

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДНР  
Донецкий национальный медицинский  
университет им. М.Горького



ЭЛЕКТРОННЫЙ СБОРНИК  
материалов  
ежегодной научно-практической  
конференции

***„Актуальные вопросы  
терапии”***

Донецк  
25 марта 2016

**ОРГКОМИТЕТ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ»**

**Дядык Александр Иванович**

*зав.кафедрой терапии ФИПО ДонНМУ им. М. Горького;*

**Туманова Светлана Викторовна**

*Республиканский терапевт,*

*доцент кафедры пропедевтической и внутренней медицины*

*ДонНМУ им. М. Горького;*

Рекомендовано к печати Ученым Советом Донецкого национального  
медицинского университета им.М.Горького протокол № 1 от 25.02.2016 г.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ  
ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ  
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО,  
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДОВ  
ЛЕЧЕНИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ НАБЛЮДЕНИЯ**

**Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Макаручук О.В.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение  
г.Донецк*

**Резюме.** Применение алкогольной абляции межжелудочковой перегородки при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии по сравнению с лекарственным лечением и кардиостимуляцией, позволяет восстановить ряд объективных и субъективных параметров качества жизни в отдаленном периоде наблюдения.

*Ключевые слова:* отдаленные период наблюдения, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, медикаментозный, электрофизиологический и хирургический методы лечения.

**Abstract.** Application alcohol ablation of interventricular septum in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy as compared with drugs treatment and cardio stimulation considerable allowed restore objective and subjective parameters quality of life in distant period of observations.

*Key words:* distant period of observations, obstructive hypertrophic cardiomyopathy, drugs, electrophysiological and surgical method of treatment.

В последние десятилетия активно развиваются хирургические и электрофизиологические методы лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), направленные как на торможение/регрессию гипертрофированного миокарда [5, 7], так и на физиологизацию электро-механического процесса возбуждения-сокращения отдельных камер сердца [2, 16].

Вместе с тем, несмотря на продолжительный период применения, отсутствуют сравнительные долгосрочные результаты влияния медикаментозных, электрофизиологических и хирургических методов лечения обструктивной ГКМП на параметры качества жизни [6].

Цель исследования заключалась в сравнительном анализе влияния медикаментозного, электрофизиологического и хирургического методов лечения обструктивной ГКМП на параметры качества жизни в отдаленный период наблюдения

**Материал и методы исследования.** В исследование включены 92 (70 мужчин и 22 женщины) пациента с ГКМП в возрасте от 18 до 45 лет (в среднем  $36,0 \pm 0,3$  лет). Критериями включения в исследование служили: обструктивные формы ГКМП, градиент давления в выходном тракте левого желудочка (ЛЖ) (в покое)  $> 50$  мм рт.ст. [14], толщина межжелудочковой перегородки (МЖП)  $> 18$  мм [12], соотношение МЖП/задняя стенка ЛЖ  $> 1,5$ , II-IV функциональные

классы хронической сердечной недостаточности (ХСН) по классификации NYHA [13], отсутствие поражений коронарных артерии (по данным предшествующей коронаровентрикулографии) и структурных изменений клапанного аппарата, наличие переднесистолического движения передней створки митрального клапана, кардиогенные синкопальные или липотимические состояния [3, 4]. Одним из показаний к проведению алкогольной абляции или имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) была медикаментозная резистентность [9, 11, 15].

В исследование не включали пациентов с коронарной патологией атеросклеротического генеза, наличием артериальной гипертензии как потенциальной причины формирования концентрической гипертрофии ЛЖ, наличием тромбов в полостях сердца, ХСН 3 стадии.

Группы наблюдения были однородными по полу ( $\chi^2=1,2$ ,  $p=0,23$ ) с преобладанием мужчин (соотношение с женщинами 3:1), возрасту ( $t=0,9$ ,  $p=0,32$ ), длительности заболевания ( $t=1,1$ ,  $p=0,20$ ), варианту ГКМП (все с обструкцией) ( $\chi^2=2,1$ ,  $p=0,09$ ), стадии ГКМП ( $\chi^2=0,2$ ,  $p=0,77$ ), клиническим проявлениям на этапе включения в исследование ( $\chi^2=0,4$ ,  $p=0,52$ ) и тяжести ХСН ( $\chi^2=1,24$ ,  $p=0,36$ ).

В 1-ю группу включены 33(35,8%) пациента, которые получали только медикаментозное лечение: недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил или дилтиазем), ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, курсами по 3-4 месяца триметазидин.

Вторая группа состояла из 29(31,5%) пациентов, которым в условиях кардиохирургического отделения Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения проведена этиловая абляция МЖП. Инфузию алкоголя проводили через баллонный катетер в перфорантную септальную ветвь 1-3 мл 96% спирта. Следствием инфузии явился инфаркт гипертрофированного базального отдела МЖП и зоны ее контакта с передней створкой митрального клапана, захватывающий от 3 до 10% массы миокарда ЛЖ (до 20% массы МЖП) [10].

Третья группа наблюдения состояла из 30(32,6%) больных, которым выполнена имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора.

Оценивание влияния разных методов лечения на показатели качества жизни [1, 8] проводили при помощи русскоязычного опросников SF-36 и САН (самочувствие, активность, настроение) в среднем через 5 лет от начала наблюдения.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Как оказалось, у представителей 1-ой группы наблюдались самые низкие значения исследуемых показателей среди сравниваемых групп больных (рис. 1).

Несколько выше значения имели место у больных 3-ей группы, однако максимальный прирост отмечен после алкогольной абляции во 2-ой группе. Статистически значимое различие с нормативными значениями во всех группах пациентов имели ПРФФ, ПФФ, ПОЗ, ПЖ, ПРЭФ, ППЗ. Показатель боли, напротив, двукратно превосходил аналогичные значения в контроле. Величина ПСФ только во 2-ой группе статистически не различалась с группой здоровых

людей. Если величина ПРФФ в 1-ой группе была на 16,9 баллов меньше, чем у здоровых, то во 2-ой – на 10,0, а в 3-ей – на 15,0. Аналогичная разница показателя, но для ПФФ составила 10,3, 1,6 и 8,1 баллов.

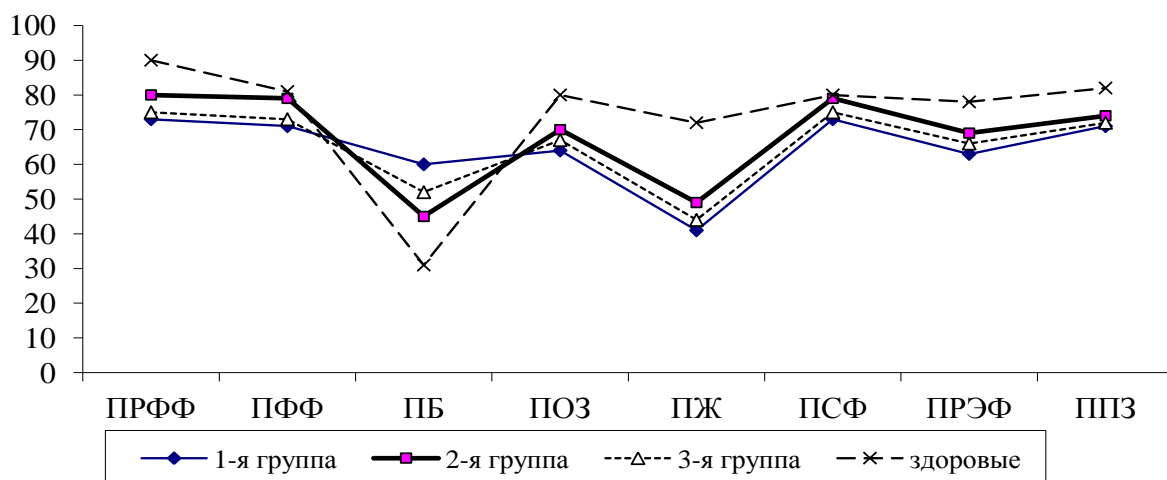


Рис. 1. Показатели качества жизни у больных обструктивной ГКМП через 5 лет наблюдения в зависимости от вида лечения и у здоровых (шкала SF-36).

Показатели качества жизни: ПРФФ – показатель ролевого физического функционирования; ПФФ – показатель физического функционирования; ПБ – показатель боли; ПОЗ – показатель общего здоровья; ПЖ – показатель жизнеспособности; ПСФ – показатель социального функционирования; ПРЭФ – показатель ролевого эмоционального функционирования; ППЗ – показатель психологического здоровья.

Различия ПБ со здоровыми составили 29,3, 14,4 и 20,7 соответственно. Величина ПОЗ также имели существенные различия с группой здоровых - 16,2, 10,2 и 13,0 соответственно. В сравнении с группой здоровых, у больных обструктивной ГКМП установлены различия по величине ПЖ - 30,6, 23,2 и 27,5 соответственно. Различия ПСФ для 1-ой группы составили 7,1, для 2-ой – 0,7, для 3-ей 4,6 балла. Различия величины ПРЭФ со здоровыми составила 15,0, 8,8 и 11,7 соответственно. Разница ППЗ от группы здоровых, равнялась 10,7, 8,2 и 10,5 соответственно.

Учитывая тот факт, что русскоязычный опросник SF-36 является общим, дополнительно были оценены субъективные параметры качества жизни при помощи опросника САН (самочувствие, активность, настроение) (табл. 1).

Таблица 1

**Частота (%) / выраженность (баллы) некоторых параметров самооценки у больных с обструктивной ГКМП и у здоровых при использовании опросника САН**

Параметры самооценки	%	Группы больных			Здоровые (n=30)
		1-я (n=24)	2-я (n=27)	3-я (n=26)	
Самочувствие	%	66,7±1,6 <sup>4)</sup>	74,1±1,2 <sup>1) 4)</sup>	69,2±1,8 <sup>2) 3) 4)</sup>	83,3±1,4
	баллы	3,5 <sup>4)</sup>	4,2 <sup>1) 4)</sup>	3,8 <sup>2) 3) 4)</sup>	5,6

Активность	%	58,3±1,8 <sup>4)</sup>	70,4±1,0 <sup>1) 4)</sup>	65,4±1,9 <sup>2) 3) 4)</sup>	±1,7
	баллы	3,2	4,4 <sup>1) 4)</sup>	3,9 <sup>2) 3) 4)</sup>	5,8
Настроение	%	50,0±1,3 <sup>4)</sup>	66,7±1,7 <sup>1) 4)</sup>	57,7±1,4 <sup>2) 4)</sup>	±1,4
	баллы	3,3 <sup>4)</sup>	4,6 <sup>1) 4)</sup>	3,7 <sup>2) 4)</sup>	6,2

**Примечание.** <sup>1)</sup> - различия между аналогичными показателями у больных 1-ой и 2-ой групп статистически достоверны; <sup>2)</sup> – различия между аналогичными показателями в 1-ой и 3-ей группах статистически достоверны; <sup>3)</sup> – различия между аналогичными показателями в 2-ой и 3-ей группах статистически достоверны; <sup>4)</sup> – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны.

Как показали результаты, наиболее низкие (худшие) значения наблюдались в 1-ой группе. Это в полной мере относилось как к частоте признаков, так и количеству баллов. Промежуточное значение заняла 3-я группа, где наблюдался статистически значимый прирост всех параметров, но в большей степени активности и настроения. Максимальные значения изучаемых явлений установлены во 2-ой группе, в которой были получены максимальное количество баллов и достигнута наибольшая частота изучаемых параметров.

**Выводы.** Алкогольная чрескатетерная абляция как один из малоинвазивных методов безмедикаментозного лечения обструктивной ГКМП в отдаленном периоде наблюдения позволила эффективно восстановить ряд объективных и субъективных параметров, отражающих основные стороны качества жизни (физический, психологический, самооценочный, ролевой и социальный).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д. М. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Д. М. Аронов, В. П. Зайцев // Кардиология. - 2002. - №5. - С. 92-95.
2. Беленков Ю. Н. Гипертрофическая кардиомиопатия / Ю. Н. Беленков, Е. В. Привалова, В. Ю. Каплунова // М.: ГЭОТАР-Медиа – 2011. – 392 с.
3. Бокерия Л. А. Хирургическая коррекция гипертрофической обструктивной кардиомиопатии у детей при помощи оригинального способа / Л. А. Бокерия, К. В. Борисов, А. Ф. Синев // Грудная и сердечно-сосуд. хир. – 2003.– № 2. – С. 22–28.
4. Бокерия Л. А. Клинические рекомендации ВНОА по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств / Л. А. Бокерия, Р. Г. Оганов, А. Ш. Ревитшвили. – Новая редакция, 2013. – 219 с.
5. Габрусенко С. А. Гипертрофическая кардиомиопатия: современное состояние проблемы / С. А. Габрусенко // Болезни сердца и сосудов. – 2006. – Т.1.– С.46–52.
6. Гипертрофическая кардиомиопатия, особенности течения при длительном наблюдении / Ю. Н. Беленков, А. А. Фомин, Е. В. Привалова, В. Ю. Катукова // Тер. архив. - 2008. - №8. С. 18-25.

7. Гипертрофическая кардиомиопатия: где мы сегодня в понимании проблем патофизиологии, диагностики и лечения? / Г. В. Кнышов, В. П. Залевский, М. Ф. Зиньковский и др. // Сучасні медичні технології. – 2013. – Вип. 1. – С. 20-28.
8. Коваленко В. Н. Проблема качества жизни при хронической сердечной недостаточности / В. Н. Коваленко, Л. Г. Воронков // Euras. Heart J. – 2012. – Vol. 1. – P. 49-56.
9. Осиев А. Г. Новые возможности оценки результатов транскоронарной септальной аблации у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией / А.Г. Осиев, С.П. Мироненко, Е.И. Кретов // Международный журнал интервенционной кардиологии. – 2011. – №24. – С. 97-98.
10. Поляков Р. С. Интервенционные методы лечения гипертрофической кардиомиопатии / Р.С. Поляков, Ю.М. Саакян, М.В. Пурецкий // Клин. и эксперимент. хир. журн. им. акад. Б.В. Петровского. – 2014. – № 1. – С. 96-99.
11. Транскатетерная алкогольная абляция – альтернативный метод лечения обструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии / Г. В. Кнышов, В. В. Лазоришинец, К. В. Руденко, С. М. Фанта и др. // Укр. кардіол. журн. – 2012. – №6. – С. 51-57.
12. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 2733-2779.
13. Clinicopathological profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy // P. Melacini, C. Basso, A. Angelini [et al.] // Eur. Heart J. – 2010 – Vol. 31. – P. 2111-2123.
14. Efthimiadis G. K. Hypertrophic cardiomyopathy in 2013: Current speculations and future perspectives / G. K. Efthimiadis, E. D. Pagourelas, T. Gossios // World J. Cardiol. – 2014. – Vol. 6, № 2. – P. 26-37.
15. Maron B. J. Hypertrophic cardiomyopathy / B. J. Maron, M. S. Maron // Lancet. – 2013. – Vol. 11. – P. 381.
16. Michael A. F. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: alcohol septal ablation / A. F. Michael, U. Sigwart // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32, № 9. – P. 1059-1064.



УДК 616.36 — 002 + 616.366 — 003.7] — 036.1/.12

**ОСТРЫЙ И ХРОНИЧЕСКИЙ ХОЛЕЦИСТИТЫ.  
ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ (ЛЕКЦИЯ ДЛЯ СТУДЕНТОВ)**

**Греджев Ф.А., Хацко В.В., Нестеров Н.А., Пархоменко А.В.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,  
г. Донецк*

**Резюме.** В лекции выложены актуальные проблемы, этиология и патогенез холецистита и желчнокаменной болезни. Рассмотрены вопросы патоморфологии холецистита, классификация, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика холецистита и желчнокаменной болезни, тактика лечения.

*Ключевые слова:* холецистит, желчнокаменная болезнь, диагностика, лечение.

**Abstract.** The lecture addressed actual problems, etiology and pathogenesis of cholecystitis and cholelithiasis. Discussed issues of pathomorphology of cholecystitis, classification, clinical picture, diagnostics, differential diagnostics of cholecystitis and cholelithiasis, tactics of treatment.

*Key words:* cholecystitis, cholelithiasis, diagnostics, treatment.

Заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей в настоящее время страдает почти каждая 4-я женщина и каждый 10-й мужчина. Около 10 % всего взрослого населения имеют камни в желчных путях. Заболеваемость холециститом составляет 3,9 на 1000 населения. Примерно  $\frac{1}{4}$  часть населения старше 60 лет имеет камни в желчном пузыре. У каждого 4-5-го пациента с камнями в желчном пузыре выявляют камни в холедохе [1, 3, 5].

Острый холецистит (ОХ) среди острых заболеваний органов брюшной полости занимает 2 –е место (после острого аппендицита). Примерно у 20% больных с ритмичными проявлениями желчекаменной болезни (ЖКБ) развивается острый холецистит.

В СНГ ежегодно производится 65-100 тысяч операций по поводу холецистита. Послеоперационная летальность не имеет тенденций к снижению и составляет 1,3-26%, а при осложненных формах ОХ – 12-43%. Врач любой специальности, а особенно хирург, должен уметь поставить правильный диагноз холецистита, ЖКБ и оказать оптимальную врачебную помощь [1, 2, 4].

**Анатомия и физиология.** Печень – придаточная железа пищеварительного канала. Она покрыта брюшиной со всех сторон, за исключением задней поверхности. С учетом внутриорганный архитектоники различают 8 сегментов. Структурной единицей печени является долька. Кровоснабжение печени осуществляется собственной печеночной артерией (25% притока крови) и воротной веной (75 % притока крови – от ЖКТ, поджелудочной железы и селезенки). Венозный отток из печени осуществляется в нижнюю полую вену. По трем стволам печёночных вен.

Общий печёночный проток формируется путем слияния правого и левого печеночного протоков и, сливаясь с пузырным протоком, образуют общий желчный проток. Часто встречаются различные варианты строения, реже аномалии развития. 4 части общий желчный проток (ОЖП): супрадуоденальная, ретродуоденальная, панкреатическая, интрамуральная. Открывается ОЖП в двенадцатиперстную кишку (ДПК) на фатеровом сосочке.

Желчный пузырь (ЖП) расположен на висцеральной поверхности печени, емкость – 50-80 мл. Кровоснабжение – через пузырную артерию от правой печеночной артерии. Есть различные варианты отхождения пузырной артерии и протоков.

Функции печени весьма разнообразны:

- участие в углеводном и жировом обмене;
- белковосинтетическая;
- пигментная;



- желчеобразовательная (около 1500 мл в сутки);
- дезинтоксикационная;
- защитная.

Функции жёлчного пузыря:

- резервуарная;
- концентрационная;
- эвакуаторная.

В норме регуляция желчевыведения осуществляется следующим образом: с сокращения ЖП и расслабления сфинктеров – вагус. Спазм сфинктеров, переполнение ЖП – симпатический нерв. Гуморальный механизм: в двенадцатиперстной кишке вырабатываются 2 гормона: холецистокинин и секретин, которые действуют подобно вагусу и тем самым обладают регулирующим действием на ЖП и протоки. Нарушение этого механизма бывает при вегетоневрозе, воспалительных заболеваниях ЖКТ, нарушении ритма питания и т.п.

**Этиология и патогенез острого холецистита.** Предрасполагающие факторы: местные: 1) особенности анатомического строения; 2) механические и химические факторы, ведущие к первичному поражению стенки желчного пузыря, застою желчи, повышению ее литогенности, сосудистым нарушениям. Общие: 1) сенсбилизация организма; 2) заболевания, подавляющие иммунобиологические реакции организма; 3) нарушение нейрогуморальной регуляции желчного пузыря и желчевыводящих путей; 4) наследственность.

Производящий фактор. Внедрение в стенку желчного пузыря гноеродной микрофлоры. Пути проникновения инфекции: 1) энтерогенный (восходящий); 2) гематогенный; 3) лимфогенный; 4) нисходящий (из печени); 5) по соприкосновению с соседними органами.

**Патогенез острого холецистита:** 1) застой жёлчи; 2) повышение литогенности жёлчи; 3) отек стенки жёлчного пузыря; 4) эрозии и изъязвления слизистой оболочки жёлчного пузыря от камней; 5) панкреато – билиарный рефлюкс.

Острым холециститом чаще болеют люди старше 50 лет. Соотношение женщин и мужчин 7:1.

**Патогенез камнеобразования.** ЖКБ – обменное заболевание гепатобилиарной системы, характеризующееся образованием камней в желчном пузыре (холецистолитиаз, хронический калькулёзный холецистит), в общем жёлчном протоке (холедохолитиаз), в печеночных жёлчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз). Желчные камни образуются вследствие выпадения в осадок и кристаллизации главных составных частей жёлчи. Этому процессу способствуют дисхолия (изменения состава жёлчи), воспаление, застой жёлчи. В 76 % случаев камни образуются в желчном пузыре, в 23 % – в жёлчных протоках, в 1% – в печени.

Современные представления о механизме образования камней следующие: 1) перенасыщение жёлчи холестерином; 2) активация в ней процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ); 3) изменение баланса факторов, ингибирующих выпадение холестерина в осадок (уменьшение содержания в

желчи веществ белковой природы, снижение холато-холестеринового коэффициента и лецитин –холестеринового коэффициента; сдвиг реакции желчи в кислую сторону); 4) резкое снижение или полное отсутствие липидного комплекса в желчи. Этот комплекс обеспечивает коллоидную устойчивость желчи, препятствуя кристаллизации холестерина и образованию камней. В состав липидного комплекса входят желчнокислотные соли, фосфолипиды и холестерин, электролиты. 5) под влияние иницирующих факторов (пищевой дисбаланс, аллергия, аутоантитела, микрофлора) развивается воспаление и стенкой ЖП выделяется слизь, содержащая гликопротеид; 6) в комочках слизи происходит отложение холестерина, чему способствует появление желчи положительно заряженных мукоидных и белковых веществ, в то время как комплекс холестерина с желчными кислотами и мылами представляется заряженную коллоидную группу.

Слияние и рост комочков приводит к образованию холестериновых желчных камней, а последующие процессы перекристаллизации сопровождаются образованием микро-, а затем макротрещин, через которые внутрь камня попадают пигменты, образуя его ядро. Внутренние слои камня увеличиваются в среднем на 0,2 см<sup>3</sup>, а наружные – на 0,9 см<sup>3</sup> в год, коэффициент роста составляет 2,6 мм в год.

Развитию желчных камней в желчевыводящих путях способствуют: нарушение обмена (при ожирении, сахарном диабете и др.), чрезмерное выделение холестерина, усиленный распад гемоглобина, усиленное образование билирубина, генетические факторы (в печени образуется литогенная желчь), погрешности в диете, гиповитаминоз А, беременность, малоподвижный образ жизни, хроническое нарушение дуоденальной проходимости, оральные контрацептивы, инфекция. Микроорганизмы выделяют фермент В – глюкоронидазу, которая трансформирует растворимый конъюгированный билирубин в нерастворимый неконъюгированный). В инфицированной желчи мало глюкуроновой кислоты (ингибитора бетта – глюкуронидазы). Образовавшийся в избытке неконъюгированный билирубин – компонент пигментных желчных камней. Кроме того, микробы выделяют лецитиназы (фосфолипазы), расщепляющие лецитин желчи, что способствует выпадению холестерина в осадок.

Различают следующие виды желчных камней: 1. Гомогенные (однородные) камни: а) холестериновые камни (10%) образуются на почве расстройств обмена веществ, без воспалительных изменений в ЖП; б) пигментные (билирубиновые) камни (6%) образуются в асептической среде вследствие усиленного распада эритроцитов при врожденной гемолитической анемии, серповидной анемии, талассемии; в) известковые камни (4%). 2. Смешанные камни (80%), ядро которых состоит из органического вещества, вокруг которого отлагаются слои из холестерина, билирубина, солей кальция. 3. Сложные камни (10%). Ядро камня содержит холестерин, а его оболочка имеет смешанный характер (кальций, билирубин, холестерин). Возникают при воспалительных процессах в ЖП и желчных протоках.

**Патоморфология ОХ.** При ОХ развивается катаральное, фибринозное и гнойное воспаления. Стенка желчного пузыря утолщена, отечная, гиперемирована с налетами фибрина и гноя. Прогрессирование процесса может привести к некрозу (гангрене) стенки пузыря.

При хроническом холецистите (ХХ) пузырь склерозирован, деформирован, с соединительнотканными сращениями. Гистологически - атрофия слизистой, гистиолимфоцитарная инфильтрация, склероз, часто петрификация, возможно, образование аденом (предрак) и облитерация просвета.

**Классификация ОХ.** По наличию камней: I. Острый калькулезный холецистит. II. Острый бескаменный холецистит. 1. Катаральный. 2. Флегмонозный. 3. Гангренозный. 4. Перфоративный. 5. Осложненный: а) водянка; б) эмпиема; в) панкреатит; г) желтуха; д) гепатит; ж) инфильтрат; з) абсцесс; и) печеночно-почечная недостаточность; к) перитонит (местный, разлитой, общий). Клинические формы острого холецистита: септическая; желтушная; панкреатическая; кардиальная.

**Классификация ХХ.** По наличию камней: хронический калькулезный; хронический бескаменный (бактериальный, ферментативный, сосудистый, послеоперационный, посттравматический). Практическое значение имеет разделение хронического холецистита на: 1) первичный; 2) рецидивирующий: с нарушением проходимости желчных протоков; септический холангит; склерозирующий холангит; водянка ЖП; панкреатит; гепатит; склероз ЖП; околопузырный хронический абсцесс; внутренний свищ.

**Варианты течения ЖКБ:** 1. Бессимптомный холелитиаз. 2. Хронический калькулезный холецистит (болевая форма). 3. Острый холецистит. 4. Осложнения холецистита. 5. Холедолитиаз.

**Симптоматика и клиническое течение ОХ.** 1. Болевой синдром. 2. Диспептический синдром. 3. Температурная реакция. 4. Напряжение мышц в правом подреберье. 5. Абдоминальные симптомы: Ортнера-Грекова, Мюсси-Георгиевского, Мерья-Образцова, Щеткина-Блюмбера, Кера, Захарьина, Василенко, Караванова, Парьюрье. Симптоматика ОХ может нарастать в течение 2-3 часов, но после начатого консервативного лечения состояние больного обычно улучшается.

Осложненный холецистит (гангренозный, перфоративный и др.) проявляется самой тяжелой клинической картиной (выраженная интоксикация, перитонит и т. д.).

**Симптоматика и клиническое течение ЖКБ и хронического холецистита.** Различают 3 стадии ЖКБ: физико-химическую, латентную (бессимптомное камненосительство), клинически выраженную (ее формы - диспептическая, болевая торпидная и болевая приступообразная (желчная колика). При ХХ больной длительное время ощущает горечь во рту, умеренную болезненность или чувство тяжести. В области правого подреберья. При перихолецистите боль отличается постоянством и связана с изменением положения тела. Боли иррадиируют в правое плечо и лопатку, иногда в область

сердца. Больные жалуются на диспептические расстройства (отрыжку, тошноту, рвоту, иногда – на субфебрильную температуру тела.

После погрешностей в диете, чрезмерной физической нагрузки наступает обострение заболевания, с клиникой ОХ. В зависимости от особенностей течения выделяют латентную и рецидивирующую. Формы заболевания.

**Диагностическая программа при остром холецистите.** 1. Анамнез и физикальные методы обследования. 2. Обзорная рентгенография органов брюшной полости. 3. Сонография. 4. Общий анализ крови и мочи. 5. Диастаза мочи. 6. Лапароскопия. 7. Биохимический анализ крови (билирубин, амилаза, аланинаминотрансфераза, аспарагинный азот, креатинин). 8. Коагулограмма.

**Диагностическая программа при ХХ и ЖКБ.** 1. Анализ и физикальные методы обследования. 2. Обзорная рентгенография органов брюшной полости. 3. Сонография. 4. Общий анализ крови и мочи. 5. Анализ мочи на диастазу. 6. Биохимический анализ крови (билирубин, амилаза, печеночные пробы, щелочная фосфатаза). 7. Коагуло-грамма. 8. Дуоденальное зондирование (при бескаменном холецистите). 9. Фиброгастродуоденоскопия.

**Дифференциальный диагноз ОХ.** Дифдиагностика проводится с такими заболеваниями: перфоративная гастродуоденальная язва; острый панкреатит; острый аппендицит; кишечная непроходимость; внутрипеченочный абсцесс; правосторонняя почечная колика; пиелонефрит, паранефрит; правосторонняя нижнедолевая пневмония, плеврит; правосто-ронний поддиафрагмальный абсцесс; острые хирургические заболевания ЖКТ; инфекционный гепатит; стенокардия.

**Дифференциальный диагноз ЖКБ и ХХ** проводится с такими заболеваниями, как хронический гепатит, хронический панкреатит, хронический бескаменный холецистит, хронический колит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, лямблиоз желчного пузыря, мочекаменная болезнь, рак желчного пузыря, диафрагмальная грыжа, опухоль правой половины ободочной кишки, все виды желтух.

**Тактика лечения при ОХ.** Больные с ОХ должны лечиться в хирургическом отделении. Принята активно-выжидательная тактика лечения. При катаральной форме ОХ - комплексное консервативное лечение: постельный режим, голод – на 1-3 сутки, затем стол 5, холод на правое подреберье, спазмолитики, ненаркотические анальгетики, антибиотики широкого спектра действия, сульфаниламиды, ингибиторы протеаз, десенсибилизирующие препараты, дезинтоксикационная терапия, витаминотерапия. Примерно в 75% случаях наступает улучшение состояния пациента.

Выбор метода лечения определяется: 1. Выраженностью клинической картины. 2. Степенью морфологических изменений в желчном пузыре, желчных протоках и соседних органах. 3. Наличием или отсутствием осложнений. 4. Наличием сопутствующих заболеваний и их тяжестью.

При деструктивных формах воспаления (флегмозный, гангренозный, перфоративный), при развитии перитонита показано экстренное оперативное вмешательство (вынужденная операция по жизненным показаниям).

В случае неэффективности консервативного лечения и отсутствия улучшения в состоянии больного через 24-72 часа после поступления в стационар производят срочную операцию (традиционную или лапароскопическую холецистэктомию, холецистотомию у тяжелых пожилых больных) [3, 4, 5].

Отсроченная операция показана после затихания воспалительного процесса через 7-10 суток от начала приступа у больных, страдающих острым калькулезным холециститом, обострением хронического холецистита с тяжелыми и часто повторяющимися приступами заболевания.

В случае быстрого стихания острого процесса на фоне консервативной терапии всем больным с ОХ следует произвести обследование по указанной диагностической программе. При выявлении калькулезного холецистита пациентов следует оперировать через 2-3 недели, не выписывая из стационара (ранняя плановая операция), либо в состоянии полной ремиссии, спустя 4-6 мес. После приступа (в «холодном» периоде).

**Тактика лечения при ХХ.** Больных с хроническим бескаменным холециститом лечат гастроэнтерологи. Хирургическому лечению подлежат все формы хронического калькулезного холецистита и хронический бескаменный холецистит со стойким бактериальным инфицированием ЖП и протоков при отсутствии эффекта от терапевтического лечения. Объем операции – традиционная или лапароскопическая холецистэктомия.

**Лечение ЖКБ.** Оперативное (лапароскопическое или традиционное): холецистэктомия; холецистостомия; холедохолитотомия с последующим глухим швом общего желчного протока, наружным или внутренним дренированием (при осложненном холецистите), эндоскопическая ретроградная или трансдуоденальная папиллосфинктеротомия (при осложненном холецистите).

**Прогноз ОХ.** Зависит от формы заболевания и своевременности лечения. Так, при катаральном холецистите рано начатое лечение может привести к выздоровлению, однако чаще заболевание принимает хронический характер. Прогноз острого гнойного холецистита серьезный у пожилых больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, а также при присоединении осложнений. Прогноз при ХХ, как правило, благоприятный.

**Профилактика ОХ и ЖКБ** сводится к правильному питанию и режиму, борьбе с адинамией, ожирением, запорами, заболеваниями органов брюшной полости. В профилактике ХХ, кроме вышперечисленного, большое значение имеет своевременное и правильное лечение ОХ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гепатобилиарная хирургия: Руководство для врачей / В.П. Еременко, Н.А. Майстренко, А.И. Нечай [и др.] – СПб: Специальная литература, 1999. – 268 с.
2. Ковальчук Л.Я. Клінічна хірурія / Л.Я. Ковальчук, В.Ф. Саєнко, Г.В. Книшов – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – Т.2. – С. 195-214.
3. Кузин Н.М. Хирургические болезни: Учебник, 2-е изд., перераб. и доп. / Н.М. Кузин, М.И. Кузин // М.: Медицина, 1995. – С. 492-517.

