)	38,82±1,95	25,44±2,20	22,90±2,14	8,61±2,33
		P<0,05	P<0,05 P1>0,05	P<0,05 P2<0,05 P3<0,05
К (ПЛ% к норме / АОА% к норме)	1	2,87	3,36	9,96

Примечание: P- различия с контролем, P1- различия между 1-й и 2-й группой, P2- различия между 1-й, 2-й и 3-й группами, P3- различия между 2-й и 3-й группой.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования представлены в таблице 1. Как видно из полученных данных, у больных ХГ, независимо от характера этиологического фактора, наблюдалось повышение активности АЛТ, АСТ, уровня ПЛ и снижение активности АОА в сыворотке крови по отношению к контрольной группе (P<0,05).

Нами показано, что активность аминотрансфераз в сыворотке крови зависела от характера этиологического фактора у больных ХГ. При вирусной этиологии заболевания отмечалось в большей степени повышение активности АЛТ и снижение коэффициента де Ритиса. При развитии гепатита на фоне алкогольной интоксикации имеет место значительное повышение активности указанных ферментов, особенно АСТ, вследствие чего коэффициент де Ритиса повышается. При вирусно-алкогольной этиологии гепатита – более выраженное увеличение активности ферментов цитолиза, особенно АСТ и более заметное повышение коэффициента де Ритиса.

Представленные данные характеризуют четкую зависимость параметров цитолиза от характера этиологического фактора и свидетельствуют, что алкоголь является мощным фактором повреждения мембран гепатоцитов, что повышает тяжесть течения ХГ.

Этиологический фактор имел закономерное влияние и на активность АОА и на уровень ПЛ сыворотки крови у больных ХГ (табл. 1). Причем развитие ХГ вследствие алкогольной интоксикации сопровождалось большим изменением активности АОА и уровня ПЛ по сравнению с вирусной этиологией (P1>0,05). Наибольшее изменение активности АОА наблюдалось в случае, если ХГ развивался на фоне сочетания двух этиологических факторов: вирусной инфекции и алкогольной интоксикации (P2<0,05, P3<0,05).

При оценке степени дисбаланса свободнорадикального гомеостаза выявлено, что при вирусной, алкогольной и смешанной этиологии ХГ коэффициент К соответственно равен 2,87, 3,36 и 9,96, что свиде-

тельствует о выраженной степени дисбаланса свободнорадикального гомеостаза. Увеличение коэффициента К у больных ХГ достоверно зависело от характера этиологического фактора. Наибольшее значение он достигал при смешанной этиологии заболевания (К = 9,96) за счет снижения АОА, что подтверждает значимость алкоголя в повреждении мембран гепатоцитов.

Кроме того, обнаруженная отрицательная средней силы корреляционная связь между активностью АСТ и суммарной АОА сыворотки крови ($r = -0,39$) и средняя степень тесноты связи между АЛТ и суммарной АОА сыворотки крови ($r = -0,53$) свидетельствует о том, что по мере увеличения активности АСТ, АЛТ в сыворотке крови одновременно снижается АОА.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что алкоголь у больных ХГ вызывает выраженное повреждение мембран гепатоцитов, особенно в сочетании с гепатотропными вирусами. Для оценки степени активности ХГ наряду с показателями активности аминотрансфераз сыворотки крови, можно использовать показатели свободнорадикального окисления липидов, в частности АОА и коэффициент К, что позволит получить наиболее полную информацию о состоянии мембран гепатоцитов и на основе этого выработать новые диагностические и прогностические критерии активности процесса и определить показания для включения синтетических антиоксидантов в комплексное симптоматическое лечение у больных ХГ.

Выводы

1. У больных ХГ независимо от характера этиологического фактора наблюдалось повышение активности АЛТ, АСТ, уровня ПЛ и снижение активности АОА в сыворотке крови по отношению к контрольной группе.

2. При вирусной этиологии ХГ отмечалось повышение в большей степени активности АЛТ и снижение коэффициента де Ритиса, а при развитии гепатита на фоне алкогольной интоксикации отмечается значительное повышение активностей ферментов цитолитической активности, особенно АСТ, вследствие чего коэффициент де Ритиса повышается. При вирусно-алкогольной этиологии гепатита отмечается более выраженное увеличение активности указанных ферментов, особенно АСТ и более заметное повышение коэффициента де Ритиса.

3. Развитие ХГ вследствие алкогольной интоксикации сопровождалось большим изменением активности АОА и уровня ПЛ по сравнению с вирусной этиологией. Наибольшее изменение активности АОА наблюдалось в случае, если ХГ развивался на фоне сочетания двух этиологических факторов: вирусной инфекции и алкогольной интоксикации.

4. При оценке степени дисбаланса свободнорадикального гомеостаза выявлено, что при вирусной, алкогольной и смешанной этиологии ХГ коэффициент К соответственно равен 2,87, 3,36 и 9,96, что свидетельствует о выраженной степени дисбаланса свободнорадикального гомеостаза. Наибольшее значение он достигал при смешанной этиологии заболевания за счет снижения АОА.

5. Для оценки степени активности ХГ наряду с показателями активности АСТ, АЛТ и коэффициента де Ритиса в сыворотке крови, можно использовать показатели свободнорадикального окисления липидов, в частности АОА и коэффициент К.

Список литературы

1. Асташова Т. А., Казакова Е. С., Морозов С. В., Казаков О. В. Роль лимфатической системы в регуляции окислительного гомеостаза в норме, при циркуляторных нарушениях и их коррекция // *Вопр. биол. мед. и фармац. химии.* – 2006. – № 1. – С. 17–22.
2. Ивашкин В. Т. *Болезни печени и желчевыводящих путей.* Изд. 2-е М.: Изд. Дом М-Веста. – 2005. – 536 с.
3. Логинов А. С., Матюшин Б. Н. Свободные радикалы в хронической патологии печени // *Арх. патологии.* – 1991. – № 6. – С. 75–79.
4. Майер К. П. *Гепатит и последствия гепатита:* пер. с нем. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 424 с.
5. Милякова М. Н., Шабанов В. В. Возможный механизм и патофизиологическая значимость регуляции активности супероксиддисмутазы свободными радикалами кислорода // *Биомед. химия.* – 2006. – Т.52, № 2. – С. 130–137.
6. Подопрigorova В. Г. Роль свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантных систем в патогенезе и саногенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, возможности коррекции антиоксидантами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 40 с.
7. Радченко В. Г., Шабро А. В., Нечаев В. В. *Хронические заболевания печени.* – СПб.: Лань, 2000. – 192 с.
8. Шерлок Ш., Дули Дж. *Заболевание печени и желчных путей:* пер. с англ. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 860 с.
9. Шерстнев М. П. Методика регистрации активированной родамином Ж хемилюминесценции плазмы и сыворотки крови в присутствии ионов двухвалентного железа // *Вопр. хемилюминесценции.* – 1990. – № 1. – С.19–20.
10. Шувалова Е. П., Антонова Т. В. Прогностическое значение функционального состояния и интенсивности липопероксидации мембран эритроцитов при вирусных гепатитах // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктологии.* – 1997. – № 2. – С. 46–50.

ОБЗОРЫ

УДК: 616.248-08

**КОМПЛАЕНС ИЛИ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ОСОБЕННОСТИ
ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ****А. О. Молотков¹, А. А. Пунин¹, С. А. Молоткова², И. П. Евсеева¹**¹*Кафедра факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии,
Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*²*Кафедра госпитальной терапии Смоленской государственной медицинской академии,
Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*

Проведен комплексный анализ современного состояния вопроса комплаенса, или приверженности лечению, у больных терапевтического профиля. Разобраны особенности проблемы при бронхиальной астме и даны рекомендации по ее улучшению.

Ключевые слова: комплаенс, приверженность лечению, бронхиальная астма

**COMPLIANCE OR PATIENTS' LOYALTY TO THERAPY: CURRENT
SITUATION AND FEATURE IN BRONCHIAL ASTHMA****A. O. Molotkov, A. A. Punin, S. A. Molotkova, I. P. Evseeva***Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskoy str., 28*

Comprehensive analysis of current situation concerning compliance or patients' loyalty to therapy in therapeutical patients has been carried out. Particular attention has been paid to bronchial asthma patients. Certain recommendations to improve the situation have been developed.

Keywords: compliance, patients' loyalty to therapy, bronchial asthma

За последние годы в медицинскую практику внедрено значительное количество современных и (судя по результатам многоцентровых плацебо-контролируемых исследований) высокоэффективных лекарственных препаратов, практически по всем терапевтическим нозологическим формам. Диагностические и лечебные алгоритмы по основным заболеваниям помещены в жесткие рамки стандартов, которые обязуют врачей использовать в лечении те или иные группы препаратов. В довершение всего, фонды медицинского страхования, страховые компании, контролирурующие органы системы здравоохранения различных уровней постоянно отслеживают выполнение вышеупомянутых стандартов. Все вышесказанное должно было бы значительно улучшить результаты лечения в нашей стране, но фактически ситуация складывается не столь оптимистично и однозначно. На практике мы имеем раздвоение тенденций: по единичным нозологическим формам (бронхиальная астма, язвенная болезнь) проявляется положительная (хоть и в меньшей степени, чем ожидалось) динамика [6], по другим – особенно кардиологическим и сосудистым заболеваниям (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ОНМК), имеются наблюдения об отсутствии желаемых результатов и даже негативной тенденции [11].

Понятно, что причин у складывающейся ситуации множество и рассуждать о них можно бесконечно. В данной статье нам хотелось коснуться лишь

одной проблемы, значимость которой мы зачастую недооцениваем: ранее это называли комплаенсом, а сейчас все чаще – приверженностью к лечению. Ведь как резонно заметил американский военный хирург полковник Эверетт Куп, даже самые эффективные препараты не будут работать у пациентов, которые их не принимают. Причем в разрезе комплаенса, или приверженности к лечению, мы преимущественно коснемся одного заболевания, а именно бронхиальной астмы.

В последние годы принципиально изменились подходы к участию больных в лечебном процессе, подразумевающие их более активное привлечение к принятию медицинского решения. Именно это привело к появлению в литературе термина «приверженность» – англ. «adherence». В докладе ВОЗ «Приверженность к длительной терапии, доказательство действенности» за 2003 г. предлагается следующее определение приверженности к лечению (ПЛ) – это мера, до которой поведение пациента (прием лекарственных препаратов и модификация образа жизни) соответствует назначенным медицинским рекомендациям. ПЛ расценивают как неудовлетворительную, когда пациент принимает менее 80% или более 120% предписанных на продолжительный период доз медикамента. В США низкая ПЛ оценивается в 100 млрд долларов в год только на дополнительные визиты к врачу и госпитализации, которые составляют 19% от числа всех обращений в стационар. Помимо этого, невыпол-

нение врачебных рекомендаций достоверно влияет на выживаемость пациентов, страдающих хроническими заболеваниями [27].

Основной целью лечения больных бронхиальной астмой (БА), определяемой Глобальной инициативой по БА (GINA, 2006), является достижение и поддержание оптимального контроля заболевания. Это означает, что у пациентов отсутствуют или минимально (не чаще 2 раз в неделю) выражены симптомы болезни, нет ограничений в повседневной деятельности из-за БА, отсутствует (или минимальна) потребность в «скоромощных» бронхолитиках, а частота обострений крайне низка [6].

Хотя в контролируемых клинических исследованиях (GOAL и др.) показано, что хороший контроль БА достижим у большинства пациентов [14], это не соответствует реальной ситуации. Так, в исследовании AIRE установлено, что 55% пациентов отмечали дневные, 37% – ночные симптомы БА, а у 30% – госпитализации или обращения за неотложной помощью. Однако при этом 43% пациентов расценили свою болезнь как «хорошо контролируемую», 34% – как «полностью контролируемую», 17% – как «частично контролируемую» и лишь 5% – как «плохо контролируемую» или «полностью неконтролируемую» [25]. В 2005 г. закончилось исследование INSPIRE, в ходе которого в 11 странах Европы и Америки с помощью вопросника ACQ опросили 3415 больных БА по поводу течения их заболевания. Несмотря на то, что всем пациентам постоянно назначались ИГКС в сочетании или без β_2 -агонистов длительного действия, 74% опрошенных применяли, по крайней мере, одну ингаляцию бронхолитика короткого действия в качестве неотложной терапии каждый день, а 51% пациентов за последний год госпитализировались [2]. По данным G. V. Wallenstein (2007), доля неконтролируемой бронхиальной астмы в Европе составляла от 47% в Испании до 67% в Германии и Италии. По результатам многоцентрового наблюдательного исследования НИКА (Россия, 2010) только у 23% пациентов выявлено контролируемое течение бронхиальной астмы. По данным исследований, выполненных в г. Смоленске, уровень контроля бронхиальной астмы различался в зависимости от применяемого инструмента оценки и составлял 41,5% по GINA 2007, 36% по ACQ-5 и 8% по АСТ. Таким образом, все представленные исследования показали, что, несмотря на доступность высокоэффективных лекарственных средств, контроль БА зависит не только от точности диагноза и правильности лечения, но и от того, насколько пациент выполняет врачебные назначения.

Комплаенс (англ. compliance – согласие, соответствие) в медицине – добровольное следование пациента предписанному ему режиму лечения. Проблема комплаенса – одна из краеугольных в современной медицине, особенно российской. Его неотъемлемыми составляющими являются:

- своевременный прием лекарств;
- прием препарата в полной дозе;

– соблюдение рекомендаций по диете и образу жизни.

В последнее время все чаще звучат возражения против упрощенного понимания комплаенса как исполнительности пациентов, и комплаенс определяется как «комплекс мероприятий, направленных на безукоризненное и осознанное выполнение больным врачебных рекомендаций». Особо подчеркивается, что «комплаенс складывается из двух частей и предусматривает действия со стороны врача и пациента». И. Харди [9] считает, что адекватная реакция на болезнь проявляется в признании факта болезни, в принятии к сведению заключений врача и в сотрудничестве больного с врачом.

Согласно проведенным масштабным исследованиям, долгосрочная приверженность пациентов любому лечению, независимо от заболевания, не превышает 50% [12, 18, 21, 23]. Например, для гипертонической болезни – 40%, для сахарного диабета и эпилепсии – 50%, при гиперлипидемии – 62%. При этом отмена гипотензивных лекарственных средств (диуретиков, ингибиторов АПФ, β -блокаторов) происходит в 25% случаев после 6 месяцев от начала приема. Трудности с приверженностью терапии могут возникнуть в любом возрасте как у мужчин, так и у женщин, независимо от образования и достатка [8].

Особенно остро проблема комплаенса стоит при лечении хронической патологии. При этом медицинские рекомендации долгосрочны, и успех лечения достигается только при длительной терапии. Общее правило заключается в том, что чем больше длительность терапии, тем ниже комплаенс. По данным ВОЗ, примерно половина хронических больных не выполняют медицинские рекомендации. Несоблюдение же назначений приводит к серьезным медицинским последствиям (снижение эффективности лечения, переоценка дисциплинированности больного в сочетании с отсутствием эффекта приводит к пересмотрам терапии и назначению новых лекарств).

В случаях бессимптомной патологии («у меня ничего не болит») уровень терапевтического сотрудничества довольно низок. Подобным же образом терапевтическое сотрудничество может нарушаться в случае выраженного улучшения состояния больного на фоне лечения. Поскольку в период качественных ремиссий больные не испытывают тягостных симптомов болезни, мотивация к лечению существенно снижается, больные перестают придерживаться рекомендаций врача вплоть до обрыва терапии. Только новое обострение заставляет пациентов вновь обратиться за медицинской помощью.

При острой патологии лечение краткосрочно, терапия быстро приводит к улучшению состояния, и больные лучше соблюдают врачебные рекомендации. Кроме того, при остром состоянии или обострении хронической патологии медицинская помощь часто оказывается стационарно, и контроль над выполнением рекомендаций осуществляется врачом и медицинскими сестрами [5].

По данным Е. В. Тарасенко и соавт. (2012), пациенты, поступавшие в стационар в экстренном порядке, имеют более высокую приверженность к лечению, чем поступавшие в плановом порядке. Пациенты, отмечающие улучшение самочувствия, чаще продолжают терапию. Пациенты, отмечающие существенное ухудшение здоровья, также чаще продолжают или возобновляют регулярное лечение, чем пациенты, не отмечавшие таких изменений.

Существуют предикторы отсутствия приверженности к лекарственной терапии (Osterberg and Blaschke, 2005):

- 1) наличие психологических проблем, особенно депрессии;
- 2) наличие когнитивных нарушений, в результате которых пациент просто не понимает, зачем ему лечиться, или забывает принять препарат;
- 3) бессимптомное заболевание (пациент не понимает цель приема препаратов, тем более с риском побочных эффектов);
- 4) неадекватное наблюдение и/или рекомендации при выписке;
- 5) побочные эффекты;
- 6) недостаточная вера больного в пользу лечения;
- 7) недостаточная информированность пациента о его заболевании;
- 8) плохие отношения между медицинским персоналом и больным;
- 9) наличие препятствий к предоставлению медицинской помощи;
- 10) сложность терапии;
- 11) высокая стоимость лечения, включая сопутствующие затраты.

В GINA-06 представлены специфические лекарственные и нелекарственные факторы, обуславливающие несоблюдение больным БА назначений врача. Среди факторов, связанных с лекарственными препаратами, значение имеют: трудности в использовании ингалятора; неудобный режим приема; побочные эффекты и стоимость лекарственных препаратов; неприязненное отношение к лекарственной терапии; отдаленность аптек. К факторам, не связанным с медикаментами, относятся: непонимание врачебных назначений; недовольство врачом; неожиданно возникшие страхи или тревоги; неоправданные ожидания; недостаточное наблюдение, обучение и врачебный контроль; раздражение больного по поводу своего состояния или соответствующего лечения; недооценка тяжести заболевания; культурные аспекты; нежелание показаться больным; забывчивость или самоуспокоенность; отношение больного к заболеванию; религиозные аспекты.

Изучая уровень кооперации (синоним ПЛ) больных БА, Н. А. Бушуева с соавт. проанализировали влияние на него демографических и социальных факторов. В ходе исследования было установлено, что кооперация у женщин, страдающих БА, была

достоверно выше, чем у мужчин; у лиц с высшим образованием – выше относительно лиц со средним образованием. Большая численность семьи, высокий материальный достаток, профессиональная занятость оказывали положительное влияние на уровень кооперации больных БА, а высокая стоимость лечения – отрицательное. Установлено также улучшение кооперации по мере усугубления тяжести БА. В других исследованиях установлено отрицательное влияние на ПЛ у больных БА длительности заболевания [7].

Имеется обратная зависимость между такими показателями, как количество принимаемых препаратов и приверженность к лечению. Это связано с тремя основными причинами: 1) субъективным неприятием больного, включая страх относительно большого количества препаратов и, соответственно, некорректный их прием; 2) большей стоимостью терапии, являющейся многокомпонентной; 3) сложностью режима приема и, соответственно, большей вероятностью отклонений (например, при увеличении количества принимаемых таблеток в день от одной до четырех вероятность соблюдения приверженности снижается вдвое) [1].

Убедительно доказано, что прием препаратов однократно в сутки имеет лучшую ПЛ, чем двукратный прием, и тем более многократный. У больных БА эти вопросы изучены в многочисленных исследованиях, показавших преимущество приема в едином ингаляторе препаратов ИГКС и длительно действующих β_2 -агонистов [10].

Данные целого ряда клинических исследований доказали, что чем быстрее происходит подбор эффективного лечения, тем лучше в последующем приверженность больного к данному лечению. Также было показано, что меньшее число смен препаратов оказывает позитивный психологический эффект на больного и способствует его комплаентности. Так, если в течение первых 6 месяцев лечения наблюдалось только одно изменение в терапии, то количество некомплаентных пациентов в последующие 6 месяцев составило лишь 7%. Если терапия изменялась дважды, то соответствующее уменьшение приверженности было уже в пределах 25% [4]. В этом отношении ситуация по лечению бронхиальной астмы очень благоприятна, так как современные комбинированные препараты практически наверняка гарантируют клиническую эффективность. Здесь даже более вероятно снижение комплаенса из-за исчезновения симптомов и возникновения иллюзии полного выздоровления. Так, по данным А. А. Пунина и Н. Е. Кисловой (2004 г.), по результатам опроса больных астмой, врачебные назначения строго выполняли 16% пациентов, частично – 18% и не следовали рекомендациям 66% больных. При этом в качестве причины нарушения режима терапии в 52% отмечались финансовые затруднения, в 44% – ликвидация симптомов и лишь в 4% – отсутствие эффекта.

Несмотря на то, что согласно современным данным основной путь введения препаратов астматикам является ингаляционный, больные БА отдают большее предпочтение таблетированным лекарственным формам. Это, по понятным причинам, существенно осложняет обеспечение оптимального контроля заболевания. Так, по данным С. Jones с соавт. (2003), приверженность к монтелукасту составила 67,7% против 33,8% у ИГКС и 40,1% у β_2 -агонистов длительного действия. В исследовании J. Sherman с соавт. (2001) предпочтение оральному теофиллину отдали 72% больных БА против 61% у ИГКС.

Вопрос оценки комплаенса до сих пор не решен. Используются определение уровня лекарств или их метаболитов в биологических жидкостях, подсчет количества «неизрасходованных» большим количеством таблеток, учет выписанных рецептов. Для больных БА разработаны «интеллектуальные» ингаляторы с функцией напоминания и регистрации принятых доз: Turbohaler Inhalation Computer, Doser ST, Smartinhaler™. Эти устройства через стыковочные станции могут быть связаны с персональным компьютером, специальное программное обеспечение которых позволяет не только оптимизировать контроль за ПЛ, но и с помощью аудиовизуального напоминания увеличить на 18–20% прием предписанных больному ИГКС [16]. Для практической медицины эти методы обременительны, поэтому на практике кооперативность чаще оценивается при распросе больного.

Недостаточная ПЛ при БА может быть установлена, используя специальные тесты, состоящие из вопросов, на которые пациенту или членам его семьи предлагается несколько вариантов ответов с соответствующим числом баллов: Medication Adherence Report Scale, Adherence Schedule in Asthma, а также шкала Morisky [13, 24].

Выполнение врачебных рекомендаций, очевидно, связано с проблемой ятрогении. И в этой ситуации ответственность несут как врач, так и пациент. Развитие ятрогенной патологии возможно и в результате технически правильных и обоснованных медицинских воздействий. Так, факт развития агранулоцитоза при приеме амидопирин доказан через 35 лет применения препарата в клинической практике.

По препаратам, используемым в лечении астмы, также постоянно идет накопление информации по потенциальному развитию нежелательных лекарственных реакций. Так, согласно данным исследования, проведенного в Великобритании, с применением глюкокортикоидов «per os», помимо всего прочего, связан повышенный риск развития рака мочевого пузыря. Риск отнесен к категории «статистически значимый» при приеме глюкокортикоидов внутрь, но не в ингаляционной форме. Примечательно, что риск значительно повышался у пациентов, которые принимали глюкокортикоиды в течение 2 лет в суточной дозе > 50 мг. А бук-

вально тридцать лет назад в России мы жили в эру системных стероидов при бронхиальной астме, когда практически все больные получали препараты этой группы.

1940–1960 гг. – время активного использования в лечении БА адреналина, изопреналина и эфедрина, которые с одной стороны эффективно купировали симптомы заболевания, а с другой – привели к волне внезапных смертей от астмы в странах Западной Европы, в частности в Великобритании. И сейчас FDA напоминает, что β -адреномиметики длительного действия нельзя применять самостоятельно для лечения астмы, только в сочетании с лекарственными средствами базисной терапии, контролирующими течение астмы.

Особое значение ПЛ имеет у больных БА в связи с необходимостью длительного и постоянного приема ИГКС. Стероидофобия – одна из важных причин плохой ПЛ. Так, в двухгодичном контролируемом исследовании L. Williams с соавт. установлено, что приверженность больных к приему ИГКС не превышала 50%, что высоко коррелировало с числом госпитализаций по поводу тяжелых обострений БА. По данным В. Bender с соавт., уровень ПЛ у больных БА находится в пределах от 30 до 70%. По результатам опроса 5580 больных астмой о приеме ИГКС [22] 54% больных принимали препарат в соответствии с назначениями врача.

Стероидофобия постепенно уходит с учетом низкой системной активностью ИГКС. Но опять же не все так безоблачно. По новым данным Европейского медицинского агентства (ЕМА, 2011), на основании анализа системных побочных реакций, а также биологических эффектов ИГКС, регулярное использование данных лекарств может быть ассоциировано с риском развития психических или поведенческих отклонений.

В качестве яркой иллюстрации ятрогении можно привести данные амбулаторной карты пациента П., 1930 г.р., от 23.01.2006 г., одной из поликлиник г. Смоленска. Больной наблюдался в лечебном учреждении с диагнозом:

Осн.: Бронхиальная астма, тяжелое течение, обострение.

Фон: ХОБЛ, тяжелое течение. Эмфизема. Пневмосклероз.

Осл.: ДНП–III ст. ХЛС. НП А–Б.

Соп.: Артериальная гипертония, риск С. ИБС (атеросклеротический кардиосклероз).

Назначено лечение: режим – амбулаторный, серетид 25/250 по 2 вдоха 2 раза в сутки, спирива 1 вдох 1 раз в сутки, беродуал 2 вдоха 2 раза в сутки, вентолин (при приступе удушья), теофедрин ½ таблетки 2 раза в сутки. В итоге назначенными оказались сразу 5 (!) бронходилататоров не считая теофедрина, а для всего класса этих препаратов в большей или меньшей степени характерно неблагоприятное влияние на сердце (тахикардия, провоцирование ишемии, проаритмогенное воз-

действие). Больной при этом оказался высоко комплаентным и скрупулезно выполнял все назначения. Как результат: 03.05.2006 г. в диагнозе в качестве основного заболевания уже выставлена ИБС (стабильная стенокардия напряжения ПФК. Атеросклеротический кардиосклероз) с осложнениями: мерцательная аритмия и недостаточность кровообращения IIА стадии.

Некоторые больные отказываются от лечения или не соблюдают медицинских рекомендаций в процессе терапии вследствие негативного отношения к лекарствам («лекарства – это яд», «лекарства могут повредить здоровью», «нужно лечиться природными средствами»).

В формировании у пациентов подобного восприятия лекарств и медицины в целом велика наша роль. В качестве иллюстрации можно привести фрагмент научного медицинского труда «О расширении легких (т.е. эмфиземе)» корифея Российской медицины С. П. Боткина (С. – Петербург, 1899 г.): «Наконец, мы не можем не упомянуть и о пользе въ такихъ случаяхъ препаратовъ дегтя... Изъ этихъ препаратовъ для бедного человека удобнее всего, конечно, будетъ дегтярная вода, которую онъ приготавливать можетъ самъ, взбалтывая деготь съ водой...». Как раз исследование данному лечению (т.е. низкий комплаенс) защитит пациента от высоковероятной ятрогении.

На решение в том числе проблемы неэффективности терапии, как одного из факторов, снижающих ПЛ, направлена ориентация современной медицины на доказательную базу при разработке алгоритмов лечения.

К мерам, которые могут привести к улучшению приверженности к лечению, можно отнести также общегосударственные мероприятия, изменение общественного сознания, изменение системы финансирования. В этом отношении бронхиальная астма находится практически в идеальной ситуации, когда все астматики либо по федеральной, либо по региональной льготе бесплатно обеспечиваются и базисными, и симптоматическими препаратами. В связи с этим практически устранен важнейший фактор снижения комплаенса у больных астмой – стоимость препаратов.

Организация медицинской помощи играет важную роль в формировании терапевтического сотрудничества. Уровень комплаенса связан с регулярностью медицинских осмотров. Описан так называемый феномен белого халата: больные лучше соблюдают лекарственные назначения в течение недели до посещения врача и после него [15]. Поэтому при планировании терапевтической программы большое значение должно уделяться диспансерному наблюдению с частыми осмотрами. В данном случае необходимость астматика ежемесячно приходить на прием к врачу хотя бы просто за рецептом на препарат и дисциплинирует пациента, и позволяет доктору (пусть и очень поверхностно) судить о комплаенсе.

Большую роль в формировании комплаенса играют взаимоотношения врача и больного. Приказной тон и безапелляционная позиция в отношении выбранного лечения полезна лишь у ограниченного числа больных. Очень важно активное участие пациента в разработке плана терапии, учет его мнения при выборе лечения. При соблюдении этого условия у больного появляется чувство ответственности за успех терапии, и он будет лучше следовать совместно выработанной тактике лечения.

Интересные результаты получили В. В. Солондаев и Д. В. Сумеркина (2011) при изучении роли личностных черт доктора в достижении комплаенса. Оказалось, что доброта врача может быть желательной для пациента, но не связана прямо с комплаентным поведением – по мере роста доброты у пациентов растет как истинная, так и ложная комплаентность. Кроме того, обнаружилось, что ожидания больного от лечения и комплаенс, которые вроде бы можно интерпретировать как две стороны одного психологического феномена, оказались эмпирически независимы. Наблюдается лишь опосредованная связь, проявляющаяся в двух разнонаправленных взаимосвязях с параметром серьезности в профессиональной самооценке врача: серьезность – позитивные ожидания от лечения и серьезность – комплаенс.

Для улучшения ПЛ при БА необходимо развитие сотрудничества между пациентом и медицинскими работниками. Цель такого сотрудничества – дать возможность больному приобрести знания, навыки и уверенность в важности личного участия в лечении своего заболевания. Важно научиться избегать воздействия факторов риска; правильно принимать лекарства; понять разницу между базисными препаратами и препаратами неотложной помощи; мониторировать свое состояние, учитывая симптомы болезни (в идеале – измеряя пиковую скорость выдоха) [17].

Образовательные программы направлены на предоставление больному информации о заболевании, его причинах, последствиях, методах лечения, обучение больного способам распознавания ухудшения состояния и особенностям поведения в связи с болезнью. На таком принципе основаны школы больных диабетом, гипертонической болезнью, шизофренией, которые создаются на базе медицинских учреждений и предполагают занятия больных в группе. Не является исключением в этом плане и бронхиальная астма. По данным Н. А. Бушуевой (2000), уровень кооперативности в России по бронхиальной астме именно среди респондентов астмашкол составлял 65%.

Каждый пациент в той или иной мере нарушает (не соблюдает) рекомендации его лечащего врача. Причем эти нарушения можно пытаться обобщать. Большая часть пациентов ежедневно принимает все дозы препарата, но с некоторыми нарушениями регулярности. При назначении длительно действующего препарата это не оказывает существенного влияния на эффективность те-

рапии. Другие больные периодически забывают принимать отдельные дозы препарата. Зачастую здесь тоже «выручают» препараты с пролонгированным периодом действия. Некоторые пациенты устраивают себе перерывы в приеме препарата по различным причинам. В данном случае желателен препарат, в том числе, не имеющий синдрома отмены. Часть больных ежемесячно или даже чаще устраивают «разгрузочные» дни без лекарств, а то и вообще не принимают назначенного лечения, но могут создавать впечатление хорошей приверженности к терапии. Следует отметить, что «чистые» шаблоны плохой приверженности к лечению встречаются редко; большинство пациентов периодически сменяют их, но все равно остаются в то или иной мере не приверженными к терапии [19].

Таким образом, проблема приверженности к лечению в современной медицине становится одной из ведущих и требует к себе самого пристального внимания, особенно у хронических больных. Бронхиальная астма, учитывая наличие высокоэффективных препаратов и государственного финансирования, находится в этом плане в максимально благоприятной ситуации.

Абсолютная приверженность к лечению, когда больной в точности соблюдает все предписания, является практически недостижимой; таких пациентов невозможно встретить в реальной клинической практике. При любом хроническом заболевании употребление 80% назначенных врачом лекарств можно считать хорошей приверженностью.