4. Окорочков А.Н. Желчекаменная болезнь / А.Н. Окорочков // Диагностика болезней внутренних органов. – М.: Мед. литература, 2000. –Т. 1. – С. 504-522.
5. Родионов В.В. Калькулёзный холецистит/ В.В. Родионов, М.И. Филимонов, В.М. Могучев. – М.: Медицина, 1991. – 320 с.
6. Хирургия печени и желчевыводящих путей / А.А. Шалимов, С.А. Шалимов, М.Е. Ничитайло [и др.]. – Киев: Здоров'я, 1993. – 508 с.



УДК: 613.844/.846

## ДОСТИЖЕНИЕ ОТКАЗА ОТ КУРЕНИЯ: ЭФФЕКТИВНЫЕ ТАКТИЧЕСКИЕ ШАГИ

(лекция для врачей)

**Багрий А.Э., Хоменко М.В., Зайцева О.Е., Яковенко В.Г.,  
Ворона И.А., Багрий В.А.**

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького  
г.Донецк*

**Резюме.** В сообщении представлена характеристика основных подходов, используемых для достижения у больного отказа от курения.

*Ключевые слова:* лечение никотиновой зависимости.

**Abstract.** This article is devoted to effective approaches nicotine abuse treatment.

*Key words:* nicotine abuse treatment.

Любой вариант курения (в том числе «легкие», с фильтром, сигары, трубка, кальян, бездымный табак, «курение без вдыхания сигаретного дыма», активное или пассивное) представляет собой сильный и независимый фактор риска атеросклероз-ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний (АСССЗ), повышающий тромбогенную готовность за счет множественных неблагоприятных эффектов на функцию эндотелия, оксидативный стресс, функцию тромбоцитов, фибринолиз, воспаление, липидный профиль, вазомоторные функции и др. У курящих увеличены темп образования атеросклеротических бляшек и вероятность их разрыва, суммарный кардиоваскулярный риск достигает у мужчин 41 %, у женщин – 21 % [3, 4, 5].

Отказ от курения обеспечивает целый ряд благоприятных эффектов (часть из них развивается быстро, часть – замедленно, до нескольких лет): у тех, кто не курит 3 года, риск развития АСССЗ не отличается от такого у некурящих (наилучший результат получается при отказе в более раннем возрасте) ; прекращение курения у лиц, перенесших инфаркт миокарда, способно снизить риск смерти от сердечно-сосудистых причин на 46%. ***Уменьшение курения не рассматривается как альтернатива отказу от него: сердечно-сосудистый риск при этом не снижается, а вероятность полного отказа от курения в дальнейшем крайне низка!*** [1, 2].

Изменение в обществе отношения к курению – краеугольный камень для улучшения сердечно-сосудистого здоровья в мире. Общественные мероприятия

(разъяснение вреда курения, снижение престижа курения с участием медиа-средств, ограничительные меры финансового характера и др.) должны прилагать все усилия для того, чтобы уменьшить вовлечение молодежи в привычку курения.

Европейскими и мировыми экспертами предложены мероприятия, которые позволяют практическим врачам успешно достигать отказа от курения в популяции. Представленная в таблице 1 стратегия «5 А» включает шаги, которые каждый врач обязан использовать при каждом визите пациента в поликлинику, а также поступлении или выписке из стационара [1-3].

Таблица 1

**Стратегия оказания помощи в достижении отказа от курения «5 А»**

Ask – «Спроси»	<b>Спроси</b> о том, курит ли пациент и <b>напомни</b> , что табакокурение увеличивает сердечно-сосудистый риск, уточни индекс курильщика!
Advise – «Посоветуй»	<b>Посоветуй</b> – ясно, убедительно, настойчиво, доверительно – отказаться от курения (« <b>Самое важное, что вы можете сделать для защиты своего сердца и сосудов прямо сейчас!</b> »)
Adress – «Оцени»	<b>Оцени</b> – готов ли пациент попытаться прямо сейчас бросить курить?
Assist – «Помоги»	Если он не готов – <b>предоставь информацию о вреде курения</b> (в т.ч. печатную продукцию) Если готов – <b>помоги составить план мероприятий</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• назначь дату полного отказа от курения,</li> <li>• призови на помощь семью и друзей,</li> <li>• рекомендуй убрать из виду табак и предметы, вызывающие тягу к курению,</li> <li>• согласуй дату следующего (контрольного) визита</li> </ul>
Arrange – «Регистрируй»	Отмечай в документации результаты усилий пациента и проведенной работы по отказу от курения, в случае неуспеха – <b>вновь нацеливаем, обнадеживаем, усиливаем поддержку семьи и друзей, предлагаем более интенсивный подход</b> (психотерапия, никотин-заместительная или другая лекарственная терапия)

Согласно предложенной стратегии **при каждом визите пациента в поликлинику, поступлении или при выписке из стационара врач обязан** [4]:

1. Опрашивать каждого пациента о факторе курения («Курит ли пациент?»): если пациент "не курит", то поощрять его поведение, а если "курит" – оценить особенности и тяжесть курения (индекс курильщика)

2. Настойчиво рекомендовать бросить курить, аргументируя отказ от курения научно-обоснованными фактами о вреде курения с учетом истории болезни и настоящего состояния пациента. **Твердый и аргументированный совет врача – наиважнейший фактор для прекращения курения пациентом!**

3. Определять степень никотиновой зависимости и готовность пациента к отказу от курения.

4. Помогать определить тактические шаги по прекращению курения: совет по изменению поведения (убрать табак и предметы, вызывающие тягу к курению), назначение даты полного отказа от курения, выбор терапевтического подхода (психотерапия, никотин-заместительная или другая лекарственная терапия), особенно для тех, кто выкуривает 10 и более сигарет в день.

Большое значение для бросающих курить имеет **поддержка семьи**: желательно активно привлекать родственников пациента и рекомендовать им тоже отказаться от курения.

Важным считают **предупреждение бросающих курить о возможном увеличении массы тела** (~на 5 кг) и разъяснение более благоприятных эффектов отказа от курения по сравнению с риском, связанным с увеличением массы тела. Кроме того, **следует дать пациентам адекватные диетические рекомендации и рекомендации по увеличению физической активности**.

5. Регистрировать и обновлять в медицинской карте пациента результаты усилий по отказу от курения.

Трудности отказа от курения обусловлены формированием биологической зависимости от никотина, которая классифицируется в Международной классификации болезней-10 как отдельное расстройство (F17.2). Фармакотерапия никотиновой зависимости предполагает использование нескольких групп препаратов [3, 5]:

1. Никотин-заместительные (никотинсодержащие) препараты – в виде жевательной резинки, ингалятора, назального спрея, пластыря и сублингвальных таблеток, которые возможно сочетать (например, пластырь и ингалятор или пластырь и назальный спрей), что поможет снизить вероятность побочных эффектов и увеличить эффективность терапии.

2. Антиникотиновый препарат **варениклин** – частичный агонист (активатор) и антагонист (блокатор) никотиновых холинергических рецепторов, который в виде таблеток наиболее эффективен для лечения никотиновой зависимости: вероятность бросить курить при его приеме в 2 раза выше, чем при приеме никотинсодержащей жевательной резинки.

При выраженной степени никотиновой зависимости может быть назначена **комбинированная терапия (никотинзаместительные + антиникотиновые препараты)**, что позволяет повысить эффективность лечения и снизить вероятность побочных эффектов каждого препарата, используемого в комбинации. У лиц с наличием симптомов хронического обструктивного заболевания легких возможно дополнительно назначать ингаляционные бронходилататоры и/или глюкокортикоиды.

Одним из эффективных и безопасных методов, обеспечивающих отказ от курения, является **психотерапия** [5], хотя ее широкое применение малодоступно. **Врачам же общей практики предлагается активно выявлять у пациентов наличие психосоциальных факторов, которые дополнительно увеличивают сердечно-сосудистый риск** – 1) низкий социально-экономический статус, 2) наличие эмоциональных стрессов на работе или в семье, 3)



отсутствие социальной поддержки, 4) депрессия, 5) тревожность, 7) гневливость, 8) наличие типа личности D (тип характеризуется «негативной возбудимостью» – тенденцией испытывать негативные эмоции в сочетании с «социальным подавлением» – со склонностью подавлять такие эмоции при общении). Опросник для выявления психосоциальных факторов, увеличивающих сердечно-сосудистый риск, представлен в таблице 2.

Таблица 2

**Опросник для выявления психосоциальных факторов, увеличивающих сердечно-сосудистый риск**

<b>Психосоциальные факторы</b>	<b>Примеры вопросов</b>
<b>Низкий социально-экономический статус</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Какой Вы имеете уровень образования?</li> <li>• Связана ли Ваша профессиональная деятельность с физической работой?</li> <li>• Бывает ли, что вы не можете контролировать ситуацию на работе?</li> </ul>
<b>Эмоциональные стрессы на работе или в семье</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Соответствует ли Ваша Зарплата уровню Ваших усилий на работе?</li> <li>• Есть ли у Вас серьезные проблемы с супругом?</li> </ul>
<b>Отсутствие социальной поддержки («социальная изоляция»)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вы живете один (одна)?</li> <li>• Есть ли у Вас близкий друг?</li> </ul>
<b>Состояния депрессии</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Чувствуете ли Вы себя в плохом настроении, в состоянии угнетенности, безнадежности?</li> <li>• Не утратили ли Вы интереса к жизни и чувства удовольствия от жизни?</li> </ul>
<b>Тревожность</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Часто ли Вы чувствуете себя раздраженным, встревоженным, «на грани срыва»?</li> <li>• Часто ли Вы не можете контролировать свою тревожность?</li> </ul>
<b>Гневливость</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Часто ли Вы чувствуете гнев по пустякам?</li> <li>• Часто ли Вам досаждают привычки других людей?</li> </ul>
<b>Тип личности D</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Часто ли Вы тревожны, раздражительны или имеете подавленное настроение?</li> <li>• Избегаете ли Вы обсуждения с другими людьми своих мыслей и чувств?</li> </ul>

Наличие повышенной тревожности или депрессии позволяет рекомендовать курящим соответственно дневные транквилизаторы (фабомотизол, мебикар, бупропиона гидрохлорид) или антидепрессанты (прежде всего, *бупропиона гидрохлорид*) соответственно.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике / Бритов А.Н., Поздняков Ю.М., Волкова Э.Г. и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011 № 10 (Приложение 2). 64 с.
2. АНА/АСС Guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk [Электронный ресурс]/ Eckel R.H., Jakicic J.M., Ard J.D. et al. // Circulation. – 2013. – 46 р. – Режим доступа к журн.: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437740.48606.d1.full.pdf>.
3. Campos-Outcalt D. The new cardiovascular disease prevention guidelines: what you need to know // J. Fam. Pract. – 2014. – Vol. 63, № 2. – P. 89-93.
4. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension/ Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31. – P.1281-1357.
5. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)/ Reiner Z., Catapano A.L., De Baker G. [et al.] // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769-1818.



УДК 616.36-008.4-07-089

### ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЖИДКОСТНЫХ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Вакуленко И. П., Хацко В. В., Шаталов А. Д., Кузьменко А.Е.,  
Фоминов В. М., Войтюк В. Н.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
г. Донецк*

**Резюме.** Проанализированы результаты компьютерной и магнитно-резонансной томографии у 334 пациентов с жидкостными образованиями печени, лечившихся в клинике за 10 лет. Женщин было 228 (68,3%), мужчин – 106 (31,7%) в возрасте от 19 до 73 лет. Больным применены методы исследования: клиничко-лабораторные, ультразвуковой, компьютерная (114 пациентов) и магнитно-резонансная (97 пациентов) томография (КТ и МРТ соответственно). Среди жидкостных образований печени непаразитарных кист было 186 (55,7%), эхинококковых кист – 43 (12,9%), абсцессов – 62 (18,5%), гематом – 29 (8,7%), цистаденом – 14 (4,2%). Чувствительность КТ в выявлении таких образований – 94,8-100%, точность – 82,1-88,2%, МРТ – 90,8-100% и 90,4-97,3% соответственно. С помощью этих исследований можно выявлять очаговые образования диаметром менее 3 мм.

*Ключевые слова:* компьютерная и магнитно-резонансная томография, жидкостные образования печени.

**Abstract.** The results of computer and magnetic resonance imaging in 334 patients with liver liquid formations treated in the hospital for 10 years. Women were 228 (68.3%), men - 106 (31.7%) aged 19 to 73 years. Patients applied the study methods: clinical laboratory, ultrasound, computer (114 pts) and magnetic resonance

(97 pts) imaging (CT and MRI respectively). Among the liquid non-parasitic liver cysts formations were 186 (55.7%), hydatid cysts – 43 (12.9%), abscesses – 62 (18.5%), hematoma – 29 (8.7%), cystadenoma – 14 (4, 2%). The sensitivity of CT in the detection of such entities – 94.8-100%, accuracy – 82.1-88.2%, MRI – 90.8-100% and 90.4-97.3% respectively. With these studies is to identify the formation of focal diameters of less than 3 mm.

*Keywords:* computer and magnetic resonance tomography, liver, liquid formation.

Проблема диагностики и хирургического лечения очаговых образований печени актуальна в связи с увеличением частоты их выявления при повышении диагностических возможностей лечебных учреждений за последние годы. Непаразитарные кисты составляют 5,3 – 11,8% от всех случаев доброкачественных очаговых образований печени (ДООП). В эндемичных районах частота эхинококкоза составляет на 100000 населения от 1 до 150 – 200 новых клинических наблюдений в год. В связи с интенсивной миграцией населения эхинококкоз стал встречаться значительно чаще и вне эндемичных зон [1, 2].

К кистозным образованиям печени относятся непаразитарная киста, эхинококковая киста, абсцесс, гематома, цистаденома. Каждое из этих названий имеет множество нерешенных проблем как диагностических, так и тактического характера [3, 4, 5].

Несмотря на высокую информативность УЗИ в выявлении кистозных образованиях печени (93 – 95%), нельзя визуализировать кисту размером менее 3 мм. Здесь неоценимую помощь оказывают компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), которые позволяют точно локализовать кистозную полость, оценить её размеры, форму, структуру, состояние капсулы, взаимоотношение с другими органами и тканями. Но следует помнить о том, что неоправданное применение сразу всего арсенала средств лучевой диагностики может нанести вред и нерационально экономически [2, 3, 4].

По данным литературы, современный подход к диагностике кистозных образований печени должен быть комплексным. Многие вопросы в решении этой проблемы остаются дискуссионными, а иногда и противоречивыми [1, 2, 3].

Целью исследования явилось определение возможностей КТ и МРТ в диагностике и дифференциальной диагностике кистозных образований печени.

**Материал и методы.** Проанализированы результаты применения КТ (у 114 чел.), КТ с контрастным усилением (у 43 чел.) и МРТ (у 97 чел.) у 334 пациентов с жидкостными очаговыми образованиями печени (непаразитарная киста – 186 (55,7%), эхинококковая киста – 43 (12,9%), абсцесс – 62 (18,5%), гематома – 29 (8,7%), цистаденома – 14 (4,2%). Женщин было 228 (68,3%), мужчин – 106 (31,7%), лечившихся в клинике за 10 лет. Средний возраст пациентов составил  $45,3 \pm 2,1$  г. от 19 до 73 лет.

Больным применяли следующие методы обследования: клиничко-лабораторные, ультразвуковой, компьютерную и магнитно-резонансную

томографию. КТ выполняли на аппарате «Siemens»(Германия). Методика «усиления» и АКТ выполнялась с помощью автоматического шприца VistronСТ фирмы«Medrad». Контрастное вещество (урографин или омнипак – 150 мл) вводилось внутривенно со скоростью 2,5 – 3,0 мл/сек. МРТ осуществляли на томографе со сверхпроводящим магнитом с полем 1Т и резонансной частотой для протонов 42 МГц («MagnetomHarmony»)фирмы «SiemensMedicalSystems»(Германия). Использовали T1 – и T2 - взвешенные изображения. Все изображения архивировались в электронном виде в цифровой архив Донецкого диагностического центра.Для автоматизации статистической обработки данных использовали программу MICROSOFT EXCEL и пакет Statistica for Windows 6.0. Для оценки статистической значимости различий средних величин в случаях двух выборок применяли t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** По данным лучевых методов обследования, преобладали кистозные образования печени средних размеров ( $7,9 \pm 1,8$  см) – 65,1%. Реже наблюдались большие ( $13,0 \pm 1,5$  см) – 24,2% и небольшие образования ( $3,4 \pm 0,6$  см) – 10,7%.

При КТ-исследовании непаразитарные кисты печени имели типичную картину округлых образований с чёткими ровными контурами, с пониженной плотностью, приближающейся к плотности жидкости (0-10 ед. Н). Кисты маленьких размеров на томограмме могут симулировать плотные образования, их природа устанавливалась с помощью УЗИ. На МРТ кисты имели сигнал очень высокой интенсивности в T2- и низкий сигнал в T1-взвешенном изображении. Внутривенное контрастное усиление при КТ-исследовании проводилось для дифференциальной диагностики между кистой и кистозной формой метастазов, кистой и цистаденокарциномой. Простые кисты контрастное вещество не накапливают, тогда как при кистозных формах метастазов и цистаденоме происходит краевое накопление контрастного вещества.

Эхинококковые кисты печени были обычно многокамерными, имели жидкостное содержимое различной плотности или интенсивности МР-сигнала, что особенно чётко выявлялось на T2-взвешенных томограммах. В стенках таких кист часто определялись множественные обызвествления, имеющие плотность костной ткани на КТ и гипоинтенсивные на МРТ. Максимальное значение общей диагностической точности КТ-параметров достигало 82,1% (чёткий контур образования), а чувствительности – 100% (гиподенсный характер образования), МРТ-параметров – 90,4% и 100% соответственно.

При КТ-исследовании абсцессы печени имели пониженную плотность, либо плотность жидкости (10 – 20 ед. Н), при МРТ – высокий сигнал в T2- и пониженный в T1-взвешенном изображении. Зона отёка вокруг абсцесса отчётливо визуализируется при МРТ, что помогает дифференцировать абсцесс с кистами и гемангиомами. Уменьшение зоны отёка помогает оценить эффективность проводимого лечения. У больных с билиарными абсцессами и предшествующим дренированием в полости абсцесса наблюдается газ, иногда с горизонтальным уровнем жидкости, может быть сопутствующее расширение

жёлчных протоков. После внутривенного усиления при КТ и МРТ накопление контрастного вещества происходит в области капсулы и вокруг образования, полость абсцесса контраст не накапливает. Максимальное значение общей диагностической точности КТ-параметров при абсцессе печени – 88,2% (усиление плотности стенок образования при внутривенном контрастировании), а специфичности – 94,8% (резко гиподенсный характер образования), МРТ-параметров – 90,8% и 97,3% соответственно.

На КТ и МРТ цистаденокарцинома проявлялась как мультилокулярное кистозное образование с мягкотканной капсулой, неравномерной толщины и внутренними перегородками. Контрастное вещество накапливалось в области стенок, делая образование более чётко отграниченным от окружающей паренхимы.

При КТ-исследовании цистаденома визуализировалась в виде кистозной опухоли крупных размеров, низкой плотности, с дольчатыми краями и тонкими неровными стенками, с наличием фиброзных перегородок. После внутривенного контрастирования наблюдалось усиление внутренних перегородок и пристеночных узлов, что позволяло отличить их от альвеококковых кист печени. Васкуляризация перегородок внутри цистаденомы, а также наличие папиллярных разрастаний стенок – это характерные признаки, отличающие её от простых кист печени. Это выявляется при УЗИ, СКТ и доплеровском сканировании сосудов печени. Цистаденома имеет низкоуровневые внутренние эхосигналы.

При МРТ цистаденома визуализируется как многоочаговое образование с наличием перегородок. Интенсивность МР-сигнала на T1 и T2-ВИ зависит от состава жидкости в кисте (слизистая, серозная, кровянистая, смешанная). После внутривенного введения контрастного препарата внутренние перегородки и пристеночные узлы усиливаются.

При КТ можно определить плотность гематом печени и сроки давности травмы. В первые часы от момента травмы плотность колебалась от +10 до +15 ед. Н, в динамике эти значения повышались до +70 ед. Н. Затем плотность постепенно снижалась до жидкостных величин с участками различной плотности. Через 6 – 12 дней в большинстве случаев паренхима имела обычный вид. У 1 пациента с билиогематомой и признаками нагноения после чрескожного чреспечёночного дренирования под УЗ контролем наблюдалось обратное развитие изменений в печени. При выявлении разрыва печени точность КТ составила 95,5%, чувствительность – 90,9%, специфичность – 100%, в то время как при обнаружении гематом печени точность, чувствительность и специфичность составляли 100%. Гематома при МРТ сходна с картиной при абсцессе печени.

Таким образом, эффективность УЗИ и КТ в выявлении жидкостных образований печени примерно равнозначна. Обязательным является применение обоих методов (УЗИ – как первого этапа), так как опухоли, имеющие одинаковую эхогенность с паренхимой печени на УЗИ, могут чётко выявляться на КТ, и, наоборот – гиподенсивные образования, не визуализируемые при КТ, обычно обнаруживаются при УЗИ. КТ превосходит

УЗИ в уточняющей диагностики абсцессов, кавернозных гемангиом благодаря применению внутривенного контрастирования. Наиболее высокая информативность лучевых методов исследования отмечается в диагностике кист, абсцессов, гемангиом, наиболее низкая – при солитарных метастазах без выявленной первичной локализации опухоли.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонова Н. В. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике очаговых образований печени / Н. В. Агафонова, А. Г. Алексеева, С. В. Конев // Политравма. – 2011. – № 3. – С. 70-75.
2. Акчурина Э. Д. Диффузионно-взвешенные изображения при очаговой патологии печени / Э. Д. Акчурина, Е. А. Мершина, В. Е. Синицын // Мед.визуализация. – 2011. – № 2. – С. 19-25.
3. Возможности магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике очаговых образований печени / Е. Л. Белоусова, Г. В. Кармазановский, В. А. Кубышкин, А. В. Чжао [и др.] // Хирургия. – 2015. – № 7. – С. 78-84.
4. Дуванов Д. А. Мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в диагностике очаговых поражений печени / Д.А. Дуванов, Д.Ф. Климашин // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 11. – С. 1207.
5. Maniam S. Magnetic resonance imaging. Review of imaging techniques and overview of liver imaging / S. Maniam, J. Szklaruk // World J. Radiology. – 2010. – Vol. 2, № 8. – P. 309-322.



УДК616.155.194.8:618.1:615.273

#### **ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**

**Данькина И.А., Галалу С.И., Данькина В.В., Чистяков А.А.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
г.Донецк*

**Резюме.** Железодефицитная анемия является самым распространенным анемическим синдромом, составляющим около 80% всех анемий. К наиболее чувствительным, в отношении развития железодефицитной анемии, группам относятся женщины детородного возраста и беременные. На территории Донбасса около 15% женщин детородного возраста страдают железодефицитной анемией, а у 40% женщин наблюдается скрытый дефицит железа. Нами проведено изучение эффективности и переносимости препарата «Сорбифер Дурулес» (EGIS, Венгрия) у пациенток с железодефицитной анемией на фоне длительных меноррагий. Основными задачами данного исследования были: оценка темпов роста гемоглобина во время применения вышеуказанного препарата и его индивидуальной переносимости. Выявлено, что препарат является высокоэффективным железосодержащим препаратом для лечения женщин, страдающих железодефицитной анемией.

*Ключевые слова:* железодефицитная анемия, гемоглобин, двухвалентное железо, эритроциты, «Сорбифер Дурулес».

**Abstract.** Iron deficiency anemia is the most common anemic syndrome is about 80% of all anemias. The most sensitive, with respect to the development of iron deficiency anemia groups include women of childbearing age and pregnant women. On the territory of Donbass, about 15% of women of childbearing age suffer from iron deficiency anemia, and 40% of women have a hidden iron deficiency. We studied the efficacy and tolerability of the drug "Sorbifer Durules» (EGIS, Hungary) in patients with iron deficiency anemia with prolonged menorrhagia. The main objectives of this study were assessing the rate of hemoglobin increase in the use of the aforementioned drug and its individual tolerance. It was found that the drug is highly effective iron supplements to treat women suffering from iron deficiency anemia.

*Key words:* iron deficiency anemia, hemoglobin, ferrous iron, red blood cells, "Sorbifer Durules".

Железодефицитная анемия является самым распространенным анемическим синдромом, составляющим около 80% всех анемий [1]. По данным ВОЗ, число людей с дефицитом железа во всем мире достигает 210 млн. человек. К наиболее чувствительным, в отношении развития железодефицитной анемии, группам относятся женщины детородного возраста и беременные [2]. На территории Донбасса около 15% женщин детородного возраста страдают железодефицитной анемией, а у 40% женщин наблюдается скрытый дефицит железа. Поскольку, в основе развития железодефицитной анемии лежат разнообразные причины (хронические кровопотери, нарушение всасывания и др.), лечение должно быть направлено на устранение причины. Однако, в целом ряде случаев, радикальное устранение причины не представляется возможным, например, при продолжающихся менометроррагиях, у беременных женщин. В таких ситуациях основное значение приобретает патогенетическая терапия препаратами железа [3]. В клинической практике препараты железа применяются внутрь и парентерально. Путь введения определяется конкретной клинической ситуацией. В большинстве случаев для коррекции дефицита железа (при отсутствии специальных показаний для парентерального применения) препараты железа следует назначать внутрь.

Основными принципами лечения препаратами железа являются:

- достаточное содержание в них двухвалентного железа;
- содержание в них веществ, усиливающих всасывание железа;
- достаточная продолжительность насыщающего курса терапии (не менее 1-1,5 месяцев).

В настоящее время на фармацевтическом рынке имеется широкий выбор препаратов железа для приема внутрь. Эти препараты различаются лекарственными формами (таблетки, драже, сиропы, растворы), количеством содержащихся в них солей железа, в том числе, и двухвалентного железа. А

также, наличием дополнительных компонентов (аскорбиновая кислота, фруктоза, витамины и др.), переносимостью, стоимостью.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности и переносимости препарата «Сорбифер Дурулес» (EGIS, Венгрия) у пациенток с железодефицитной анемией на фоне длительных меноррагий. Основными задачами данного исследования были: оценка темпов роста гемоглобина во время применения вышеуказанного препарата и его индивидуальной переносимости.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 35 женщин, страдающих железодефицитной анемией, диагноз которой подтверждался наличием гипохромной анемии (цветовой показатель ниже 0,85 или среднее содержание гемоглобина в эритроците ниже 23pg) микроцитоза в мазках периферической крови, снижения содержания сывороточного железа (ниже 9 мкмоль/мл). Длительность железодефицитной анемии к моменту начала лечения была различной – от нескольких месяцев до нескольких лет. Среди причин, лежащих в основе железодефицитной анемии, были выявлены хронические кровопотери на фоне длительных меноррагий.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Препарат «Сорбифер Дурулес» назначали всем больным женщинам вначале по 1 таблетке (100 мг двухвалентного железа) 2 раза в день до приема пищи. В случаях появления диспепсических расстройств доза препарата «Сорбифер Дурулес» уменьшалась до одной таблетки в сутки. Показатели гемоглобина и эритроцитов исследовали до начала лечения, а в дальнейшем, на 7, 14, 21 и 28 день со дня лечения. Средний показатель гемоглобина до начала лечения составлял  $80 \pm 0,81$  г/л, а количество эритроцитов –  $3,92 \pm 0,94 \times 10^{12}/л$ . Через семь дней после назначения препарата «Сорбифер Дурулес» средние показатели гемоглобина и эритроцитов составили  $95,0 \pm 0,92$  г/л и  $4,19 \pm 0,04 \times 10^{12}/л$  соответственно. Через четырнадцать дней лечения уровень гемоглобина достигал  $109,0 \pm 0,91$  г/л. На двадцать первый день от начала лечения прироста гемоглобина практически не наблюдалось ( $112 \pm 1,86$  г/л), а через двадцать восемь дней лечения средний показатель гемоглобина составлял  $119 \pm 0,6$  г/л. Число эритроцитов через 14, 21 и 28 дней с начала лечения составляло  $4,46 \pm 0,04$ ;  $4,73 \pm 0,04$ ;  $4,55 \pm 0,02 \times 10^{12}/л$  соответственно.

Основным требованием, предъявляемым к лекарственным препаратам железа для приема внутрь, является не только его эффективность в целом и хорошая переносимость, но и темпы прироста показателей гемоглобина, что определяет длительность лечения. Поэтому, во время изучения эффективности препарата «Сорбифер Дурулес», представлялось важным оценить скорость наступления эффекта, т. е. темпы прироста содержания гемоглобина. Прирост показателей гемоглобина оценивали за каждую неделю в процентах и, в виде показателя ежедневного прироста гемоглобина в г/литре. Средний показатель ежедневного прироста гемоглобина за первую неделю лечения был наибольшим и составлял  $1,92 \pm 0,05$  г/л. Ежедневный прирост гемоглобина через 14 дней составлял  $1,71 \pm 0,05$  г/л. По мере продолжения лечения железодефицитной анемии препаратом «Сорбифер Дурулес», величина



прироста гемоглобина за день становилась меньше. Так, ежедневный прирост за третью и четвертую недели лечения, прирост гемоглобина составил  $1,64 \pm 0,06$  г/л и  $1,59 \pm 0,06$  г/л соответственно. Показатели прироста содержания гемоглобина в процентах за каждую неделю лечения (по отношению к исходным) были приблизительно одинаковы за весь период лечения. Так, за первую неделю лечения, прирост гемоглобина составил  $18,9 \pm 0,48\%$ , за вторую неделю лечения –  $21,0 \pm 1,15\%$ , за третью неделю лечения –  $19,9 \pm 1,21\%$ , за четвертую неделю лечения –  $23,2 \pm 3,46\%$ .

Таким образом, установленный, относительно стабильный, показатель ежедневного прироста гемоглобина, позволяет прогнозировать и определять сроки и динамику нормализации показателей красной крови у женщин, страдающих железодефицитной анемией на фоне лечения препаратом «Сорбифер Дурулес», с учетом исходных показателей. Многими авторами приводятся данные о том, что содержание гемоглобина, на фоне лечения препаратами железа, начинает расти, чаще всего, через 3-3,5 недели от момента начала лечения.

В отличие от этих данных, нами отмечен достоверный прирост уровня гемоглобина уже на первой неделе лечения препаратом «Сорбифер Дурулес», а через 3-4 недели лечения показатели гемоглобина были практически близки к норме. Высокие темпы прироста гемоглобина во время лечения препаратом «Сорбифер Дурулес» могут быть обусловлены, по всей вероятности, достаточным содержанием двухвалентного железа в этом препарате и его высокой биодоступностью. А также, вероятно, высоким содержанием в препарате «Сорбифер Дурулес» аскорбиновой кислоты, улучшающим всасывание двухвалентного железа.