С целью повышения приверженности лечению необходимо использовать следующие правила:

- четко озвучивать цели лечения. Если больной не знает или не понимает необходимости лечения, он будет саботировать прием лекарств;
- обращать внимание на образ жизни пациента. Если он пьет препараты, но имеет излишний вес и объедается, либо в случае с астмой – курит, то одними лекарствами проблему никогда не решить;
- пытаться привлечь пациента к созданию плана лечения (крайне сложно в условиях дефицита времени на приеме);
- обсуждать вероятность побочных эффектов от принимаемых препаратов;
- назначать фиксированные комбинации и ретардные формы, если это возможно, что позволит сделать лечение более понятным и менее забываемым;
- объяснить пациенту методику, как не забывать принять лекарства ежедневно. Например, предложить совместить прием препаратов с ежедневно выполняемыми ритуалами (чистка зубов и т.д.);
- выдавать понятные рекомендации, в идеале – в виде напечатанных инструкций;
- учитывать финансовые возможности пациента. При низком доходе просто необходимо подумать о более дешевых, но эффективных аналогах. Но при этом, какую сумму тратить на лечение, должен решить сам пациент.

И, наконец, следует помнить, что само по себе внимание врача к проблеме «приверженности к терапии», соответствующий опрос больного и оценка этого показателя в динамике способствуют его повышению.

Список литературы

1. Андреева Г. М. Социальная психология. – М.: Аспект пресс, 2010. – 362 с.
2. Белевский А. С. Взгляд на пациента с точки зрения пациента: исследование INSPIRE. // *Consilium medicum*. – 2007. – № 3. – С. 40–44.
3. Бушуева Н. А. Сравнительный анализ факторов кооперативности больных бронхиальной астмой. // Пульмонология. – 2000. – № 3. – С. 53–61.
4. Гуревич К. Г. Комплаенс больных, получающих гипотензивную терапию // *Качественная клиническая практика*. – 2003. – № 4. – С. 53–58.
5. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология: Практич. руководство. – М.: МЕДпресс, 2001. – 592 с.
6. Ненашева Н. М. Возможности достижения контроля над бронхиальной астмой в условиях клинической практики // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. – 2007. – № 1. – С. 36–39.
7. Солдатченко С. С., Дониц С. Г., Игнатонис И. П. Приверженность к лечению больных бронхиальной астмой: современное состояние вопроса. Огляди літератури // *Український пульмонологічний журнал*. – 2008, – № 2 – С.35–38.
8. Ташлыков В. А. Психология лечебного процесса. – Л.: Медицина, 1984. – 191 с.
9. Харди И. Врач, сестра, больной: Психология работы с больными. – Будапешт: Издательство АН Венгрии, 1988. – 338 с.
10. Чучалин А. Г., Цой А. Н., Архипов В. В. Симбикорт (будеснид/формотерол): одновременное применение в качестве базисной терапии и для купирования симптомов бронхиальной астмы // *Пульмонология*. – 2007. – № 2. – С. 98–103.
11. Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. и участники регистра Рекорд. Лечение больных с острым коронарным синдромом в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур // *Кардиология*. – 2010. – № 7. – С. 8–20.
12. Яльцева Н. В., Речкина Е. В., Филатова Ю. С., Коршунов Н. И. Изменение отношения к болезни у пациентов ревматологического профиля на фоне терапии антидепрессантами // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева*. – 2007. № 3. – С. 12–14.

13. Baiardini I. Adherence to Treatment: Assessment of an Unmet Need in Asthma // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2006. – V.16. – P. 218–223.
14. Bateman E. Can guideline defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2004. – V.170. – P. 836–844.
15. Bosley C., Fosbury J., Cochrane G. The psychological factors associated with poor compliance with treatment in asthma // *Eur. Resp. J.* – 1995. – V.8. – P. 899–904.
16. Charles T. An audiovisual reminder function improves adherence with inhaled corticosteroid therapy in asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – V.119. – P. 811–816.
17. Cote J. Influence on asthma morbidity of asthma education programs based on selfmanagement plans following treatment optimization // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 1997. V.155. – P. 1509–1514.
18. DiMatteo M. R., Giordani P. J., Lepper H. S., Croghan T. W. Patient adherence and medical treatment outcomes – a meta-analysis // *Med. Care.* 2002. – V.40, N9. – P. 794–811.
19. DiMatteo M. R. Variations in patient's adherence to medical recommendations – a quantitative review of 50 years of research // *Med. Care* 2004. – V.42, N3. – P. 200–209.
20. Jones C. Adherence to prescribed treatment for asthma: evidence from pharmacy benefits data // *J. Asthma.* – 2003. – V.40. – P. 93–101.
21. Horne R., Weiman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness // *Psychosom. Res.* 1999. – V.47. – P. 555–567.
22. Legorreta A. P., Christian-Herman J., O'Connor R.D., et al. Inhaled corticosteroid therapy in asthma // *Arch Intern Med.* – 1998. – V.58. – P. 457–464.
23. Loghman-Adham M. Medication noncompliance in patients with chronic disease: issues in dialysis and renal transplantation // *Am. J. Manag Care.* 2003. – V.9, N2. – P. 155–71.
24. Ohm R., Aaronson L. Symptom perception and adherence to asthma controller medications // *J. Nurs. Scholarsh.* – 2006. – V.38. – P. 292–297.
25. Rabe K. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study // *Eur. Resp. J.* – 2000. – V.16. – P. 802–807.
26. Riekert K. Corticosteroid use after hospital discharge among high risk adults with asthma // *Amer. J. Resp. Crit. Care Medicine.* – 2004. – V.170. – P. 1281–1285.
27. Simpson S. A metaanalysis of the association between adherence to drug therapy and mortality // *BMJ.* – 2006. – N 333. – P. 15.
28. Wallenstein G. V., Carranza-Rosenzweig J, Kosinski M, et al. Psychometric comparison of three patient – based measures of asthma control // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2007. – N23, P. 369–377.
29. Солондаев В. В., Сумеркина Д. В. COMPLIANCE в общении врач–больной // *Медицинская психология в России: электрон. науч. журн.* – 2011. – N 4. – URL: [http:// medpsy.ru](http://medpsy.ru) (дата обращения: 01.04.2012).
30. Тарасенко Е. В., Наумова Е. А., Шварц Ю. Г. Приверженность к длительному лечению пациентов и факторы на нее влияющие // *Фундаментальные исследования.* – 2007. – N9. – С. 57–58. – URL: www.rae.ru (дата обращения: 11.04.2012).

УДК: 616.12-008.331.1-084

КОМПЛАЕНТНОСТЬ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПУТИ ЕЕ УЛУЧШЕНИЯ

Ю. М. Филиппова*Кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214013, Смоленск, ул. Крупской, 28*

Несмотря на появление все более активных антигипертензивных средств и современной тактики лечения, результаты терапии больных артериальной гипертензией остаются неудовлетворительными. Одной из причин является низкая приверженность к лечению. Формирование приверженности к лечению – многофакторный процесс. Ведущим в нем является совершенствование процесса лечения и психотерапевтическое воздействие на больного.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, приверженность к лечению

COMPLIANCE OF ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS AND THE WAYS OF ITS IMPROVEMENT

Yu. M. Filippova*Smolensk State Medical Academy, Krupskoy str., 214013 Smolensk, Russia*

Despite a wide range of antihypertensive drugs and up-to-date methods of treatment the results of therapy in patients with arterial hypertension are still poor. One of the reasons is a low compliance to treatment. The formation of this compliance is a process which depends on various factors. The improvement of the process of treatment and psychotherapeutic influence on patients are the main factors in this progress.

Keywords: arterial hypertension, compliance

Артериальная гипертензия (АГ), распространенность которой достигает 40%, является величайшей в истории человечества неинфекционной пандемией, определяющей структуру СС заболеваемости и смертности [14, 21]. В структуре общей смертности населения г. Смоленска болезни органов кровообращения составляют 57% и занимают первое место [13]. Половина этой смертности связана с АГ. Затраты на лечение больных АГ составляют 40 млрд руб. в год, из них – 35 млрд руб. на лечение сердечно-сосудистых осложнений АГ [18].

Известно, что современное лечение АГ основывается на необходимости эффективного снижения АД до целевого уровня, что уменьшает частоту осложнений и смертность [7]. Несмотря на совершенствование методов лечения АГ, существенного улучшения его результатов пока не отмечается [18]. У 90% больных АГ эффективный контроль уровня АД не достигается [14]. Не уменьшаются расходы на медицинское обслуживание вследствие сохраняющейся частоты и длительности госпитализаций, вызовов по «скорой помощи», увеличение числа осложнений АГ – острого инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения, ведущих к инвалидности [24]. Неудачи в лечении АГ в значительной степени связаны с невосприимчивостью населения врачебных рекомендаций.

АГ нередко протекает в отсутствии клинических симптомов, не сопровождаясь существенной субъективной симптоматикой, прежде всего болевым синдромом. Соответственно, это ослабляет внимание больных к своему здоровью [8].

Цель настоящей работы – обобщить и выделить основные направления научных исследований по проблеме комплаентности и ее повышению у больных АГ.

Проблема низкой приверженности к лечению активно обсуждается в литературе последних лет [16, 17, 22]. Обзор исследований по проблеме показывает, что приверженность к лечению больных АГ остается невысокой – 39–81% [18]. Согласно докладу ВОЗ 2006 г. как минимум 50% больных не принимают прописанные лекарственные препараты. Отсюда лишь у небольшого числа больных достигается целевой уровень АД. По мнению практикующих врачей низкая приверженность к терапии является главной причиной отсутствия достижения целевого уровня АД у 70% пациентов [8].

Под приверженностью к лечению (комплаентностью) понимают степень соответствия поведения больного (в отношении приема препаратов, соблюдения диеты и других мер изменения образа жизни) рекомендациям, полученным от врача (Haynes Sarchett, 1979).

Различают также глобальную приверженность, намерение пациента осуществлять предписанные рекомендации в целом.

Если говорить о плохой приверженности, то проблема, как правило, заключается в отсутствии должной мотивации к лечению, что проявляется в отказе от терапии, намеренном изменении доз. В узком смысле под комплаентностью в лечении подразумевается соответствие реального количества при-

нимаемых препаратов предписанному (соблюдение дозы, кратности и режима приема) [8, 12].

В составе приверженности к лечению выделяют такое понятие как постоянство, которое определяется длительностью периода получения медикаментозной терапии и оценивается количеством дней, в течение которых пациент получал терапию, или процентом больных, продолжающих лечение на протяжении определенного периода.

Комплаентность может оцениваться индексом использования препарата, представляющим собой частное от деления количества дней приема полной дозы препарата (его количества, выданного больному) на длительность (в днях) всего периода исследования (наблюдения). Идеальной целью представляется достижение стопроцентной приверженности, однако при любом хроническом заболевании получение такого результата затруднительно. Если индекс использования препарата достигает 80% и более, комплаентность считается приемлемой [12].

В настоящее время для лечения АГ рекомендованы 5 основных классов антигипертензивных препаратов (АГП): ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов 1-го типа для ангиотензина II, антагонисты кальция, β -адреноблокаторы, диуретики, и дополнительные классы для комбинированной терапии – α -адреноблокаторы и агонисты имидазолиновых рецепторов [5]. Большинство (85%) больных, получают эти современные антигипертензивные препараты. Однако при этом лишь 27,3% больных, принимающих АГП, лечатся эффективно [10, 11]. Не всегда назначаются рациональные комбинации ЛС, что повышает риск возникновения неблагоприятных последствий взаимодействия, и в значительной степени способствует снижению приверженности пациентов лечению и частому отказу от приема препаратов [12]. Поскольку АГ является хроническим заболеванием, требующим многолетнего лечения, важно учитывать влияние рекомендованного лечения на качество жизни больных в долгосрочной перспективе. Так, рекомендации, оказывающие существенное негативное влияние на качество жизни, могут стать причиной полного отказа от лечения [25]. Да и необходимость приема самих препаратов может восприниматься пациентом с бессимптомной неосложненной АГ как фактор, снижающий его качество жизни [28]. Несмотря на высокую осведомленность о риске связанном с АГ, бессимптомное течение АГ создает у пациентов впечатление о «безопасности» заболевания и необходимости регулярного приема лекарственных препаратов. Развитие осложнений АГ, таких как инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность, присоединение сахарного диабета или нарушения функции почек меняет отношение больных к лечению. Приверженность к лечению у них повышается [10, 28].

Для оценки комплаентности могут использоваться специальные опросники. Они, как правило,

включают в себя не только вопросы, имеющие непосредственное отношение к соблюдению рекомендаций по приему ЛС и немедикаментозных методов лечения, но и вопросы общепсихологического характера. Это вопросы, касающиеся готовности больного к взаимодействию, ответственности, следованию советам, позволяющие оценить финансовую готовность оплачивать лечение, медико-социальную адаптированность, информированность, коммуникабельность пациента, отсутствие приверженности к лечению нетрадиционными способами, удовлетворенность режимом назначенной терапии, отсутствие склонности к медико-социальной изоляции, доверие к терапевтической стратегии лечащего врача, результативность проводимой или ранее проведенной терапии [3].

Существуют методы оценки приверженности к лечению, такие как: прямой вопрос, счет препаратов, измерение концентрации препаратов или их метаболитов в крови (или в моче), электронные мониторы. В большинстве своем они технически сложны, необъективны, экономически затратны и не всегда выполнимы. Методы оценки комплаентности приведены в таблице 1.

К сожалению достаточно надежного и простого метода, который позволил бы оценить приверженность к лечению в повседневной амбулаторной практике, не существует.

Среди причин, приводящих к плохой приверженности к терапии, можно выделить следующие, связанные:

- с характером самого заболевания (длительность, тяжесть, наличие клинических симптомов);
- с пациентом (пол, возраст, уровень образования, уровень дохода, знания о болезни, навыки психологический статус, мотивация к лечению);
- с врачом (профессиональный уровень, возраст, знание рекомендаций, навыки профилактического консультирования);
- с взаимодействием пациент-врач (обстоятельства при визите, доступность помощи, качество и эффективность диалога, время визитов, отношение врача к больному и его болезни, адекватность предоставляемой больному информации, кратность визитов);
- с характером самой терапии (количество, кратность приема, схема приема, побочные эффекты, длительность);
- с социально-экономическими факторами (стоимость лекарств, стоимость визитов, особенности системы здравоохранения) [8, 15].

Нездоровый образ жизни, в частности курение, злоупотребление алкоголем, избыточный вес и гиподинамия в большей степени связаны с плохой приверженностью к терапии [20]. Приверженность к лечению снижается с течением времени, особенно при хроническом заболевании [4, 8]. Приверженность также снижают негативное отношение к лечению, молодой возраст, низкий уровень образования и культуры. Особенности медикамен-

Таблица 1. Методы оценки приверженности к лечению (комплаентности)

МЕТОД	ПРЕИМУЩЕСТВА	НЕДОСТАТКИ	ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ НАДЕЖНОСТИ
Расспрос пациента при визите, по телефону	Простота	Необъективность, высокая частота ложных ответов	Ведение дневников пациента, их незапланированный контроль
Счет препаратов	Относительная простота	Нет информации об истинно принятых препаратах и соблюдении режима приема	Незапланированные визиты
Измерение концентрации препаратов или их метаболитов в крови или моче	Доказательство приема препарата	Техническая сложность. Высокая стоимость. Отсутствие данных о регулярности приема	Комбинирование методов
Электронные мониторы	Информация о режиме приема. Ежедневный мониторинг	Техническая сложность. Высокая стоимость. Отсутствие доказательства истинного приема препаратов	Комбинирование методов

тозного лечения – низкая эффективность лечебных препаратов, сложный режим их дозирования, выраженность побочных эффектов, быстрое и чрезмерное снижение АД, сопровождающееся временным ухудшением самочувствия, высокая цена препаратов, длительность подбора препаратов, полипрагмазия, симптомы рикошета вследствие пропусков в лечении снижают комплаентность больных. Конечно, и само заболевание накладывает отпечаток на приверженность к лечению. Так, неконтролируемая АГ обуславливает снижение когнитивных функций, прежде всего способности адекватно воспринимать и перерабатывать получаемую информацию, планировать свою дальнейшую деятельность, что может отразиться на выполнении рекомендаций [1].

Было показано, что у больных АГ преобладают гипертимные черты характера, а их склонность к подавлению внешних форм поведения (агрессивности) в условиях конфликта препятствует открытому

выражению несогласия с врачом. Поэтому таким больным проще уйти от лечения, чем вступить в полемику со специалистом и высказать свои пожелания в отношении терапии, что снижает приверженность к лечению [4]. Основные факторы, снижающие комплаенс, и пути их коррекции представлены в таблице 2.

К факторам, повышающим приверженность пациентов к лечению, относят высокий уровень образования, более высокий доход, состояние в браке, высокий уровень культуры, женский пол, высокий исходный уровень АД, а также применение фиксированных комбинаций препаратов, использование низких доз, использование препаратов, требующих приема один раз в сутки, использование длительно действующих препаратов, раннее использование комбинированной терапии, использование дженериков (как более экономически выгодных) [2, 7, 8, 18].

Таблица 2. Факторы, снижающие комплаенс, и пути их коррекции

ФАКТОРЫ, СНИЖАЮЩИЕ КОМПЛАЕНС	ПУТИ КОРРЕКЦИИ
Гипертимные черты личности	Психотерапия (коррекция личностных особенностей)
Негативное отношение к лекарствам	Образовательные программы (разъяснение больному ошибочности его взглядов)
Бессимптомное течение болезни	Образовательные программы (разъяснение больному последствий заболевания) «Активное» диспансерное наблюдение
Хроническое заболевание и длительная терапия	«Активное» диспансерное наблюдение Применение длительно действующих лекарств
Побочные эффекты терапии	Улучшение переносимости лечения Образовательные программы
Сложный лекарственный режим	Упрощение лекарственного режима Обучение поведенческим методам
Одинокое больные, отстраненность родственников больного от терапевтической программы	Диспансерное наблюдение с высокой регулярностью Патронаж больного на дому Привлечение социальных работников Психологическая поддержка

Повышение глобальной приверженности возможно при создании системы обучения пациентов и оптимизации контакта «врач-пациент». Следует отметить, что само внимание врача к проблеме комплаентности, соответствующий опрос больного и оценка этого показателя в динамике способствуют его повышению [8].

Важная роль отводится диспансерному наблюдению. Данные клинических исследований показывают, что отмена гипотензивных средств происходит в 25% случаев после 6 месяцев от начала приема [23, 27]. Поэтому необходимы более длительные и частые визиты пациентов в первые месяцы приема терапии.

Данные по обучению пациентов в «школах для больных» демонстрируют высокую эффективность обучения в отношении самоконтроля АД и соблюдения рекомендаций по изменению образа жизни [6, 8]. Занятия существенно повышают комплаентность больных. Однако, образовательные программы не всегда обеспечивают устойчивую мотивацию к выполнению рекомендаций по лечению [9]. Одним из важных психологических факторов, влияющих на восприятие обучающих программ, является готовность к переменам в поведении. Процесс изменения поведения может быть описан спиральной моделью и проходит несколько последовательных стадий от безразличия («это не моя проблема») через размышление («я думаю,

что надо начинать лечение»), подготовку («я решил начать прием лекарств с понедельника»), действие («я начал прием лекарств») к поддержанию («я регулярно в течение года принимаю лекарственные препараты для снижения давления»). На любой из стадий возможен рецидив (возврат к «неправильному» поведению). Исследования показывают, что независимо от патологии около 40% лиц находятся в стадии безразличия, 40% – в стадии размышления и только 20% – в стадии подготовки [26]. Изучение внутренней картины болезни и поведения больного позволяет соотнести тактику ведения пациента с актуальной стадией его поведения и оптимизировать индивидуальный подход взаимодействия с ним [19].

Но все же, основополагающим звеном приверженности лечению остается сам больной. Ведь в итоге лечения пациент на основе своего личного опыта, особенностей характера, наличия мотивации, руководствуясь внешними обстоятельствами, принимает решение [1].

Заключение

Таким образом, формирование комплаентности больного является многофакторным процессом. Наиболее значимыми путями ее повышения является совершенствование процесса лечения, а также психологические и психотерапевтические воздействия на больного.

Список литературы

1. Андреев А. Н., Попов А. А., Изможерова Н. В. и др. Приверженность к сотрудничеству с врачом пациенток с синдромом поствариоэктомии // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2006. – № 5. – С.53–56.
2. Анохин В. А., Менделевич Д. А., Бикмухаметов Д. А. Приверженность пациента к антиретровирусной терапии. // Казанский медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С.305–309.
3. Галявич А. С., Давыдов С. В. Качество жизни и приверженность к лечению больных гипертонической болезнью // Казанский мед. журнал. – 2001. – Т.82, № 3. – С. 198–202.
4. Данилов Д. С., Комплаенс в медицине и методы его оптимизации (клинические, психологические и психотерапевтические аспекты) // Психиатр. и психофармакотер. – 2008. – Т.10, № 1. – С. 13–20.
5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. – М. – 2008. – 48 с.
6. Калинина А. М., Ощепкова Е. В., Поздняков Ю. М. Оценка эффективности Школ здоровья для больных артериальной гипертензией в первичном звене здравоохранения. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2006. – № 4. – С.41–47.
7. Кисляк О. А. Современные принципы лечения артериальной гипертензии и пути улучшения приверженности пациентов к лечению // Справочник поликлинического врача. – 2006. – № 5. – С. 28–33.
8. Караева Е. В., Волков В. С. Качество жизни и комплаенс у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом. // Клинич. геронтология. – 2006. – № 7. – С. 56–58.
9. Конради А. О. Значение приверженности к терапии в лечении кардиологических заболеваний // Справочник поликлинического врача. – 2007. – № 6. – С.8–11.
10. Конради А. О., Соболева А. В., Максимова Т. А. и др. Обучение больных гипертонической болезнью – бессмысленная трата времени или реальный инструмент в повышении качества контроля заболевания // Артер. гипертензия. – 2002. – № 8 (6). – С. 217–220.
11. Кобалава Ж. Д., Старостина Е. Г., Котовская Ю. В. и др. от имени исследователей АРГУС-2. Приверженность пациентов антигипертензивной терапии и препятствия к ее улучшению. Результаты Российской научно-практической программы АРГУС-2 // Тер. архив. – 2008. – № 3. – С. 76–82.
12. Мартынов А. И., Моисеев В. С., Оганов Р. Г. и др. Улучшение контроля артериальной гипертензии у лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений: основные этапы Российской научно-практической программы АРГУС-2 // Кардиоваскул. тер. и профилактика. – 2006. – № 4. – С.5–9.
13. Морозова Т. Е., Юдина И. Ю. Современная стратегия улучшения приверженности лечению больных артериальной гипертензией: фиксированные комбинации лекарственных средств // Consilium medicum. – 2010. – Т.12, № 1. – С. 22–28.

14. Основные показатели деятельности лечебно-профилактических учреждений г. Смоленска за 2002–2005 годы. Статистический сборник. – Смоленск. – 2006. – 217 с.
15. Оганов Р.Г., Масленкина Г. Я., Шальнова С. А. и др. Значение сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний для здоровья населения России // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2002. – № 2. – С. 3–7.
16. Погосова Г. В., Колтунов И. Е., Рославцева А. Н. Улучшение приверженности к лечению артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца – ключевое условие снижения сердечно-сосудистой смертности // Кардиология. – 2007. – № 3. – С. 79–84.
17. Поддубская Е. А., Косматова О. В., Скрипникова И. А. Приверженность лечению пациентов с остеопорозом и возможные пути ее повышения. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2008. – № 3. – С. 19–24.
18. Попугаев А. И., Рыбаков Д. А., Касимов Р. А., Баданина Ю. В. Приверженность населения Вологодской области к лечению артериальной гипертонии // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2007. – № 3. – С. 32–34.
19. Серов В. А., Горбунов В. И. Влияние социально-экономических факторов на приверженность к лечению больных гипертонической болезнью // Клинич. медицина. – 2007. – № 3. – С. 65–68.
20. Суркова Е. В. Значение некоторых психологических факторов в контроле и лечении сахарного диабета // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т.50, № 1. – С. 44–45.
21. Филиппова Ю. М., Гринько И. Е. Распространение факторов риска среди амбулаторных больных гипертонической болезнью г. Смоленска // Вестн. Смоленской мед. академии. – 2008. – № 3. – С. 57–58.
22. Шальнова С., Кукушкин С., Манюшкина Е., Тимофеева Т. Артериальная гипертензия и приверженность терапии // Врач. – 2009. – № 12. – С. 39–42.
23. Шварц Ю. Г., Наумова Е. А., Тарасенко Е. В. Контролируемое исследование влияния стандартизированных наглядных мотивирующих рекомендаций на приверженность к лечению кардиологических пациентов // Клинич. фармакол. и терапия. – 2007. – № 16 (4). – С. 42–45.
24. Hosie J., Wiclund I. Managing hypertension in general practice: can we do better? // J. Human Hypertens. – 1995. – V.9. – P. 15–18.
25. Meredith P. A. Therapeutic implication of drug «holidays» // Eur. Heart J. – 1996. – V.17 (suppl. A). – P. 21–24.
26. Nunes M. I. The relationship between quality of life and adherence to treatment. // Curr. Hypertens. Rep. – 2001. – V.6. – P. 462–465.
27. Prochaska J. O., Norcross J. C., Fovler J. L. et. al. Attendance and outcome in a work site weight control program: processes and stages of change as process and predictor variables // Addict. Behav. – 1992. – V.17, N1. – P. 35–45.
28. Pruijm M. T., Maillard M. P., Burnier M. Приверженность пациентов лечению и выбор антигипертензивной терапии: фокус на лерканидипин // Consilium medicum. – 2009. – Т.11, N10. – P. 19–25.
29. Schroeder K., Fahey T., Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure– lowering medication in ambulatory care? // Systematic review of randomized controlled trials. Arch. Intern. Med. – 2004. – V.164. – P. 722–732.

УДК 615.27

ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРОТИВ ВОЛИ ПАЦИЕНТА

С. А. Баринов*Кафедра гражданского права и процесса Смоленского гуманитарного университета,
Россия, 214014, Смоленск, улица Герцена, 2*

В статье рассматривается проблема принудительного оказания медицинской помощи пациенту помимо его воли с разрешения суда. Автор обосновывает конкретные предложения по данному вопросу.

Ключевые слова: медицинская деятельность, права пациента, воля пациента на медицинское вмешательство, принудительное осуществление медицинского вмешательства

PROBLEM OF PROVISION OF MEDICAL CARE AGAINST A PATIENT'S WILL

S. A. Barinov*Smolensk University for Humanities, Russia, 214014, Smolensk, Herzen str., 2*

In this article the problem of forced rendering medical aid to a patient without his will with the permission of the court. The author gives concrete proposals on this issue.

Keywords: medical activities, the rights of the patient, the patient's will to a medical intervention, enforcement of medical intervention

Медицинской практике известны случаи, когда пациент не дает согласие на оказание медицинской помощи тогда, когда она необходима для спасения его жизни, здоровья, тем самым реализуя предоставленное ему право на отказ от медицинского вмешательства (ч. 3 ст. 20 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ [1]). Несмотря на всю значимость данного правомочия, законодателем не учтена важность ограничения права пациента на отказ от получения медицинской помощи, в случае если осуществление предоставленного ему права приведет к негативным последствиям для самого пациента.

Применяя сравнительный подход, стоит отметить, что зарубежной судебной практикой накоплен значительный опыт оказания медицинской помощи при отказе пациента или его законных представителей от медицинского вмешательства с разрешения суда. Как отмечается в зарубежной литературе, многих пациентов удалось спасти благодаря возможности осуществления помимо воли больного мер медицинского характера, санкционированных судом. К числу таковых можно отнести следующие случаи: дело М. В. Мисс, страдающей нидлфобией (боязнь уколов), по проведению экстренной операции (кесарево сечение); дело «Манчестерские сиамские близнецы» Мэри и Джоди (проведение принудительного (против воли родителей) медицинского вмешательства по разделению близнецов); дело 32-летней И. Лоуренс (стерилизация пациента, страдающей навязчивой идеей подавления менструаций, без ее согласия, по иску матери) [3]. В рассмотренных судебных спорах решение суда явилось основанием возникновения правоотношений по оказанию медицинской помощи при отсут-

ствии и против воли пациента и (или) их законных представителей, но в интересах больных с целью предотвращения вреда жизни и здоровью.

Исходя из сказанного, представляется важным ограничить право пациента на отказ от медицинского вмешательства правом медицинской организации на обращение в суд за разрешением на оказание помощи пациенту вопреки его воли, если:

1. состояние больного не позволяет в полной мере объективно подойти к разрешению вопроса о необходимости медицинского вмешательства (шок, алкогольное опьянение, психическое расстройство и т. д.);
2. если неоказание медицинской помощи приведет к негативным последствиям для самого пациента, сопряженным с утратой жизни, нарушениями, приводящим к ограничению его жизнедеятельности.

Вопрос о необходимости оказания медицинской помощи решается врачами на основании соответствующих показаний. Сущность судебного решения выражается в том, что оно создает правовую возможность реализации права на оказание медицинской помощи при отсутствии и против воли больного, заменяя ее, тем самым оказывая защиту права на здоровье.

Как справедливо отмечает И. А. Сырейщикова эта новая категория дел, связанная с оказанием медицинской помощи при отсутствии и против воли пациента, но в его интересах, на основании судебного решения, еще неизвестна отечественной судебной практике. При этом учетной указывается на то, что в таком случае «появляется новая конструкция иска, в котором истец (лечебное учреждение, законный представитель) подает иск в защиту права на здоровье ответчика – пациента,

отказывающегося от необходимой медицинской помощи» [2]. Данную точку зрения следует рассмотреть более внимательно.

Отечественному процессуальному законодательству известны случаи, когда производство по гражданскому делу может быть инициировано лицом, не являющимся участником спорного материального правоотношения. К числу таковых можно отнести: «косвенный иск» (п. 5 ст. 71, п. 6 ст. 79, п. 3 ст. 105 Федерального закона «Об акционерных обществах» от 26 декабря 1995 года № 208-ФЗ), иски в защиту неопределенного круга лиц (ст. 45, ст. 46 ГПК РФ) и т.п. Представленные дела, как правило, разрешаются в порядке искового производства. Исходя из этого, вывод исследователя о появлении «новой конструкции иска» можно признать обоснованным в той части, что возможность предъявления иска об оказании медицинской помощи пациенту помимо его воли с целью сохранения его здоровья со стороны медицинской организации до настоящего времени не свойственна российскому правопорядку, несмотря на то, что на протяжении довольно длительного времени применяется за рубежом.

Продолжая свои рассуждения по исследуемому вопросу, И. А. Сырейщиковой сделан вывод о том, что «акты суда, властно предоставляющие право лечебному учреждению на оказание медицинской помощи гражданину вопреки его согласию, должны оформляться в форме разрешения (курсив мой – Б.С.), как новой разновидности судебных актов. Отличительная черта этих актов – их разрешительный (дозвоительный) характер, направленный прежде всего на обеспечение условий для оказания необходимой медицинской помощи, но в интересах больного» [2].

Обращаясь к обычному словоупотреблению слова «разрешение», рассмотренного с помощью академических толковых словарей русского языка, установлено, что такое означает: «право на совершение чего-н., а также документ, удостоверяющий такое право» (толковый словарь С. И. Ожегова), «право на совершение чего-н., дозволение» (толковый словарь Д. Н. Ушакова). При таких обстоятельствах можно полагать, что И. А. Сырейщиковой сделан правильный вывод о том, что по своей правовой природе судебный акт, принимаемый по делу о принудительном оказании медицинской помощи, является ничем иным как разрешением на осуществление соответствующего медицинского вмешательства, легализующим действия медицинского персонала по его осуществлению.

Однако, несмотря на верное определение сути выносимого судебного постановления, с высказанным ученой утверждением, относительно необходимости введения «новой разновидности судебных актов в форме разрешения», трудно согласиться.