Как известно, всасывание железа зависит от многих факторов, среди которых имеют значение степень дефицита железа, содержание в препарате двухвалентного железа, наличие в препарате различных веществ, усиливающих всасывание, функциональная активность кишечника. Если в норме (при отсутствии дефицита железа) всасывается не более 5-7% двухвалентного железа, то при латентном дефиците железа всасывание увеличивается до 15-17%, а, при развитии железодефицитной анемии, всасывание достигает 25-30%. У большинства наблюдаемых нами женщин, страдающих железодефицитной анемией, имел место выраженный дефицит железа, о чем свидетельствовали клинические признаки гипосидероза, низкий уровень сывороточного железа, значительное снижение содержания гемоглобина. Следовательно, при приеме внутрь двух таблеток препарата «Сорбифер Дурулес» в сутки (200 мг двухвалентного железа) в организм поступало 50-60 мг, что обеспечивало оптимальный среднесуточный прирост гемоглобина. В некоторых ситуациях, например, при высокой скорости эритропоэза, суточная потребность в железе может возрастать, в связи, с чем возникает необходимость в назначении более высоких доз препаратов железа (300-400 мг двухвалентного железа). Однако при этом серьезной проблемой становится их переносимость. Ни у одной из наблюдаемых нами женщин не требовалось назначения более двух таблеток препарата «Сорбифер Дурулес». Наличие в препарате «Сорбифер Дурулес»

аскорбиновой кислоты создает более благоприятные условия для всасывания железа в кишечнике и для его лабильного связывания с трансферрином. Поэтому, препараты железа, содержащие аскорбиновую кислоту, следует считать предпочтительными даже при меньшем содержании в них двухвалентного железа. В отличие от некоторых других препаратов железа, содержащих аскорбиновую кислоту («Ферроплекс», «Ферроплект», «Фенюльс»), препарат «Сорбифер Дурулес» содержит более высокое количество аскорбиновой кислоты (60 мг), что улучшает всасывание железа и обеспечивает его более высокую биодоступность. Существенным требованием к препаратам железа для приема внутрь является удобство их применения и хорошая переносимость. Высокое содержание двухвалентного железа в препарате «Сорбифер Дурулес» позволяет принимать данный препарат 1-2 раза в сутки, что делает его более предпочтительным по сравнению с другими известными железосодержащими препаратами с меньшим количеством железа («Ферроплект», «Актиферрин» и др.). Некоторые из наблюдаемых нами женщин, страдающих железодефицитной анемией, отмечали большее удобство в приеме препарата «Сорбифер Дурулес» по сравнению с «Ферроплектом», который назначался им ранее, но принимался не всегда регулярно именно из-за необходимости более частого приема большого количества таблеток (6-8 таблеток). Этот фактор мог быть одной из причин недостаточной эффективности от лечения препаратом «Ферроплект» в ряде случаев. Современная технология изготовления препарата «Сорбифер Дурулес» основана на содержании действующего вещества в биологически инертной пластиковой субстанции. Высвобождение действующего вещества происходит постепенно – вначале из поверхностных, а затем, из более глубоких слоев. После полного высвобождения опустевший носитель разрушается и элиминируется из кишечника. Равномерное постепенное высвобождение железа в малых количествах, способствует меньшему раздражению слизистой оболочки кишечника, к лучшей переносимости препарата. Среди наблюдаемых нами женщин, страдающих железодефицитной анемией, только четверо отмечали диспептические явления (тошнота, чувство тяжести в подложечной области), которые полностью исчезли после уменьшения дозы препарата «Сорбифер Дурулес» до 1 таблетки в сутки. Кроме того, риск развития побочных эффектов становится меньше, в связи с возможностью уменьшения длительности "насыщающей терапии" препаратом «Сорбифер Дурулес», с учетом быстрых темпов прироста гемоглобина.

**Выводы.** Таким образом, препарат «Сорбифер Дурулес» является высокоэффективным железосодержащим препаратом для лечения женщин, страдающих железодефицитной анемией. Прием препарата «Сорбифер Дурулес» в количестве 1-2 таблетки в сутки обеспечивает высокий среднесуточный прирост гемоглобина, что позволяет снизить сроки лечения, уменьшить его стоимость и риск развития побочных эффектов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белошевский, В.А. Анемии / В.А. Белошевский, Э.В. Минаков. — Воронеж: Изд-во им. Е.А. Болховитинова, 2003. – 346 с.

2. Бокарев И.Н. Анемический синдром / И.Н. Бокарев, Е.Н. Немчинов, Т.Б. Кондратьева. — М.: Практическая медицина, 2006. — 128 с.
3. Дроздова М.В. Заболевание крови. Практическое пособие. — М.: «Медицина», 2009. — 407 с.



УДК 616.12-0.08.46-036.12+616.153:661.833]-08:614.1

## **КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ГИПОНАТРИЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

**Ватутин Н.Т., Шевелёк А.Н., Загоруйко А.Н., Христинченко М.А.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака,  
г.Донецк*

**Резюме.** Цель – выявить клиничко-демографические факторы риска гипонатриемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Материал и методы. В исследование включены 227 пациента с декомпенсацией ХСН. У всех больных при поступлении оценивали демографические характеристики, длительность сердечно-сосудистого анамнеза, наличие сопутствующих заболеваний и состояний, функциональный класс (ФК) ХСН по NYHA, структурно-функциональные показатели сердца при трансторакальной эхокардиографии и концентрацию натрия в сыворотке крови. Результаты. У 75 (33 % пациентов при поступлении была обнаружена гипонатриемия (средний уровень натрия 134 (131; 135) ммоль/л), у остальных 152 (67%) концентрация натрия крови находилась в пределах нормы (140,8 (139,2; 142,9) ммоль/л). По данным многофакторного анализа независимыми предикторами гипонатриемии явились: возраст моложе 65 лет, мужской пол, передне-задний размер ЛП > 4,4 см, ФВ ЛЖ < 50%. Выводы. Основными клиничко-демографическими факторами риска гипонатриемии у больных с декомпенсацией ХСН являются возраст моложе 65 лет, мужской пол, снижение ФВ ЛЖ и большие размеры ЛП.

*Ключевые слова:* гипонатриемия, хроническая сердечная недостаточность, пол, возраст, фракция выброса левого желудочка.

**Abstract.** The purpose is to identify clinical and demographic risk factors of hyponatremia in patients with chronic heart failure (CHF). Material and methods. The study included 227 patients with decompensated heart failure. At admission all patients were evaluated by demographic characteristics, duration of cardiovascular anamnesis, presence of concomitant diseases and conditions, functional class (FC) of CHF by NYHA, structural and functional heart parameters at the transthoracic echocardiography and natrium concentration in the blood serum. Results. At admission hyponatremia (average natrium level 134 (131; 135) mmol/L) was found in 75 (33%) patients, the remaining 152 (67%) patients had the normal natrium concentration in the blood (140,8 (139,2; 142,9) mmol/L). According to multivariate analysis, next independent predictors of hyponatremia were found: age under 65 years, male gender, anterior-posterior size of left atrium > 4.4 cm, left ventricular

ejection fraction <50%. Conclusion. Age under 65 years, male gender, decreased left ventricular ejection fraction and the enlarged size of left atrium are the main clinical and demographic risk factors of hyponatremia in patients with a decompensated heart failure.

*Keywords:* hyponatremia, chronic heart failure, gender, age, left ventricular ejection fraction.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из самых распространенных и прогностически неблагоприятных патологий сердечно-сосудистой системы. В настоящее время около 1–2% взрослой популяции развитых стран мира страдают ХСН [2], при этом полагают, что в ближайшие 30-40 лет следует ожидать увеличение её распространенности на 40-60% [1]. Годовая смертность от ХСН достигает 6%, более 50% пациентов погибают в течение 4 лет, а финансовые затраты на лечение составляют 2-3% бюджета здравоохранения развитых стран мира [4].

Одним из факторов, определяющих клиническое течение и прогноз ХСН, являются нарушения водно-электролитного баланса, среди которых ведущее место занимает гипонатриемия [3].

Наличие гипонатриемии у больных с декомпенсацией ХСН ассоциируется с увеличением сроков пребывания в стационаре, частоты повторных госпитализаций и смерти [5], тем не менее факторы риска развития этой аномалии изучены недостаточно.

Целью данного исследования явилась оценка клинико-демографических факторов риска гипонатриемии у пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование с участием 227 пациентов (159 мужчин и 68 женщины, средний возраст 65,5 (59; 73,5) г) со стабильной ишемической болезнью сердца (стенокардия напряжения и/или инфаркт миокарда в анамнезе), госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН. Критерием декомпенсации считали наличие как минимум двух из следующих признаков: одышка при незначительной физической нагрузке или в покое, влажные хрипы в легких, периферические либо генерализованные отеки, пульсация яремных вен, рентгенологические признаки застоя по малому кругу кровообращения.

Критериями исключения явились: острый коронарный синдром, клапанные и септальные пороки сердца, миокардиты, гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатии, беременность, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

У всех больных при поступлении оценивали демографические характеристики, длительность сердечно-сосудистого анамнеза, наличие сопутствующих заболеваний и состояний, функциональный класс (ФК) ХСН по NYHA, структурно-функциональные показатели сердца при трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) и концентрацию натрия в сыворотке крови. Гипонатриемией считали уровень натрия < 135 ммоль/л.

Обработку результатов выполняли на персональном компьютере с использованием пакета статистического анализа “MedStat”. Для проверки распределения на нормальность применяли критерии  $\chi^2$  и W Шапиро-Уилки. При нормальном распределении количественные признаки были представлены в виде среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $m \pm \sigma$ ), при отличном от нормального – обозначены как медиана (Me (25-; 75-процентили)). Для сравнения двух выборок непрерывных переменных, подлежащих нормальному закону распределения, использовали парный и непарный t-критерия Стьюдента, при отличном от нормального – критерий Вилкоксона. Сравнение относительных величин осуществлялось при помощи критерия  $\chi^2$  и анализа таблиц сопряженности. Для оценки связи различных параметров с риском развития гипонатриемии проводили однофакторный регрессионный анализ. Для выявления независимых предикторов развития гипонатриемии был использован многофакторный логистический регрессионный анализ с пошаговым включением переменных. Критерием включения переменных в многофакторный анализ было наличие связи с прогнозируемым признаком ( $p < 0,05$ ), установленной при однофакторном анализе. Отношение рисков (ОР) определяли с 95%-м доверительным интервалом (ДИ). Для его расчета использовалось угловое преобразование Фишера. Во всех случаях проверки гипотез различия считались статистически значимыми при величине  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** У 75 (33 %; 95% доверительный интервал (ДИ) 27,1-39,3%) пациентов (1-я группа) при поступлении была обнаружена гипонатриемия (средний уровень натрия 134 (131; 135) ммоль/л), у остальных 152 (67%) (2-я группа) концентрация натрия крови находилась в пределах нормы (в среднем 140,8 (139,2; 142,9) ммоль/л).

При анализе исходной клинико-демографической характеристики групп был обнаружен ряд различий (табл.1). Пациенты с гипонатриемией были достоверно моложе по сравнению с лицами с нормальным уровнем натрия, среди них преобладали лица мужского пола. Больные 1-й группы имели достоверно более высокий ФК ХСН по сравнению с лицами 2-й группы, чаще имели инфаркт миокарда в анамнезе, фибрилляцию предсердий и сопутствующий сахарный диабет 2-го типа. Статистически значимых различий по частоте встречаемости артериальной гипертензии, хронического обструктивного заболевания легких, курения и длительности сердечно-сосудистого анамнеза между группами выявлено не было.

*Таблица 1*

#### **Клинико-демографическая характеристика групп пациентов**

<b>Параметр</b>	<b>1-я группа (n=75)</b>	<b>2-я группа (n=152)</b>	<b>Уровень значимости</b>
Возраст, лет	64 (58; 72)	67 (61; 75,5)	$p < 0,05$
Мужской пол, %	80	65	$\chi^2=4,61, p < 0,05$
Медиана ФК	ФК III (III; IV))	ФК II (II; III))	$p=0,024$

Артериальная гипертензия, %	86,7%	85,2%	$\chi^2=1,50, p=0,221$
Длительность сердечно-сосудистого анамнеза, годы	12±1,6	11,79±0,9	p=0,914
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	68,0%	41,4%	$\chi^2=13,12, p<0,001$
Фибрилляция предсердий, %	40%	21,7%	$\chi^2=7,49, p=0,006$
Курение, %	50	45,5	$\chi^2=0,00, p=0,954$
Хроническое обструктивное заболевание легких, %	18,7	19,1	$\chi^2=0,01, p=0,917$
Сахарный диабет 2-го типа, %	38,7	25,0%	$\chi^2=3,88, p=0,049$

Анализ показателей трансторакальной ЭхоКГ также выявил некоторые отличия (табл. 2). Так, больные 1-й группы имели достоверно большие значения КСР ЛЖ и передне-заднего размера ЛП по сравнению с лицами 2-й группы, при этом показатели ФВ ЛЖ у них были существенно ниже. Статистически значимых различий по КДР, КДО, КСО и УО ЛЖ не было.

Таблица 2

**Параметры трансторакальной эхокардиографии  
(m±σ, Me (25-; 75-процентили))**

Параметр	Пациенты		Уровень значимости (p)
	1-я группа (n=48)	2-я группа (n=31)	
Размер ЛП, см	5,2±0,2*	4,8±0,09	<0,001
КДР, см	6,1±0,17	5,9±0,11	0,33
КСР, см	4,9±0,2 *	4,4±0,1	<0,001
КДО, мл	194,4±12,3	176,5±8,0	0,204
КСО, мл	39,4±4,2	42,3±5,3	0,124
УО, мл	78,9±9,8	80,1±9,3	0,09
ФВ ЛЖ, %	41 (36;51) *	47,9 (38;60)	0,015

**Примечания:** 1. ЛП – левое предсердие, ЛЖ – левый желудочек, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, КДИ – конечно-диастолический индекс, КСИ – конечно-систолический индекс, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса, 2. \* – различия достоверны по сравнению со 2-й группой.

При проведении однофакторного регрессионного анализа были выявлены следующие клинико-демографические показатели, которые в наибольшей степени ассоциировались с развитием гипонатриемии: возраст, пол, ФК ХСН, наличие фибрилляции предсердий, сахарного диабета, ФВ ЛЖ и размер ЛП. По данным дальнейшего многофакторного анализа независимыми предикторами гипонатриемии явились возраст моложе 65 лет (отношение рисков (ОР) 2,18, 95% ДИ 1,06-5,12), мужской пол (ОР 4,32, 95% ДИ 3,22-8,7), ФВ ЛЖ < 50% (ОР 3,2, 95% ДИ 1,78-5,42) и передне-задний размер ЛП > 4,4 см (ОР 2,2, 95% ДИ 1,88-3,24).

Таким образом, основными демографическими факторами риска снижения уровня натрия крови, согласно результатам нашей работы, являются молодой возраст и мужской пол. Эти данные, однако, расходятся с работой Hawkins R.C., где риск гипонатриемии, напротив, возрастает с увеличением возраста, а пол, в свою очередь, не оказывает на него достоверного влияния.

Основными клиническими показателями, определяющими наличие гипонатриемии, оказались низкая ФВ ЛЖ и большие размеры ЛП. Остается неясным, является ли более тяжелая ХСН причиной развития гипонатриемии либо, напротив, снижение уровня натрия приводит к нарастанию тяжести ХСН. С целью проверки этих гипотез и уточнения данных о демографических факторах риска необходимо проведение дальнейших проспективных исследований.

**Вывод.** Основными клинико-демографическими факторами риска гипонатриемии у больных с декомпенсацией ХСН являются возраст моложе 65 лет, мужской пол, снижение ФВ ЛЖ и большие размеры ЛП.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Gray R. Cardiovascular disease in the elderly / Gray R., Pack L. // Oxford, 2011. – 320 p.
2. Mosterd A. Clinical epidemiology of heart failure/ Mosterd A., Hoes A.W. // Heart – 2007. – Vol. 93. – P.1137–1146.
3. Schrier R.W. Body water homeostasis: clinical isorders of urinary dilution and concentration / Schrier R.W. // J Am Soc Nephrol – 2006. – Vol. 17. – P.1820-1832.
4. Трисветова Е.Л. Новое направление в лечении хронической сердечной недостаточности: ингибция  $I_f$  каналов ивабрадина / Е.Л. Трисветова // Медицинские новости. – 2011. – №4. – С.35
5. Прогностическое значение догоспитальной и внутригоспитальной гипонатриемии при декомпенсации хронической сердечной недостаточности / Д.Ю. Щекочихин [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2014. – №10 (6). – С.640.



## ОПТИМИЗАЦИЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ НА ХИРУРГИЧЕСКИХ КАФЕДРАХ

Колкин Я.Г., Дудин А.М., Кузьменко А.Е., Греджев Ф.А.,  
Межаков С.В., Вегнер Д.В.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,  
г.Донецк*

**Резюме.** Важное значение в подготовке студентов на хирургических кафедрах придается усвоению и совершенствованию практических навыков. На каждой кафедре хирургии составлен специальный перечень практических навыков. На старших курсах студенты в основном овладевают необходимым набором навыков и мероприятиями по оказанию неотложной помощи. Представлен оптимальный алгоритм их усвоения и совершенствования.

*Ключевые слова:* практические навыки, хирургические кафедры.

**Abstract.** The important value in preparation of the students on surgical faculties is given (granted) to a digestion and improvement of practical habits. On each faculty of surgery the made express list of practical habits. On the senior courses the students basically take possession of a necessary panel of habits and measures on granting an acute management. The optimal algorithm of their digestion and improvement is submitted.

*Key words:* practical skills, surgical faculties.

Активное, творческое, самостоятельное и углубленное изучение студентами разделов теоретической и практической хирургии, предусмотренных учебным планом, является одним из наиболее эффективных путей повышения уровня подготовки. Перед высшей медицинской школой стоит задача подготовки специалистов широкого профиля на основе органического соединения фундаментальных знаний и практической подготовки. Не все выпускники медицинских вузов владеют достаточной практической подготовкой, в особенности это относится к хирургам. Самая суть хирургии раскрывается через профессиональное овладение привычками и умением, постоянное их совершенствование в процессе работы.

Повысить качество практической подготовки специалистов хирургического профиля можно лишь при дальнейшем совершенствовании системы профессиональной (довузовской) и специальной (внутривузовской) ориентации. Профессиональную пригодность к медицине может определить довузовская работа санитаром на протяжении 1-2 лет. Из второго курса обучения студенты должны знакомиться со спецификой работы разных клиник, проявлять элементы профессиональной специализации, принимать участие в заседаниях студенческого научного общества [1, 2].

Студент должен глубоко осознать необходимость самостоятельной активной работы по освоению практических навыков, личную ответственность за качество обучения. Без этого добиться высокой профессиональной подготовки практически невозможно. Студенты обязаны не зубрить теоретический материал, а переходить к активному, самостоятельному



освоению основ профессионального мастерства. Необходимо также отметить, что низкий уровень материально-технического оснащения кафедр отрицательно влияет на качество практической подготовки.

Основной целью обучения студентов IV курса на хирургической кафедре является постановка предварительного диагноза и определение принципов лечения данного больного. Студенты должны выработать основы клинического мышления, понимать современную сущность патологических процессов, освоить оптимальный объем практических навыков и умений для указания основных видов плановой и неотложной хирургической помощи.

Оптимальная структура проведения практического занятия содержится в специально разработанных методических рекомендациях, которые содержат качественные тестовые задачи, включая промежуточный итоговый контроль.

Целесообразно также применение в процессе обучения деловых игр (сценариев обходов, постановки диагноза, лечебной тактики, учебных консилиумов, деонтологических ситуаций и т.д.). Это активизирует познавательную деятельность, стимулирует студентов принимать самостоятельные решения. Деловые игры на практических занятиях раскрывают широкие возможности творческой активности студента. Это одна из форм проверки теоретической подготовки, проверки своих знаний при типичном и вариантном решении практического вопроса. Студент должен выбрать более рациональный путь и теоретически его обосновать. Студент должен работать не индивидуально, а принимать участие в коллективном принятии решения, которое принимается исполнителями и сразу же анализируется, причем к тому привлекается вся группа [1, 2].

В процессе деловой игры вся группа находится в состоянии творческой активности. Вот почему этот этап является одним из важных в учебном процессе. В ходе игры выясняются творческие возможности исполнителей, их деловые качества как организаторов здравоохранения, врачей-клиницистов. Преподаватель должен быть режиссером всей игры, активным участником и творцом вариантных ситуаций. Однако следует помнить, что никакие ситуационные задачи и деловые игры не могут заменить реальные клинические и организационные ситуации.

Для студентов IV курса очень важны алгоритмы освоения практических навыков, созданные по отдельным разделам хирургии: первичная хирургическая обработка ран, перевязка чистых и гнойных ран, переливание крови, десмургия, катетеризация мочевого пузыря мягким катетером, повязка при открытом пневотораксе и др. Алгоритмы практических навыков содержатся в методических рекомендациях, четко определяют основу и последовательность практической работы студентов, оказывают содействие систематизации освоения навыков. Эта работа требует высокой ответственности как студента, так и преподавателя, который обязан иметь высокий профессионализм.

Клиницист-педагог должен иметь высшую специальную квалификацию, достаточный стаж работы, богатый практический опыт, хорошо знать плановую, экстренную и неотложную хирургию, иметь педагогические навыки.

Он должен быть образцом трудолюбия, профессиональной зрелости, безупречного выполнения врачебного долга, самодисциплины, выдержки.

Студенты должны готовить доклады к утренним конференциям о больных, которых в этот день будут оперировать, и ассистировать во время операций. Они также могут выступать с докладами на итоговой студенческой конференции по материалам работы хирургических отделений и с обзором литературы по отдельным темам. Таким образом будущие врачи привлекаются к научно–исследовательской работе, более детально знакомятся с работой отделений, имеют возможность провести анализ результатов диагностики и лечения отдельных заболеваний.

По нашему мнению, способы и методы контроля знаний могут быть разными: тесты промежуточные, итоговые; проверка освоения практических навыков; обходы, клинические разборы, анализ историй болезни; проверка умения обследовать больного и ориентироваться в типичных ситуациях.

Хирургия требует от врача специальных знаний, навыков и умений в диагностике и оперативном лечении больного. Экстренная хирургия заставляет врача в кратчайший срок принять и осуществить единственно правильное решение для спасения жизни и здоровья больного. Поэтому очень важно, чтобы обучение студентов на кафедре хирургии имело выраженное практическое направление. Студенты должны и обязаны совершенствоваться в диагностике и лечении у постели больного. Опыт, практические навыки и умения будущий хирург приобретает самостоятельно в результате постоянной практической работы, благодаря систематизированию и критическому анализу фактов, впечатлений, навыков и умений.

Таким образом, дальнейшее совершенствование и улучшение практической подготовки будущего врача – сложный и продолжительный процесс, который требует не только организационных мер, совершенствования и конкретизации программ, учебников, учебных пособий, но и непрерывного улучшения академической, лечебно – диагностической, научно – исследовательской, воспитательной работы, материально – технического снабжения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Каминский И.В. Компьютерные технологии и современные методы визуализации в преподавании курса факультетской хирургии / И.В. Каминский, Ф.Н. Ильченко // Вестник неотл. и восстанов. медицины. – 2004. – Т. 5, № 2. – С. 383-384.

2. Перцов В.И. Использование компьютерных технологий для подготовки и повышения квалификации студентов и врачей / В.И. Перцов, С.Н. Гриценко // Біль. Знеболювання. Інтенсивна терапія. – 2004. – № 2. – С. 236-237.



**ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЛЁГКИХ.  
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ  
(ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ИНТЕРНОВ)**

**Колкин Я.Г., Греджев Ф.А., Хацко В.В., Нестеров Н.А., Жуков А.С.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,  
г.Донецк*

**Резюме.** В лекции рассмотрены вопросы анатомии, патанатомии, классификации, эпидемиологии доброкачественных опухолей легких. Представлены особенности клинического течения в зависимости от стадии процесса, описана тактика при доброкачественных новообразованиях легких в зависимости от вида, локализации и клинических проявлений.

*Ключевые слова:* доброкачественные опухоли легких, диагностика, лечение.

**Abstract.** The lecture addressed issues of anatomy, pathological anatomy, classification, epidemiology of benign lung tumors. Features of clinical course depending on stage of the process were presented; tactics of treatment for benign lung tumors depending on type, location and clinical manifestations was described.

*Key words:* benign lung tumors, diagnosis, treatment.

Доброкачественные опухоли легких – понятие собирательное, включающее большое число опухолей различного происхождения и гистологического строения, имеющих различную локализацию и особенности клинического течения. К ним относятся аденомы, гамартомы, фибромы, онкоцитомы, липомы, тератомы, сосудистые и невrogenные опухоли. Хотя доброкачественные опухоли легких наблюдаются гораздо реже, чем рак, они составляют около 7-10% всех новообразований легких. Часто различие между доброкачественными и злокачественными опухолями легких бывает весьма условным. Некоторые доброкачественные опухоли изначально обладают склонностью к малигнизации, с развитием инфильтративного роста и метастазирования. Однако подавляющее большинство авторов считают, что существование понятия «доброкачественная опухоль легких», как клинимоρφологической группы, является вполне обоснованным. Несмотря на различие гистологического строения, доброкачественные опухоли легких объединяют медленный рост на протяжении многих лет, отсутствие или скудность клинических проявлений до возникновения осложнений, а главное – относительная редкость озлокачествления, что резко отличает их от рака легкого или саркомы и определяет иные подходы к выбору тактики и методов хирургического лечения.

С точки зрения анатомического строения все доброкачественные опухоли легких разделяют на центральные и периферические. К центральным относят опухоли из главных, долевых, сегментарных бронхов. Основное направление роста по отношению к стенке бронха может быть различным и характеризуется преимущественно эндобронхиальным, экстрабронхиальным или смешанным ростом. Периферические опухоли развиваются из более дистальных бронхов

или из элементов легочной ткани. Они могут находиться на разном расстоянии от поверхности легких. Различают поверхностные (субплевральные) и глубокие опухоли. Последние часто называют внутрилегочными. Они могут локализоваться в прикорневой, срединной или кортикальной зонах легкого. Периферические доброкачественные опухоли встречаются несколько чаще, чем центральные. При этом они одинаково часто могут локализоваться как в правом, так и левом легком. Для центральных доброкачественных опухолей легких более характерна правосторонняя локализация. В отличие от рака легкого доброкачественные опухоли преимущественно развиваются из главных и долевых бронхов, а не из сегментарных. Аденомы являются наиболее частым типом гистологического строения центральных опухолей, а гамартомы - периферических. Из всех редких доброкачественных опухолей лишь папиллома имеет преимущественно центральную локализацию, а тератома располагается в толще легочной ткани. Остальные опухоли могут быть как центральными, так и периферическими, хотя для неврогенных новообразований более характерна периферическая локализация [1, 2, 3].

Доброкачественные опухоли легких наблюдаются одинаково часто у мужчин и женщин. Чаще всего их распознают у лиц молодого возраста до 30-35 лет. Симптомы доброкачественных опухолей легких многообразны. Они зависят от расположения опухоли, направления ее роста, степени нарушения бронхиальной проходимости, наличия осложнений.

К осложнениям течения доброкачественных опухолей легких относятся: ателектаз, пневмофиброз, бронхоэктазы, абсцедирующая пневмония, кровотечения, компрессионный синдром, малигнизация опухоли, метастазирование. Доброкачественные опухоли легких довольно долго могут не иметь никаких проявлений заболевания. Особенно это характерно для периферических опухолей. Поэтому в соответствии с особенностями клинического течения выделяют несколько стадий: I стадия – бессимптомного течения; II стадия – с начальными проявлениями; III стадия – с выраженными клиническими проявлениями.

При центральных опухолях скорость и тяжесть развития клинических проявлений заболевания и осложнений во многом определяются степенью нарушения бронхиальной проходимости. Различают 3 степени нарушения бронхиальной проходимости: I – частичный бронхостеноз; II – клапанный или вентильный бронхостеноз; III – окклюзия бронха.

В соответствии с тремя степенями нарушения бронхиальной проходимости выделяют и три клинических периода течения заболевания.

Первый клинический период соответствует частичному бронхостенозу, когда просвет бронха еще существенно не сужен. Протекает он чаще всего бессимптомно. Больные иногда отмечают кашель, появление небольшого количества мокроты, редко бывает кровохарканье. Общее состояние остается хорошим. Рентгенологическая картина чаще оказывается нормальной. Лишь иногда имеются признаки гиповентиляции участка легкого. Сама внутрибронхиальная опухоль может быть выявлена при линейной томографии, бронхографии, КТ.

Второй клинический период связан с возникновением так называемого клапанного или вентиляного стеноза бронха. Он возникает, когда опухоль занимает уже большую часть просвета бронха, но эластичность его стенок еще сохраняется. При клапанном стенозе происходит частичное открытие просвета бронха на высоте вдоха и его закрытие опухолью во время выдоха. В участке легкого, вентилируемого пораженным бронхом, возникает экспираторная эмфизема. В этот период может происходить и полная обтурация бронха за счет отека слизистой оболочки, мокроты, крови. При этом в легочной ткани, расположенной к периферии опухоли, возникают нарушения вентиляции и воспалительные явления. Клинические симптомы второго периода уже отчетливо выражены: повышается температура тела, появляется кашель со слизистой или слизисто-гноющей мокротой, одышка, может быть кровохарканье, появляются боли в груди, слабость.

При рентгенологическом исследовании в зависимости от локализации и размеров опухоли, степени проходимости бронха выявляются нарушения вентиляции и воспалительные изменения в сегменте, нескольких сегментах, доле легкого или во всем легком. Явления гиповентиляции и даже ателектаза участка легкого, в этот период, могут сменяться картиной развития его эмфиземы и наоборот. Предполагаемый диагноз, как и в первом периоде, может быть уточнен при линейной томографии, бронхографии, КТ. В целом второй период характеризуется перемежающимся течением болезни. Под влиянием лечения отек и воспалительные явления в области опухоли уменьшаются, вентиляция легкого восстанавливается и симптомы заболевания на некоторый период могут исчезать [2, 4, 5].

Третий клинический период и его клинические проявления связаны с полной и стойкой обтурацией бронха опухолью, с развитием легочного нагноения в зоне ателектаза, необратимых изменений в легочной ткани. Характерными являются длительные повышения температуры тела, боль в груди, одышка, иногда удушье, слабость, потливость. Возникает кашель со слизистой, слизисто-гноющей мокротой, часто с примесью крови. При некоторых видах опухолей может развиваться легочное кровотечение. В этот период рентгенологически определяется частичный или полный ателектаз легкого, доли, сегмента с возможным наличием воспалительных гноино-деструктивных изменений, бронхоэктазий. При линейной томографии обнаруживается «культя бронха». Наиболее точная оценка самой внутрибронхиальной опухоли и состояния легочной ткани возможна по данным КТ.

В пестрой нехарактерной картине физикальных симптомов при центральных опухолях легких доминируют сухие и влажные хрипы, ослабление или полное отсутствие дыхательных шумов, локальное притупление перкуторного звука. У больных с длительной обтурацией главного бронха выявляются асимметрия грудной клетки, сужение межреберных промежутков, углубление надключичной и подключичной ямок, отставание соответствующей половины грудной клетки во время дыхательных движений. Выраженность и скорость развития нарушений бронхиальной проходимости зависит от

интенсивности и характера роста опухоли. При опухолях, растущих перибронхиально, клиническая симптоматика развивается медленно, полная обтурация бронха наступает редко.

Периферические доброкачественные опухоли легких в первом, бессимптомном периоде ничем себя не проявляют. Во втором и третьем, т.е. в период начальных и период выраженных клинических проявлений симптоматика и клиника периферических доброкачественных опухолей определяется размерами опухоли, глубиной ее положения в легочной ткани и взаимоотношениями с прилежащими бронхами, сосудами, органами. Опухоль больших размеров, достигая грудной стенки или диафрагмы, может вызывать боли в груди, затруднение дыхания; при локализации в медиальных отделах легкого - боли в области сердца. В случае, если опухоль вызывает аррозию сосуда, появляется кровохарканье или легочное кровотечение. При сдавлении крупного бронха возникает так называемая "централизация" периферической опухоли. Клиническая картина в этом случае обусловлена явлениями нарушения бронхиальной проходимости крупного бронха и сходна с клинической картиной центральной опухоли. Выявляются периферические доброкачественные опухоли легких, как правило, без труда путем обычной рентгенографии, флюорографии, рентгеноскопии. При этом они отображаются в виде округлых теней различной величины с четкими, но не совсем ровными контурами. Структура их чаще однородная, но могут быть плотные включения: глыбчатые обызвествления, характерные для гамартом, костные фрагменты в тератомах. Детальная оценка структуры доброкачественных опухолей возможна по данным КТ. Этот метод позволяет достоверно устанавливать помимо плотных включений наличие жира, свойственное липомам, гамартомам, фибромам, и жидкость – в сосудистых опухолях, дермоидных кистах. Компьютерная томография с использованием методики контрастного болюсного усиления позволяет также по степени денситометрических показателей патологических образований достаточно надежно проводить дифференциальную диагностику доброкачественных опухолей с периферическим раком и метастазами, туберкуломами, сосудистыми опухолями. Бронхоскопия является важнейшим методом диагностики центральных опухолей. При ее выполнении проводится биопсия опухоли, позволяющая поставить точный морфологический диагноз. Получение материала для цитологического и гистологического исследований возможно и при периферических новообразованиях легких. Для этих целей выполняется трансторакальная аспирационная или пункционная биопсия, трансбронхиальная глубокая катетеризация. Биопсии проводятся под рентгенологическим контролем. Своеобразной клинической картиной, так называемым "карциноидным синдромом", в ряде случаев может сопровождаться течение карциноидов легких. Характерными свойствами этих опухолей являются секреция гормонов и других биологически активных веществ. Клиническая картина карциноидного синдрома характеризуется периодически возникающим ощущением жара в голове, шее и верхних конечностях, поносом, приступами бронхоспазма, дерматозом, психическими

расстройствами. У женщин при аденомах бронха в период гормональных изменений связанных с овариально-менструальными циклами, может наблюдаться кровохарканье. Карциноидный синдром встречается при карциноидах бронхов не часто, всего в 2-4% случаев, что в 4-5 раз реже, чем при карциноидных опухолях пищеварительного тракта. При озлокачествлении аденомы карциноидного типа, частота развития и выраженность клинического проявления карциноидного синдрома существенно возрастает.

Лечение доброкачественных опухолей легких - хирургическое. Операцию следует производить возможно раньше, так как это позволяет избежать развития необратимых вторичных изменений в легких, предупредить возможность малигнизации и осуществить удаление опухоли в максимально экономном варианте. Выжидательная тактика может быть оправдана при периферических опухолях у больных пожилого и старческого возраста с низкими функциональными резервами организма, при отсутствии осложнений течения заболевания и клинико-рентгенологических, эндоскопических и лабораторных данных, свидетельствующих о наличии злокачественного роста. При центральной локализации доброкачественных опухолей, которые имеют узкое основание и отсутствии необратимых морфологических изменений легочной паренхимы, вентилируемой пораженным бронхом, возможно их эндоскопическое удаление. Для этой цели используются электрохирургические инструменты, лазерное излучение, ультразвук и сверхнизкие температуры [1, 2, 4].

При эндоскопических операциях на трахее и бронхах большинство авторов отдает предпочтение электрохирургическому методу. Оптимальным методом эндоскопического удаления опухоли на узком основании является электрорезекция с помощью полипэктомической петли. Однако эндоскопическое вмешательство не всегда бывает радикально и небезопасно из-за возможного кровотечения. После подобных операций больные требуют длительного наблюдения с повторным эндоскопическим обследованием зоны отсеченной опухоли, морфологическим контролем места расположения ее основания. При наличии широкого основания центральной опухоли бронха могут быть применены лазерные эндоскопические вмешательства. В качестве первого этапа хирургического лечения при подготовке к открытым операциям с целью уменьшения воспалительных изменений в бронхах либо у функционально неоперабельных больных как самостоятельный метод с паллиативной целью. Лишь в особо благоприятных условиях они могут быть радикальными.

Идеальной операцией при центральном расположении доброкачественной опухоли является резекция опухоли без удаления легочной ткани. При узком основании опухоли это возможно осуществить методом бронхотомии. При необходимости выполняют окончатую или клиновидную резекцию участка стенки бронха в месте расположения основания опухоли и ушивают бронх. При обширных поражениях стенки бронха выполняют реконструктивно-пластические операции на бронхах - циркулярную резекцию участка пораженного бронха с наложением межбронхиального анастомоза.

Такие операции сохраняют легочную ткань, являются сберегательными, щадящими и вполне радикальными. В случаях поздней диагностики и развитии необратимых патологических изменений в легочной ткани опухоль нужно удалять не только с участком пораженного бронха, но и с легочной тканью. С этой целью выполняют удаление доли легкого, или циркулярную резекцию бронха с удалением одной-двух долей легкого и наложением анастомоза. Использование в подобных ситуациях пластики бронхов позволяет сохранить здоровую часть легкого. У больных с необратимыми изменениями всего легкого единственно возможной операцией является пневмонэктомия. К операциям при периферических опухолях относятся энуклеация опухоли, клиновидная резекция легкого, сегментэктомия, лобэктомия.

Окончательное решение вопроса об объеме оперативного вмешательства должно осуществляться только после морфологической верификации диагноза. Осмотр и пальпация опухоли, производимые даже во время торакотомии, не являются надежной гарантией доброкачественного характера новообразования. Если диагноз доброкачественного новообразования установлен в результате морфологического исследования биоптатов (до- или интраоперационного), целесообразно выполнить срочное гистологическое исследование всей удаленной опухоли. Особенно это важно при так называемых потенциально злокачественных опухолях: карциноиде, цилиндроме, гемангиоэндотелиоме, гемангиоперицитоме.

При наличии морфологического подтверждения малигнизации опухоли оперативные вмешательства выполняются как при раке легкого. Хирургические вмешательства при высоко дифференцированном и умеренно дифференцированном карциноиде с одной стороны должны выполняться с соблюдением всех принципов онкологического радикализма, с другой стороны возможно и проведение различных органосохраняющих операций. Так, наряду с целесообразностью выполнения медиастинальной лимфаденэктомии, при наличии показаний возможно выполнение бронхопластических операций. В отличие от рака легкого при карциноиде достаточно выполнить пересечение бронха на расстоянии 5 мм от границы видимого роста опухоли. Показатели послеоперационной летальности зависят от характера и объема оперативного вмешательства, осложнений течения заболевания, наличия сопутствующих заболеваний. Однако, в целом они существенно ниже, чем при раке легкого в 5 раз. По сводным данным ряда авторов послеоперационная летальность колеблется в пределах 0,8 - 1,9 %.

Отдаленные результаты хирургического лечения доброкачественных опухолей легких хорошие. Рецидивы после радикально выполненных операций встречаются редко. Пятилетняя выживаемость больных, оперированных по поводу карциноидов легких в целом составляет 80 - 95%. С учетом гистологической структуры опухоли показатели пятилетней выживаемости при высокодифференцированном карциноиде – 100%, при умеренно дифференцированном карциноиде – 90,0%, при низкодифференцированном – 37,9%.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Пропедевтика внутрішніх хвороб; за ред. Ю.І. Децика – Київ: Здоров'я, 1998. – 412 с.
2. Струков А.І. Патологічна анатомія / А.І. Струков, В.В. Серов. – Харків: Факт, 1998. – 512 с.
3. Гриппи М.А. Патофізіологія легень / М.А. Гриппи. – М.: Східна книжкова компанія, 1997. – 344 с.
4. Шанин В.Ю. Клінічна патфізіологія / В.Ю. Шанин. – СПб.: Спец. література, 1998. – 421 с.
5. Черенько М.П. Загальна хірургія / М.П. Черенько, Ж.М. Лаврик. – Київ: Здоров'я, 1999. – 356 с.



УДК: 616.6+615.254.1]-06

### ОСЛОЖНЕНИЯ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

(лекция для врачей)

**Дядык А.И., Багрий А.Э., Хоменко М.В., Гнилицкая В.Б.,  
Христуленко А.Л., Маловичко И.С., Зборовский С.Р.,  
Сулиман Ю.В., Багрий В.А.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
Центральная городская клиническая больница №1,  
г. Донецк*

**Резюме.** В статье приводится обзор современной литературы посвященной осложнениям, связанным с проведением диуретической терапии. Отводится особое внимание патогенетическим механизмам и факторам риска возникновения осложнений, способам их коррекции.

*Ключевые слова:* диуретическая терапия, осложнения

**Abstract.** The article provides an overview of the current literature about complications of diuretic therapy. Special attention is paid to analysis of pathogenic mechanisms of complications, risk factors of their occurrence and approach to correction.

*Key words:* diuretic therapy, complications

Применение диуретиков сопряжено с риском развития побочных эффектов, особенности которых зависят от класса диуретиков, их дозировок, продолжительности использования, функционального состояния печени и почек, возраста пациентов, наличия сопутствующих заболеваний, взаимодействия с другими препаратами.

Важно хорошо ориентироваться в спектре осложнений диуретической терапии, что позволит прогнозировать возможность их развития, своевременно диагностировать и устранять [1, 3, 4, 5].

**Нарушение гемодинамики.** Применение петлевых диуретиков (ПД) и в меньшей мере тиазидных диуретиков (ТД) (а особенно – их комбинации) сопряжено с риском снижения экстрацеллюлярного объема жидкости (ЭОЖ) и в частности, эффективного артериального объема крови (ЭАОК), что ведет к

активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и симпатической нервной системы (СНС), а, следовательно, к нарушению или прогрессированию перфузии жизненноважных органов (в частности, почек). При этом возможно развитие почечной дисфункции вплоть до острого повреждения почек. Кроме того, у части больных развивается артериальная гипотензия (в частности, ортостатическая).

Риск таких осложнений повышен при использовании высоких дозировок ПД (особенно при их внутривенном введении – болюсном или инфузионном), а также при комбинации ПД с ТД. В связи с этим при проведении диуретической терапии необходим строгий контроль уровней АД (в том числе в вертикальном положении), частоты сердечных сокращений, уровней сывороточного креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [1, 5].

**Нарушение электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния.** Нарушения уровней калия сыворотки является наиболее частым и серьезным осложнением диуретиков.

#### *Гипокалиемия*

Применение диуретиков, действующих проксимальной собирательных трубочек, ассоциируется с развитием гипокалиемии, обусловленной диуретик-индуцированными изменениями ЭОЖ, минералокортикоидной активности и экскреции натрия в дистальном отделе канальцев (эти процессы ведут к увеличению экскреции калия).

Диуретики, действующие на уровне собирательных трубочек, ассоциируются с развитием гиперкалиемии и именуется как калийсберегающие диуретики (КСД). Эти агенты предрасполагают к развитию гиперкалиемии за счет нарушения транспортных механизмов калия, локализованных в собирательных трубках [3, 4].

Степень гипокалиемии зависит от класса диуретика, дозировок и продолжительности его применения. Так, у больных с АГ применение ТД в низких дозировках ассоциируется со снижением  $K^+$  сыворотки в среднем на 4,5 мэкв/л. Снижение может возрасти до 0,9 мэкв/л при применении тиазидоподобных диуретиков (например, хлорталидона). ПД являются более potentными натрийуретическими агентами, чем ТД. Однако при их применении наблюдается меньшая степень снижения уровней сывороточного  $K^+ \sim 0,3$  мэкв/л, что, возможно, обусловлено более коротким периодом полувыведения, чем у ТД.

Риск развития гипокалиемии снижается при ограничении поваренной соли в пище.

Прогрессирующее снижение сывороточной концентрации  $K^+$  обычно наблюдается в течение первых двух недель диуретической терапии, а затем стабилизируется на достигнутом уровне [4].

Диуретик-индуцированная гипокалиемия обуславливает развитие целого ряда осложнений, в том числе жизнеопасных [1, 4, 5]:

1) тяжелая гипокалиемия (сывороточный калий  $< 3,0$  мэкв/л) требует немедленной коррекции, так как ассоциируется с удвоением риска серьезных вентрикулярных аритмий, мышечной слабости и рабдомиолиза;

2) даже легкая гипокалиемия может преципитировать серьезные вентрикулярные аритмии и внезапную кардиальную смерть у больных с кардиальной дисфункцией, обусловленной ишемической болезнью сердца и гипертрофией левого желудочка, а также при наличии сердечной недостаточности (особенно тяжелой), пролонгированного интервала PQ или аритмий;

3) наличие гипокалиемии ассоциируется с риском дигиталисной интоксикации вследствие снижения почечной тубулярной секреции дигоксина и повышения его связывания с  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФ-азой;

4) гипокалиемия стимулирует почечный аммионогенез, что опасно для больных с циррозом печени в стадии декомпенсации, у которых имеет место риск развития печеночной энцефалопатии вследствие гипераммониемии. Более того, диуретик-индуцированный алкалоз способствует поступлению аммония в мозг;

5) гипокалиемия нарушает освобождение инсулина и предрасполагает к развитию гипергликемии, толерантности к глюкозе и сахарного диабета; гипокалиемия ассоциируется с повышением АД в среднем на 5-7 мм рт.ст. Этот гипертензивный эффект нивелируется после нормализации уровня калия при применении калиевых добавок;

6) гипокалиемия лимитирует антигипертензивный эффект ТД; гипокалиемия ассоциируется с повышенным риском инсультов независимо от других факторов риска.

Представленные многочисленные неблагоприятные эффекты гипокалиемии мотивируют необходимость проведения ее коррекции (даже при легкой степени) и превентирования развития [1, 3].

Первостепенный подход в превентировании развития гипокалиемии это применение минимально-эффективных дозировок ПД и ТД. Оптимальный антигипертензивный эффект ТД (гидрохлортиазид) достигается при дозировках 12,5-25,0 мг/сутки. Дальнейшее увеличение дозировок не оказывает заметного антигипертензивного эффекта, но ведет к увеличению риска развития/прогрессирования гипокалиемии, гипергликемии и липидных нарушений [4].

Представляется важным соблюдение режима с умеренным ограничением поваренной соли, т.к. резкое ее ограничение или наоборот – потребление больших количеств способствует увеличению почечных потерь калия [4].

Для профилактики гипокалиемии или устранения уже развившейся легкой гипокалиемии показана пища богатая калием – с его содержанием 40-80 ммоль/сутки. При наличии алкалоза, гиперальдостеронизма, гипомагниемии такой подход малоэффективен [1, 4].

Для устранения диуретик-индуцированной гипокалиемии более эффективно применение калиевых добавок (20-40 мэкв/сутки калия). При отсутствии эффекта пероральных добавок следует исключить наличие гипомагниемии, которая способствует увеличению почечных потерь калия [1, 3].

Возможен альтернативный подход для предотвращения/устранения гипокалиемии – это дополнительное назначение КСД или ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), или антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРАII). При этом следует строго контролировать сывороточные уровни калия, как для оценки эффективности этих препаратов, так и развития гиперкалиемии.

### ***Гиперкалиемия***

Применение КСД ассоциируется с риском развития гиперкалиемии, которая увеличивается при применении высоких дозировок антагонистов альдостерона (спиронолактон > 25 мг/сутки, эплеренон > 50 мг/сутки) в комбинации с ИАПФ или АРАII или при наличии почечной недостаточности. Комбинация КСД с ПД снижает риск развития гиперкалиемии. Широкое применение в клинической практике ИАПФ или АРАII (при АГ, сердечной недостаточности, хроническом поражении почек, сахарном диабете) требует особенно строгого контроля сывороточных уровней калия при применении КСД в этих клинических ситуациях [2, 4].

### ***Гипонатриемия***

Применение не-калийсберегающих диуретиков (прежде всего ТД) может осложняться развитием гипонатриемии. Этому осложнению уделяется неоправданно мало внимания, вследствие чего в клинической практике настороженность о риске развития гипонатриемии нередко отсутствует.

Частота развития гипонатриемии при применении ТД в 12 раз чаще, чем ПД, что обусловлено их способностью ингибировать разведение мочи. В то же время, ПД ингибируют концентрацию и разведение мочи. Тиазид-индуцированная гипонатриемия значительно чаще (~80 % случаев) развивается у пациентов пожилого возраста. Гипонатриемия обычно развивается в первые 2 недели применения диуретиков.

Диуретик-индуцированная гипонатриемия является маркером неблагоприятного прогноза.

Характер клинических проявлений гипонатриемии зависит от ее выраженности. При легкой гипонатриемии (уровни сывороточного натрия 125-135 ммоль/л) при тщательном обследовании выявляются неврологические нарушения, включающие нарушения внимания и координации, ведущие к повышенному риску падений. Тяжелая гипонатриемия (сывороточные уровни натрия менее 120-125 ммоль/л) характеризуется развитием припадков, апopleксических ударов, комы.

Лечебная тактика при легкой диуретик-индуцированной гипонатриемии включает отмену диуретика (и, возможно, замену ТД на ПД), ограничение потребления жидкости и/или коррекцию гипокалиемии. При диуретик-индуцированной гипонатриемии в последние годы применяются ваптаны.

Лечение больных с тяжелой гипонатриемией следует проводить в отделении интенсивного наблюдения (т.е. в реанимационных отделениях). Коррекция гипонатриемии посредством инфузии 3% раствора NaCl – 2 мл/кг/час должна проводиться под тщательным контролем и прекращается немедленно после повышения концентрации натрия на 6-8 ммоль/л. При

быстрой коррекции (повышение уровня натрия на 12-18 ммоль/л в первые 24-48 часов) может развиваться осмотическая демиелинизация мозга, проявляющаяся припадками, комой, артериальной гипертензией, лихорадкой [1].

### ***Гипомагниемия***

Гипомагниемия развивается при длительном применении ТД и ПД у 5-10% больных. Механизм ее развития изучен недостаточно. Наличие гипомагниемии ассоциируется с риском развития аритмий. В рутинной практике строгий контроль сывороточных уровней магния обычно не осуществляется. Однако при диуретик-индуцированных гипонатриемии и гипокалиемии необходимо восполнение дефицита магния (если он имеет место) для их коррекции [1, 4]

### ***Гиперкальциемия и гипокальциемия***

ТД снижают почечную экскрецию кальция, что может вести к преходящей гиперкальциемии, обычно не требующей коррекции. Существенное повышение концентрации сывороточного кальция не наблюдается, так как даже небольшое его повышение оказывает супрессивный эффект на освобождение паратиреоидного гормона.

Напротив, при применении ПД развивается гиперкальциурия, что ведет к повышению освобождения паратиреоидного гормона, предотвращающее развитие значимой гипокальциемии [1, 4].

### ***Нарушение кислотно-щелочного состояния***

Применение ПД и ТД может приводить к развитию метаболического алкалоза, занимающего ведущее место среди всех случаев рассматриваемого дисбаланса кислотно-щелочного состояния. В то же время, применение ингибиторов карбоангидразы и КСД ассоциируется с развитием метаболического ацидоза [1, 4].

Ацетазоламид осуществляет свой эффект посредством ингибиции энзима карбоангидразы, играющего центральную роль в реабсорбции бикарбоната в проксимальных канальцах. Под его влиянием развивается метаболический ацидоз вследствие нарушения процесса реабсорбции бикарбоната. Способность ацетазоламида продуцировать метаболический ацидоз находит свое применение в лечении метаболического алкалоза, развивающегося при применении ПД и ТД у больных с декомпенсированными сердечной недостаточностью, циррозом печени, нефротическим синдромом. Развитие метаболического алкалоза под влиянием ПД и/или ТД у больных с декомпенсированным ЦП сопряжено с риском развития печеночной комы вследствие поступления аммония в головной мозг. Метаболический алкалоз ухудшает диуретический эффект ПД и ТД и может способствовать развитию диуретической резистентности. Комбинация ПД и/или ТД с ацетазоламидом может превентировать развитие клинически значимого метаболического алкалоза [1, 4, 5]

Применение ТД и ПД сопряжено с риском развития и других метаболических осложнений, включающих гиперурикемию, гипергликемию и дислипидемию [1, 2, 4, 5].

### ***Гиперурикемия***

Мочевая кислота является конечным продуктом пуринового метаболизма и экскретируется преимущественно почками. Она поступает в просвет канальцев за счет фильтрации и секреции, где подвергается реабсорбции в проксимальном сегменте канальцев.

ТД и ПД увеличивают концентрацию мочевой кислоты в сыворотке вследствие стимуляции ее абсорбции в проксимальных канальцах.

У больных, получающих ТД, гиперурикемия развивается в течение нескольких дней после начала их применения. Этот эффект дозозависимый и сохраняется в течение их применения. При длительном применении ТД у больных с АГ примерно в 35% случаев наблюдается повышение концентрации мочевой кислоты. Прекращение приема ТД сопровождается снижением уровней мочевой кислоты в сыворотке до первоначальных уровней. Вероятность развития подагры при этом не получила реальных доказательств. Вместе с тем, применение ТД может преципитировать развитие подагрических атак, в связи с чем при подагре мало приемлемо применение ТД.

Следует отметить, что повышение сывороточных уровней мочевой кислоты ассоциируется с увеличением летальности. Бессимптомное повышение концентрации мочевой кислоты обычно не требует применения урикозурических препаратов и/или аллопуринола. Наличие у АРАП урикозурического эффекта позволяет рекомендовать его в комбинации с ТД (если такая комбинация необходима) [1, 2, 4].

### ***Гипергликемия***

Применение ТД и в меньшей мере – ПД ассоциируется с повышением концентрации глюкозы (особенно в начале лечения), что обусловлено различными механизмами, в том числе конкурентной блокадой  $\beta$ -адренергических рецепторов. При продолжении применения диуретиков гипергликемия персистирует, а после их отмены обратима [1]. ТД нарушают поступление глюкозы в мышцы и печень (особенно в начале лечения).

В крупных обсервационных исследованиях продемонстрировано повышение частоты развития новых случаев сахарного диабета у больных с АГ, перманентно получающих ТД или тиазидоподобные диуретики (с или без  $\beta$ -адреноблокаторов). По данным G. Mancía et al. при лечении больных с АГ ТД в течение года выявляют  $5,6 \pm 2,3$  новых случаев сахарного диабета.

Хотя ассоциация между применением ТД и снижением толерантности к глюкозе продемонстрирована во многих исследованиях, тяжесть и значение ее требуют уточнения. Предполагается определенная роль ТД-индуцированной гипокалиемии в развитии снижения толерантности к глюкозе. В метаанализе более 50 исследований, в которых ТД сравнивались с другими препаратами или плацебо, показана тесная обратная корреляционная связь между снижением уровней  $K^+$  в сыворотке и повышением уровней глюкозы в крови.

Показано повышение концентрации глюкозы приблизительно на 10 мг/дл (0,55 ммоль/л) при снижении уровня  $K^+$  на каждый 1 мэкв/л. Кроме того, весомыми аргументами в пользу роли гипокалиемии в снижении толерантностик глюкозе служат данные, что устранение гипокалиемии

калиевыми добавками превентивует ТД-индуцированное снижение толерантности к глюкозе.

Несмотря на риск развития новых случаев сахарного диабета, применение ТД и тиазидоподобных диуретиков (в частности, хлорталидона) оправдано в связи с их способностью эффективно снижать риск сердечно-сосудистых осложнений и летальности [1, 2, 4].

### ***Дислипидемия***

Применение ТД и ПД уже на начальных этапах лечения ведет к повышению плазменных концентраций общего холестерина (приблизительно на 4%), холестерина липопротеинов низкой плотности (~ на 10%), триглицеридов и снижению холестерина липопротеинов высокой плотности у 5-20% больных [1]. После прекращения приема диуретиков показатели липидемии возвращаются к базисным значениям через 3-12 месяцев. Очевидно, в развитии дислипидемии участвуют различные механизмы, включающие: снижение толерантности к глюкозе вследствие гипокалиемии, вызванной диуретиками; компенсаторную активацию РААС и СНС, обусловленную диуретик-индуцированным снижением плазменного уровня натрия и ЭОЖ. При этом компенсаторно увеличивается адренергический тонус, приводящий к увеличению липолизиса адипоцитов и повышению уровня свободных жирных кислот с последующим повышением синтеза в печени липопротеинов очень низкой плотности, что результируется в увеличении в плазме холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов [1, 2, 4].

### **Другие побочные эффекты**

#### ***Импотенция***

В ряде крупных исследований отмечен риск развития импотенции и эректильной дисфункции у больных АГ, получавших ТД [1].

#### ***Ототоксичность***

Применение ПД может осложняться нарушением слуха (иногда вплоть до перманентной глухоты). Риск повышается при комбинации ПД с другими ототоксичными препаратами (например, аминогликозидами). Обычно ототоксические эффекты ПД наблюдаются при их болюсном введении (особенно быстром), а также у больных с почечной недостаточностью и с гипоальбуминемией) [1, 2].

#### ***Дефицит витаминов***

Диуретики увеличивают экскрецию с водой водорастворимых витаминов (фолиевая кислота, тиамин) и повышают уровни гомоцистеина в плазме [1].

#### ***Диуретик-индуцированная аллергия***

Применение ТД и ПД может осложняться обратимым фоточувствительным дерматитом, а высокие дозы фуросемида – буллезным дерматитом, генерализованным дерматитом, протекающим с лихорадкой и эозинофилией.

Сообщается также о случаях некротизирующего васкулита, анафилаксии, некротизирующего панкреатита при лечении ПД и ТД. Использование диуретиков с сульфгидрильными группами (ТД) может осложняться развитием гиперчувствительности замедленного типа.

При длительном лечении ТД (и реже ПД) возможно развитие интерстициального нефрита с экстраренальными проявлениями, включающими лихорадку, кожную сыпь и эозинофилию [1].

**Взаимодействие диуретиков с другими препаратами.** ТД, тиазидоподобные и ПД потенцируют гипотензивный эффект других антигипертензивных препаратов.

Наиболее серьезным осложнением комбинации КСД с ИАПФ или АРАП, а также с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) является развитие гиперкалиемии или ее нарастание [1, 2].

Диуретик-индуцированная гипокалиемия в четыре раза увеличивает риск дигиталисной интоксикации.

НПВП ингибируют диуретический, натрийуретический, антигипертензивный и венодилатирующие эффекты ПД и ТД, кроме того, комбинация ПД и ТД с указанными препаратами повышает риск развития почечной вазоконстрикции и снижения СКФ [1, 2].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ellison D.H., Hoorn E.J., Wilcox C.S. Diuretics // Hypertension and the Kidney. – 2012. – Chapt. 50. – P.1879-1916.
2. Min B., White C.M. A review of critical differences among loop, thiazide, and thiazide-like diuretics // Hosp. Pharmacol. – 2009. – Vol. 44, №2. – P.129-149.
3. Opie L.H., Kaplan N.M. Diuretics // Drugs for the heart; ed. by L.H. Opie – Philadelphia: Saunders, 2009. – Chapt. 4. – P.93-118.
4. Palmer B.F. Metabolic complications associated with use of diuretics // Semin. Nephrol. – 2011. – Vol. 31, №6. – P.542-552.
5. Roush G.C., Kaur R., Ernst M.E. Diuretics: a review and update // J. Card. Pharm. Ther. – 2014. – Vol. 19, №1. – P.5-13.



УДК 616.322-002.2

### КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТА «ГОРЛОСПАС ДЛЯ ДЕТЕЙ» В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО КАТАРАЛЬНОГО ТОНЗИЛЛИТА

Селезнев К.Г., Окунь О.С., Коньшева Н.В.,  
Галаева Я.Ю., Федоренко А.Е.

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького,  
Республиканская детская клиническая больница,  
г.Донецк*

**Резюме.** Местное лечение 30 детей с острым катаральным тонзиллитом проведено с использованием препарата «Горлоспас для детей». Контрольную группу составили 30 детей, лечение которых проводили с помощью препарата «Аквamaris для горла». В основной группе зарегистрирована более скорая и



выраженная положительная клиническая и иммунологическая (sIgA в слюне) динамика заболевания, лучшие показатели элиминации патогена.

*Ключевые слова:* острый катаральный тонзиллит, БГСА, коллоидное серебро, морская вода

**Abstract.** Local treatment of 30 children with acute catarrhal tonsillitis are carried out with a complex aerosol "Gorlospas for children." The control group was consisted of 30 children, who got local treatment by "Aqua maris for the throat". The main group demonstrated a fast positive clinical and immunological (the content of sIgA in saliva) dynamics of the disease, the best indicators of the elimination of the pathogen.

*Key words:* acute catarrhal tonsillitis, BGSA, colloidal silver, sea water

Одна из актуальных задач практического врача, в первую очередь педиатра, оториноларинголога, терапевта, – адекватное лечение острых инфекционно-воспалительных заболеваний глотки, эффективность которого, во многом, определяется рациональным применением фармакологических препаратов. Особое место по своей медико-социальной значимости занимают тонзиллиты, вызванные  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Современная медицинская наука позиционирует БГСА-ассоциированные тонзиллиты, как первый этап формирования стрептококковых болезней, спектр которых (всегда бывший немалым) к концу прошлого века еще более расширился [1, 2, 3]. Помимо некротических фасциитов и миозитов, относительно недавним «открытием» стал синдром стрептококкового токсического шока, связанный с выбросом экзотоксинов и цитокинов. Постстрептококковый реактивный артрит и васкулиты (синдром Кавасаки, болезнь Шенлейн-Геноха) расширили группу иммуноопосредованных патологий. В качестве новой формы заболевания описывается "pediatric-autoimmune-neuropsychiatric-disorders associated with streptococcal-infections", обозначаемый в литературе под акронимом PANDAS. Описаны также случаи острого диссеминированного стрептококкового энцефалита (ADEM), имеющего параллели с хореей. В последние годы острая ревматическая лихорадка и ее кардиальные последствия вновь становятся частым педиатрическим диагнозом [1, 2, 3, 4, 5].

Все сказанное диктует требование: лечение тонзиллита непременно должно быть направлено на элиминацию патогенных микроорганизмов и на коррекцию иммунологической состоятельности макроорганизма [4].

В связи с этим представилось рациональным и перспективным использовать для лечения острого катарального тонзиллита, отечественный дозированный аэрозоль «ГОРЛОСПАС для детей», созданный на основе морской воды с добавлением хлоргексидина, коллоидного серебра, эфирных масел мяты и эвкалипта, экстрактов календулы и шалфея.

Благодаря сбалансированному, природному содержанию микроэлементов и солей морская вода оказывает выраженный противовоспалительный, регенерирующий, иммуностимулирующий и адаптогенный эффект. Эрадикационные свойства ирригационной терапии многократно возрастают

при сочетанном использовании морской воды и коллоидных растворов серебра. Спектр действия коллоидного серебра распространяется на 650 видов бактерий, а так же на вирусы и грибки. При этом серебро не вызывает развития устойчивости микроорганизмов и не угнетает иммунную систему макроорганизма, а, напротив, является мощным иммуномодулятором. Хлоргексидин – известнейший антимикробный агент широкого спектра действия, который не вызывает резистентности микроорганизмов, не оказывает токсического, раздражающего и алергизирующего действия (IV класс малоопасных соединений). Целебный эффект эвкалипта, календулы, шалфея и мяты заключается в антисептическом, антибактериальном, противовирусном, противовоспалительном, обезболивающем, жаропонижающем, регенерирующем и иммуномодулирующем действии.

**Цель исследования:** оценить эффективность препарата «ГОРЛОСПАС для детей» в местном лечении острого катарального тонзиллита у детей.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 60 пациентов в возрасте от 3-х до 12-ти лет, из них 31 мальчик (51,6%) и 29 девочек (48,4%) с острым катаральным тонзиллитом. У всех пациентов заболевание начиналось остро, часто следовало за местным или общим переохлаждением. У детей отмечалась общая слабость, субфебрилитет, дискомфортные или болезненные ощущения в горле, усиливающиеся при глотании, особенно твердой пищи. Фарингоскопическая картина характеризовалась яркой гиперемией, инфильтрацией и некоторой сухостью слизистой оболочки глотки. Небные миндалины были ярко гиперемированы и значительно отечны, за счет чего поверхность их выглядела сглаженной, а в лакуны «сомкнутыми». Патологического содержимого в лакунах не определялось, занижнечелюстные лимфоузлы не пальпировались.

По случайному признаку дети были распределены на 2 группы (основную и контрольную) по 30 человек, сопоставимые по возрасту и полу. Общее лечение пациентов включало: обильное щелочное питье, поливитамины, гипосенсибилизирующие препараты, антибактериальные препараты в соответствующих возрастных дозировках. Дети, составившие основную группу, получали местное лечение препаратом «ГОРЛОСПАС для детей» – по 2 ингаляции 4 раза в день после еды. Лечение в контрольной группе проводили препаратом «Аква Марис для горла» также по 2 ингаляции 4 раза в день.