Согласно ст. 194 ГПК РФ, решением признается документ, выносимый судом первой инстанции, которым дело заканчивается рассмотрением по су-

ществу. По результатам окончания спора о необходимости срочного оказания медицинской помощи вопреки воли пациента (отказа пациента) судом в решении разрешается вопрос о правах и обязанностях лиц указанного правоотношения, наличии или отсутствии необходимости в проведении медицинского вмешательства. Исходя из этого, не является необходимым вводить новую разновидность судебного постановления (ст. 13 ГПК РФ), отличную от собственно судебного решения. В противном случае (при принятии предложения автора И. А. Сырейщиковой о введении «судебного разрешения») следовало бы вести речь, например, о «судебном согласии» в делах о регистрации сделки (ст. 165, ст. 551 ГК РФ) и т.п.

Таким образом, судебное постановление по делам о принудительном оказании медицинской помощи, несомненно, является разрешением на проведение соответствующего медицинского вмешательства, которое должно приниматься в форме решения.

Продолжая, следует отметить, что согласно действующего процессуального законодательства Российской Федерации прокурор вступает в процесс и дает заключение по делам о выселении, о восстановлении на работе, о возмещении вреда, причиненного жизни или здоровью, а также в иных случаях, предусмотренных самим ГПК РФ и другими федеральными законами (ч. 3 ст. 45 ГПК РФ). С учетом того, что в делах об оказании медицинской помощи вопреки воли пациента (отказа пациента) необходим дополнительный контроль над соблюдением прав пациента (по аналогии, например, с делами о принудительной госпитализации в психиатрический стационар), целесообразно привлечение прокурора к участию в таких делах для дачи заключения. С этой целью предлагается внести соответствующие изменения в ч. 3 ст. 45 ГПК РФ, дополнив ее после слов «о возмещении вреда, причиненного жизни или здоровью», словами «о необходимости срочного оказания медицинской помощи вопреки воле пациента (отказа пациента)».

Подводя итоги настоящей статьи, следует указать, что в случае отказа пациента от медицинского вмешательства в отечественном законодательстве должна быть предусмотрена возможность обращения в суд за разрешением на оказание медицинской помощи против воли пациента, но в его интересах. Данная мера, по мнению автора, будет являться новым обеспечительным механизмом осуществления и защиты прав и интересов пациента. Такое разрешение должно оформляться в виде судебного решения, принимаемого при обязательном участии прокурора, соответственно, будет являться основанием для возникновения, изменения и прекращения правоотношений в сфере оказания медицинских услуг.

Исходя из этого, следует предоставить медицинской организации соответствующие полномочия для

обращения в суд с иском о необходимости оказания медицинской помощи в случае отказа пациента от медицинского вмешательства. В связи с этим обязательно введение соответствующих правил в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ, а также включение в ст. 46 ГПК РФ дополнительной части 1.1 следующего содержания:

«1.1. Медицинская организация вправе обратиться в суд с заявлением о необходимости срочного оказания медицинской помощи вопреки воле пациента (отказа пациента), если одновременно присутствуют следующие условия:

1) состояние больного не позволяет ему в полной мере объективно подойти к разрешению во-

проса о необходимости медицинского вмешательства (шок, алкогольное опьянение, психическое расстройство и т. д.);

2) неоказание медицинской помощи приведет к негативным последствиям для самого пациента, сопряженным с утратой жизни, нарушениям, приводящим к ограничению его жизнедеятельности».

В заключение необходимо отметить, что изложенная проблема актуальна и требует своего разрешения, как в теоретическом, так и практическом плане. Думается, что внесение в законодательство предложенных изменений, будет способствовать в каждом конкретном случае сохранению жизни и здоровья пациента.

Список литературы

1. Российская газета. 23 ноября 2011 г., № 263.
2. Сырейщикова И. А. Основания возникновения правоотношений, связанных с оказанием медицинской помощи // Юрист, 2008, № 11. – С. 22–26.
3. Re M. B. (Medical Treatment) Court of Appeal: Butler-Sloss, Saville and Ward L. JJ.; [1997] 2 F.L.R. 426; John Harris. Human Beings, Persons and Conjoined twins: An Aethical Analysis of the Judgment in Re A // Medical Law Review 9, autumn 2001. – P. 221–223.

УДК 617.7+615.281

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Л. А. Деев, А. Г. Белькова, А. И. Малахова, С. П. Войтова

Кафедра глазных болезней Смоленской государственной медицинской академии,
Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

На воспалительные заболевания глаз приходится более 40% амбулаторного приема окулиста, с ними связано до 80% случаев временной нетрудоспособности. Воспалительные заболевания органа зрения могут быть вызваны любым возбудителем инфекции. В лечении этих заболеваний используются разные комбинированные антибактериальные препараты. Мы рекомендуем к применению в повседневной практике врача-офтальмолога для лечения воспалительных заболеваний препараты, содержащие антибиотик, обладающий широким спектром действия, бактерицидным эффектом, с низкой резистентностью к нему микроорганизмов, вызывающих данное заболевание, и невысоким риском развития нежелательных лекарственных реакций.

Ключевые слова: воспаление, глаз, антибактериальный

APPLICATION OF COMBINED ANTIBACTERIALS IN OPHTHALMOLOGY

L. A. Deev, A. G. Belkova, A. I. Malahova, S. P. Voitova

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskoy str., 28

Inflammatory eye diseases account for more than 40% of outpatient reception hours of an eye doctor, as well as about 80% of cases of disability. Inflammatory eye diseases can be caused by various infection agents. In the treatment of these diseases different combined antibacterials can be beneficially used. Efficient treatment of inflammatory eye diseases with wide-spectrum antibiotics with low resistance to microorganisms causing the disease and low risk of side effects has been proved.

Keywords: an inflammation, an eye, antibacterial

На воспалительные заболевания глаз приходится более 40% амбулаторного приема окулиста, с ними связано до 80% случаев временной нетрудоспособности. Наиболее часто среди воспалительных заболеваний встречаются конъюнктивиты (66,7%) и блефариты (23,3%). Реже обнаруживают воспалительные поражения роговицы (4,2%) и внутренних оболочек глаза – увеиты, хориоретиниты, невриты (5,8%), но именно эти заболевания являются частой причиной понижения зрения и слепоты (5, 6, 12).

Воспалительные заболевания органа зрения могут быть вызваны практически любым возбудителем инфекции.

По данным литературы бактериальные инфекционные поражения чаще связаны с наличием грамположительных бактерий, таких как *Staphylococcus Aureus*, *Streptococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae* и других, но доля грамотрицательных возбудителей в последние годы растет как в структуре бактериальных конъюнктивитов, так и микробных кератитов и язв роговицы. Наиболее часто упоминаются *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, представители семейства *Enterobacteriaceae* [3, 9, 11, 14, 17].

Для лечения бактериальных воспалительных заболеваний показано применение антибактериальных препаратов.

Требования, предъявляемые к современным антибиотикам (АБ), применяемым в офтальмологической практике:

- быстрое достижение эффекта;
- хорошее проникновение через гемато-офтальмический барьер;
- высокая активность препарата при низкой концентрации;
- широкий спектр антибактериального действия;
- бактерицидное действие;
- минимальные побочные эффекты; низкая токсичность, в том числе кератотоксичность (близость рН раствора АБ к физиологическому рН слезы (7.4).

Основные группы офтальмологических антибиотиков:

Сульфаниламиды (сульфацил натрия).

Амфениколы (хлорамфеникол).

Макролиды (эритромицин).

Аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин).

Тетрациклины (тетрациклин).

Препараты фузидовой кислоты (фуциталмик).

Фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин) [2, 4, 6, 7, 12, 13].

Сульфацил натрия. Является антимикробным средством из группы сульфамиламов, обладающим бактериостатическим действием. Следует отметить, что около 50% стафилококков нечувствительны к сульфаниламидам [10]. Кроме этого, сульфацил натрия обладает невысокой комплаентностью, так как вызывает «жжение» при закапывании.

Хлорамфеникол (левомицетин). Препарат широкого спектра действия, обладающий бактериостатическим действием, которое связано с нарушением синтеза белка рибосомами. Резистентность стафилококков к хлорамфениколу от 30% до 61,1% [10]. Кроме того, этот препарат высоко токсичен, может вызывать токсическую эрозию роговицы, обладает гематотоксичностью.

Макролиды (эритромицин). Основной механизм действия препаратов данного ряда связан с блокадой 50-S субъединицы рибосомальной мембраны и подавлением РНК – зависимого синтеза белка в микробной клетке. Резистентность стафилококков к эритромицину – 24,8% [10].

Аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин). Антимикробные препараты широкого спектра действия. Основное клиническое значение аминогликозидов заключается в их активности в отношении грамотрицательных бактерий. Обладают бактерицидным эффектом за счет связывания 30-S субъединицы рибосомы микробной клетки и останова синтеза белка (бактериостаз). В больших концентрациях оказывают бактерицидный эффект за счет нарушения структуры и функции цитоплазматической мембраны.

Резистентность стафилококков к гентамицину за последние 10 лет составила от 14,8% до 30%. При его применении число устойчивых штаммов микроорганизмов к антибиотику может достигать 63,6% [10,15]. Резистентность к тобрамицину составляет от 10,7% до 32,8% [10].

Тетрациклины (тетрациклин). Антибиотики широкого спектра действия. Обладают бактериостатическим действием в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий за счет подавления биосинтеза белка микробной клетки на уровне 30-S субъединицы рибосом. Резистентность стафилококков к тетрациклину – 31,7% [10].

Препараты фузидовой кислоты (фуциталмик). Фузидовая кислота (ФК) относится к группе фузидинов, противомикробных соединений механизм действия которых связан с нарушением синтеза белка в бактериальной клетке. Блокируя элонгацию фактора G, они предотвращают его связывание с рибосомами и гуанозинтрифосфатом, что прерывает высвобождение энергии, необходимой для синтеза белка, и приводит к гибели бактериальной клетки: обладают бактериостатическим действием; слабым иммуностимулирующим действием. При использовании ФК отмечены невысокая частота возникновения резистентности (7–15%) и низкая частота нежелательных лекарственных реакций [16].

Фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин). Группа антибактериальных препаратов, известных в офтальмологии с начала 1990-х годов. Эффективны в лечении и профилактике глазных инфекций, постоянно совершенствуются.

Наиболее известным препаратом из группы фторхинолонов является ципрофлоксацин гидрохлорид. Механизм его антибактериального бактериостатического действия заключается в блокировании ДНК-гиразы бактерий и, возможно, РНК-ингибирование синтеза ДНК на уровне ДНК-матрицы. Действует как на размножающиеся микроорганизмы, так и на микроорганизмы в стадии покоя.

Резистентность развивается крайне медленно, поскольку, с одной стороны, после действия ципрофлоксацина практически не остается персистирующих микроорганизмов, а с другой стороны, у бактериальных клеток нет ферментов, инактивирующих его.

Однако за счет частого применения препарата в общей практике может наблюдаться повышение резистентности микроорганизмов к ципрофлоксацину [8]. Резистентность стафилококков к ципрофлоксацину – 11,1%; к норфлоксацину – 26,8%, ломефлоксацину – 18% (1,9,10).

В настоящее время для лечения воспалительных заболеваний в офтальмологии используются комбинированные средства, содержащие антибиотик и кортикостероид. Данные препараты обладают антибактериальным, противовоспалительным, иммуносупрессивным действием.

Классификация глюкокортикостероидов (ГКС).

1. Препараты короткого действия (6–8 ч). Гидрокортизон.
2. Препараты средней продолжительности действия (12–36 ч). Преднизолон.
3. Препараты длительного действия (до 72 ч). Дексаметазон, бетаметазон.
4. Препараты пролонгированного действия (7–10 дней). Триамцинолон.

В составе комбинированных препаратов применяются ГКС длительного действия: дексаметазон и бетаметазон. Взаимодействуя со специфическими цитоплазматическими рецепторами и образуя комплекс, проникающий в ядро клетки и стимулирующий синтез матричной РНК, оказывают противовоспалительное, иммуносупрессивное действие, подавляя аллергические реакции.

Локальные побочные действия ГКС при длительном применении:

- повышение внутриглазного давления;
- развитие задней субкапсулярной катаракты;
- присоединение вторичной инфекции;
- замедление процессов регенерации.

Фторированные глюкокортикоиды (дексаметазон, бетаметазон, триамцинолон, флуметазон и др.) отличаются не только высокой эффективностью, но и низкой абсорбцией при местном применении, т.е. меньшей вероятностью развития системных побочных эффектов.

Показания к применению комбинированных антибактериальных средств.

Профилактика послеоперационных осложнений; увеиты; хронический конъюнктивит; кератит в период реконвалесценции при полной эпителизации роговицы, розацеа-кератит; хронический блефарит и блефароконъюнктивит (бактериальный и демодикозный); халазион; эписклерит, склерит.

Противопоказания к применению комбинированных препаратов.

Гиперчувствительность, вирусные заболевания роговицы и конъюнктивы (в т.ч. кератит, вызванный вирусами группы Herpes) в острый период; острый бактериальный конъюнктивит и кератит; туберкулез глаз; грибковые заболевания глаз; состояние после удаления инородного тела роговицы. С осторожностью в детском возрасте, в период беременности и лактации.

Режим применения и дозировка зависят от тяжести патологического процесса. Рекомендуется применять препарат 3–6 раз в день, с постепенной отменой по мере купирования воспалительного процесса. Длительность лечения при отсутствии положительной динамики не должна составлять более 5 дней.

К широко применяемым в офтальмологической практике комбинированным препаратам относятся: софрадекс, эубетал, декса-гентамицин, гаразон, макситрол, тобрадекс, комбинил ДУО.

Софрадекс. Действующие вещества (в 1 мл раствора): фрамицин (АБ группы аминогликозидов) – 5 мг, грамицидин (АБ группы полипептидных антибиотиков, воздействует на Gr – флору) – 0,05 мг, дексаметазона натрия фосфат – 0,5 мг.

Эубетал. Действующие вещества (в 1 мл раствора): холистин (воздействует на Gr (-) флору и обладает противогрибковым действием) – 180 тыс. МЕ,

хлорамфеникол – 4 мг, ролитетрациклин – 5 мг и бетаметазон-21-фосфат бинатрия – 1 мг.

Декса-Гентамицин. Действующие вещества (в 1 мл раствора): гентамицина сульфата (АБ гр. аминогликозидов) – 5 мг, дексаметазона натрия фосфат – 1 мг.

Гаразон. Действующие вещества (в 1 мл раствора): гентамицина сульфата (АБ гр. аминогликозидов) – 3 мг и кортикостероид – бетаметазона натрия фосфат – 1 мг.

Макситрол. Препарат, содержащий три активных вещества (в 1 мл раствора) – неомидина сульфат (АБ гр. аминогликозидов) – 3500 ЕД, полимиксина В сульфат (группа полипептидных АБ) – 6 000 ЕД и дексаметазона натрия фосфат – 1 мг.

Тобрадекс. Действующие вещества (в 1 мл раствора): тобрамицин (АБ гр. аминогликозидов) – 3 мг и дексаметазон – 1 мг. Представляет комбинацию антибиотика широкого спектра действия и дексаметазона в виде многоатомного спирта, который активнее, чем обычный дексаметазона натрия фосфат.

Комбинил Дуо. На фармацевтическом рынке появился новый комбинированный препарат Комбинил Дуо, в состав которого входят: дексаметазон – 1 мг и антибиотик широкого спектра действия ципрофлоксацин – 3 мг (в 1 мл раствора). Также в состав препарата входит гидроксипропил-бетациклодекстрин, который обладает пролонгирующим действием и является кератопротектором.

Заключение

Анализируя данные литературы, мы считаем наиболее оптимальным применение в офтальмологической практике комбинированных препаратов для лечения большинства воспалительных заболеваний глаза. При этом предпочтение следует отдавать более современным препаратам, содержащим антибиотик широкого спектра действия с бактерицидным эффектом, резистентность к которому микроорганизмов низкая. Входящий в состав препарата кортикостероид, позволяет купировать воспалительную реакцию, а также оказывает иммуносупрессивное действие, подавляя сопутствующие аллергические реакции.