Для оценки динамики местных и общих жалоб, клинической картины использовали 5-балльную визуально-аналоговую шкалу, где 0 баллов соответствовало отсутствию симптома, 5 баллов – его максимальное проявление. Кроме того, до начала лечения и по его окончании изучали микробный спектр небных миндалин и уровень секреторного иммуноглобулина группы А (sIgA) в слюне. Бактериологическое исследование мазков с небных миндалин осуществляли в микробиологической лаборатории Донецкой санитарно-эпидемиологической станции. Исследование sIgA в слюне проводили методом радиоиммунной диффузии в иммунологической лаборатории ДонНМУ. Учитывая, что диапазон нормальных значений уровня sIgA в слюне варьирует в довольно широком диапазоне, при анализе

результатов исследования определяющее значение придавали не абсолютным значениям содержания sIgA в слюне, а степени его увеличения после проводимого лечения.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ динамики субъективных данных в процессе лечения выявил более значительные положительные сдвиги у детей основной группы по сравнению с детьми контрольной группы. Так, выраженность местных жалоб у детей основной группы до лечения составила  $3,40 \pm 0,49$  балла, а в контрольной группе –  $3,10 \pm 0,45$ . Разница сравниваемых величин была статистически недостоверна ( $p > 0,05$ ). Через 3 дня болезненность и дискомфорт в горле у 22 (73,33 %) пациентов основной и 14 (46,67 %) контрольной группы исчезла, у остальных значительно уменьшилась: у 8 (26,67 %) детей основной группы – до  $0,8 \pm 0,15$  балла, у 16 (53,33 %) больных контрольной группы – до  $1,10 \pm 0,26$  балла. На 5-6 день местные жалобы в основной группе были полностью купированы, в то время как в контрольной группе они сохранялись у трети пациентов и были оценены в  $1,0 \pm 0,38$ . А у 2-х детей к этому сроку на фоне ухудшения общего состояния боль в горле усилилась – до  $2,3 \pm 0,06$  балла. Таким образом, к этому времени описываемый показатель приобретал статистическую разницу в сравниваемых группах ( $p < 0,01$ ).

Аналогичная картина наблюдалась со стороны общего состояния: до начала лечения в основной группе выраженность общих жалоб составила  $4,40 \pm 0,42$  балла, а в контрольной группе –  $4,50 \pm 0,39$  балла. То есть, этот показатель принимал статистически однородные значения в сравниваемых группах. На 3 день лечения общее состояние нормализовалось у 22 (73,33 %) детей основной группы и у 13 (41,3 %) пациентов контрольной группы. У остальных детей выраженность общего недомогания уменьшилась: у 8 (26,67 %) детей основной группы – до  $2,40 \pm 0,38$  балла, и у 15 (50 %) детей контрольной группы – до  $3,1 \pm 0,6$ . У 2-х пациентов контрольной группы динамики этого параметра отмечено не было. К 5-6 дню лечения общие жалобы полностью исчезли у всех детей основной группы и у 22 (73,33 %) пациентов контрольной группы. У 3 (10,0%) детей контрольной группы этот показатель снизился незначительно и составил  $2,60 \pm 0,34$  балла, а у 2-х пациентов отмечено его возрастание до максимальных значений. Таким образом, на этом этапе была зарегистрирована статистически значимая разница сравниваемого показателя на ( $p < 0,05$ ).

Выраженность катарального воспаления миндалин в начале исследования была оценена в  $4,6 \pm 0,29$  балла в основной и в  $4,5 \pm 0,33$  балла в контрольной группах. Динамика фарингоскопических характеристик оказалась наиболее показательным параметром: в основной группе через 3 дня лечения выраженность воспалительного процесса составила  $1,5 \pm 0,4$  балла, а в контрольной группе –  $3,3 \pm 0,61$ . Уже на этом промежуточном этапе разница сравниваемых величин становится статистически достоверной ( $p < 0,01$ ).

Но в значительно большей степени преимущества комплексного, полинаправленного местного воздействия, обеспечиваемого препаратом

«ГОРЛОСПАС для детей», демонстрируют данные об исходе заболевания пациентов.

Так, в основной группе на 5-6 день было зарегистрировано клиническое выздоровление всех пациентов. Только у 9 человек (30%) фарингоскопически отмечались остаточные явления перенесенного острого катарального тонзиллита ( $0,4 \pm 0,06$  баллов). К этому же сроку выздоровление зарегистрировано только у 25 детей контрольной группы (83,33%), из которых остаточные явления аналогичной степени выраженности присутствовали у 15 человек (50%). У 3 человек (10,0%) контрольной группы отмечалось затяжное течение заболевания, а у 2 пациентов (6,67%) в лакунах небных миндалин появилось патологическое отделяемое, развился занижнечелюстной лимфаденит, что было расценено как переход катарального тонзиллита в значительно более тяжелую лакунарную форму.

Суммарно по всем описанным показателям клиническая динамика течения острого катарального тонзиллита с исходом «выздоровление» в обеих группах отражена на рис.1.



Рисунок 1. Клиническая динамика неосложненного острого катарального тонзиллита с исходом «выздоровление» в основной и контрольной группах исследования (баллы)

Результаты микробиологического исследования в отношении БГСГА (см. рис.2) свидетельствует о значительно лучшей элиминации патогенного возбудителя в основной группе.

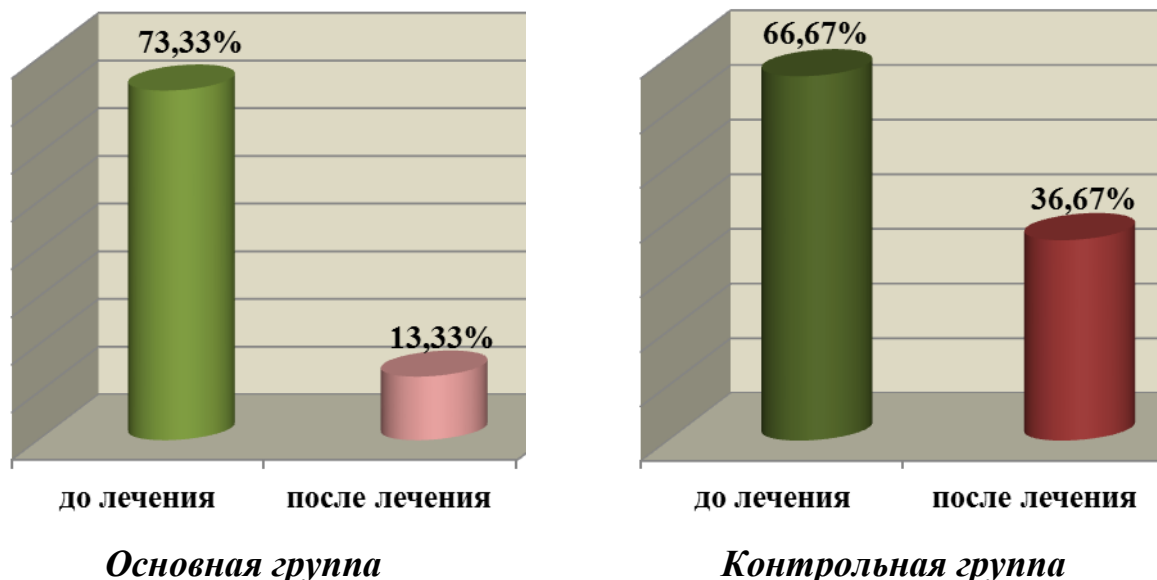


Рисунок 2. Частота выявления БГСГА в исследовании

При исследовании содержания секреторного иммуноглобулина А у пациентов обеих групп были выявлены как нормальные, так и сниженные показатели. В основной группе среднее значение нормальных показателей составило  $111,9 \pm 12,49$  мг/л, а сниженных –  $64,12 \pm 9,73$  мг/л. В контрольной группе эти цифры принимали значение  $122,24 \pm 15,32$  мг/л и  $53,12 \pm 7,64$  мг/л соответственно. То есть, выраженной, статистически значимой разницы между сравниваемыми показателями в основной и контрольной группах в начале исследования не было. По окончании лечения картина меняется: в основной группе среднее содержание sIgA в слюне составило  $188,53 \pm 13,87$  мг/л, а среднее значение сниженных показателей оказалось равным  $99,3 \pm 4,21$  мг/л. В контрольной группе эти цифры принимали значение  $169,12 \pm 11,67$  мг/л и  $89,3 \pm 3,02$  мг/л соответственно. Положительная иммунологическая динамика содержания sIgA в слюне зарегистрирована у 25 человек исследуемой группы (83,33%) и у 17 человек контрольной группы (56,67%). Неудовлетворительной признана иммунологическая динамика у 5 человек (16,67%) основной и у 11 человек (36,67%) контрольной группы. Таким образом, зарегистрированный «прирост» содержания sIgA в слюне детей основной группы был заметно больше, чем в контрольной группе.

Аллергических проявлений и негативной реакции пациентов на применение препарата «ГОРЛОСПАС для детей» за время исследования выявлено не было.

#### **Выводы**

Препарат «ГОРЛОСПАС для детей» характеризуется высокой эффективностью при лечении острого катарального тонзиллита.

При использовании «ГОРЛОСПАСа для детей» в 80% случаев достигается полная элиминация БГСГА из небных миндалин.

Включение препарата «ГОРЛОСПАС для детей» в комплекс лечения детей с острым катаральным тонзиллитом в 83% случаев способствует повышению уровня sIgA в слюне

Удобство применения дозированной аэрозольной формы препарата, его клиническая эффективность и фармакологическая безопасность позволяют рекомендовать препарат «ГОРЛОСПАС для детей» для широкого использования при воспалительной патологии глотки у детей с 3-х летнего возраста.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Б.С. А-стрептококковый тонзиллит: клиническое значение, вопросы антибактериальной терапии // Лечащий врач. – 2002. – № 1-2. – С.24-28.

2. Белов Б.С., Насонова В.А., Гришаева Т.П. Ревматологические аспекты острого стрептококкового тонзиллита и современные подходы к его антибактериальной терапии // Клиническая антимикробная химиотерапия. – 2000. – №2. – С.4-10.

3. Беляков В.Д. Стрептококковая инфекция // Вести РАМН. – 1996. – №11. – С.24-28.

4. Овчинников А.Ю., Славский А.Н. и др. Хронический тонзиллит и сопряженные с ним заболевания // Медиц.реферат.журн. – Т.7. – 1999. – №7. – С.47-53.

5. Щербакова М.Ю., Белов Б.С. А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты // Педиатрия. – 2009. – Т.88, № 5 (354). – С.127-135



УДК 616.61 – 008.64 – 036.11: 616.631.14] – 084 – 085.254

### РОЛЬ НЕФРОПРОТЕКЦИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ РАЗВИТИЯ ОЛИГУРИЧЕСКОЙ СТАДИИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Кабанова Н.В., Томачинская Л.П.**

*Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий институт физической культуры и спорта»,*

*Донецкий национальный университет им. М. Горького,*

*г. Донецк*

**Резюме:** Цель исследования – профилактика развития олигурической стадии острой почечной недостаточности, обусловленной острой инфекционной патологией, путем применения консервативной терапии (нефропротекции). 69 пациентам с острой почечной недостаточностью, обусловленной острой инфекционной патологией (сепсис, септический шок, острая кишечная инфекция), выполнены ежедневные комплексные исследования парциальных почечных функций. С целью профилактики развития олигурической стадии острой почечной недостаточности вследствие гипоксии канальцевого эпителия, пациентам проводили консервативную нефропротекторную терапию. Проведение консервативной нефропротекторной терапии у пациентов с преренальной острой почечной недостаточностью,

обусловленной острой инфекционной патологией, позволило избежать развития олигурической стадии острой почечной недостаточности вследствие гипоксии канальцевого эпителия у 75 % пациентов: у 46 % пациентов нормализовать парциальные почечные функции, а у 29 % пациентов, несмотря на развившееся почечное повреждение и наличие показаний для срочного проведения заместительной почечной терапии, добиться развития «не-олигурической» стадии острой почечной недостаточности.

*Ключевые слова:* Острая почечная недостаточность, олигурия, нефропротекция

**Abstract.** The purpose of the study is prevention of oliguric phase of acute renal failure caused by acute infectious disorders, by the application of conservative nephroprotective therapy. 69 patients with acute renal failure caused by acute infectious pathology (sepsis, septic shock, acute intestinal infection), performed daily comprehensive studies of partial renal functions. In order to prevent the development of oliguric phase of acute renal failure due to hypoxia of tubular epithelium, patients spent a conservative therapy. Holding conservative therapy in patients with pre-renal acute renal failure caused by acute infectious pathology, prevented the development of the oliguric phase of acute renal failure as a result of tubular epithelial hypoxia at 75 % pts: at 46 % pts to normalize partial renal functions, and at 29 % pts, despite of the developed renal damage and the presence of indications for urgent of renal replacement therapy, to achieve development not oliguric phase of acute renal failure.

*Key words:* acute renal failure, oliguria, nephroprotection

Несмотря на то, что летальность пациентов с острым канальцевым некрозом (АТН) составляет 40-60%, а летальность пациентов с олигурией почти в 2 раза выше, чем при неолигурической стадии острой почечной недостаточности (ОПН), в литературе неоднозначно трактуют возможности консервативной терапии (нефропротекции) при ОПН, направленной на предупреждение развития более тяжелой олигурической стадии, противопоставляя ее методам заместительной почечной терапии [1].

Цель исследования – профилактика развития олигурической стадии ОПН, вследствие гипоксии канальцевого эпителия, путем применения последовательной интенсивной комплексной консервативной терапии (нефропротекции).

**Материалы и методы.** Нами обследовано 69 пациентов с преренальной ОПН, обусловленной острой инфекционной патологией, преимущественно мужчин (65%), в возрасте от 19 до 75 лет. Причинами преренальной ОПН у пациентов было нарушение почечной перфузии, обусловленной относительной гиповолемией, снижением общего периферического сосудистого сопротивления (сепсис, септический шок) и абсолютной гиповолемией вследствие внеклеточной дегидратации (острая кишечная инфекция). Всем пациентам ежедневно выполняли клинический и биохимический анализы крови и мочи с определением концентрации натрия, калия, мочевины, креатинина, общего белка в суточной моче и плазме крови с последующим расчетом

парциальных почечных функций [2]. Для статистической обработки результатов применяли IBM PC/AT и статистический пакет «Stadia».

Последовательную интенсивную комплексную консервативную терапию проводили с целью предупреждения развития олигурической стадии ОПН вследствие гипоксии канальцевого эпителия [3]. Для восстановления объема циркулирующей крови и почечной перфузии применяли инфузионную терапию. При необходимости адреномиметической поддержки вводили дофамин, не превышая «почечных» доз (1-2 мкг/кг/мин.). По мере стабилизации гемодинамики начинали инфузию эуфиллина в дозе 8-10 мг/кг массы тела дробно в 4-5 приемов. Восстановление кровоснабжения канальцев создавало условия для применения петлевых диуретиков, одним из эффектов которых являлась блокада Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФ-азы, что опосредованно позволяло уменьшить кислородный дефицит в почке. Фуросемид вводили болюсно в дозе 3 мг/кг массы тела с последующей его дозированной инфузией со скоростью 0,5 мг/кг/час (в суточной дозе  $14 \pm 9$  мг/кг массы тела) под контролем поминутного и почасового диуреза. Этот способ введения позволил оперативно изменять дозу препарата при избыточном диуретическом эффекте. Соблюдение последовательности и комплексности назначения лекарственных препаратов имело принципиальное значение, так как позволяло осуществить максимальную доставку к нефрону как кислорода, так и фуросемида [4]. Последний, введенный в условиях централизации кровообращения и спазма почечных артериол не попадает в почечную паренхиму, а, напротив, может вызвать системную вазодилатацию и усугубление артериальной гипотонии [5].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Исследование парциальных почечных функций у пациентов при поступлении в отделение выявило увеличение концентрации натрия в моче ( $43,81 \pm 2,21$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), снижение скорости клубочковой фильтрации ( $52,82 \pm 9,21$  мл/мин,  $p < 0,001$ ) на фоне нормальных показателей концентрации азотистых шлаков крови и почасового диуреза. После стабилизации функций дыхания и кровообращения начинали последовательную интенсивную комплексную консервативную терапию (нефропротекцию), целью которой являлось устранение гипоксии канальцевого эпителия. Восстановление кровоснабжения канальцев ранним применением дилататоров приносящих артериол (дофамин 1-2 мкг/кг/мин, эуфиллин 8-10 мг/кг/сут) создавало условия для последующего эффективного действия «почечного» антигипоксанта, петлевого диуретика – фуросемида (блокада Na-K-АТФ-азы) суточной дозе 1000-2000 мг под контролем диуреза.

Диуретический эффект и тенденцию к стабилизации парциальных почечных функций через 12 часов после начала последовательной интенсивной комплексной консервативной терапии (нефропротекции) наблюдали у 32 пациентов (46%): отмечено сохранение темпа диуреза с постепенным нарастанием азотистых шлаков крови на фоне уменьшения суточной экскреции креатинина и мочевины с мочой. Однако в последующие сутки констатированы стабилизация и постепенное увеличение скорости клубочковой фильтрации, суточной экскреции креатинина ( $12,61 \pm 0,54$  г,  $p < 0,001$ ) и мочевины ( $0,65 \pm$



0,025 г,  $p < 0,001$ ) с мочой. Через 5-7 суток у пациентов нормализовалась выделительная функция почек, что позволило прекратить введение диуретиков.

У 20 пациентов (29 %), на фоне значительного увеличения диуреза, в плазме крови нарастали концентрации креатинина и мочевины, а содержание их в моче оказалось крайне низким (мочевина  $4,2 \pm 0,06$  г,  $p < 0,001$ ), и креатинин  $0,12 \pm 0,001$  г,  $p < 0,001$ ). Через 24 часа после начала консервативной нефропротекторной терапии скорость клубочковой фильтрации у этих пациентов составила  $14,55 \pm 0,02$  мл/мин, ( $p < 0,001$ ). Эти показатели свидетельствовали о развившемся почечном повреждении и явились показанием для проведения заместительной почечной терапии. Однако с помощью последовательной интенсивной комплексной консервативной терапии (нефропротекции) у этих пациентов удалось добиться развития «неолигурической» стадии ОПН.

У 17 пациентов (25%) последовательная интенсивная комплексная консервативная терапия (нефропротекция) была не эффективна. Сохраняющаяся более 24 часов олигурия (менее 10 мл/кг/сут), гиперкалиемия ( $6,2 \pm 0,07$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), гиперазотемия (мочевина  $35 \pm 0,32$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ; креатинин  $350 \pm 2,02$  мкмоль/л,  $p < 0,001$ ) были показаниями для начала срочной заместительной почечной терапии.

Таким образом, прогресс в изучении патофизиологии ОПН способствовал разработке интенсивной комплексной консервативной терапии (нефропротекции), направленной на предупреждение развития олигурической стадии ОПН вследствие гипоксии канальцевого эпителия. Ранняя диагностика и своевременное начало последовательной интенсивной комплексной консервативной терапии (нефропротекции) у пациентов с преренальной ОПН, обусловленной острой инфекционной патологией, позволили избежать развития олигурической стадии ОПН вследствие гипоксии канальцевого эпителия у 52 (75 %) пациентов: у 32 (46 %) пациентов нормализовать парциальные почечные функции, а у 20 (29 %) пациентов, несмотря на развившееся почечное повреждение и наличие показаний для срочного проведения заместительной почечной терапии, добиться «неолигурической» стадии ОПН.

**Выводы:** 1. Проведение последовательной интенсивной комплексной консервативной терапии (нефропротекции) у пациентов с преренальной ОПН, обусловленной острой инфекционной патологией, позволило избежать развития олигурической стадии ОПН вследствие гипоксии канальцевого эпителия у 52 (75%) пациентов.

2. Оптимальные результаты лечения пациентов с пре-ренальной ОПН, обусловленной острой инфекционной патологией, возможны не путем противопоставления, а только при содружественном применении последовательной интенсивной комплексной консервативной терапии (нефропротекции) и ранней заместительной почечной терапии на фоне непрерывного мониторинга парциальных почечных функций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Хорошилов С.Е. Эфферентное лечение критических состояний / С.Е. Хорошилов, А.В. Никулин // *Общая реаниматология*. – 2012. – № 4. – С.30-41.
2. Шюк О. Функциональное исследование почек / О. Шюк. – Прага: Авиценум, 1975. – 333 с.
3. Bellomo R. Acute kidney injury / R. Bellomo, J.A. Kellum, C.Ronco // *Lancet*. – 2012. – Vol.380. – P.756–766.
4. Haase M. Is there a need to reassess what defines acute kidney injury?/ M. Haase, A. Haase-Fielitz, R.Bellomo // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2012. – Vol.185, №3. – P. 343-347.
5. Ronco C. Potential interventions in sepsis-related acute kidney injury / C. Ronco, J.A. Kellum, R.Bellomo, A.A. House // *CJASN*. – 2008. – Vol. 3, № 2. – P.531-544.



УДК 615.849.19: 616.366-002

### **ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, СОКРАТИТЕЛЬНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЁЛЧНОГО ПУЗЫРЯ, БИОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПУЗЫРНОЙ ЖЁЛЧИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ В ПРОЦЕССЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**Хацко В.В., Дудин А.М., Брахми Ноамен Бен Амара,  
Пархоменко А.В., Попова Ю.В.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького  
г.Донецк*

**Резюме.** Проанализированы результаты изучения моторной функции жёлчного пузыря и биохимических свойств жёлчи у 114 больных хроническим бескаменным холециститом, лечившихся за 7 лет. Среди них было 68 женщин и 46 мужчин, средний возраст составил  $43,5 \pm 8,3$  года. I группа пациентов (70 чел. - основная) получала стандартное и усовершенствованное (2 патента) консервативное лечение, II группа (54 чел. - контрольная) – только стандартную консервативную терапию. У больных применены следующие методы диагностики: клиничко-лабораторные, ультразвуковой, хроматическое фракционное дуоденальное зондирование с биохимическим и микроскопическим исследованием пузырной жёлчи, стататистические. По нашим данным, усовершенствованное предоперационное лечение у больных хроническим бескаменным холециститом способствует быстрому стиханию симптомов заболеваний, оказывает нормализующее действие на сократительную функцию жёлчного пузыря, биохимические и микроскопические свойства жёлчи и может рассматриваться как способ повышения качества лечения.

*Ключевые слова:* жёлчный пузырь, биохимия жёлчи, хронический бескаменный холецистит.

**Abstract.** The results of the study of the motor function of the gallbladder and biochemical properties of bile in 114 patients with chronic calculous cholecystitis, treated for 7 years. Among them were 68 women and 46 men, mean age was  $43,5 \pm 8,3$  years. Group I patients (70 people - Main) received standard and advanced (2 pts) conservative treatment, the II group (54 persons - Control) - only a standard conservative therapy. In patients following diagnostic methods are applied: clinical laboratory, ultrasound, chromatic fractional duodenal intubation with biochemical and microscopic examination of the gallbladder bile, statisticheskie. According to our data, improved preoperative treatment in patients with chronic calculous cholecystitis promotes rapid subsiding the symptoms of diseases, has a normalizing effect on the contractile function of the gallbladder, biochemical and microscopic properties of bile and can be considered as a way to improve the quality of treatment.

*Key words:* gallbladder, bile biochemistry, chronic cholecystitis without stones.

С каждым годом возрастает количество хронических заболеваний жёлчного пузыря (ЖП) и жёлчевыводящих путей, их удельный вес среди заболеваний органов пищеварения сейчас достигает  $35,7 - 39,2\%$  [1, 4]. Бескаменный холецистит составляет от 3,5 до 30% по отношению к общему числу больных с хроническими заболеваниями жёлчных путей и 7 – 9% - к числу пациентов, которым произведена холецистэктомия [2, 3].

До настоящего времени актуальность хронического бескаменного холецистита (ХБХ) весьма велика, так как мнения многих авторов разноречивы относительно радикального лечения. Это заболевание чаще встречается в гастроэнтерологической практике, однако в последние годы участились случаи ХБХ и в работе хирургов.

Дисфункции ЖП и сфинктерного аппарата жёлчных путей, почти всегда наблюдающиеся у пациентов с ХБХ, могут быть проявлениями невротических состояний, развиваются вследствие нарушения нервной и гормональной регуляции. Хронический вялотекущий воспалительный процесс в ЖП приводит к нарушению основных его функций – сократительной и концентрационной, к изменениям биохимических и физических свойств жёлчи, что необходимо изучать в динамике во время лечения [1, 3].

Целью нашего исследования явилось изучение динамики сократительно-эвакуаторной функции ЖП и биохимических свойств жёлчи у больных ХБХ в процессе предоперационной подготовки.

**Материал и методы.** Проанализированы результаты диагностики и лечения 114 больных ХБХ, находившихся в клинике за последние 7 лет. Среди них было 68 женщин и 46 мужчин, средний возраст составил  $43,5 \pm 8,3$  года. Продолжительность заболевания – от 1 года до 14 лет.

Все пациенты были разделены на 2 однородные группы: I-ю (основную – 70 чел.) и II-ю (контрольную – 54 чел.). I группа получала стандартное и усовершенствованное (патент № 100306 от 27.07.2015г. и патент № 100992 от 25.08.2015г.) консервативное лечение, с учётом типа дискинезий жёлчного пузыря и вегетативных нарушений, II группа – только стандартную консервативную терапию.

Исследование сократительной функции ЖП проводили с помощью хроматического фракционного дуоденального зондирования (ХФДЗ), УЗИ с жёлчегонной пробой. Биохимические и микроскопические свойства пузырной жёлчи изучали по стандартным методикам. Для автоматизации статистической обработки данных использовали программу MICROSOFT EXCEL и пакет Statistica for Windows 6.0. Для оценки статистической значимости различий средних величин в случаях двух выборок применяли t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** После окончания курса комплексного консервативного лечения (через 3-4 недели) отмечена положительная динамика клинических и лабораторно-инструментальных показателей у всех больных, особенно в I группе, где использованы 2 усовершенствованных способа. В I группе пациентов абдоминальная боль, но меньшей выраженности, отмечена в 13,3% случаев, а во II группе – в 20,3% ( $p < 0,05$ ). При сравнении болевого синдрома в I группе со II группой получены статистически значимые различия ( $p=0,043$  и  $0,045$ ). Тяжесть в правом подреберье была соответственно в 3,3% и 5,5%. Частота диспепсического синдрома в I группе уменьшилась ( $p < 0,05$ ). Уменьшение явлений желудочной и кишечной диспепсии отмечено уже на 3-4 день лечения.

Астеновегетативный синдром через 4 недели отмечен у 15% больных I группы и у 57% чел. II группы ( $p=0,15$ ). При сравнении обеих групп выявлены статистически значимые различия ( $p=0,041$  и  $0,043$ ). После лечения ни у кого из наблюдавшихся больных не было выявлено положительных симптомов холецистита и зон кожной гиперестезии.

Функциональное состояние жёлчевыводящих систем оценивалось в динамике после курса предоперационной консервативной терапии. В I группе пациентов, после применения усовершенствованного лечения, выявлено укорочение фазы В ( $p < 0,001$ ) в 1,6 раза, а напряжение минутной секреции в эту фазу увеличилось до  $1,94 \pm 0,18$  мл/мин.

Как видно из таблицы 1, на фоне проведенного лечения получен хороший жёлчегонный эффект, который привёл к значительному клиническому улучшению состояния 89% пациентов. Во II группе такое улучшение было лишь у 46% больных.

*Таблица 1*

**Результаты фракционного хроматического дуоденального зондирования у пациентов I группы после курса усовершенствованного консервативного лечения**

Этапы	I группа	
	до лечения	после лечения
I этап, мл/мин	$0,96 \pm 0,20$	$1,22 \pm 0,36$
II этап, мин	$5,12 \pm 0,22$	$5,31 \pm 0,25$
III этап, мин	$3,3 \pm 0,4$	$3,15 \pm 0,24$

IV этап, мл	60,8 ± 5,2	56,1 ± 1,3*
IV этап, мин	35,20 ± 0,32	28,3 ± 2,08***
IV этап, мл/мин	1,66 ± 0,15	1,94 ± 0,18*
V этап, мл/мин	1,16 ± 0,30	1,22 ± 0,16

Примечания: 1) \* p<0,05; 2) \*\*\* p<0,001 – сравнение до и после лечения.

Как видно из табл. 2, моторная функция ЖВП у больных с ХБХ в процессе лечения значительно улучшилась, особенно в I группе. У 69,2% всех пациентов отмечена нормализация дисфункциональных нарушений. Однако у остальных больных была лишь тенденция к этой нормализации, те или иные отклонения от нормы сохранились у 35 (30,8%) чел.

Таблица 2

**Моторная функция ЖВП после курса  
консервативной терапии у больных с ХБХ**

Группы	I группа		II группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Параметры						
Гипертония ЖП	2	3,3	3	5,5	5	4,4
Гипотония ЖП	1	1,6	3	3,5	4	7,4
Гиперкинез ЖП	5	8,3	8	14,8	13	11,4
Гипертонус сф. Одди	1	1,6	2	3,7	3	2,6
Гипотонус сф. Одди	-	-	3	5,5	3	2,6
Гиперсекреция жёлчи	3	5	6	11,1	9	16,6
Нормальная сократительная функция ЖП	47	78,3	32	59,2	79	69,2

В I группе снижение остаточного холестатического давления и улучшение сократительной активности ЖП отмечено в 69,2%, что способствовало нормализации процесса жёлчевыделения.

Ультразвуковое исследование жёлчного пузыря после курса усовершенствованного консервативного лечения у 44 (78,3%) пациентов I группы выявило сокращение его до нормального объёма (50-60% от исходного) после приёма жёлчегонного завтрака через 40 минут (табл. 3). Во II группе таких больных было 32 (59,2%).

При биохимическом исследовании крови у 6 пациентов сохранялись несколько повышенные уровни холестерина, билирубина, щелочной фосфатазы. В I группе отмечено снижение уровня билирубина

(неконъюгированного) с  $27,8 \pm 2,2$  мкмоль/л до  $16,5 \pm 2,1$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ), холестерина – с  $5,3 \pm 0,2$  ммоль/л до  $3,8 \pm 0,2$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ).

Таблица 3

**Показатели ультразвукового исследования на фоне лечения у пациентов ХБХ I группы**

Показатели	V ЖП натощак, мл	V ЖП через 40 мин, %
До лечения, n=60	$42,9 \pm 2,3$	$21,2 \pm 2,3$
После лечения, n=60	$25,1 \pm 5,7$	$52,4 \pm 3,5^{***}$

Результаты биохимического исследования пузырной жёлчи после курса консервативного лечения в I группе отражены в табл. 4.

Таблица 4

**Биохимические показатели пузырной жёлчи у пациентов I группы на фоне лечения**

Показатели	Контроль n=20	До лечения n=60	После лечения n=60
Холестерин, ммоль/л	$7,30 \pm 0,14$	$8,12 \pm 0,14$	$7,80 \pm 0,18^*$
Билирубин, мкмоль/л	$691,8 \pm 20,9$	$638,8 \pm 32,6$	$605,4 \pm 17,3^{**}$
Жёлчные кислоты, ммоль/л	$89,42 \pm 1,18$	$60,2 \pm 1,62$	$75,8 \pm 2,2^{**}$
Общие липиды, г/л	$8,86 \pm 0,24$	$9,22 \pm 0,24$	$9,1 \pm 0,46$
Фосфолипиды, ммоль/л	$4,68 \pm 0,32$	$3,72 \pm 0,24$	$4,32 \pm 0,24^*$
Холато-холестериновый коэффициент	$10,74 \pm 0,32$	$9,63 \pm 0,28$	$10,96 \pm 0,12^*$

**Примечания:** 1) \* –  $p < 0,05$ ; 2) \*\* –  $p < 0,01$  – сравнение до и после лечения.

После курса лечения у пациентов I группы отмечено статистически значимое ( $p < 0,01$ ) снижение билирубина пузырной жёлчи до  $605,4 \pm 0,18$  мкмоль/л, холестерина ( $p < 0,05$ ), общих липидов, повышение концентрации жёлчных кислот ( $p < 0,01$ ), фосфолипидов ( $p < 0,05$ ). При вычислении холато-холестеринового коэффициента результаты статистически значимо ( $p < 0,05$ ) приблизились к норме.

Во II группе билирубин пузырной жёлчи повысился на 28% ( $p < 0,01$ ), холестерин – на 11% ( $p < 0,05$ ), общие липиды и фосфолипиды – на 8% ( $p < 0,05$ ), концентрация жёлчных кислот снизилась на 14% ( $p < 0,05$ ). Только у 5,2% больных эти показатели нормализовались. Холато-холестериновый коэффициент ( $11,2 \pm 0,3$ ) свидетельствовал о повышенной литогенности жёлчи.

При микроскопии жёлчи после окончания курса лечения в обеих группах достоверных различий не было отмечено. Результаты исследования жёлчи приведены в табл. 5.

Таблица 5

**Результаты микроскопии жёлчи  
у пациентов после курса лечения**

Порции жёлчи	I группа			II группа		
	«А»	«В»	«С»	«А»	«В»	«С»
Параметры						
Лейкоциты в поле зрения	0,5±0,1	1,1±0,1	0,5±0,1	0,6±0,1	1,2±0,1	0,6±0,1
Эритроциты в поле зрения	-	-	-	-	-	-
Эпителий в поле зрения	0,5±0,1	1,1±0,1	0,5±0,1	0,6±0,1	1,2±0,1	0,6±0,1
Соли (кристаллы холестерина и билирубината Са)	-	1,8±0,2	1,3±0,2	-	1,9±0,2	1,5±0,2
Простейшие	0	0	0	0	0	0

С- реактивный белок жёлчи в порциях «В» и «С» составлял после лечения 0,5±0,1 и 0,3±0,1; 0,6±0,1 и 0,4±0,1 – в I и II группах соответственно. До лечения СРБ в порциях «В» и «С» составлял 3,1±0,7 и 2,7±0,5 (в I и II группах). В I группе (у 78% больных) наблюдалось уменьшение литогенности жёлчи (снижение количества солей билирубината кальция).

Таким образом, применение 2 усовершенствованных способов предоперационного консервативного лечения у пациентов ХБХ I группы способствует более выраженному, по сравнению со II группой, уменьшению болевого, диспепсического и астеновегетативного синдромов, улучшению функционального состояния жёлчевыделительных путей и биохимических показателей жёлчи повышению уровня комплайенса (82,2% против 68,7%) и качества жизни. Это является хорошей предпосылкой для улучшения непосредственных и отдалённых результатов после лапароскопической холецистэктомии.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бурдули Н.М. Моторная функция жёлчного пузыря и физические свойства жёлчи у больных хроническим бескаменным холециститом под влиянием лазерной рефлексотерапии / Н.М.Бурдули, Л.Г.Ранюк // Лазерная медицина. – 2009. – Т. 13, вып. 1. – С. 14 – 18.
2. Макарова К.С. Анализ клинических симптомов хронического холецистита с позиции жёлчных кислот / К.С.Макарова // Дневник казанской мед. школы. – 2013. – № 1. – С. 114.

3. Хухліна О.С. Зміни ліпідного спектру крові та жовчі у хворих на хронічний некаменевий холецистит із супровідними ішемічною хворобою серця та гіпертонічною хворобою / О.С.Хухліна, І.Б.Горбатюк, А.А.Антонів // Світ медицини та біології. – 2010. – № 2. – С. 199-202.

4. Marschall H. U. Gallstone disease / H. U. Marschall, C.Einarsson // J. Int. Med. – 2007. – Vol. 261, № 6. – P. 529-542.



УДК.616.6-002.17:378.147

## ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

(вопросы преподавания)

Дядык А.И., Багрий А.Э., Маловичко И.С., Гнилицкая В.Б.,  
Мальцева Н.В., Сулиман Ю.В., Зборовский С.Р., Орлова Н.А.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
Центральная городская клиническая больница №1,  
г. Донецк*

**Резюме.** В статье освещены проблемы преподавания цикла нефрологии врачам-интернам терапевтам и врачам общей практики. С интерстициальными нефритами сталкиваются врачи разных специальностей, что делает данную проблему особенно актуальной и требует дополнительного внимания при подготовке будущих врачей.

*Ключевые слова:* тубулоинтерстициальные заболевания, острый интерстициальный нефрит, хронический интерстициальный нефрит

**Abstract.** The article highlights problems of teaching cycle nephrology for interns physicians and general practitioners. Physicians of various specialties are faced with problem of the treatment of interstitial nephritis, what makes this issue particularly relevant and requires special attention in the training of future doctors.

*Keywords:* tubulointerstitial diseases, acute interstitial nephritis, chronic interstitial nephritis

Тубулоинтерстициальные заболевания представляют группу острых и хронических патологических процессов в канальцевых и интерстициальных компонентах почек.

Актуальность проблемы связана с тем, что с интерстициальными нефритами сталкиваются врачи всех специальностей, но не всегда могут их диагностировать, и вследствие этого, больные не получают адекватной терапии.

Данной проблеме придается важное значение при преподавании цикла нефрологии врачам-интернам терапевтам и врачам общей практики.

Хорошая теоретическая подготовка в данном вопросе и знание этиологических моментов поможет врачам в ряде случаев предотвратить эту патологию, а при ее развитии – вовремя диагностировать и оказать квалифицированную помощь.

Тубулоинтерстициальный нефрит, часто обозначаемый как «интерстициальный нефрит», классифицируется на острый и хронический.



Острый интерстициальный нефрит (ОИН) определяется как почечное поражение, обычно протекающее с быстрым нарушением почечной функции, гистопатологически – с воспалением и отеком почечного интерстиция.

ОИН ассоциируется с острым повреждением почек (ОПП), развивающимся в течение нескольких дней и недель в связи с острым инфицированием почек или с реакцией замедленной гиперчувствительности на медикаментозные агенты.

ОИН отмечают приблизительно в 1% почечных биопсий у лиц с гематурией или протеинурией. При прижизненном морфологическом исследовании почек (ПМИП) в 5-15% лиц с ОПП выявляют ОИН. Среди основных причин ОИН можно выделить три категории:

1. ОИН, индуцированный лекарственными препаратами;
2. ОИН, ассоциированный с инфекционными агентами;
3. ОИН при аутоиммунных идиопатических поражениях.

На этиологические моменты развития острых интерстициальных нефритов необходимо обратить особое внимание врачей интернов.

Антибиотики остаются наиболее частой причиной ОПП и ОИН. ОИН наиболее часто развивается при применении бета-лактамов антибиотиков, а также других антибиотиков. Приблизительно 1/3 случаев ОИН обусловлена антибиотиками. Список препаратов, способных индуцировать аллергический ответ в интерстиции и вызывающих ОИН неуклонно растет. Классическая триада – лихорадка, сыпь и эозинофилия – наблюдаются только у 10-30% больных с ОИН.

К числу наиболее частых этиологических агентов при ОИН относятся и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Развитие ОИН при приеме НПВП наблюдают, в отличие от других агентов, через 1 месяц от начала их приема. При этом отсутствуют лихорадка, сыпь, артриты/артропатии, эозинофилия.

ОИН может ассоциироваться с первичной почечной инфекцией (острый бактериальный пиелонефрит, туберкулез почек, грибковое поражение почек). Поражение почек могут вызвать как непосредственно сами системные инфекции, так и проводимая для лечения этих инфекций антибактериальная терапия.

Ведущий морфологический признак ОИН – выявление воспалительных клеток в почечном интерстиции и отека, обычно без вовлечения в патологический процесс гломерул и кровеносных сосудов.

Клиническая картина обусловлена локальными и системными проявлениями острого диффузного воспаления почек. Больным ОИН присущи неспецифические симптомы острого повреждения почек, включая олигурию, минимальную протеинурию, цилиндрурию, стерильную пиурию, слабость, анорексию, тошноту, рвоту, начало которых острое или подострое, АД обычно не повышено.

У части больных наряду с этим наблюдают проявление синдрома генерализованной гиперчувствительности, включающие лихорадку, кожную сыпь, артралгии/артриты, эозинофилию.

ОИН должен рассматриваться во всех клинических ситуациях, при которых повышаются уровни сывороточного креатинина без каких-либо реальных доказательств предшествующего хронического заболевания почек или артериальной гипертензии (АГ), а также без наличия иных возможных причинных факторов и анатомических аномалий мочевой системы.

Анамнестические указания на прием бета-лактамов или аминогликозидных антибиотиков, или НПВП, наличие риска восходящей мочевой инфекции, наличие шокового состояния требуют исключения или подтверждения диагноза ОИН.

У большинства больных ОИН после своевременного устранения причинного агента наблюдают полное или почти полное спонтанное восстановление функции почек. В то же время, при продолжении применения препарата, обусловившего развитие ОИН, существенно ухудшается возможность восстановления почечной функции.

В тактике ведения больных ОИН, кроме срочной отмены «причинного агента», важную роль отводят поддержанию адекватной гидратации и электролитного баланса.

Показаниями для проведения гемодиализа у больных с ОПП служат неконтролируемая гиперкалиемия, азотемия с развитием интоксикационного синдрома, нарушением ментальной функции, опасными нарушениями водного и электролитного гомеостаза.

Роль глюкокортикоидной терапии в лечении больных ОИН продолжает обсуждаться. Благоприятный быстрый эффект данной терапии убедительно показан у больных с идиопатическим ОИН, сочетающимся с передним увеитом. Применение глюкокортикоидов не показано у пациентов ОИН, обусловленным инфекционным агентом. При назначении глюкокортикоидной терапии следует использовать преднизолон в дозе 1 мг/кг массы тела или эквивалентной дозы других глюкокортикоидов продолжительностью 2-3 недели с последующим медленным снижением первоначальной дозы.

Решение вопроса о применении препаратов цитотоксического действия, в частности циклофосфида, должно базироваться на результатах ПМИП (оно оправдано при выявлении в почечных структурах иммунных депозитов) или на данных об обнаружении в циркуляции антител к тубулярной базальной мембране (ТБМ). При этом дозы циклофосфида должны составлять 2 мг/кг массы тела, а продолжительность – 4-6 недель. При наличии циркулирующих аутоантител к ТБМ показано проведение плазмафереза.

Хронический интерстициальный нефрит (ХИН) развивается в течение месяцев или лет от начала воздействия различных причин (инфекции – хронический пиелонефрит, везикоуретеральный рефлюкс; лекарственные препараты, токсины, иммунообусловленные заболевания – саркоидоз, системная красная волчанка и др.; метаболические нарушения – гипокалиемия, уратная нефропатия; генетические нарушения; радиационный нефрит).

ХИН также может быть следствием пролонгированного (неизлеченного) эпизода ОИН или результатом тубулярного и интерстициального поражения

при гломерулярных заболеваниях, протекающих с персистирующей большой или умеренной протеинурией.

Вторичными называют ХИН, развивающиеся при первоначальном патологическом процессе в сосудах, гломерулах или тубулярной системе вследствие поражения тубулоинтерстициального аппарата.

На семинарском занятии с врачами-интернами посвященной данной теме необходимо подробно остановиться на причинах хронического интерстициального нефрита. Причинами ХИН является множество факторов, таких как

- индуцированные лекарственными препаратами (анальгетики, 5-аминосалициловая кислота, НПВП, китайские травы, литий);
- токсины: свинец, кадмий, балканская эндемическая лихорадка;
- метаболические нарушения: нарушение метаболизма мочевой кислоты, гипокалиемия, гиперкальциемия, гипероксалурия;
- иммунообусловленные: саркоидоз, синдром Шегрена;
- инфекции: бактериальный пиелонефрит, лептоспироз;
- гематологические нарушения: sickle cell disease-нефропатия, болезни легких цепей,
- амилоидоз.

Морфологическая картина ХИН включает атрофию канальцевых клеток и дилатацию канальцев, наличие в них цилиндров, интерстициальный фиброз, участки моноклеарных клеточных инфильтратов в интерстиции и в межканальцевых пространствах. Часто наблюдают утолщение ТБМ.

Анальгетическая нефропатия – специфическая форма почечного поражения, характеризуемая почечным папиллярным некрозом и ХИН, что обусловлено пролонгированным чрезмерным применением анальгетиков.

Клинические проявления анальгетической нефропатии обычно неспецифичны и характеризуются медленным снижением скорости клубочковой фильтрации и повышением уровней мочевины и креатинина крови. В анализах мочи выявляются стерильная пиурия и умеренная протеинурия. АГ и анемия развиваются по мере прогрессирования заболевания. При вовлечении в патологический процесс клубочкового аппарата протеинурия может превышать 3 г/сут, а также выявляется макро- и микрогематурия, что связывают с поражением сосочков.

Наиболее часто ренальными осложнениями НПВП является острое, в основном обратимое, повреждение почек, обусловленное ингибцией почечных вазодилататорных простагландинов в клинической ситуации со стимулированной ренин-ангиотензиновой системой. Пожилой возраст, АГ, одновременный прием диуретиков или аспирина, предшествующая почечная недостаточность, сахарный диабет, дегидратация являются факторами риска развития НПВП-ассоциированного ОПП.

Первоочередным лечебным подходом при ОПП считается устранение (если это возможно) причин, вызывающих ОПП, оптимизация почечной перфузии, коррекция объемом, нормализация электролитного и кислотно-щелочного баланса.

Абсолютные показания для терапии, замещающей почки:

- клинически значимые проявления уремии.
- опасная для жизни перегрузка объемом.
- гиперкалиемия или ацидоз, резистентные к консервативной терапии.

Таким образом, подробное ознакомление врачей-интернов терапевтов и семейных врачей с особенностями диагностики и лечения интерстициальных заболеваний почек будет способствовать улучшению прогноза у этой группы пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по нефрологии / Под ред. А.И. Дядыка, Е.А. Дядык. – К.: Четверта хвиля, 2011. – 600 с.
2. Диуретическая терапия в современной клинической практике / Под ред. Дядыка А.И. – Донецк, 2016. – 176 с.
3. Мухин Н.А. Нефрология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 720 с.



УДК 617.541 - 089.002.05 : 378.180. 6 + 614.23 (075.5)

### НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ НА КАФЕДРЕ ХИРУРГИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Колкин Я.Г., Хацко В.В., Дудин А.М., Межаков С.В.,  
Греджев Ф.А., Песчанский Р.Е.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
г.Донецк*

**Резюме.** Использование компьютерных инновационных технологий расширяет возможности познания нового материала и его понимания. Компьютерные пособия позволяют использовать графическую, звуковую и видеoinформацию в обучении нового поколения врачей. Преимуществом компьютерных технологий является возможность группового или индивидуального подключения к сети Internet для получения или передачи видеоматериалов. Внедрение современных методов обучения будет способствовать улучшению качества подготовки студентов и молодых врачей.

*Ключевые слова:* компьютерные инновационные технологии, электронный учебник, обучение.

**Abstract.** The using of innovative computer technologies expand opportunities of cognition of a new material and its understanding. Computer textbooks allow using graphic, sound and a video information in training new generation of doctors. Advantage of computer technologies is the opportunity of connection to network Internet for transfer and reception of video data. Introduction of modern methods of training will promote improvement of quality preparation students and young doctors.

*Key words:* innovative computer technology, electron textbooks, education.

Повышение конкурентоспособности европейской высшей школы является основной задачей подготовки медицинских специалистов. Давно известно, что страна, которая не имеет прогрессивной системы образования,

способной подготовить высококвалифицированные кадры, отвечающие своему времени, обречена на отставание в развитии современных технологий и неизбежно проиграет в мировом политическом соперничестве [1, 2, 3].

В современных условиях придаётся особое внимание значительному увеличению самостоятельной работы студента под контролем преподавателя. Студент должен хорошо знать основы дисциплины и самостоятельно решать множество задач: уметь самостоятельно получить сведения при обследовании больного, составить план обследования, проанализировать его и на основе проведенного анализа назначить не просто лечение, а то лечение, которое соответствовало бы стандартам единой Европейской системы.

При этом важно не только введение нового учебного плана, но и кадровое, материально-техническое, методическое обеспечение всего процесса, сопровождающегося использованием инновационных технологий, что в целом предполагает повышение мотивации студентов к обучению [2, 3, 4].

В современных условиях компьютеры являются неотъемлемой частью нашего общества, причём наибольший интерес и потребность овладения компьютерной техникой наблюдается у самой динамичной части молодежи среди студентов. Естественно, что использование компьютерных технологий должно вызывать больший интерес к предмету, так как само по себе расширяет возможности познания нового материала и его понимание.

В медицинских вузах всё большее распространение в обучении хирургии занимают электронные учебники и учебные пособия, позволяющие максимально использовать графическую, звуковую и видеoinформации в обучении нового поколения врачей. Медицинские вузы и медицинские факультеты университетов Украины пока неизмеримо уступают аналогичным подготовительным центрам Запада по внедрению компьютерных образовательных программ, мультимедийных программ на CD-дисках.

Преимущества компьютерного учебника заключаются в возможности использования для обучения хирургии, помимо текстовой, еще и видео-аудио информации. Учебник должен иметь простой, понятный интерфейс и удобную схему функционирования, что позволяет получить высокопрофессиональное справочное пособие, пригодное как для индивидуального, так и коллективного пользования в библиотеках, методических центрах и специализированных аудиториях.

В электронных изданиях по хирургии анамнез, этиопатогенез, клиника, дифференциальная диагностика, лечение, профилактика представляются тщательно подобранным иллюстративным видеоматериалом, содержащим большой объём информации. Это выгодно отличает издание от соответствующих глав современных учебников по хирургическим болезням, где в качестве носителя информации выбрана бумага. В то же время такой большой объём информации легко воспринимается обучающимися.

В компьютерных изданиях содержатся тестовая программа и ситуационные задачи, позволяющие обучающимся самостоятельно контролировать процесс овладения материалом. Тесты и задачи отличаются максимальной точностью и конкретностью формулировок. Безусловно,

применение мультимедийных электронных учебников не в состоянии заменить то, что может и должен получить обучающийся на практических занятиях у постели больного, в перевязочной, операционной и пр.

Важным преимуществом компьютерных технологий является возможность подключения к сети Internet для получения или передачи видеоматериалов. С помощью этой системы доступными становятся контакты в режимах on-line и off-line с любыми учебными заведениями мира, участие в научных симпозиумах, семинарах и наблюдение за ходом оперативных вмешательств в ведущих зарубежных клиниках. Для консультаций в удаленных и труднодоступных районах может применяться телемедицина, где для получения оперативных материалов в течение нескольких минут может быть использован Internet.

Как показал опыт применения телекоммуникаций в различных странах, этот вид информационных технологий позволяет: организовать совместные исследовательские работы студентов, врачей, преподавателей, научных работников из различных межрегиональных или межгосударственных вузов, научных и учебных центров. Он может обеспечивать оперативную консультационную помощь широкому кругу обучаемых с привлечением самых авторитетных специалистов; проводить консилиумы; создавать сети дистанционного обучения студентов, повышения квалификации работников практического здравоохранения; оперативно обмениваться информацией, идеями, планами по интересующим вопросам и темами совместных проектов; прививать навыки подлинно исследовательской деятельности, добывать и обрабатывать информацию с помощью самых современных компьютерных технологий; создавать настоящую профессиональную, в том числе и иноязычную языковую среду, формулируя потребность в изучении иностранных языков; способствовать культурному, гуманитарному развитию студентов и врачей [2, 3].

Опыт показал, что образная информация, полученная с помощью телевидения, электронной почты, видео, видеодисков, компьютерной графики, усваивается лучше, чем текстовая. Современные студенты и врачи должны интегрировать вербальную и графическую информацию, звук и анимацию, демонстрировать свое понимание идей, теорий, а не только их механически запоминать.

Использование инновационных технологий в изучении хирургии является весьма полезным и перспективным, поскольку в своей специфике медицинской дисциплины включают в себя большое число практических навыков, помимо теоретических аспектов, которые могут быть приобретены лишь в результате работы в клинике или лаборатории. Система телемедицины даёт возможность создать единую электронную базу пациентов, что является современным и перспективным направлением в медицине.

Если проводится внебольничный мониторинг, пациент постоянно носит на себе датчик в виде наручных часов, информация с которого передаётся через мобильный телефон в компьютер лечащего врача («домашняя телемедицина»). Качественно новый вид медицины – телеметрия, когда миниатюрный

регистратор («часы – электрокардиограф») даёт возможность врачу и пациенту через Интернет получать информацию в течение суток и на протяжении всего периода жизни человека [2, 3].

Анализ экзаменов показал, что выпускники медицинских вузов нередко слабо владеют инструментальными и лабораторными методами обследования больных, недостаточно знают способы оказания скорой и неотложной помощи, плохо разбираются в вопросах дифференциальной диагностики заболеваний, не все могут расшифровать электрокардиограмму, определить группу крови и резус-принадлежность.

На современном этапе важной задачей является полная модернизация системы обучения и информатизации здравоохранения. Компьютерное тестирование студентов, создание банка мультимедийных обучающих программ, доступ в Интернет предполагают достаточное финансирование, чего сейчас нет. Без кадрового, материально-технического, методического обеспечения учебного процесса большого прорыва в системе обучения не будет.

В итоге можно отметить, что инновационные технологии позволяют обеспечить процесс обучения хирургии необходимым материалом; иметь доступ к отечественным и зарубежным электронным библиотекам; обеспечить дистанционную форму обучения; обратную связь между преподавателем и студентом. Внедрение современных методов обучения в освоении хирургии дает возможность гармонично соединить практическую работу обучающихся с высоким уровнем усвоения теоретических программ, что, несомненно, будет способствовать улучшению качества подготовки студентов и молодых врачей, которые будут конкурентоспособными в других странах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Каминский И.В. Компьютерные технологии и современные методы визуализации в преподавании курса факультетской хирургии / И.В.Каминский Ф.Н. Ильченко // Вестник неотл. и восстанов. медицины. – 2004. – Т. 5, № 2. – С. 383-384.

2. Павлюк Е. Что такое телемедицина? / Е. Павлюк // Укр. мед. газета. – 2006. – № 2. – С. 18.

3. Перцов В.И. Использование компьютерных технологий для подготовки и повышения квалификации студентов и врачей / В.И. Перцов, С.Н. Гриценко // Біль, знеболювання. Інтенсивна терапія. – 2004. – № 2. – С. 236-237.

4. Использование электронной системы «Врач и пациент в системе преподавания пластической хирургии» / Э.Я. Фисталь, Г.В. Самойленко, Н.Н. Фисталь. [и др.] // Вісник Укр. мед. стомат. академії “Акт. проблеми сучасної медицини”. – Полтава, 2007. – Т. 7, Вип. 1-2. – С. 312-314.



## РАБЕЛОК В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Колкин Я.Г., Хацко В.В., Шаталов С.А., Коссе Д.М., Песчанский Р.Е.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,*

*Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение*

*г.Донецк*

**Реферат.** В работе представлены результаты изучения влияния на внутрижелудочный показатель рН антисекреторного препарата Рабелок у 87 пациентов с хроническим панкреатитом, псевдокистой поджелудочной железой по данным внутрижелудочного рН-мониторинга. Применение комплексной терапии, с использованием антисекреторного препарата «Рабелок», позволила отметить более быструю редукцию болевого абдоминального синдрома, снижение количества послеоперационных осложнений с 13,3% до 7,1%, летальности – с 2,2% до 0.

*Ключевые слова:* рабелок, комплексное лечение, хронический панкреатит.

**Abstract.** The article presents the results to study the effect of antisecretory drug Rabelok on intragastric pH in 87 pts with chronic pancreatiti, pancreatic pseudocysts according to the intragastric pH-monitoring. The use of combined therapy with the introduction of antisecretory drug Rabelok made it possible to note a more rapid reduction of abdominal pain syndrome, reducing the number of post-operative complications from 13.3 % to 7.1% and mortality rate - from 2.2 % to 0.

*Key words:* Rabelok, complex treatment , chronic pancreatitis .

В настоящее время лечение панкреатитов остаётся наиболее сложным разделом панкреатологии. Нередко многочисленные данные исследований в мире бывают неоднозначными и противоречивыми [1, 3, 5, 6].

Хронический панкреатит (ХП) на фоне гиперацидного гастрита в 20 – 35% случаев обусловлен алкоголизмом. У 75% пациентов ХП возникает на фоне многолетнего приёма не менее чем 200 мл алкоголя в сутки [2, 4, 7].

По данным литературы, в патогенезе хронического алкогольного панкреатита основное значение имеют два фактора: чрезмерная стимуляция алкоголем внешней секреции поджелудочной железы и задержка эвакуации панкреатического сока с повышением внутрипротокового давления. Первый из них обусловлен раздражением спиртом слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, что приводит к повышению продукции стимуляторов панкреатической и желудочной секреции: секретина, панкреозимина, гистамина, гастриина. В то же время воздействие алкоголя на стенку желудка повышает секрецию соляной кислоты, также способствует продукции секретина и активации протеаз [2, 4, 7].

В консервативной терапии ХП целесообразны уменьшение или купирование боли, редукция отечно-интерстициальных изменений поджелудочной железы (ПЖ) и предотвращение или компенсация функциональной панкреатической недостаточности. При рецидиве ХП, в первую очередь, необходимо оценить структурные изменения ПЖ



(псевдокиста, отек, папиллит, стриктура или камень вирсунгова протока, индуративный панкреатит), что и будет определять дальнейшую лечебную тактику – продолжение и / или изменение фармакотерапии, эндоскопическое или хирургическое лечение.

Снижение эндокринной функции ПЖ можно достичь не только прямым подавлением панкреатической секреции, но и опосредованно через ингибирование синтеза соляной кислоты, которое приводило бы к уменьшению образования секретина и в определенной мере холецистокинина. С этой целью в последние годы всё чаще применяют блокаторы H-рецепторов гистамина (фамотидин и др.) и ингибиторы протонной помпы (рабепразол, лансопразол и др.). Указанные ингибиторы более эффективны при купировании боли у больных хроническим панкреатитом, чем блокаторы H-рецепторов гистамина [1, 5, 6, 7]. В настоящее время очень актуальна проблема выбора наиболее эффективного антисекреторного препарата у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями, в частности, при хроническом панкреатите.

Цель работы – оценить влияние на внутрижелудочный показатель рН антисекреторного препарата «Рабелок» у пациентов с хроническим панкреатитом, псевдокистой поджелудочной железы (ХППКПЖ) по данным внутрижелудочного рН – мониторинга.

**Материал и методы** В I хирургическом отделении Донецкого клинического территориального медицинского объединения было обследовано 87 пациентов (64 мужчины и 23 женщины) с ХППКПЖ за последние 8 лет. Средний возраст обследованных составил  $46,7 \pm 2,8$  лет.

Диагноз верифицирован на основании типичных жалоб, данных объективного обследования лабораторных показателей, ультразвукового, компьютерной или магнитно-резонансной томографии (МРТ), фиброгастродуоденоскопии с помощью видеоэндоскопического Olympus GIF – V70.

С помощью слепой рандомизации всех пациентов разделили на 2 группы, однородных по возрасту, полу и диагнозам. Перед проведением исследования пациенты не применяли антисекреторных препаратов. I-ю (основную) группу больных составили 42 чел. с ХППКПЖ, которые получали комплексное лечение и Рабелок в дозе 20 мг в сутки в течение 3 суток. Во II-ю (сравнительную) группу вошли 45 чел., которые получали только комплексное лечение, без Рабелока. рН желудка изучали аппаратом «Гастроскан-24» (Россия) с применением 3-электродных зондов в течение 18 – 24 часов. Размещение электродов: тело желудка – кардиальный отдел желудка – дистальный отдел пищевода. Базальные показатели внутрижелудочной рН у всех пациентов показали повышенную кислотность. Оценивались такие показатели: средний уровень внутрижелудочной рН; максимальное значение рН; длительность латентного периода; время, в течение которого рН превышал 4, в процентах ( $\text{trH} > 4$ ); время, в течение которого рН превышал 4, в минутах (длительность действия препарата); наличие кислотных ночных прорывов (КМП). Антисекреторное действие Рабелока оценивали как хорошее, если  $\text{trH} > 4$  составлял более 75% времени. При 50 – 74% антисекреторное действие

считали удовлетворительным, до 50% - недостаточным (Раппопорт С.И. и соавт., 2005).

Больным выполнены следующие способы малоинвазивных оперативных вмешательств (I и II группы соответственно): пункция и аспирация жидкости из кисты под контролем УЗИ – 3 и 4; пункция и наружное дренирование кисты под контролем УЗИ – 24 и 23; лапароскопическое наружное дренирование кисты – 13 и 12; минилапаротомия с видеоподдержкой и наружным дренированием кисты – 3 и 5.

Статистическая обработка материалов проведена с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel», Statistica 6.0), с оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента ( $p < 0,05$ ).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Перед малоинвазивной операцией 78,3% больных ощущали боли различной степени выраженности в надчревной области. Боли резко изменяли их нейропсихический статус, создавая нежелательный ипохондрический фон. Хирургу это непременно стоит учитывать в комплексном предоперационном лечении, назначенном совместно с невропатологом, терапевтом и анестезиологом - реаниматологом (спазмолитики, анальгетики и др.) Для нормализации сна назначали этонил по 100 мг утром и вечером в течение 2-х недель.

В 34,8-38,4% наблюдениях отмечены общая слабость, похудение, повышенная утомляемость, гиповитаминоз, гипопропротеинемия. Поэтому в предоперационном периоде им показано введение плазмы, лактувита, альбумина, физиологического раствора и 5% раствора глюкозы с витаминами под контролем содержания белков и сахара крови. Сахарный диабет выявлен у 14,6% человек.

При хроническом панкреатите с лёгкой степенью сахарного диабета (6 человек) назначали диету с ограничением углеводов, таблетированные сахароснижающие препараты. Больным средней и тяжёлой степенью сахарного диабета (16 чел.) проводили инсулинотерапию. Но при этом следует учитывать, что инсулин стимулирует секреторную деятельность ПЖ, а это при заблокированных протоках приводит к отёку железы, усилению болей. Кетоацидоз и диабетическую ретинопатию у наших больных не наблюдали.

В 7,7% случаях при локализации кисты в головке ПЖ были сдавлены панкреатические протоки и ОЖП. У больных наблюдали нарушение метаболизма вследствие выпадения внешней секреции ПЖ, причём нарушение функции липазы и трипсина не полностью компенсировалось ферментами кишечника. Жир и белок не усваивались, снижалась масса тела больных. Поэтому им необходимо употреблять легко усваиваемую пищу, с минимумом жиров и ограниченным количеством белков, ферментные препараты.

При синдроме экзокринной недостаточности ПЖ (тошнота, метеоризм, жидкий стул) показано назначение препаратов корригирующих эту функцию (панзинорм, панкреатин, фестал, креон и др.) Целесообразно назначать ферментные препараты по 1 таблетке 3 раза в сутки после каждого приёма пищи.

С целью коррекции состава аминокислот и электролитных нарушений назначали смеси незаменимых аминокислот (аминосол, альвезин и др.) по 250 мл ежедневно в течении 10-15 дней, в сочетании с электролитами (хлорид калия, биглюконат кальция) и жировыми эмульсиями типа интралипида. Для коррекции мальабсорбции и стеатореи назначали ферментные препараты в больших дозах, лучше в защитных оболочках (липаза, липазин, солизим иногда в сочетании с панзинорном или фесталом). При желудочной гиперсекреции назначали циметидин за 30 минут до приёма пищи и ферментных препаратов.

Для улучшения усвоения белка парентерально вводили витамины В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С и анаболические гормоны (внутримышечно ретаболил по 1 мл. один раз в 10 дней).

При псевдокисте поджелудочной железы (ПКПЖ), осложненной механической желтухой (7,7%), развился гиповитаминоз в связи с отсутствием желчи в кишечнике. Для его устранения вводили различные витамины внутрь или парентерально: витамин В1 (5% раствор аскорбиновой кислоты по 1 мл, 10-15 инъекций), витамин D внутрь, витамин В<sub>6</sub> (5% раствор по 1-2 мл внутримышечно 1-2 раза в день в течение 10-15 дней), витамин В<sub>12</sub> (0,05% раствор внутримышечно по 1 мл ежедневно в течение 3-5 дней).

При длительной желтухе назначали метионин (по 0,5 г 3 раза в день, 10 дней), липокаин (по 0,3 г 3 раза в день, 10 дней), сирепар (по 5 мл 1 раз в день внутримышечно 7 дней), творог (до 300 г/день), глутаргин.

В стадии ремиссии ХП диета должна содержать повышенное количество белка (110-20 г/сутки), несколько сниженное количество жира (60-80 г) и углеводов (300-400 г), общий калораж должен составлять 2500-2800 калорий. Диета больным в этом периоде включает в основном те же продукты, что и при обострении, только блюда могут быть менее щадящими: протертые супы заменяют обычными вегетарианскими, каши могут быть более густыми, рассыпчатыми. Включаются макаронные изделия, растительная клетчатка в сыром виде (овощи и фрукты), мягкие неострые сыры, докторская колбаса, отварное мясо кусками, печёная рыба. Запрещаются острые, кислые, пряные, консервированные продукты, бульоны, кофе, шоколад, горох, грибы, кислые сорта яблок, лимоны, клюква, вишня, вино, алкогольные и газированные напитки, квас, изделия из сдобного теста.