Список литературы

1. Астахов С. Ю., Вохмяков А. В. Офтальмологические фторхинолоны в лечении и профилактике глазных инфекций // Клини. офтальмология. – 2008, Т.9, № 1, С. 28–30.
2. Астахов Ю. С., Рикс И. А. Современные методы диагностики и лечения конъюнктивитов // С-Пб, 2007. – 68 с.
3. Вохмяков А. В., Гурченко П. А., Околов И. Н. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмологии // РМЖ: Клинич. офтальмология. – 2007. – Т.8, № 1. – С. 36–40.
4. Джек Дж. Кански. Клиническая офтальмология. – М., 2006. – 733 с.
5. Майчук Ю. Ф. РМЖ. – 1999. – Т.8, № 1. – 16–18.
6. Майчук Ю. Ф. Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз. – М., 2001. – С.7–17.
7. Майчук Ю. Ф. Фармакотерапия воспалительных заболеваний глаз: вчера, сегодня, завтра // Окулист. – 2001. – № 10 (26). – С. 9.
8. Майчук Ю. Ф. Современные тенденции в эпидемиологии и терапии глазных инфекций // Окулист. – 2005. – № 6 (74). – С. 8–9.
9. Околов И. Н., Кафтырева Л. А., Каргальцева Н. М. Резистентность к фторхинолонам микроорганизмов, выделенных от больных с конъюнктивитами // Офтальмохир. и терапия. – 2004. – № 4. – С. 21–24.

10. Околов И. Н., Кафтырева Л. А. Резистентность коагулазанегативных стафилококков, выделенных от больных с конъюнктивитами, к антибактериальным препаратам // Новое в офтальмологии. – 2006. – № 4. – С. 34–36.
11. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова // Смоленск: МАКМАКС, 2007. – 312 с.
12. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Под ред. В. П. Яковлева, С. В. Яковлева. – М., 2003. – С. 443–590.
13. Ставицкая Т. В. Антимикробная терапия заболеваний органа зрения // Глаз. – 2002. – № 1. – С.12–18.
14. Южаков А. М., Травкин А. Г., Киселева О. А. и др. // Вестн. Офтальмологии. – 1991. – № 2. – С. 5.
15. Garg P, Rao G. N. Corneal ulcers: Diagnosis and management // Community eye health. – 1999. – V.30. – P. 21–27.
16. Dirdal M. Fucithalmic in acute conjunctivitis. Open, randomized comparison of fusidic acid, chloramphenicol and framycetin eye drops // Acta Ophthalmol. (Copenh). – 1987/ – V.65. – P. 129–133.
17. Kasper H., Koss M., Lingmin H. et.al. Antibiotic susceptibility of preoperativ normal conjunctival bacteria // Amer. J. Ophthalmol. – 2005. – V.139, N4. – P. 730–733.

ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖИТЕЛЕЙ ТЕХНОГЕННО-ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАЙОНОВ

Ю. Г. Панова

Брянский государственный университет им. академика И. Г. Петровского,
Россия, 241036, Брянск, ул. Бежицкая, 14

Выполнен анализ тактики лечения пациентов, страдающих гипертонической болезнью, проживающих в экологически различных районах Брянской области. Проанализированы методологические подходы к лечению пациентов из 10 районов, ранжированных на 6 экологических групп по степени радиоактивного, химического и комбинированного радиационно-химического загрязнения окружающей среды. Проведено комплексное клинико-диагностическое исследование пациентов трудоспособного среднего возраста (237 человек) из различных экологических районов, разного пола, одного возрастного диапазона (35–45 лет). Отмечено влияние характера и уровня техногенного загрязнения на тяжесть течения, степень артериальной гипертонии, наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и, соответственно, тактики их лечения. Высокий уровень техногенного, радиоактивного и пестицидного загрязнений увеличивает количество компонентов лечения, осложняет контроль артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, комбинированная терапия, радиоактивное загрязнение, химическое загрязнение окружающей среды

EARLY DIAGNOSTICS AND PREVENTION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN POPULATION OF TECHNOLOGICALLY-POLLUTED AREAS

Yu.G. Panova

Bryansk State University named after I. G. Petrovsky, Russia, 241036, Bryansk, Bezhitskaya str.14

The analysis of the tactics of treatment of patients with essential hypertension living in ecologically different areas of the Bryansk region has been made. The methodological approaches to the treatment of patients out of 10 districts, ranked by 6 ecological groups according to the degree of radioactive, chemical, and combined radiation-chemical pollution of the environment have been analysed. A comprehensive clinical and diagnostic study included working middle-aged patients (237 men) from different ecological regions, both genders and the same age range (35–45 years). The impact of character and level of technogenic pollution on the severity and degree of arterial hypertension, presence of concomitant cardiovascular disease and, accordingly, the tactics of their treatment have been studied. High level of technogenic, radioactive and pesticidal pollution increases quantity of components of treatment, complicates the control of arterial pressure.

Keywords: arterial hypertension, combined therapy, radioactive pollution, chemical environmental contamination

Артериальная гипертония – одно из самых распространенных заболеваний. В нашей стране по результатам эпидемиологических исследований артериальной гипертонией страдают около 30 млн человек. Длительное повышение артериального давления может привести к поражению органов-мишеней и развитию ряда осложнений: инсульта, энцефалопатии, гипертрофии левого желудочка, сердечной, почечной недостаточности и других. Повышение артериального давления ускоряет течение атеросклеротического процесса, повышает риск развития стенокардии, инфаркта миокарда и внезапной остановки сердца. Артериальная гипертония ускоряет развитие атеросклероза, является одним из его важнейших факторов риска, поэтому эти два заболевания часто сопутствуют друг другу. Особенно часто встречается сочетание ИБС, ее различных форм (стенокардия, инфаркт миокар-

да, аритмия) и артериальной гипертонии. У таких больных самый высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти.

Заболеваемость артериальной гипертонией во всем мире носит характер пандемии. Артериальная гипертония (АГ) является ведущей причиной инвалидизации и смертности взрослого населения во всем мире, за исключением некоторых популяций, проживающих в культурной изоляции. При этом особенности региональных вариаций уровня АГ остается недостаточно изученным. Для объяснения этого феномена предложены такие глобальные влияния, как температурный градиент или удаленность от экватора, в то же время ясно, что уровни артериального давления формируются, прежде всего, под влиянием местных экономических, социальных и культурных различий [1, 2, 3].

Адекватные терапевтические мероприятия способны снизить сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, улучшить течение и прогноз артериальной гипертонии. Это обуславливает важность проведения и своевременного начала антигипертензивной терапии.

Основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития ССО и смерти от них. Для достижения этой цели требуется не только снижение АД до нормального уровня, но и коррекция всех модифицируемых факторов риска (ФР): курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение, и лечение сопутствующих заболеваний. Целевым уровнем АД при лечении АГ принят < 140/90 мм рт. ст. у всех больных АГ. При хорошей переносимости назначенной терапии полезно снижение АД до более низких значений. При сочетании АГ с сахарным диабетом (СД) или поражением почек рекомендуется снижение АД < 130/80 мм рт. ст. [4, 5, 6, 7, 8].

После оценки сердечно-сосудистого риска выработывается индивидуальная тактика ведения пациента. Важнейшими ее аспектами являются решения о целесообразности и выборе медикаментозной терапии. При определении показаний к антигипертензивной терапии следует учитывать степень сердечно-сосудистого риска и величину АД. Степень сердечно-сосудистого риска служит основным показанием для назначения антигипертензивных препаратов.

Существуют убедительные доказательства пользы антигипертензивной терапии у лиц с высоким нормальным уровнем АД и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), в первую очередь это касается больных ИБС или СД, а также перенесших инфаркт миокарда или транзиторную ишемическую атаку [9,10,11].

При АГ 1 и 2 степеней у больных с высоким или очень высоким риском развития ССО антигипертензивные препараты назначают немедленно. Параллельно необходимо корригировать сопутствующие ФР и лечить АКС. При умеренном риске врач решает когда начинать медикаментозную терапию. Допустимо наблюдение за больным с регулярным контролем АД в течение 3 месяцев до принятия решения о начале терапии. Лечение назначают при устойчивом повышении АД > 140/90 мм рт. ст. В группе низкого риска рекомендуется 3–12-месячный период наблюдения и немедикаментозной терапии перед началом медикаментозного лечения. Показанием к нему служит устойчивый уровень АД в пределах 140–159 / 90–99 мм рт. ст. При АГ 3 степени необходимо немедленно начать антигипертензивную лекарственную терапию.

У всех больных АГ необходимо добиваться постепенного снижения АД до целевых уровней. Количество назначаемых препаратов зависит от исходного АД и сопутствующих заболеваний. Например, при АГ 1 степени и отсутствии ССО достижение целевого АД возможно примерно у 50%

больных при монотерапии. При АГ 2 и 3 степеней и наличии осложнений, например СД и диабетической нефропатии, в большинстве случаев может потребоваться комбинация из 2 или 3 препаратов.

В настоящее время возможно использование 2-х стратегий стартовой терапии АГ: монотерапии и низкодозовой комбинированной терапии. Монотерапия на старте дечения может быть выбрана для пациентов с небольшим повышением АД и низким или средним риском. Комбинация двух препаратов в низких дозах должна быть предпочтительна у больных с АГ 2–3-й степени с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Однако, назначая многокомпонентную терапию, необходимо помнить, что существует обратная зависимость между количеством принимаемых препаратов и комплаентностью. Это связано с тремя основными причинами: 1) большей стоимостью многокомпонентной терапии, 2) сложностью режима приема и соответственно большей вероятностью отклонений и 3) субъективным неприятием больного, включая страх, большого количества препаратов и соответственно некорректный их прием [12].

В настоящее время для терапии АГ рекомендуются пять классов антигипертензивных препаратов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ); блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА); антагонисты кальция (АК); диуретики; бета-адреноблокаторы (БАБ) [13].

На выбор препарата оказывают влияние многие факторы, наиболее важными из которых являются наличие ФР у больного; ПОМ; ассоциированные клинические состояния, поражения почек, СД; сопутствующие заболевания, при которых необходимы назначения или ограничения применения антигипертензивных препаратов различных классов; индивидуальные реакции больного на препараты различных классов; вероятность взаимодействия с лекарствами, которые пациенту назначены по другим поводам; социально-экономический факторы, включая стоимость лечения [1, 2, 4, 5, 6, 14, 15].

В настоящее время слабо изучены методы специфической профилактики и терапии артериальной гипертонии у лиц из экологически неблагоприятных районов. Нами проведено исследование с целью выработки методических подходов к профилактике и лечению артериальной гипертонии, подвергающихся неблагоприятному влиянию техногенных загрязнителей окружающей среды, в частности, радиоактивных и химических факторов.

Нами проведен анализ тактики лечения пациентов, страдающих гипертонической болезнью, проживающих в экологически различных районах.

С учетом результатов анализа динамики радиоактивного и техногенного загрязнения окружающей среды районы Брянской области ранжированы: 1 – Мглинский, Рогнединский, Жуковский (низкий уровень радиоактивной до 1 Ки/км² и техногенной загрязненности); 2 – Гордеевский, Злынковский,

Красногорский районы (высокий уровень радиоактивной (15–40 Ки/км²) и низкий уровень техногенной загрязненности); 3 – Дятьковский район, г. Фокино (высокий уровень техногенного загрязнения, уровень радиоактивного загрязнения (до 1 Ки/км²)); 4 – Клинецкий, Климовский (средний уровень радиоактивной загрязненности (5–15 Ки/км²) и высокий уровень техногенной загрязненности); 5 – Новозыбковский (высокий уровень радиоактивного и техногенного загрязнения, пестицидное загрязнение); 6 – Стародубский район (низкий уровень радиоактивного загрязнения (1–5 Ки/км²), высокое техногенное загрязнение).

Выполнено комплексное клинико-диагностическое исследование пациентов трудоспособного среднего возраста. Была сформирована случайная выборка пациентов (237 человек) из различных экологических районов, разного пола, одного возрастного диапазона (35–45 лет). Оценивались такие параметры как: эффективность гипотензивной терапии; количество гипотензивных препаратов необходимых для эффективного лечения, (монотерапия или комбинированная терапия); наличие препаратов для лечения сопутствующих заболеваний, коррекции факторов риска

Для контроля артериальной гипертензии использовались все основные классы антигипертензивных препаратов (иАПФ, БРА, АК, БАБ, диуретики). В качестве дополнительной антигипертензивной терапии назначались АИР, α -адреноблокаторы. Чаще всего в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами использовались иАПФ, а при их непереносимости сартаны. Для всех пациентов из всех экологических районов отмечалось практически 100% назначение дезагрегантов (аспирин). На основании результатов недавних клинических исследований (ASCOT-LLA, ALLHAT-LLT) при наличии 3-х и более факторов риска у пациентов назначались статины. При наличии сопутствующей сердечной патологии (нарушение ритма сердца, ИБС) дополнительно назначались антиаритмические препараты (соталол, амиодарон), короткодействующие и пролонгированные нитраты, ивабрадин, антикоагулянты, метаболические препараты. Всем пациентам давались рекомендации по изменению образа жизни (рационализация питания, физическая активность, отказ от курения), применялись физиотерапевтические процедуры, проводилось лечение вегетативных нарушений (иглорефлексотерапия, водные процедуры, ноотропные или ГАМК-ергические препараты (пантогам, фенибут), препараты, улучшающие церебральную гемодинамику.

В экологически чистых районах для контроля АД в большинстве случаев использовалась монотерапия. У пациентов удавалось удерживать нормальные цифры артериального давления при помощи одного гипотензивного препарата в низких или средних дозировках. Основным

препаратом выбора явились иАПФ и бета-адреноблокаторы. Назначение дополнительно холестеринснижающих препаратов в 90,5% (38 чел.) не требовалось. В качестве дополнительной терапии использовались только метаболические препараты (предуктал, мексидол, калия оротат, актовегин).

В Новозыбковском районе для контроля артериальной гипертензии использовалась комбинированная гипотензивная терапия, препараты использовались в максимально допустимых дозировках. В большинстве случаев использовались комбинации иАПФ+АК, иАПФ+БАБ, а также трехкомпонентная терапия иАПФ+БАБ+диуретик, иАПФ+АК+диуретик, БАБ+АК+диуретик. Чаще применялся тиазидоподобный диуретик индапамид. С учетом наличия трех и более факторов риска у 87,5% (35 чел.), всем этим пациентам назначались статины. Кроме того, возникала необходимость лечения ишемической болезни сердца, нарушений ритма сердца, недостаточности кровообращения, нарушений углеводного обмена. Пациентам с сопутствующей ИБС в 40% (6 из 12 чел.) требовалось назначение нитратов, дополнительно к БАБ, АК, иАПФ. Таким образом, пациентам назначалось в среднем около 4–5 препаратов, что, возможно, может снизить приверженность к терапии.

В районах с высоким уровнем техногенного и низким уровнем радиоактивного загрязнения при анализе тактики лечения выявлено, что пациентам из этих районов проводилась комбинированная гипотензивная терапия. В основном эффективной оказалась двух- и трехкомпонентная терапия препаратами в средних и высоких дозировках. Холестеринснижающая терапия назначалась в 55% (22 из 40 чел.). Таким образом, степень артериальной гипертензии, характер терапии повышенного артериального давления был практически сопоставим с Новозыбковским районом, а вот необходимость лечения сопутствующей сердечно-сосудистой патологии была значительно меньше, также реже наблюдалась необходимость назначения холестеринснижающей терапии, коррекции углеводного обмена. Интересен тот факт, что в районах с высоким уровнем техногенного и средним уровнем радиоактивного загрязнения тактика эффективной антигипертензивной терапии сопоставима с Дятьковским районом, а необходимость назначения статинов была практически сопоставима с Новозыбковским районом и составила 75% обследуемых (27 из 36 чел.).

В районах с высоким уровнем радиоактивного и низким уровнем техногенного загрязнения использовалась или монотерапия препаратом в средних и максимальных дозировках, или комбинированная терапия препаратами в низких или средних дозировках. В качестве дополнительной терапии в 46% случаев (18 из 39 чел.) назначались статины, метаболические препараты.