Консервативно-выжидательная тактика на ранних стадиях развития ПКПЖ предусматривает динамическое наблюдение. Нужно быть готовым к срочному хирургическому вмешательству при появлении осложнений. При отсутствии таковых и регресса кисты дренирующая операция целесообразна не раньше 3,5 - 4 месяца со времени её образования.

Как правило, комплексное лечение, направленное на устранение этиологических факторов панкреатита и сопутствующих заболеваний, а также компенсацию нарушенных функций ПЖ, позволяет существенно уменьшить выраженность болевого синдрома, улучшить состояние больного. При отсутствии эффекта следует своевременно ставить показания к оперативному лечению.

Мониторинг рН в I группе пациентов, которым применяли Рабелок, показал, что здесь среднее значение внутрижелудочного рН –  $4,60 \pm 0,38$  было достоверно ниже, чем во II группе ( $5,82 \pm 0,42$ ) –  $p < 0,05$ . Показатель достижения максимального уровня рН составил в I группе  $7,94 \pm 0,56$ ; продолжительность действия препарата –  $7,88 \pm 0,58\%$ ; латентный период –  $212 \pm 26,4$  мин; количество пациентов с КНП –  $72,4\%$ ; показатель  $\text{trH} > 4$  –  $58,7 \pm 8,2\%$ ; скорость действия –  $205,0 \pm 22,6$  мин.

Хорошее антисекреторное действие отмечено после приема Рабелока у  $49,2\%$  пациентов, удовлетворительное – у  $44,8\%$ , неудовлетворительное – у  $6\%$ .

В I группе пациентов в послеоперационном периоде различные осложнения наблюдались у 3 ( $7,1\%$ ) чел., умерших не было. Купирование боли происходило на  $2,6 \pm 0,5$  суток быстрее, чем во II группе ( $p < 0,05$ ).

Во II группе осложнения после операций были у 6 ( $13,3\%$ ) пациентов, умер 1 ( $2,2\%$ ) больной от разлитого перитонита и сепсиса. Обезболивающие препараты в  $14,4\%$  случаев были неэффективными.

Анализ клинических эффектов свидетельствует, что Рабелок характеризуют хорошая клиническая переносимость и минимум побочных эффектов, безопасность применения, в том числе у лиц с ХППКПЖ пожилого возраста, значительная выраженность антисекреторного действия, что эффективно также для купирования болей у этих больных. Рациональное лечение таких пациентов возможно лишь при довольно длительном снижении кислотности желудочного сока. При выборе схемы консервативного лечения хронического панкреатита необходим индивидуальный подход с учетом степени экзокринной недостаточности, выраженности болевого абдоминального синдрома и эндокринных расстройств. Прогноз течения болезни и отдаленные результаты зависят от своевременного и адекватного лечения.

### **Выводы**

Пункция и дренирование псевдокист ПЖ (при хроническом панкреатите), не связанных с панкреатическими протоками, под сонографическим или лапароскопическим контролем, является высокоэффективным малоинвазивным способом лечения. Применение комплексного лечения, с коррекцией нарушения обмена, вызванных хроническим панкреатитом, с использованием антисекреторного препарата Рабелока, позволило отметить более быструю редукцию болевого абдоминального синдрома, снижение количества послеоперационных осложнений с  $13,3\%$  до  $7,1\%$ , летальности – с  $2,2\%$  до 0. Использование Рабелока в комплексной терапии таких больных безопасно и высокоэффективно за счет наиболее раннего, длительного и стойкого угнетения желудочного кислотообразования.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бабак О.Я. Сравнительная оценка клинической эффективности рабепразола и других ингибиторов протонной помпы по результатам мета-анализа / О.Я.Бабак // Суч. гастроентерологія. – 2007. – № 3 (35). – С. 32-37.

2. Маев И.В. Лекарственная терапия хронического панкреатита / И.В.Маев, Ю.А.Кучерявый // Новости медицины и фармации в мире. – 2007. – № 12 (28). – С. 11-13.

3. Пасечников В.Д. Ключи к выбору оптимального ингибитора протонной помпы для терапии кислотозависимых заболеваний / В.Д.Пасечников // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2004. – № 3. – С. 32-40.

4. Прядко А.С. Эндоскопические и пункционные методики в диагностике и лечении хронического панкреатита / А.С.Прядко, Н.А.Майстренко, П.Н.Ромащенко, И.Ю.Бойко // Вестн. неотл. и восст. медицины. – 2013. – Т. 14, № 4. – С. 493-497.

5. Рапопорт С.И. РН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / С.И.Рапопорт, А.А.Лакшин, Б.В.Ракитин, С.М.Трифонов // М.: Медпрактика, 2005. – 208 с.

6. Современные подходы в лечении осложненных псевдокист поджелудочной железы / К.В. Копчак, Л.А. Перерва, Г.Ю. Мошковский [и др.] // Вестн. неотл. восст. медицины. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 352-353.

7. Ahmad S.A. Chronic pancreatitis: recent advances and ongoing challenges / S.A. Ahmad, C. Wray, H.L. Rilo [et al. ] // Curr. Probl. Surg. – 2006. – № 43. – P. 127-128.



УДК: 616.12-008.331.1+616.12-008.331]:612.461.22/23

## **РЕНАЛЬНЫЙ СИНТЕЗ ОКСИДА АЗОТА И РЕГУЛЯЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

**Коломиец В.В., Кривонос Н.Ю., Майлян Д.Э., Пуртова О.В.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,*

*КУ «Центральная городская клиническая больница №3»,*

*г. Донецк*

**Резюме.** У 30 больных эссенциальной гипертензией (ЭГ) и у 15 здоровых лиц оценивали суточный профиль артериального давления (СПАД), внутривисочечную гемодинамику методом доплерографии, почечный синтез вазодилататора оксида азота (NO), наличие микроальбуминурии (МАУ). Установлено, что у 60% больных ЭГ (1-я группа) почечный кровоток (ПК) колебался в пределах показателей здоровых лиц, а у 40% больных (2-я группа) был значительно ниже. Выявлено снижение продукции NO у больных ЭГ по сравнению со здоровыми лицами. У больных 2-й группы синтез NO был ниже. Более выраженное нарушение продукции NO соответствует более значимым изменениям ПК и суточного ритма АД. Величина и частота МАУ прямо зависели от показателей почечного синтеза NO и величины ПК.

*Ключевые слова:* эссенциальная гипертензия, оксид азота, почечный кровоток, микроальбуминурия.

**Abstract.** In 30 pts with essential hypertension and 15 healthy persons there were assessed circadian blood pressure profile (CBPP), intrarenal hemodynamics by dopplerography, renal synthesis of vasodilator nitric oxide (NO), microalbuminuria (MAU). There were found, that in 60% of hypertensive patients (1st group) the renal

blood flow (RBF) was in diapason of indexes in healthy persons, but in 40% of hypertensive patients (2nd group) RBF was less significantly. There was found the decrease of NO production in hypertensive patients compare to healthy persons. In patients of the 2nd group NO synthesis was less. More significant disturbance of NO production correspond to more significant alterations of RBF and CBPP. Quantity and frequency of MAU exactly depended on NO renal synthesis and on RBF.

*Key words:* essential hypertension, nitric oxide, renal blood flow, microalbuminuria

Гипертоническая болезнь (ГБ) – наиболее распространённая причина сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний и смерти от них. Большая распространённость ГБ и высокий риск смертности от неё свидетельствует о необходимости глубокого исследования патогенетических звеньев ЭГ, разработки адекватных и эффективных методов коррекции артериального давления (АД), предупреждения возникновения осложнений в органах-мишенях: сердце, головном мозге, почках. Прогноз жизни больных ГБ регламентируется не только уровнем повышения АД, но также вовлечением в процесс органов-мишеней [6]. Почка – один из центральных органов-мишеней, который очень быстро реагирует на повышение АД [1,6]. Одним из осложнений ГБ является нефросклероз. Существуют два показателя, указывающие на повышенный риск развития ангионеврозоза – клубочковая гиперфльтрация и микроальбуминурия [1, 2]. К ним приводят значительные нарушения почечного кровотока. В физиологических условиях при повышении гидростатического давления эндотелий обеспечивает адекватную вазодилатацию за счет продукции оксида азота (NO) и простагландинов [7]. При развитии ГБ нарушается аутокринная и паракринная регуляция сосудистого тонуса эндотелием: увеличивается продукция вазоконстрикторных и уменьшается синтез вазорелаксирующих субстанций, из которых важнейшая роль принадлежит NO. А как известно, сосудистая система почек более высоко чувствительна к дефициту NO, чем крупные сосуды [3, 4, 5].

Цель работы заключалась в сопоставлении почечного синтеза вазорелаксирующих субстанций и уровней артериального давления у здоровых и больных ГБ.

**Материал и методы.** Обследованы 30 больных ГБ II стадии и 15 практически здоровых людей, которые составили контрольную группу. Контрольную группу составили 9 женщин и 6 мужчин в возрасте от 42 до 65 лет, в среднем  $54,3 \pm 7,41$  года. Возраст пациентов с ГБ составлял от 40 до 64 лет, в среднем  $51,7 \pm 7,36$  лет, среди которых было 18 женщин и 12 мужчин, длительность течения заболевания  $13,2 \pm 1,5$  года. Обе группы были однородны по половому составу и возрасту. Больные не принимали антигипертензивных препаратов на протяжении как минимум 5–7 дней, предшествовавших исследованию. Для исключения вторичного характера артериальной гипертензии и уточнения поражения органов-мишеней всех пациентов подвергли тщательному клиническому и лабораторно-инструментальному обследованию. Критериями исключения из группы наблюдения являлись:

нарушения азотовыделительной функции почек, протеинурия, сахарный диабет, сердечная недостаточность, наличие в анамнезе гломерулонефрита или пиелонефрита. Для изучения АД проводили его суточное мониторирование на аппарате «ВАТ 41-2». По результатам суточного мониторирования АД определяли среднее АД (АД ср.). Кроме этого рассчитывали суточный индекс (СИ) систолического и диастолического АД с целью определения типа суточной кривой АД. ПК оценивали при помощи определения показателей объёмного кровотока в ренальных артериях на доплерографической системе “Siemens” (Германия) с фазированным датчиком 3,2 МГц. Синтез оксида азота оценивали по экскреции стабильных метаболитов почечного NO –нитритов (NOx), которые определяли спектрофотометрическим методом с реактивом Гриса. У всех больных определяли микроальбуминурию (МАУ) методом иммуноферментного анализа.

Полученные результаты обработаны статистически с использованием однофакторного дисперсионного, а также корреляционного анализа, который проводили на персональном компьютере с применением стандартных пакетов программы Microsoft Excel. Данные представлены в виде ( $M \pm m$ ).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Проведенный анализ результатов изучения почечного кровотока позволил выявить колебания данного параметра в большом диапазоне. В контрольной группе (15 человек) ПК колебался от 800 до 1141 мл/(мин $\times$ 1,73м<sup>2</sup>) и составил в среднем  $935,3 \pm 29,9$  мл/(мин $\times$ 1,73м<sup>2</sup>). Диапазон колебаний ПК, который соответствует  $M \pm 3\sigma$  контрольной группы, равен от 578 до 1280 мл/(мин $\times$ 1,73м<sup>2</sup>). У части больных ПК был в пределах показателей контрольной группы, а у части существенно отличался и был гораздо ниже. Поэтому больных с ГБ разделили на две группы. К 1-й группе отнесли 18 больных, у которых показатели ПК колебались в пределах  $M \pm 3\sigma$  контрольной группы, что составляло от 578 до 924 мл/(мин $\times$ 1,73м<sup>2</sup>), в среднем –  $727,2 \pm 26,5$  мл/(мин $\times$ 1,73м<sup>2</sup>) ( $p > 0,05$ ). 2-ю группу составили 12 человек, показатели ПК у которых выходили за пределы  $M \pm 3\sigma$  контрольной группы и колебались в пределах от 381 до 570 мл/(мин $\times$ 1,73м<sup>2</sup>) и в среднем –  $469,2 \pm 17,8$  мл/(мин $\times$ 1,73м<sup>2</sup>) ( $p = 0,02$ ). ПК у больных второй группы был также значительно ниже, чем у больных первой группы ( $p = 0,04$ ).

В контрольной группе почечная экскреция NOx в среднем составила  $88,5 \pm 3,9$  мкмоль/л, МАУ среди больных в этой группе не выявлена, суточный профиль АД находился в пределах нормальных величин.

Экскреция почками NOx среди больных 1-й группы оказалась сниженной, но незначительно и составила  $59,6 \pm 3,5$  мкмоль/л, что на 32,6% ниже ( $p < 0,05$ ), чем у здоровых. Не у всех, а лишь у 7 больных (39%) выявлялась МАУ и суммарно суточная экскреция альбуминов с мочой в этой группе больных в среднем составила  $46,8 \pm 3,1$  мг/сут. Проведенный анализ состояния синтеза NO и почечной экскреции его метаболитов во второй группе больных показал, что суммарная концентрация нитратов и нитритов в моче в среднем за сутки составила  $33,2 \pm 2,9$  мкмоль/л, что ниже на 62,4% ( $p = 0,04$ ), чем в контрольной группе и на 44,3% ( $p = 0,01$ ), чем у больных ГБ первой группы. При исследовании выделения альбуминов с мочой среди больных второй группы

МАУ наблюдалась чаще, у 10 из 12 обследованных (83%) ( $p < 0,05$ ). Суммарно она составила  $75,4 \pm 5,6$  мг/сут. Суточная экскреция альбуминов во 2-й группе больных на 61% выше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с 1-й группой.

Первая и вторая группы больных ГБ были однородны по длительности течения ГБ и исходному уровню АД. Среднее АД в первой и второй группах практически не отличалось –  $154,8 \pm 3,6 / 94,1 \pm 2,6$  мм рт. ст. в 1-й и  $151,9 \pm 3,2 / 95,3 \pm 1,8$  мм рт. ст. во 2-й группе ( $p > 0,1$ ). В результате анализа суточного профиля АД у больных 1-й группы выявлено, что преобладали пациенты с суточным индексом (СИ) систолического АД (САД) равным  $5,0 \pm 0,4\%$ , а диастолического АД (ДАД) –  $8,1 \pm 0,5\%$  11 пациентов (61,1%) ( $p < 0,05$ ). СИ АД менее 10% указывает на принадлежность этих больных к категории “non-dipper”, т.е. с недостаточным снижением АД в ночное время. У 6 больных (33,3%) суточный профиль АД характеризовался как “dipper”, у них СИ САД составлял  $18,7 \pm 1,2\%$ , ДАД –  $17,3 \pm 0,9\%$ . Такой суточный ритм АД приближается к нормальному. Лишь у 1 больного (5,5%) отмечено повышение АД в ночное время, его отнесли к группе “night-peaker”, при этом СИ САД составил  $3,6 \pm 0,5\%$ , а ДАД –  $3,2 \pm 0,3\%$ .

Анализируя суточный ритм АД среди больных ГБ 2-й группы, выявили аналогичные нарушения циркадного ритма. Однако в этой группе было больше больных с СИ АД менее 10% – 6 человек (50%), которых отнесли в группу “night-peaker”, чем в первой группе ( $p = 0,006$ ). У них ночные показатели уровня АД превышали дневные. Поровну по 3 больных (25%) имели суточный профиль АД, характерный для “non-dipper” – СИ АД до 10%, т.е. с недостаточным снижением АД в ночное время и для “dipper” – СИ АД от 10 до 20%, т.е. с достаточным снижением АД ночью.

Проведенный анализ полученных результатов изучения почечной гемодинамики, синтеза NO, МАУ и суточного профиля АД показал, что у больных 1-й группы отмечено незначительное снижение ПК на 26,6% ( $p > 0,05$ ), а у больных 2-й группы на 49,5% ( $p = 0,02$ ) по сравнению с контрольной группой. Также во второй группе больных была значительно снижена почечная экскреция метаболитов NO в сравнении как с контролем ( $p = 0,04$ ), так и с первой группой больных ( $p = 0,01$ ). МАУ выявлялась не у всех больных, однако суммарно экскреция альбуминов с мочой была выше во второй группе ( $p < 0,05$ ). Среди больных 2-й группы, у которых отмечались более выраженные нарушения почечной гемодинамики, синтеза оксида азота и экскреции альбуминов с мочой, встречалось больше больных с профилем АД “night-peaker” ( $p < 0,05$ ), который характеризуется повышением АД в ночное время. В первой группе преобладали больные с ритмом АД “non-dipper” ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, нами установлено, что характер нарушения суточного ритма АД у обследованных больных ГБ II стадии ассоциируется с величиной снижения ПК, который в свою очередь непосредственно зависит от уровня почечного синтеза NO, а степень выраженности МАУ прямо связана с нарушениями ПК. Это соответствует данным большинства исследователей.

Известно, что ПК зависит от уровня АД, афферентного и эфферентного тонуса ренальных артериол, активности ренин-ангиотензиновой и



симпатической нервной системы, вазоконстрикторных и вазодилаторных субстанций, основными среди которых являются NO и простагландины. Именно влияние NO и простагландинов может способствовать достижению необходимого баланса между тонусом афферентных и эфферентных артериол, поскольку они действуют в большей степени на эфферентную артериолу, вызывая её дилатацию. У всех больных ГБ исходное среднее АД и частота сердечных сокращений были практически одинаковыми, следовательно, и тонус афферентных артериол мало отличался. Однако в обеих группах больных с ГБ был снижен ПК. Можно предположить, что нарушения ПК связаны как с повышенным тонусом в большей мере эфферентных артериол, так и с недостаточным синтезом вазодилаторов, в частности оксида азота. У пациентов с ГБ обнаруживается достоверное снижение регуляции эндотелием тонуса периферических артерий, в том числе и почечных, опосредованное дефицитом эндотелиального NO. Результатом этого процесса является рост внутривисцерального сосудистого сопротивления и снижение медуллярного кровотока. Указанные патологические механизмы приводят к недостаточному контролю интрагломерулярного АД и нарушениям условий ультрафильтрации, что приводит к росту транскапиллярного градиента и возникновению микроальбуминурии.

#### **Выводы**

1. У больных гипертонической болезнью наблюдалось снижение почечного кровотока.
2. Нарушение почечной гемодинамики способствует отклонениям в суточном ритме артериального давления и появлению микроальбуминурии.
3. Приводящее к снижению почечного кровотока преимущественное повышение тонуса эфферентных артериол обусловлено нарушенным синтезом вазодилатора оксида азота.
4. Выделение групп больных в зависимости от нарушений синтеза оксида азота, почечной гемодинамики, наличия микроальбуминурии и суточного профиля АД позволяет выявить ранние маркеры гипертонической нефропатии и позволит обосновать подбор антигипертензивных препаратов с целью адекватной нефропротекции.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Аракелянц А.А. Микроальбуминурия: клиническое и прогностическое значение при артериальной гипертензии /А.А.Аракелянц, Н.В.Жукова, А.С.Рязанов, А.П.Юренин //Терапевт. архив. – 2003. – № 12. – С. 81-83.
2. Еремина Ю.Н. Селективная микропротеинурия как маркер начального поражения почек у больных с артериальной гипертензией / Ю.Н. Еремина, М.В. Леонова, Ю.Б. Белоусов, А.В. Тарасов // Кардиология. – 2004. – № 10. – С. 71-77.
3. Ковалева О.Н. Эндотелийзависимая вазодилатация: молекулярные основы, физиологические эффекты, участие в патогенезе артериальной гипертензии / О.Н. Ковалева, О.А. Нижегородцева //Укр. кардиол. журн. – 2001. – №6. – С. 100-106.

4. Лямина Н.П. Суточная продукция NO у больных артериальной гипертонией II стадии / Н.П. Лямина, В.Н. Сенчихин, П.В. Долотовская, А.Г. Сипягина // Рос. кардиол. журн. – 2001. – №6. – С.34-37.
5. Нанчикеева М.Л. Возможности ранней диагностики поражения почек у больных гипертонической болезнью / М.Л. Нанчикеева, Е.Я. Конечная, М.Н. Буланов [и др.] // Терапевт. Архив. – 2004. – №9. – С.29-34.
6. Свищенко Е.П. Гипертоническая болезнь / Е.П. Свищенко, В.Н. Коваленко. – К.: “Либідь”, 2011. – 504 с.
7. Cottone S. Endothelium-derived factors in essential hypertension / S.Cottone, A.Vadala, M.T.Mangano [et al.] // Amer. J. Hypertens. – 2010. – Vol.13, № 2. – С.172-176.



УДК: 616.12-008.331.1+616.72-018.3-007.1.2]-008.9+616-018.74

## БЛОКАДА АНГИОТЕНЗИНА II И КОРРЕКЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ В ТЕРАПИИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОСТЕОАРТРОЗА

**Коломиец В.В., Панчишко А.С., Губина О.В.,  
Жукова Е.Б., Волкова И.Н.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
КУ «Центральная городская клиническая больница №3»,  
г. Донецк*

**Резюме:** У 120 больных эссенциальной гипертензией (ЭГ) в сочетании с остеоартрозом (ОА) до и после 3 месяцев приема аторвастатина в суточной дозе 20 мг на фоне терапии лизиноприлом определяли липиды крови, интерлейкин 1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), туморонекротический фактор  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и С-реактивный белок (СРБ), суточный профиль артериального давления (СПАД), функцию эндотелия в пробе с реактивной гиперемией (РГ) на плечевой артерии, С-концевые телопептиды в моче, альгофункциональный суставной индекс Лекена, транспорт кальция между внеклеточной жидкостью и костью. Выявлена способность аторвастатина коррегировать дислипидемию, СПАД и течение ОА (индекс Лекена уменьшился с 8,7 $\pm$ 0,9 до 5,3 $\pm$ 0,5 балла (p<0,05) путем уменьшения дисфункции эндотелия (вазодилатация в пробе с РГ возросла с +8,3 $\pm$ 0,5% до 10,4 $\pm$ 0,3% (p<0,05), воспаления (ИЛ-1 $\beta$  на 40%, TNF- $\alpha$  – на 37,0%, СРБ – на 27% (p<0,05), резорбции кости (С-концевых телопептидов в моче с 252,5 $\pm$ 16,1 до 108,0 $\pm$ 13,3 мкг/ммоль креатинина) и ускорения в 2 раза транспорта кальция в кость.

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, остеоартроз, лизиноприл, аторвастатин.

**Abstract.** In 120 pts with essential hypertension and osteoarthritis after 3 months of therapy with atorvastatin and lisinopril in daily dose of 20 mg there were determined blood lipids, interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), tumor necrosis factor -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and C-reactive protein (CRP), circadian blood pressure profile (CBPP), endothelial function in reactive hyperemia (RH) on the brachial artery, C-terminal telopeptides in urine, Lequene's articular index, the calcium transport between the extracellular fluid

and bones. There was found the ability of atorvastatin and lisinopril to correct dyslipidaemia, CBPP, and decrease of Lequene's index from  $8,7 \pm 0,9$  to  $5,3 \pm 0,5$  points ( $p < 0,05$ ) by diminishing of endothelial dysfunction (vasodilation has increased from  $+8,3 \pm 0,5\%$  to  $10,4 \pm 0,3\%$  ( $p < 0,05$ ), inflammation (IL- $1\beta$  decreased by 40%, TNF- $\alpha$  - 37.0% and CRP – by 27% ( $p < 0,05$ ), bone resorption (urine C-terminated peptide level reduced from  $252,5 \pm 16,1$  to  $108,0 \pm 13,3$  mg/mmol) and increase of the calcium transport in 2 times.

*Key words:* essential hypertension, osteoarthritis, lisinopril, atorvastatin.

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что пациенты с остеоартрозом (ОА), имеют более высокий риск развития кардио-васкулярных заболеваний и смертности по сравнению с общей популяцией [4]. При обследовании 77.714 лиц в Соединенных штатах Америки с 1988 по 1994 годы, у больных ОА артериальная гипертензия выявлялась чаще (в 75% случаев), чем в общей популяции (38% случаев). Эти результаты неслучайны: предполагаются общие патогенетические механизмы этих двух патологий, в основе которых лежит нарушение функции эндотелия. Эндотелиальная дисфункция сопровождается не только повышением артериального давления (АД), но и ухудшением внутрикостной гемодинамики в субхондральной костной ткани, что приводит к дистрофическим изменениям в суставном хряще и прогрессированию ОА [7]. Развитию дистрофических изменений в сосудистой стенке и суставном хряще и прогрессированию эссенциальной гипертензии (ЭГ) и ОА могут способствовать нарушения липидного обмена, которые становятся общим патогенетическим механизмом этих заболеваний [2, 8]. Нарушения липидного обмена играют важную роль в возникновении ЭГ и ее осложнений. В ответ на повреждающее действие избыточных липидов крови эндотелий реагирует повышенным синтезом вазоконстрикторов и недостаточным синтезом вазодилаторов. Этому также способствует активация хронического иммунного воспаления. На мембране эндотелиоцитов появляются молекулы адгезии, обеспечивающие адгезию и проникновение в сосудистую стенку Т-лимфоцитов и макрофагов. Воспалительные клетки крови вырабатывают интерлейкины – 1 и 6, стимулирующие синтез С-реактивного белка (СРБ), фибриногена и ангиотензиногена в печени [5]. В суставной хрящевой ткани происходят аналогичные процессы: активированные СРБ макрофагоподобные синовиоциты и лейкоциты, инфильтрирующие синовиальную оболочку сустава, вырабатывают цитокины, свободные радикалы и пр., осуществляющие резорбцию хондроцитами внеклеточного матрикса и эрозию хряща, что увеличивает нагрузку на субхондральную кость, где возникают микропереломы, приводящие к более выраженной деградаци хряща и прогрессированию поражений суставов [6]. При ЭГ выявлена тенденция к дефициту внеклеточного кальция и активация синтеза паратиреоидного гормона (ПТГ), ускоряющего резорбтивные процессы в костной ткани [1].

Патогенетически оправданными препаратами в этой ситуации представляются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и

статины. Коррекция дислипидемии статинами благодаря их липидным и нелипидным механизмам может уменьшать дисфункцию эндотелия, проявления системного воспаления и улучшать течение ЭГ и ОА. Влияние приема статинов на состояние костной ткани, выраженность суставного синдрома и эффективность антигипертензивной терапии изучено недостаточно, не разработаны методы эффективной терапии у больных ЭГ в сочетании с ОА.

Цель исследования: изучить влияние коррекции дислипидемии аторвастатином на суточный профиль АД и суставной синдром у больных ЭГ в сочетании с ОА.

**Материалы и методы.** Наблюдали 120 больных ЭГ II стадии, давность которой составила в среднем  $10,9 \pm 1,7$  года, в сочетании с ОА коленных суставов I-II рентгенологической стадии по Kellgren в возрасте от 52 до 75 лет, в среднем  $64,7 \pm 1,6$  года, у которых определяли липидный спектр крови колориметрическим методом: общий холестерин (ОХС), холестерин (ХС) липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицериды (ТГ), а также (у 38 больных основной группы и 36 больных группы сравнения) – содержание интерлейкина  $1\beta$  (ИЛ- $1\beta$ ), туморонекротического фактора  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) с помощью набора "Укрмедсервис", Донецк, Украина, и СРБ с помощью набора DRG International Inc., USA.

Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществляли на аппарате «ВАТ41-2». Функцию эндотелия изучали с помощью сонографического исследования дилатации плечевой артерии (ПА) в пробе с реактивной гиперемией (РГ) на аппарате ULTIMA PA.

Степень резорбции костной ткани изучали путем количественного определения в моче С-концевых телопептидов иммуноферментным методом с помощью набора "CrossLaps™ ELISA" на спектрофотометре "Sanofi Pasteur PR2100". Функцию суставов оценивали с помощью альгофункционального индекса Лекена.

Концентрацию кальция в сыворотке крови и в моче определяли набором „Філісіт-Діагностика” на спектрофотометре «Specord».

Состояние костного депо кальция характеризовали опосредовано, оценивая поступление кальция плазмы крови в скелет. Определяли концентрацию кальция в сыворотке крови через 18 часов после приема пищи и в моче, собранной утром натощак за 120 минут. Расчитывали алгебраическую разницу между отклонением концентрации кальция в сыворотке крови у больных от концентрации кальция у здоровых лиц (обследованы 30 здоровых лиц в возрасте 43-72 лет, в среднем  $60,1 \pm 1,9$  года) и величиной поступления кальция в кровь из почек путем канальцевой реабсорбции, которая совпадает с величиной поступления кальция из внеклеточной жидкости в костную ткань.

Все исследования проведены до и после 3 месяцев терапии лизиноприлом в суточной дозе 20-40 мг и аторвастатина в суточной дозе 20 мг.

Полученные результаты обработаны статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel и программы "Биостатистика 4.03" (США).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Терапия ингибитором АПФ и аторвастатином способствовала коррекции дислипидемии. Средний уровень

ОХС крови снизился ( $p < 0,05$ ) с  $5,97 \pm 0,14$  до  $4,11 \pm 0,11$  ммоль/л и у всех больных не превышал  $4,5$  ммоль/л. Уровень ХС ЛПНП также снизился ( $p < 0,05$ ) с  $3,78 \pm 0,12$  до  $2,12 \pm 0,09$  ммоль/л и не превышал  $2,60$  ммоль/л у всех больных. Достоверных изменений уровня ХС ЛПВП не наблюдалось (соответственно до и после лечения  $1,09 \pm 0,05$  и  $1,12 \pm 0,06$  ммоль/л. Коэффициент атерогенности уменьшился ( $p < 0,05$ ) с  $4,43 \pm 0,19$  до  $2,62 \pm 0,13$ .

После курса терапии лизиноприлом и аторвастатином суточный профиль АД значительно улучшился. Среднесуточные уровни АД уменьшились: систолическое АД составило  $132,3 \pm 1,4$  мм рт.ст., диастолическое АД -  $83,2 \pm 1,0$  мм рт.ст. Степень ночного снижения систолического АД увеличилась до  $15,8 \pm 1,6$  мм рт.ст., диастолического АД – до  $13,6 \pm 1,2$  мм рт.ст.

Изучение механизмов развития ОА и АГ позволяет выделить ряд общих и потенцирующих развитие каждого из заболеваний факторов. Метаболическая активность хондроцитов суставного хряща модулируется межклеточными молекулярными мессенджерами, важнейшими из которых являются интерлейкины. В ответ на воспаление клетки многих типов (хондроциты, фибробласты, моноциты, нейтрофилы, клетки эндотелия и др.) вырабатывают интерлейкин, оказывающий помимо противовоспалительного действия и др. эффекты: увеличение в цитоплазме ионизированного кальция, угнетение синтеза эндотелиальных вазодилататоров - оксида азота, простаглицина [2]. У больных отмечена дисфункция эндотелия, проявившаяся недостаточной степенью ( $< 10\%$ ) эндотелийзависимой вазодилатации ПА на фоне РГ. Одной из причин эндотелиальной дисфункции может быть гиперхолестеринемия. ЛПНП и их окисленные формы вызывают каскад патофизиологических реакций вначале на клеточном уровне, а затем на полиорганном с поражением органов-мишеней и развитием сердечно-сосудистых осложнений. ЛПНП способны снижать чувствительность рецепторов сосудистой стенки к действию гипотензивных средств.