Заключение

В результате проведенных исследований отмечено высокое влияние характера и степени техногенно-химического и радиоактивного загрязнения на тяжесть течения, степень артериальной гипертонии, наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и, соответственно, тактики их лечения. Так для экологически неблагоприятных районов необходимо

более «агрессивное», многокомпонентное лечение. Кроме того, в районах с высоким уровнем радиоактивного и химического загрязнения повышается необходимость контроля обмена веществ, дополнительных компонентов лечения. Необходимо разработать мероприятия по снижению контролируемых факторов риска, для уменьшения количества компонентов медикаментозной терапии.

Список литературы

1. Оганов Р. Г. Проблема контроля артериальной гипертонии среди населения. Кардиология. – 1994. – № 3. – С. 80–83.
2. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Моисеев В. С. Артериальная гипертония. Ключ к диагностике и лечению. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 864 с.
3. Kearney P. M., Whelton M., Reynolds K. Et al. Global burden of hypertension: analyses of worldwide data // Lancet. – 2005. – N365. – P. 217–223.
4. Чазов Е. И., Чазова И. Е. Руководство по артериальной гипертонии // М.: МедиаМедика, 2005. – 784 с.
5. Чазова И. Е., Ратова Л. Г. Современные клинические рекомендации по артериальной гипертонии // Сердце. – т.7. – № 3. – 2008. – С. 136–138.
6. Карпов Ю. А., Талицкий К. А. Комбинированная терапия артериальной гипертонии: возможности β -блокаторов и диуретиков // РМЖ. – № 18. – 2009. – С. 25–34.
7. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. – 2007. – V.25, N6. – P. 1105–1187.
8. Sever P. S., Dahlof B., Poulter N. R. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): A multicentre randomized controlled trial // Lancet. – 2003. – V.361 (9364). – P. 1149–1158.
9. Бойцов С. А. Европейские рекомендации по артериальной гипертонии 2007 года – уже не новые, но пока последние // Сердце. – Т.7, № 3. – 2008. – С.140–144.
10. Кисляк О. А., Петрова Е. В., Саргаева Д. С. Артериальная гипертония у подростков и лиц молодого возраста: вопросы диагностики и лечения // Кардиоваскул. тер. и профилактика. – № 2. – 2009. – С. 24–29
11. Ткачева О. Н., Шарашкина Н. В., Барабашкина А. В. и др. Использование статинов при лечении пациентов с артериальной гипертонией // Кардиоваскул. тер. и профилактика. – № 7. – 2009. – С. 56–61.
12. Waeber V. Treatment strategy to control blood pressure optimally in hypertensive patients // Blood pressure. – 2001. – V.10. – 62–73.
13. Теплова Н. В. Клиническая эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в лечении артериальной гипертонии // РМЖ. – Т.12. – № 9. – 2004. – С. 33–35.
14. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. – М.: Бином-пресс, 2007. – 855 с.
15. Савенков М. П., Иванов С. Н., Соломонова Л. А. и др. Эффективность амлодипина при моно- и комбинированной артериальной гипертонии // РМЖ. – Т.12. – № 9. – 2004. – С. 18–25.

УДК 1:301.085:15

ФЕНОМЕН ОДИНОЧЕСТВА В КОНТЕКСТЕ ФИЗИЧЕСКОГО И ДУХОВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЛИЧНОСТИ

С. Н. Синицын

Кафедра философии Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

В статье исследуется феномен одиночества в контексте физического и духовного здоровья личности и общества. Исследуются биологические и социально-культурные корни одиночества. Особое внимание обращается на определение «периодов» или «эмоционально-психических уровней» одиночества, рассматриваются различные формы преодоления одиночества (в том числе девиантное поведение). Также мы проводим различные методики, помогающие преодолеть одиночество. Подчеркивается значение неформальных социальных связей и деятельности в различных группах.

Ключевые слова: *одиночество, изоляция, потребность общения социальное несовершенство, девиантное поведение, неформальные социальные связи*

PHENOMENON OF LONELINESS IN CONTEXT OF PHYSICAL AND SPIRITUAL HEALTH OF AN INDIVIDUALITY

S. N. Sinitsyn

Smolensk State Medical Academy, 214019, Krupskoy str., 28, Smolensk, Russia

In this article we discover questions, connected with the problem of «the solitude». We pay special attention on the definition of the so called «periods» or emotional levels of the solitude and describe different forms of overcoming of loneliness and different opportunities to care in the situation. Particular attention is paid to non-formal social relations and groups of interests.

Keywords: *solitude, isolation, necessity of communication, social imperfection, deviation behavior, non-formal social relations*

Огюст Конт, Фридрих Ницше, Карл Маркс, Зигмунд Фрейд и многие другие выдающиеся умы второй половины XIX века, ставившие своей целью изучение основных направлений социализации личности, великое множество представителей мира литературы, писавших о «потерянном поколении», «лишнем человеке», «анти-герое», «герое-бутнаре» и т.д., все в один голос возвестили о рождении глобальной проблемы развитого индустриального общества – проблемы одиночества.

Социология, философия, психология, искусство второй половины XIX века по-своему отразили свершившийся факт: «Человек одинок. Вера в прогресс и налаживание гармоничных межличностных отношений – миф». Последующее развитие мира лишь актуализировало смысл этого вывода. XX век становится веком индивидуалистов, разобщенных одиночек, людей, лишенных идеалов, людей, не понимающих смысла любви к ближнему. Развитие демократии в Европе, да и в современной России с ее принципами свободы предпринимательства (в самом широком смысле этого слова) и свободы в выборе идеологии узаконили отчуждение. И свобода личности – мечта предыдущих веков, – обернулась драмой. Мы все поняли, что мы одиноки, и каждый из нас существует не в мире, и не в социуме, а параллельно с миром и социумом.

Конечно, существует разница между добровольным уединением мудреца или художника и одиночеством, как состоянием, внушающем страх

пробытия наедине с самим собой, страх невольной изоляции пленника, страх остракизма, страх, порожденный ностальгией, тоской по дому, тоской по кому-то, горем из-за потерянного дома или человека, скукой, замкнутостью, аномией, сознанием бесцельности существования, осознанием своей непохожести на других, страстью к перемене мест и переживанием различных форм депрессии. Иными словами, страх перед различными состояниями души, описываемые понятием одиночества.

Одной из интересных задач, связанных с изучением феномена одиночества, является попытка проследить его истоки. Уже на уровне мифологической культуры возникает легенда о том, что каждый из нас лишь половинка некогда единого существа, каждый из нас несчастен и одинок, и каждый из нас обречен на вечный поиск своей второй половины, своего альтер-эго. Но судьба жестока к человеку, и обретение счастья как результата этого поиска практически невозможно [1].

Наука о человеке, изучающая природные корни его происхождения, признает, что то, что кажется нам сугубо человеческим переживанием, имеет свои аналоги и корни среди животных, и что биологические корни существенны [2]. Есть много данных, свидетельствующих о том, что животные очень страдают, будучи изолированными. Собаки, наученные повиноваться одному хозяину, могут зачахнуть и умереть от тоски, если их разлучить с хозяевами. Работникам зоопарков хорошо известна

потребность животных в общении и то, что эту потребность могут удовлетворить животные другого вида, подобно тому, как человек может общаться со своей собакой.

Механизмы формирования представлений о себе как существе одиноком и их последствия хорошо представлены в исследованиях по общей психологии и психиатрии школы З. Фрейда. В частности, психиатр Харри Стэк Салливан признавал шесть фаз в развитии человеческой личности: младенчество, заканчивающееся с появлением членораздельной речи, пусть даже бессмысленной; детство, с потребностью во взрослых товарищах по играм; малолетний возраст, с его потребностью в настоящих товарищах по играм, похожим на самого себя; подростковый период, с потребностью в близких отношениях с приятелем или же закадычным другом того же пола; юность, с потребностью в близком партнере противоположного пола и зрелость, когда чувства к избраннику противоположного пола преобладают над чувствами к себе (из чего следует, что наступающая зрелость или взрослость встречается намного реже, чем нам кажется). Одиночество, по мнению Салливана, сопутствует недостатку, или утере, или боязни утраты тех элементов человеческих взаимоотношений, которые формируются один за другим с развитием личности индивида. В состав этих элементов входят потребности в нежности и контакте у младенца, потом страх остракизма в малолетнем возрасте и, наконец, потеря или боязнь потери партнера в зрелом возрасте. В своей наиболее завершенной и самой страшной форме одиночество может проявиться, начиная с подросткового периода [3].

Признавая, что истоки одиночества коренятся в природе человека, мы все-таки обязаны признать, что пробуждение и прогрессирующее развитие этого состояния обостряются осознанием социального несовершенства, ограниченностью мировоззрения окружающих нас людей, их элементарными необразованностью и равнодушием и нашей ответной реакцией на несовершенство мира и человека рядом. В истории изучения социо-культурных причин одиночества существует на сегодняшний день восемь теоретических подходов: психодинамическая теория, феноменологическая теория, экзистенциалистская теория, социологическая теория, интеракционистская теория, когнитивная теория, интимистская теория, системная теория. Не ставя перед собой в данном исследовании задачу дать детальный анализ каждой из вышеупомянутых теорий, отметим, на наш взгляд, самое важное. Все они являются обобщением многочисленных клинических и социологических практик и доказывают, что подавляющее большинство социально-активных индивидов постоянно переживают состояние одиночества. Правда, эти переживания имеют различную степень глубины, от дискомфорта непонимания другим, другого или самого себя, до восприятия мира как враждебного, бессмысленного, вну-

шающего страх, злого начала и полного отказа жить в этом мире или вместе с этим миром.

Важной стороной оценки феномена одиночества является определение его «периодов» или «эмоционально-психологических уровней». В исследованиях, посвященных этой проблеме, принято отличать периоды простого одиночества от длительных состояний одиночества, что соответствует состоянию «уединенности» – нормальному и преходящему умонастроению, возникающему в результате отсутствия конкретного «Кого-то» и «истинного одиночества» – непреодолимого, постоянного ощущения, присутствующего всегда и вне зависимости от того, чем занят человек, и которое как червь разъедает его сердце.

Состояние «простого» одиночества или «уединенности» является нормальной реакцией на различные жизненные ситуации и, если они не являются непомерно интенсивными или частыми, не представляют угрозы для нормального выполнения человеком социальных ролей. Но их интенсификация, возрастание частоты переживаний – это уже сфера психопатологии. Состояние патологического одиночества оказывается добровольным уходом в себя и постепенной утратой социального взаимодействия или ласки, необходимых для здоровой психики. И присутствие других людей, которые не способны дать ощущение близости и теплоты, еще больше усугубляет это состояние вместо того, чтобы его облегчить.

Попыткой выхода за пределы одиночества являются различные формы девиантного поведения (различные ипостаси того, что в обществе принято называть грехом). С. Кьеркегор определяет грех как поступок следующим образом: «Грешат, когда перед Богом или же с идеей Бога, отчаявшись, не желают быть собою или же желают быть таковым. Таким образом, грех – это либо слабость, либо вызов, доведенные до высшей мощи, стало быть, грех – это сгущение отчаяния» [4].

Попытка преодоления одиночества посредством осознанного ассоциального поведения как определенной формы само-манифестации может быть рассмотрена двояким образом: как «негативное» девиантное поведение и как «позитивное» девиантное поведение. Например, экстремизм, насилие, жестокость, наркомания, проституция, алкоголизм, суицидальное поведение и т.д. – представляют собой образцы негативного поведения. И, наоборот, жажда карьерного роста, религиозная деятельность, эпатаж в мире моды и стиля и особенно желание добиться успеха в сфере искусства, публицистики, науки – образцы «позитивного» девиантного поведения, попытки привлечения внимания людей как союзников и единомышленников.

Анализ творческой деятельности, как возможного способа спасения от одиночества, представляется нам чрезвычайно интересным. Парадокс одиночества заключается в том, что оно само может стать мощнейшим стимулом к творчеству и послу-

жить причиной создания шедевров искусства, воспринимаяемых нами как гениальные откровения или мистические видения. Существует обширная литература, в основном автобиографического характера, где приводятся описания субъективных переживаний, например, полярников, людей, оказавшихся в одиночестве в лодке среди моря, заключенных одиночных камер и т.д. [5]. Такие случаи показывают, что, когда люди вынужденно замыкаются в себе, у них появляются поразительно отчетливые галлюцинации. Отшельнический образ жизни великих творцов хорошо известен, и их «общение с музами» раскрывает компенсаторное свойство нашего сознания создавать миражи. Правда, существует и достаточное количество литературы, утверждающей, что подобные переживания являются ничем иным, как заметным психическим расстройством, порожденным глубокой депрессией и одиночеством [6].

Исходя из всего вышеизложенного, важными являются следующие вопросы: может ли общество выжить там, где все большее и большее количество людей, ощущает себя одиночками? И если да (или нет), то как сам человек может спасти себя от одиночества? На наш взгляд, общество на уровне его социальных институтов, тяготеющих к глобализации и организующее связи и отношения по принципу жизни «мегаполиса», не способно эффективно решить проблему одиночества. (Конечно, в данном случае речь не идет об организации медицинских центров пограничных состояний, куда, скорее всего, обращается лишь небольшой процент людей, чувствующих себя одиночками). Но, как показывает практика, спасение от одиночества, хотя бы частичное, возможно на уровне

реализации неформальных социальных связей, за счет включенности в деятельность различных неформальных групп: фэн-клубов, клубов по интересам или просто компаний единомышленников. И, скорее всего, популярность религиозных сект самого разного толка связана с тем, что они объединяют не столько людей верующих, сколько людей жаждущих общения в довольно узком кругу.

Имеются данные о том, что у человека физиологическая структура и основные психические потребности сориентированы на особый размер группы, соответствующий его потребности в определенном уровне социального взаимодействия или ласки. У этого явления есть генетическая основа и значительные индивидуальные фенотипические различия благодаря культурным факторам и особенно – прежнему опыту индивида. Существуют довольно убедительные данные о том, что для человека оптимальный размер группы, в которой он будет чувствовать себя уверенно и спокойно в той или иной ситуации, примерно равен 12 взрослым индивидам [7]. Данное ограничение круга общения небольшим количеством близких людей может обеспечить человеку тот необходимый объем ласки (лаской в широком понимании может быть просто осознание присутствия другого человека), обеспечить «соприкосновение» [8] человеческого тепла, необходимую норму «соприкосновений тебя», объяснить смысл существования как «существования с другими», этого «со-в-местного бытия», объяснить смысл мира, в котором человек «открывается», «размыкается» и даже «распахивается» навстречу бытию – моему, твоему, нашему.

Список литературы

1. Платон. Пир. Речь Аристофана // Платон. Соч. в 3-х т., Т.2. – М., 1968. – С. 212–234.
2. Asher S. R., Renfrew P. D. Children without friends. Social knowledge and social skill training // N. Y.: Cambridge University Press. – 1981. – 325 p.
3. Sullivan H. S. The Interpersonal theory of psychiatry // N. Y., Norton, 1953. – 402 p.
4. Кьеркегор С. Болезнь к смерти. – СПб., 1911. – С. 419.
5. Франкл В. Психолог в концлагере. Психология в концлагере // Франкл В. Человек в поисках смысла. М., 1989. – С. 98–149.
6. Ламброзо Ч. Гениальность и помешательство. М., 1998.
7. Calhoun J. B. Calculation of home range and density of small mammals // Bethesda, Md.: U. S., 1958. – 364 p.
8. Нанси Ж.-Л. «Corpus (Философия тела)». М., 1999. – 453 с.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ПРОФЕССОР ПАВЕЛ ИВАНОВИЧ СИЗОВ (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

PROFESSOR P. I. SISOV (FOR THE 80TH ANNIVERSARY)

В ноябре 2012 года исполняется 80 лет со дня рождения профессора кафедры фармакологии, доктора медицинских наук Павла Ивановича Сизова.

П. И. Сизов родился 10 ноября 1932 года в д. Казакеевка Брятинского района Калужской области в крестьянской семье. В период войны оказался на оккупированной немцами территории и был отправлен с матерью в концентрационный лагерь. Так он стал малолетним узником, в полной мере испытав все тяготы фашистской неволи.



Профессор П. И. Сизов (1932–2004)

После завершения войны Павел Иванович продолжил школьное образование. В 1949 г. окончил семилетку и поступил в Брянскую фельдшерско-акушерскую школу. Затем учился в Смоленском медицинском институте (1952–1958), по окончании которого был направлен на работу на Таймыр в пос. Хатангу. В Хатангской районной больнице сначала работал в должности терапевта, затем – хирурга, а с 1961 по 1964 гг. – главным врачом.

В 1964 г. П. И. Сизов был избран по конкурсу на должность ассистента кафедры фармакологии Смоленского государственного медицинского института. С этого времени вся дальнейшая жизнь и научно-педагогическая деятельность Павла Ивановича были связаны со Смоленским медицинским вузом. В 1970 г. он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Сравнительная характеристика пахикарпина, бревиколлина и таликтрими-

на», утвержден в ученом звании доцента, и с 1971 по 1992 г. работал доцентом кафедры. В течение двух лет (1989–1991) он исполнял обязанности заведующего кафедрой фармакологии.

В 1992 г. Павел Иванович защитил докторскую диссертацию на тему «Фармакодинамическая характеристика утеротропной активности производных ГАМК и бензодиазепаина», и ему было присвоено ученое звание профессора. В должности профессора кафедры он работал до последнего дня жизни. Умер профессор П. И. Сизов в 2004 году.

Работая на кафедре фармакологии, П. И. Сизов выполнял большую учебно-методическую работу. Его перу принадлежат несколько учебных пособий для студентов, ряд учебно-методических разработок по разделам общей и частной фармакологии для преподавателей. Он долгие годы на кафедре курировал стоматологический факультет, читал полный курс лекций, вел практические занятия у студентов факультета, разработал профилированные для студентов-стоматологов методические материалы.

Основные научные изыскания профессора П. И. Сизова были посвящены изучению влияния фармакологических средств на сократительную функцию матки. С 1975 по 1992 г. им были проведены многочисленные скрининговые исследования веществ с нейротропным, медиаторным и метаболическим типом действия на предмет выявления у них утеротропной активности. В соответствии с требованиями Фармакологического комитета страны он осуществил поиск и доклиническую разработку группы потенциальных гравидопротекторов ГАМК-ергического механизма действия среди новых производных гамма-аминомасляной кислоты и бензодиазепаина. Предложил новую методологию и ряд оригинальных методов для изучения маточных средств. Так, им был разработан оригинальный авторский метод экспериментальной бароутерографии с вживлением в полость матки крольчих резинных баллончиков для исследования утеротропных свойств лекарственных веществ в хроническом опыте. Им впервые обнаружена ГАМК-ергическая регуляция сократительной деятельности матки, вы-

явлено наличие совокупной ГАМК-бензодиазепин-рецепторной системы матки. Результаты его экспериментальных исследований дали основание рекомендовать для клинических испытаний при угрозе невынашивания беременности в качестве потенциальных гравидопротекторов ГАМК-миметики, у которых он выявил утеродепримирующие свойства. По этой и другим научным проблемам П. И. Сизовым было опубликовано около 65 научных работ, из них 19 статей в центральных рецензируемых журналах.

П. И. Сизов на протяжении всей своей жизни активно участвовал в общественной работе, ответственно относился к общественным поручениям. Состоял в рядах КПСС с 1957 г., много лет был парторгом курса, членом парткома, с 1975 по 1979 г. возглавлял партийный комитет института (секретарь парткома). Избирался в состав профкома института, долгие годы руководил работой цикловой методической комиссии физиологических дисциплин. Работая на Таймыре, был членом районного Совета депутатов трудящихся. На протяжении многих лет входил в состав диссертационного совета института по специальности «фармакология».

За добросовестный труд П. И. Сизов многократно отмечался благодарностями и грамотами ректора родного вуза, общественных организаций, Министерства здравоохранения РСФСР, ему было присвоено почетное звание «Ударник коммунистического труда». Он награжден значками «Победитель социалистического соревнования», «Отличнику здравоохранения» и медалью «За доблестный труд».

Павел Иванович был исключительно порядочным, тактичным и добрым человеком. Его отличали высокая работоспособность, скрупулезность и тщательность в работе, исполнительская дисциплина и ответственность. Светлая память о профессоре П. И. Сизове и его добрых делах навсегда останутся в истории кафедры фармакологии Смоленской государственной медицинской академии.

В. Е. Новиков

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Е. А. БЕРЕЖНАЯ, В. В. ДАВЫДОВ**
 АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ КАТАБОЛИЗМА ЭНДОГЕННЫХ АЛЬДЕГИДОВ
 В МОЗГЕ КРЫС ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА ПРИ СТРЕССЕ 2
- Э. Ф. СТЕПАНОВА, А. В. КРИКОВА, В. Е. НОВИКОВ, А. С. НОВИКОВ**
 ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИОКАРДА К АРИТМОГЕННЫМ ФАКТОРАМ
 НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ 5
- М. О. ВЭЛКОМ, Ю. Е. РАЗВОДОВСКИЙ, В. И. МЕЛЬНИЧУК,
 Е. В. ПЕРЕВЕРЗЕВА, В. А. ПЕРЕВЕРЗЕВ**
 О ФЕНОМЕНЕ «ПРЕВЕНТИВНЫЙ ПАРАДОКС»
 У ВЫПИВАЮЩИХ СТУДЕНТОВ РАЗНОГО ПОЛА 9
- В. А. ПАВЛОВ, Н. Г. МАЙОРОВА, И. Н. БЫЧКОВА**
 ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ
 МОТОРНО-СЕНСОРНОЙ НЕВРОПАТИИ ШАРКО-МАРИ 17
- В. Н. ВОЛКОВ, В. А. ОВЧИННИКОВ**
 ЗА И ПРОТИВ ВИРТУАЛЬНОЙ КОЛОНОСКОПИИ 20
- А. Н. АГАФОНОВ**
 РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ
 ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО ЖЕНСКОГО
 НАСЕЛЕНИЯ Г. СМОЛЕНСКА ЗА 2007–2010 ГГ. 23
- О. В. ЧУДАЕВА**
 РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ
 ФАКТОРОВ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ
 У ЛИЦ МОЛОДОГО И ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА 27
- И. Л. АЛИМОВА, Т. М. РОМАНКОВА, В. С. СУХОРУКОВ**
 КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА И КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ
 РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ 30
- Т. Е. АФАНАСЕНКОВА**
 ОЦЕНКА КОМПЛАЕНТНОСТИ И ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА
 У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ЭРОЗИВНЫМ ГАСТРИТОМ,
 В РАБОТЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ 37
- А. В. КРИКОВА, В. В. РАФАЛЬСКИЙ**
 МЕСТО АНТИОКСИДАНТНЫХ И АНТИГИПОКСАНТНЫХ
 ПРЕПАРАТОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ:
 ДАННЫЕ ОПРОСА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ 40
- А. И. МАЛАХОВА**
 ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ЭНУКЛЕАЦИЙ
 И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛАЗ,
 УДАЛЕННЫХ ПО ПОВОДУ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ 43
- С. П. СМОЛИНА, М. М. ПЕТРОВА, В. И. ШАРОБАРОВ, Г. Н. ФЕДОРОВ**
 КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ
 У БОЛЬНЫХ С ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ
 НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ 46

Ю. А. ХОХЛОВА, О. А. КОЗЫРЕВ

АНАЛИЗ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ
КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST
С ВЫСОКИМ РИСКОМ СМЕРТИ И РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА 49

Т. Н. ЯНКОВАЯ, Г. А. НИКИТИН

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО
ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА 53

ОБЗОРЫ

А. О. МОЛОТКОВ, А. А. ПУНИН, С. А. МОЛОТКОВА, И. П. ЕВСЕЕВА

КОМПЛАЕНС ИЛИ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ОСОБЕННОСТИ
ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ 56

Ю. М. ФИЛИППОВА

СКОМПЛАЕНТНОСТЬ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
И ПУТИ ЕЕ УЛУЧШЕНИЯ 63

С. А. БАРИНОВ

ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
ПРОТИВ ВОЛИ ПАЦИЕНТА 68

Л. А. ДЕЕВ, А. Г. БЕЛЬКОВА, А. И. МАЛАХОВА, С. П. ВОЙТОВА

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ 71

Ю. Г. ПАНОВА

ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ
И ПРОФИЛАКТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У ЖИТЕЛЕЙ ТЕХНОГЕННО-ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАЙОНОВ 75

С. Н. СИНИЦЫН

ФЕНОМЕН ОДИНОЧЕСТВА В КОНТЕКСТЕ
ФИЗИЧЕСКОГО И ДУХОВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЛИЧНОСТИ 79

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

В. Е. НОВИКОВ

ПРОФЕССОР ПАВЕЛ ИВАНОВИЧ СИЗОВ
(К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ) 82

Правила для авторов

В журнал «Вестник Смоленской государственной медицинской академии» (Вестник СГМА) принимаются научные, обзорные статьи, краткие сообщения медицинской и медико-биологической направленности, статьи по проблематике клинической психологии, организации здравоохранения, учебного процесса в медицинском вузе, истории медицины.

Рабочие рубрики журнала – оригинальные статьи, обзоры, организация здравоохранения, краткие сообщения, в помощь молодым специалистам, учебный процесс, вопросы истории, юбилейные даты.

Объем рукописей

Научная статья – до 10 страниц, 4–5 иллюстраций, список литературы – 10–15 источников.

Краткое сообщение – до 3 страниц, 1–2 иллюстрации, список литературы – 3–5 источников.

Обзоры по проблеме – до 20 страниц, список литературы – до 50 источников.

Структура рукописей

1. Индекс статьи – УДК.

2. Заглавие – не более 120 знаков, сокращения в заглавии не допускаются.

3. Инициалы и фамилии авторов.

4. Информация о том, на какой кафедре, в каком учреждении была выполнена работа. Здесь же указывается почтовый адрес места работы авторов публикации.

5. Резюме (до 500 знаков), ключевые слова – от 3 до 10. В резюме и ключевых словах сокращения не допускаются.

6. Перевод на английский язык заглавия статьи, фамилий авторов, почтового адреса, резюме, ключевых слов.

7. Текст статьи, включающий: введение, методику, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы.

Введение должно содержать четко сформулированную цель исследования.

Методика должна включать:

а) описание использованной аппаратуры, технологических приемов, гарантирующих воспроизводимость результатов; б) сведения о статистической обработке; в) указание на то, что все экспериментальные и клинические процедуры выполнялись в полном соответствии с международными этическими нормами научных исследований.

Основной раздел статьи – описание результатов исследования. Не допускается одни и те же результаты описывать в тексте и далее представлять в виде рисунков и таблиц.

В обсуждении результатов рекомендуется сделать акцент на сопоставлении полученных данных с изложенной во введении гипотезой, а также с данными, полученными другими авторами, проводившими исследование по близкой тематике.

Заключительный раздел – выводы.

8. Список литературы должен включать только те источники, которые упоминаются в тексте и имеют непосредственное отношение к теме статьи. Фамилии и инициалы авторов приводятся в порядке русского, затем латинского алфавитов. Сокращения для обозначения тома – Т, номера – №, страниц – С.

В англоязычном варианте: том – Vol., номер – N., страницы – P. Электронные источники указываются в конце списка.

Структура обзоров, юбилейных, исторических материалов – на усмотрение авторов.

Требования к графическому оформлению рукописей

Размер страницы – А 4, шрифт – Times New Roman (Microsoft office Word 2003), № 12 через 1,5 интервала без переносов, стиль Word – обычный, поля – 2 см со всех сторон, абзац устанавливается системно. Черно-белые осциллограммы, графики, фотоснимки (файлы в формате *.bmp, *.jpeg, *.jpg, *.tiff) – могут быть введены в электронный текст статьи. В подписях к осциллограммам, графикам, фотоснимкам следует расшифровать значения всех букв, цифр и прочих условных обозначений. Математические формулы вставляются в текст «рисунками». Все графы в таблицах (создаются средствами редактора Word) должны иметь заголовки. Сокращения слов в таблицах – не допускаются. Единицы измерения даются в системе СИ. При компьютерном наборе текста следует адекватно расставлять тире «-» и дефис «-». Аббревиатуры в тексте, не включенные в реестр Комитета стандартов, допускаются в количестве не более 3-х. Ссылки на литературные источники даются в прямых скобках. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

Пример оформления

УДК 612.095

Нарушение гомеостаза глюкозы – важный фактор снижения эффективности умственной работы ...

И. Г. Смирнов, В. А. Николаева

Кафедра нормальной физиологии Курского государственного медицинского университета,
Россия, 203286, Курск, ул. Льва Толстого, 6/8

(Реферат)

В исследованиях на мужчинах-добровольцах показано расстройство когнитивных функций в виде снижения эффективности активного внимания и более быстрого развития явлений утомления через 4–6 часов...

Ключевые слова: артериальное давление, сердечный выброс, ацетилхолин, гистамин

Glucose homeostasis disorder – an important factor in the decrease in effectiveness of mental ...

I. G. Smirnov, V. A. Nikolaeva

Kursk State Medical University, 203286, Leo Tolstoy St., 6/8, Kursk, Russia

It has been shown in a study involving male subjects (volunteers), a disorder in cognitive functions, precisely a decrease in the effectiveness of active attention and a faster development of fatigue after 4–6 hours...

Keywords: arterial pressure, cardiac output, acetylcholine, histamine

(Введение)

В ранее проведенных исследованиях [6, 7, 10] было показано снижение академической успеваемости студентов, употребляющих ...

Целью настоящей работы ...

Методика

Исследование выполнено с участием 13 испытуемых, молодых мужчин в возрасте 21–23 лет, студентов 4 курса ...

Результаты исследования

Обсуждение результатов

Выводы

Список литературы

Пример оформления списка литературы

Статья в журнале:

Яснецов В. В. Влияние фракций тимозина на развитие токсического отека-набухания головного мозга // Бюл. эксперим. биол. – 1994. – № 3. – С. 290–291.

Статья в сборнике:

Лебедев А. А. Поведенческие эффекты алаптида // Эмоциональное поведение / Под ред. Е. С. Петрова. – СПб: Питер, 2000. – С. 56–78.

Монография:

Зарубина И. В., Шабанов П. Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. – СПб.: Медицина, 2004. – 224 с.

Автореферат диссертации:

Платонов И. А. Фармакологическое обоснование применения ряда нейролептиков и регуляторных пептидов при отеке-набухании головного мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1995. – 15 с.

Материалы конференции:

Никитина Г. М., Иванов В. Б. Влияние бемитила на восстановление биохимического гомеостаза после интенсивных физических нагрузок // Здоровье в XXI веке: Мат. Всерос. науч. – практич. конф. – Тула, 2000. – С. 87–89.

Патент:

Шашмурина В. Р. Способ оценки функционирования жевательной системы // RU 2402275. – 2010.

Интернет-публикация:

Сидоров П. И. Особенности обучения детей в младших классах средней школы // Образование: международ. науч. интернет-журн. 21.03.11. URL: <http://www.oim.ru/reader.aspnomer>

Представленная в редакцию рукопись на последней странице датируется и подписывается всеми авторами (фамилии, имена, отчества, должности по месту работы, звания, ученые степени, телефоны, e-mail). Подписи означают согласие авторов на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, согласие на передачу всех прав на издание статьи редакции журнала.

1-й экземпляр статьи должен иметь визу заведующего кафедрой или научного руководителя. Авторы, не являющиеся сотрудниками СГМА, должны представить разрешение на публикацию статьи от организации, в которой была выполнена работа, и внешнюю рецензию от специалиста в области исследования. Сотрудники СГМА представляют разрешение на публикацию от научного коллектива, в котором была выполнена работа.

Статьи подвергаются внутреннему рецензированию. По результатам рецензирования принимается решение о целесообразности опубликования научной работы. Редакция оставляет за собой право сокращать текст статьи и число рисунков. Публикации осуществляются бесплатно.

Статьи в редакцию журнала (2 экземпляра, копия на электронном носителе) принимаются по адресу: 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28, ректорат, научная часть (с пометкой – В журнал «Вестник Смоленской государственной медицинской академии»).

Контактный телефон редакции: (4812) 55–47–22 (кафедра нормальной физиологии). Электронный адрес редакции vestniksgma@yandex.ru