Терапия ингибитором АПФ и статином способствовала уменьшению выраженности дисфункции эндотелия. Действительно, диаметр ПА у обследованных нами больных до лечения колебался от  $3,0$  до  $4,5$  мм, составляя в среднем  $3,65 \pm 0,39$  мм. При РГ через  $60-90$  с после декомпрессии прирост диаметра ПА составил  $0,25 \pm 0,03$  мм ( $+6,8 \pm 0,5\%$ ). После лечения прирост диаметра ПА ( $3,67 \pm 0,35$  мм) на фоне РГ у больных основной группы увеличился до  $0,38 \pm 0,02$  мм ( $p < 0,01$ ), что составило  $10,4 \pm 0,3\%$ . При пробе с нитроглицерином эндотелийнезависимая вазодилатация до  $+1,21 \pm 0,9\%$  и после лечения  $+1,25 \pm 1,0\%$  не отличалась. Следовательно, аторвастатин послужил источником активации NOS в эндотелии сосудистой стенки. Известно, что конечными продуктами активации эндотелиальной NOS являются 1 молекула L-цитруллин и 1 радикал NO. NO диффундирует в соседние гладкомышечные клетки, в результате чего происходит расслабление гладкой мышцы и вазодилатация. Следует особо отметить, что улучшение функции эндотелия произошло у всех больных. У 17 человек до лечения наблюдалась обратная реакция ПА на РГ – вазоспазм. Терапия сопровождалась вазодилатацией у всех 17 человек. Терапия аторвастатином сопровождалась существенным

снижением ( $p < 0,05$ ) уровня провоспалительных факторов: ИЛ-1 $\beta$  снизился на 40% (с  $26,7 \pm 0,4$  пг/мл до  $16,0 \pm 0,3$  пг/мл), TNF- $\alpha$  – на 37,0% (с  $16,5 \pm 0,2$  пг/мл до  $10,4 \pm 0,1$  пг/мл) и СРБ – на 27% (с  $2,64 \pm 0,05$  пг/мл до  $1,93 \pm 0,04$  пг/мл).

Именно снижение уровня активного NO обуславливает влияние окисленных ЛПНП на эндотелий, а повышение синтеза пероксинитрита способствует также разрушению суставного хряща, поскольку в суставной хрящевой ткани имеют место аналогичные процессы: активированные СРБ макрофагоподобные синовиоциты и лейкоциты, инфильтрирующие синовиальную оболочку сустава, вырабатывают ИЛ-1, TNF- $\alpha$ , свободные радикалы, что вызывает резорбцию хондроцитами внеклеточного матрикса. На этом этапе ОА клинически манифестирует. Суставной хрящ медленно эрозируется, что значительно увеличивает нагрузку на субхондральную кость и приводит к образованию большого количества микропереломов в субхондральной кости. Компенсаторно развивается склероз субхондральной кости, повышается жесткость костной ткани, что в свою очередь способствует дальнейшему разрушению хрящевой ткани. Блокада ИЛ-1 эффективно предотвращает деструкцию суставного хряща. Блокада TNF- $\alpha$  приводит только к уменьшению воспаления в тканях сустава. Доказано, что прием статинов эффективно нормализует работу эндотелиальной NO-синтазы, что производит не прямой противовоспалительный эффект как в сосудистой стенке, так и в суставном хряще и субхондральной кости. После приема статина у пациентов отмечено достоверное снижение концентрации С-концевых телопептидов в моче с  $252,5 \pm 16,1$  до  $108,0 \pm 13,3$  мкг/ммоль креатинина ( $p < 0,05$ ). Ускоренная резорбция костной ткани приводит к ее деминерализации.

Преобладание резорбции костной ткани подтверждается замедлением транспорта кальция между внеклеточным и костным секторами у больных ЭГ в сочетании с ОА ( $-0,047 \pm 0,007$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми людьми ( $-0,108 \pm 0,009$  ммоль/л) и больными ЭГ ( $-0,076 \pm 0,007$  ммоль/л). После курса терапии аторвастатином интенсивность транспорта кальция между внеклеточной жидкостью и костной тканью увеличилась почти в 2 раза ( $-0,092 \pm 0,006$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). Замедление перемещений кальция между костью и внеклеточной жидкостью направлено с одной стороны на удержание кальция в костной ткани, а с другой, на поддержание нормального уровня кальциемии в условиях недостаточного поступления кальция из кишечника или его избыточной потери почками. В итоге у больных ЭГ в сочетании с ОА равновесие достигается путем уменьшения минерализации кости. Снижение минеральной насыщенности костной ткани способствует деградации хрящевой ткани в суставе. Терапия аторвастатином и лизиноприлом сопровождалась уменьшением клинических проявлений суставного синдрома и повышением толерантности к физическим нагрузкам. Индекс Лекена уменьшился с  $8,7 \pm 0,9$  до  $5,3 \pm 0,5$  балла ( $p < 0,05$ ), боль при вставании – с  $44,4 \pm 3,3$  до  $20,1 \pm 2,0$  мм, боль при прохождении дистанции 200 м – с  $39,6 \pm 3,2$  до  $17,7 \pm 1,4$  мм.

### **Выводы**

1. У больных ЭГ в сочетании с ОА аторвастатин наряду с гипохолестеринемическим эффектом оказывает ряд плеiotропных эффектов,

ключевым из которых является стимулирующее воздействие на эндотелиальный синтез оксида азота, сопровождающееся вазодилатацией.

2. Плейотропные эффекты аторвастатина проявляются улучшением суточного профиля АД и клинико-функционального состояния суставов вследствие прямых эффектов на сустав и опосредованных – на субхондральную кость и ее кровоснабжение.

3. Одним из механизмов позитивного плейотропного эффекта аторвастатина является коррекция нарушений обмена кальция вследствие его гипокальциурического и антирезорбтивного воздействий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Коломієць В.В. Обмін кальцію у хворих на остеоартроз із супутньою артеріальною гіпертензією / В.В. Коломієць К.Ю. Сімбірцева, М.П. Чисников // Медицина транспорту України. – 2009. – Т.31, №3. – С. 83-87.

2. Lupinская З.А. Эндотелий. Функция и дисфункция / З.А. Лупинская, А.Г. Зарифьян, Т.Ц. Гурович, С.Г. Шлейфер. – Бишкек: КРСУ, 2008. – 373 с.

3. Сусеков А.В. Рандомизированное исследование ФАРВАТЕР. Часть II. Эффект аторвастатина на функции эндотелия, растяжимость и жесткость сосудистой стенки / А.В. Сусеков, Т.А. Рожкова, М.И. Трипотень // Кардиоваск. тер. проф. – 2007. – Т. 3, №6. – С. 68-75.

4. Eustise C. Osteoarthritis patients have significant cardiovascular risk too / C.Eustise // Osteoarthritis. – 2010. – Vol.127, №10. – P.2561-2547.

5. Braunwald E. Creating controversy where none exists: the important role of C-reactive protein in the CARE, AFCAPS/TexCAPS, PROVE IT, REVERSAL, A to Z, JUPITER, HEART PROTECTION, and ASCOT trials / E.Braunwald // Eur. Heart J. – 2011. – Vol.1093, №10. – P.310.

6. Grynпас M.D. Subchondral bone in osteoarthritis // M.D.Grynпас // Calcified tissue international. – 2010. – Vol.49, №1. – P.20-26.

7. Hofman A. The Rotterdam Study: objectives and design update /A.Hofman, M.M.Breteler, C.M. Duijn [et al.] //Eur J Epidemiol. – 2010. – Vol.24. – P.553-572.

8. Masuko K. A metabolic aspect of osteoarthritis: lipid as a possible contributor to the pathogenesis of cartilage degradation / K.Masuko, M.Murata, N.Suematsu [et al.] //Clin Exp Rheumatol. – 2009. –Vol. 27. – P.347–353.



УДК: 616.12-008,331.1+616.72-018.3-007.17/.18-007.248+616.61-008.64:546.41

#### **ПОЧЕЧНЫЕ ПОТЕРИ КАЛЬЦИЯ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОСТЕОАРТРОЗОМ И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

**Коломиец В.В., Подоляка В.Л., Кравченко С.Н., Смолякова И.В.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,*

*КУ «Центральная городская клиническая больница №3»,*

*г. Донецк*

**Резюме.** Обследование 66 больных эссенциальной гипертензией II стадии в сочетании с остеоартрозом показало повышение почечной экскреции пероральной нагрузки кальцием на 26,2%, уровня общего холестерина и уровня маркеров костной резорбции - С-телопептидов в моче по сравнению с 30 здоровыми лицами. Коррекция дислипидемии аторвастатином уменьшила почечные потери кальция на 23,1%, костную резорбцию и выраженность суставного синдрома. Снижение уровня общего холестерина крови имело положительную корреляционную связь со снижением скорости почечной экскреции кальциевой нагрузки ( $r=+0,33$ ;  $p<0,05$ ), со снижением уровня С-телопептидов в моче ( $r=+0,42$ ;  $p<0,05$ ) и уменьшением индекса Лекена ( $r=+0,37$ ;  $p<0,05$ ).

*Ключевые слова:* почечные потери кальция, эссенциальная гипертензия, остеоартроз, аторвастатин.

**Abstract.** The examination of 66 patients with essential hypertension II stage and osteoarthritis showed an increase of urinary excretion of peroral calcium load on 26.2%, an increase of total cholesterol level, and bone resorption markers – urine C-terminated peptide level in comparison with 30 healthy persons. Correction of dyslipidaemia with atorvastatin decreased renal calcium loss on 23.1%, reduced bone resorption, and abated significance of articular syndrome. A decrease of total cholesterol blood level had a positive correlation with deceleration of urinary excretion of peroral calcium load ( $r=+0,33$ ;  $p<0,05$ ), with diminishing of urine C-terminated peptide level ( $r=+0,42$ ;  $p<0,05$ ) and with reduction of Lequene's index ( $r=+0,37$ ;  $p<0,05$ ).

*Key words:* renal calcium loss, essential hypertension, osteoarthritis, atorvastatin.

Эссенциальная гипертензия (ЭГ) – наибольшая проблема кардиологии вследствие ее распространенности и тяжести последствий. Остеоартроз (ОА) часто сочетается с ЭГ. ОА – одно из наиболее распространенных заболеваний костно-мышечной системы, ассоциирующееся со значительными затратами на лечение и реабилитацию пациентов [1]. В США ревматические болезни суставов зарегистрированы более, чем у 30 миллионов лиц в возрасте старше 35 лет, 40% этих лиц принимают антигипертензивную терапию [8]. При каждом повышении уровня артериального давления (АД) на 20/10 мм рт. ст. риск сердечно-сосудистых заболеваний удваивается. Противовоспалительные препараты, используемые в лечении ОА, могут вызывать повышение АД и нивелировать эффекты большинства антигипертензивных препаратов. При ОА процессы ремоделирования нарушаются не только в хрящевой, но и в костной ткани, в первую очередь в субхондральной кости. Внутренняя среда, хрящевая и костная ткань – это единая, взаимосвязанная и взаимозависимая система, где изменения одной из подсистем немедленно отражаются на состоянии других. Важную роль в одновременном и параллельном развитии остеопороза и дегенерации суставного хряща играют нарушения обмена кальция. Дефицит кальция в организме стимулирует образование паратиреоидного гормона (ПТГ), что способствует резорбции костной ткани. Кальций, «вымывающийся»



из костей, не может больше быть строительным компонентом вновь синтезированной костной ткани, но откладывается в других тканях организма, в том числе и в хрящевой, что обуславливает поражение суставного хряща [3]. Нарушения метаболизма кальция способствуют прогрессированию целого ряда патологических состояний, таких как дегенеративные заболевания суставов, остеопороз, артериолосклероз и артериальная гипертензия [2]. В результате метаанализа 40 исследований было показано, что потребление кальция с пищей (1000-1200 мг/сут) способствует повышению внеклеточной концентрации кальция, вазорелаксации и снижению АД. Наиболее важным в изучении влияния кальция на АД явилось исследование DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension). Прием пищи соответственно диете DASH, богатой кальцием, калием, магнием и клетчаткой, привел к снижению АД на 11,4/5,5 мм рт. ст. [5]. Одной из причин нарушения метаболизма кальция при АГ является увеличение выведения кальция с мочой, что запускает ряд реакций с участием ПТГ, направленных на восстановление гомеостаза кальция в результате влияния на кости, почки и кишечник, а также стимулирует вход ионов кальция в изолированные кардиомиоциты и остеобласты [3, 6]. Наличие ЭГ влияет на формирование остеопенического синдрома у больных ОА [2]. В последние годы было доказано, что длительный прием статинов служит не только профилактике сердечно-сосудистых событий, но и переломов костей у пожилых людей вследствие влияния на формирование костной ткани [4]. Механизм этого действия статинов не полностью понятен, как и механизм их нефропротекторного эффекта, предупреждающего прогрессирование микроальбуминурии и уменьшение скорости клубочковой фильтрации [7].

Цель исследования: оценить влияние лечения аторвастатином на состояние почечного транспорта кальция у больных ЭГ в сочетании с ОА.

**Материалы и методы.** В основную группу включены 66 больных ОА коленных суставов в сочетании с ЭГ II стадии, в 1 группу сравнения – 30 больных ЭГ II стадии, в 2 группу сравнения – 30 здоровых людей того же возраста. Больные на период обследования получали стандартную диету № 10 по Певзнеру, с которой в организм поступает около 16,5 ммоль кальция в сутки. За сутки до проведения обследования пациентам рекомендовалось исключить из диеты молочные продукты, так чтобы суточное потребление кальция не превышало 10 ммоль. Исследование проводили в условиях перорального кальцийтолерантного теста (КТТ) в течение 240 мин после перорального приема 0,25 ммоль глюконата кальция на кг массы тела. Кальцийуретическую функцию почек оценивали по экскреции кальция и интенсивности его трансгубулярного транспорта, который характеризовали по его экскретируемой фракции. Концентрацию кальция определяли с помощью набора «Філісіт-Діагностика» на спектрофотометре «Specord». Степень резорбции костной ткани изучали путем количественного определения в моче С-концевых телопептидов иммуноферментным методом с помощью набора «CrossLaps™ ELISA» на спектрофотометре «Sanofi Pasteur PR2100». Определяли липидный спектр крови колориметрическим методом: общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и низкой (ЛПНП)

плотности, триглицериды (ТГ). Все исследования проведены до и затем через 3 месяца проведения антигипертензивной терапии с включением холестеринснижающего препарата аторвастатина в суточной дозе 40 мг. Суставной синдром ОА оценивали по индексу Лекена. Полученные результаты обработаны статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel и программы «Биостатистика 4.03» (США).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Исходная скорость почечной экскреции (СПЭ) кальция у здоровых людей составила  $1,84 \pm 0,15$  мкмоль/мин. После пероральной нагрузки кальцием у здоровых людей за первые 120 мин теста кальцийурез увеличился на  $2,23 \pm 0,21$  мкмоль/мин ( $p < 0,05$ ) и составил  $4,07 \pm 0,31$  мкмоль/мин. В следующие 120 мин СПЭ кальция уменьшилась на 29,2 %, но оставалась статистически достоверно повышенной ( $2,89 \pm 0,39$  мкмоль/мин) по сравнению с исходной ( $p < 0,05$ ). У обследованных пациентов 1-ой группы сравнения и основной группы также отмечено увеличение СПЭ кальция за I период КТТ с  $2,34 \pm 0,19$  до  $4,59 \pm 0,48$  мкмоль/мин и с  $2,11 \pm 0,17$  до  $4,31 \pm 0,42$  мкмоль/мин соответственно. Прирост СПЭ за первые 120 мин у больных ЭГ и пациентов с ОА и ЭГ был близким и составил соответственно  $2,25 \pm 0,18$  и  $2,20 \pm 0,19$  мкмоль/мин ( $p > 0,7$ ), и достоверно не отличался от аналогичного показателя у здоровых людей ( $p > 0,6$ ). Во втором периоде КТТ (121-240 мин) СПЭ кальция у пациентов основной группы и 1-ой группы сравнения составила соответственно  $4,58 \pm 0,31$  мкмоль/мин и  $4,99 \pm 0,27$  мкмоль/мин, то есть не только не снизилась (по сравнению со здоровыми лицами), а наоборот, повысилась ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о повышении выведения кальция почками у данных больных. Нагрузочная гиперкальциемия приводит к мобилизации регуляторных механизмов гомеостаза кальция, направленных на устранение избытка кальция из внеклеточной жидкости. Происходит угнетение продукции ПТГ и повышение синтеза кальцитонина, который, в свою очередь, обеспечивает переход кальция в лабильный пул костей и угнетение его канальцевой реабсорбции. Безусловно, транспорт кальция между костями и внеклеточной жидкостью осуществляется не только вследствие определенного уровня гормональной регуляции гомеостаза кальция, то есть определенного уровня продукции кальцийрегулирующих гормонов, и состояния исполнительных органов гомеостаза кальция (кости, почки), их способности отвечать на действие кальцийрегулирующих гормонов. Поскольку у больных ОА с ЭГ по сравнению со здоровыми обследованиями во II периоде КТТ не происходит снижения почечной экскреции кальция, то можно предположить, что транспорт кальция между внеклеточной жидкостью и костями замедленный вследствие нарушений в состоянии гормональной регуляции, потому основная часть кальциевой нагрузки выводится почками, а в костную ткань поступает лишь небольшое количество кальция. При анализе суммарной экскреции кальция в течение КТТ мы установили, что почки больных ЭГ выделяют на 26,2% больше кальция по сравнению со здоровыми людьми ( $p < 0,05$ ). Аналогичная ситуация и у больных ОА с ЭГ: суммарная экскреция кальция за 240 мин после введения нагрузки превышала ( $p < 0,05$ ) данный показатель у

здоровых на 21,7%. Приведенные данные свидетельствуют о том, что при ЭГ и ее сочетании с ОА происходит увеличение выведения кальция с мочой, что может быть связано с нарушением активной реабсорбции кальция в почках, поскольку у больных ЭГ не найдено ни увеличения уровня кальциемии, ни снижения уровня ПТГ, что могло бы подтвердить гипотезу реабсорбционной гиперкальциемии.

За первые 120 мин КТТ показатель экскретированной фракции кальция увеличился в 2 раза у больных ЭГ ( $p<0,05$ ) и в 1,8 раза у пациентов с ОА и ЭГ ( $p<0,05$ ). У здоровых обследованных экскретируемая фракция кальция также выросла в 2,7 раза ( $p<0,05$ ). Во II периоде КТТ у здоровых людей экскретируемая фракция кальция снизилась на 31,9% ( $p<0,05$ ), но осталась повышенной по отношению к исходному уровню. У больных ЭГ и ОА с ЭГ снижение экскретированной фракции кальция в течение II периода КТТ не произошло. За 240 мин КТТ экскретируемая фракция кальция составила  $4,69\pm 0,47\%$  у пациентов с ЭГ и  $4,83\pm 0,36\%$  у пациентов ОА с ЭГ, что превышало ( $p<0,05$ ) аналогичный показатель у здоровых лиц ( $2,97\pm 0,22\%$ ). То есть повышение выведения кальция почками у больных ОА и ЭГ происходит в результате сниженной канальцевой реабсорбции кальция.

Средний уровень ОХ у больных основной группы составил  $5,97\pm 0,24$  ммоль/л, а уровень ХЛНП –  $3,78\pm 0,07$  ммоль/л. Потому пациентам был назначен аторвастатин на 3 месяца. Терапия с включением статина способствовала эффективному снижению уровня ОХ до  $4,17\pm 0,21$  ммоль/л и уровня ХЛНП до  $2,73\pm 0,06$  ммоль/л. Уменьшение дислипидемии способствовало замедлению процессов костного ремоделирования, о чем свидетельствует снижение уровня С-пептидов в моче на 23,6% с  $245\pm 25$  до  $177\pm 21$  мкг/ммоль креатинина. Одновременно наблюдалось снижение ( $p<0,05$ ) уровня СПЭ кальция, как исходного (до  $1,78\pm 0,17$  мкмоль/мин), так и за II период теста (до  $3,53\pm 0,25$  мкмоль/мин). На фоне приема аторвастатина исходный уровень экскретируемой фракции кальция снизился до  $2,30\pm 0,21\%$  ( $p<0,05$ ), а ее показатель за II период КТТ – на 22,5% ( $p<0,05$ ). Суммарная экскреция кальция уменьшилась на 23,1% ( $p<0,05$ ). Учитывая то, что выделенная почками часть введенной нагрузки уменьшилась с  $10,34\pm 0,50$  до  $7,51\pm 0,47\%$  ( $p<0,05$ ), а скорость ликвидации кальциемии возросла практически в 2 раза ( $p<0,05$ ), можно утверждать, что и другие кальциевые секторы (в первую очередь, костный) участвуют в устранении избытка кальция. Суточная почечная экскреция кальция снизилась с  $6,5\pm 0,6$  до  $3,6\pm 0,4$  ммоль/24 час ( $p<0,001$ ). Снижение уровня ОХ крови имело положительную корреляционную связь со снижением СПЭ кальция при КТТ ( $r=+0,33$ ;  $p<0,05$ ), со снижением уровня С-телопептидов в моче ( $r=+0,42$ ;  $p<0,05$ ) и уменьшением индекса Лекена ( $r=+0,37$ ;  $p<0,05$ ).

Таким образом, коррекция дислипидемии с помощью терапии аторвастатином способствует уменьшению почечных потерь кальция путем оптимизации канальцевого транспорта кальция и замедлению костной резорбции, что облегчает суставной синдром у больных ОА в сочетании с ЭГ. В

дальнейших исследованиях необходимо выяснить интрааренальные механизмы положительного влияния аторвастатина на канальцевый транспорт кальция.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Коваленко В.Н. Остеоартроз / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич К.:Морион, 2005. – 592 с.
2. Коломієць В.В. Обмін кальцію у хворих на остеоартроз із супутньою артеріальною гіпертензією / В.В. Коломієць, К.Ю. Сімбірцева, М.П. Чисников // Медицина транспорту України. – 2009. – Т. 31, №3. – С.83-87
3. Нишкумай О.И. Патогенетические взаимосвязи кальцификации сонных артерий и минеральной плотности кости / О.И.Нишкумай //Укр. Мед. Альманах. – 2008. – Т.11, № 1. – С.229-231.
4. Нішкумай О.І. Порівняльна характеристика ефективності впливу статинів та препаратів кальцію і вітаміну D на стан ліпідного обміну, цитокінового профілю, функцію ендотелію та рівень остеопротегерину в жінок з ішемічною хворобою серця та системним остеопорозом у постменопаузі / О.І.Нішкумай // Кровообіг і гемостаз. – 2010. – № 1-2. – С.83-90.
5. Appel L. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association / L.Appel, M.Brands // Hypertension. – 2006. – Vol. 47, № 2. – P. 296-308.
6. Mente A. High urinary calcium excretion and genetic susceptibility to hypertension and kidney stone disease / A. Mente // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 17, № 9. – P. 2567-2575.
7. Özsoy R.C. Atorvastatin and the dyslipidemia of early renal failure / R.C.Özsoy, J.J.P.Kastelein, L.Arisz, M.G.Koopman // Atherosclerosis. – 2013. – Vol. 166, № 1. – P. 187-194
8. Singh G. Consequences of Increased Systolic Blood Pressure in Patients with Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis / G.Singh, J.D.Miller, D. M.Huse [et al.] // J. Rheumatol. – 2013. – Vol. 30. – P. 714-719.



УДК 616.379-008.64:616.12:616.61]+615.225.3

#### **АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И ПРЕДПОЧТЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА, ИМЕЮЩИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ ПАТОЛОГИЮ И НЕФРОПАТИЮ**

**Кривонос Н.Ю., Полковник Е.С., Майлян Д.Э., Ермакова Е.Я.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
г.Донецк*

**Резюме.** Проведен анализ назначения статинов пациентам с сахарным диабетом (СД) 2 типа и сердечно-сосудистой патологией в эндокринологическом и кардиологическом отделениях. Выявлено крайне низкое использование статинов в эндокринологическом отделении (23 % случаев). В кардиологическом отделении пациенты с СД получали лечение статинами в (97 % случаев). Вероятно, это связано с завышенными ожиданиями эндокринологов в возникновении диабетогенного эффекта при лечении статинами. Однако у пациентов с СД применение статинов обязательно.

Диабетогенный риск статинов преувеличен и, следовательно, их необходимо назначать пациентам с СД.

*Ключевые слова:* статины, сахарный диабет, диабетогенный риск.

**Abstract.** The analysis of statins in patients with appointments diabetes mellitus (DM) type 2 and cardiovascular disease in endocrinology and cardiology departments. It revealed a very low use of statins in the endocrinology department (23% of cases). The cardiology department patients with diabetes treated with statins (97% of cases). This is probably due to the high expectations of endocrinologists in the emergence of diabetogenic effect of the treatment with statins. However, the use of statins in patients with DM is obligatory. Diabetogenic risk statins exaggerated, and therefore, they should be used in patients with diabetes.

*Key words:* statins, diabetes mellitus, diabetogenic risk.

В настоящее время в мире более 135 млн. людей страдают СД, при этом через 10 лет прогнозируется удвоение их числа. Как известно, основной причиной смертности этих пациентов являются сердечно-сосудистые осложнения и терминальная почечная недостаточность. У больных СД 2 типа в 2 раза чаще, чем у остальной популяции, выявляют АГ, при этом установлено, что риск её развития тесно связан с исходным уровнем гликемии и ассоциируется с диабетической нефропатией.

Лечение статинами при сахарном диабете 2 типа является одним из основополагающих принципов современной антидиабетической терапии.

Именно статины рассматриваются как средства первого выбора при гиполипидемической терапии у больных сахарным диабетом 2 типа в международных рекомендациях ADA и EASD [5]. Имеются данные о нефропротективном эффекте статинов при СД проявляющимся в снижении уровня микроальбуминурии и отсутствия отрицательной динамики уровней креатинина и СКФ [1].

*Таблица 1*

**Исследования по снижению сердечно-сосудистого риска у пациентов с сахарным диабетом на фоне терапии статинами**

Исследование	Пациенты (n)	Критерии включения	Лечение	Время наблюдения	Исходы (статинов против плацебо)
4S	4444 (202 – с диабетом)	Перенесенный инфаркт миокарда или стенокардия ОХС – 213-309 мг/дл ТГ ≤ 221 мг/дл	Симвастатин 20-40 мг Плацебо	5,4 лет	Общая смертность: С диабетом – ↓ на 43% (p=0,087) Без диабета – ↓ на 29% (p=0,001) Крупные сердечно-сосудистые события: С диабетом – ↓ на 55% (p=0,002) Без диабета – ↓ на 32% (p<0,001)

HPS	20536 (5963 –с диабетом)	ИБС, другие окклюзионные заболевания артерий или СД 40-80 лет, ОХС > 135 мг/дл	Симвастатин 40 мг Плацебо	5 лет	Частота первого крупного сердечно-сосудистого события: С диабетом – ↓ на 22% (p<0,001). С диабетом, но без окклюзионных заболеваний артерий – ↓ на 33% (p<0,001)
CARDS	2838 с диабетом	СД 2 типа 40-75 лет Без ССЗ в анамнезе ХС ЛПНП <160 мг/дл, ТГ <600 мг/дл 1 из факторов риска: ретинопатия, альбуминурия, курение, АГ	Аторвастатин	3,9 лет	Частота крупного сердечно-сосудистого события: ↓ на 37% (p=0,001)
ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности					

В последние несколько лет стали достаточно настойчиво обсуждаться случаи неблагоприятного воздействия статинов на показатели углеводного обмена как у больных СД, так и у лиц, не страдавших ранее этим заболеванием. О случаях возникновения СД на фоне лечения статинами впервые стало известно в 2003 г. [6]. Развитие СД не было связано с какими-либо изменениями образа жизни и диеты, а прекращение терапии аторвастатином отчетливо ассоциировалось с быстрым разрешением СД.

В исследовании 345.417 мужчин Sakhija et al. показали, что снижение чувствительности к инсулину является класс-эффектом для данной группы препаратов [7]. В метаанализе 13 РКИ статинов Sattar N. et al. [4] изучали вероятность развития диабета среди 91140 участников. Терапия статинами ассоциировалась с повышением риска развития СД на 9%, т.е. развитие одного впервые выявленного случая СД на 255 пациентов, получавших лечение статинами в течение 4 лет. Однако абсолютный риск был низким, 1 случай на 1000 пациентов-лет лечения.

Цель работы: Изучение частоты и предпочтения назначения статинов у пациентов с сахарным диабетом II типа имеющих сердечно-сосудистую патологию и нефропатию.

**Материалы и методы.** Работа выполнена в городской клинической больнице г.Донецк. Проанализированы медицинские карты 87 пациентов (58 женщин и 29 мужчин) в возрасте от 23 до 84 лет (средний возраст-63±0,18 лет) с СД II типа. Обследуемые пациенты разделены на две сопоставимые по

половому и возрастному составу группы. Первая группа (основная) состояла из 44 пациентов с сочетанием СД и АГ (проходили лечение в эндокринологическом отделении), из них у 7 пациентов была нефропатия, а вторая (группа сравнения) включала 43 пациента с АГ и СД (проходили лечение в кардиологическом отделении), из них 1 пациент был с нефропатией. Критерии включения в исследование: наличие СД более трех лет в анамнезе и АГ II-III степени по классификации Европейских обществ гипертензии и кардиологов. Из исследования исключали больных с кетоацидозом и хронической почечной недостаточностью (ХПН).

Данные обработаны статистически на персональном компьютере с помощью программы Excel с использованием стандартных методов описательной статистики. Полученные результаты представлены в виде  $M \pm m$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** В качестве гиполипидемической терапии как в основной группе, так и в группе сравнения использовались статины. Наиболее часто использовался аторвастатин (96% случаев), в остальных (4% случаев) использовался розувастатин. Обращает на себя внимание крайне низкое использование статинов в основной группе (23% случаев), причем у пациентов с наличием нефропатии статины использовались в (14% случаев). Известно, что добавление статинов в комплекс лечения пациентам СД в сочетании с АГ сопровождается нефропротективным эффектом, проявляющимся в снижении уровня микроальбуминурии и отсутствия отрицательной динамики уровней креатинина и СКФ, и, соответственно, препятствует развитию терминальной почечной недостаточности как одной из ведущих причин смерти [1]. Совсем иная картина в группе сравнения в кардиологическом отделении, где терапию статинами получали 42 из 43 пациентов (97% случаев), в том числе и пациент с нефропатией, розувастатин использовался в (9,5% случаев). Вышеописанные данные по основной группе могут свидетельствовать о бытующем среди эндокринологов мнении о неблагоприятном воздействии статинов на показатели углеводного обмена как у больных сахарным диабетом, так и у лиц, не страдающих этим заболеванием. Согласно ряду исследований статины могут повышать риск сахарного диабета при длительном приеме и при применении высоких доз. Диабетогенный эффект статинов не зависит от гидро- или липофильности статинов, это общий класс-эффект [2]. Однако у пациентов с СД применение статинов обязательно. Необходимо пролечить 255 пациентов в течение 4 лет статинами, чтобы у одного развился сахарный диабет [3]. Это означает, что диабетогенный риск статинов преувеличен.

### **Выводы**

При выборе гиполипидемической терапии у больных СД 2 типа в основной и контрольной группах отдают предпочтение статинам, преимущественно аторвастатину (96% случаев). В основной группе использование статинов в лечении больных с СД, является неоправданно низким- всего (23% случаев).

Добавление статинов в комплекс лечения при СД 2 типа является обязательным. Их очевидная польза, выражающаяся в снижении сердечно-

сосудистых осложнений и сердечно-сосудистой смертности, а также нефропротективном эффекте многократно доказана и не вызывает каких-либо серьезных сомнений, и, следовательно, их необходимо назначать пациентам с СД.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Боева О.В., Сайфутдинов Р.И., Спасский А.А. Кардионефропротективное действие статинов у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертонией // Архивъ внутренней медицины. – 2013. – №5(13). – С.42-43.
2. Драпкина О.М. Статины и риск развития сахарного диабета // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2013. – № 9 (4). – С. 444-447.
3. NICE clinical guideline 87. Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes. National Institute for Health and Clinical Excellence; 2009. Available at: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg87niceguideline.pdf>. Date of access: 18.08.2013.
4. Sattar N., Preiss D., Murray H.M. [et al.] Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials // Lancet. – 2010. – Vol. 375, № 9716. – P.735-742.
5. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R. [et al.] ASCOT investigators. 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 multicenter randomised controlled trial // Lancet. – 2003. – Vol.361, № 9364. – P.1149-1158.
6. Standards of Medical Care in Diabetes—2010. American Diabetes Association // Diabet. Care. – 2010. – Vol. 33 (Suppl. 1). – P. S11–S61.
7. Sukhija R., Prayaga S., Marashdeh M. [et al.] Effect of statins on fasting plasma glucose in diabetic and nondiabetic patients // J. Investig. Med. – 2009. – Vol.57. – P.495-499.



УДК 616.34-007.43-089.85

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УЩЕМЛЕННОЙ ПАРАЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ГРЫЖИ С ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Майлян Д.Э.<sup>1</sup>, Василенко В.В.<sup>2</sup>, Коломиец В.В.<sup>1</sup>, Шира А.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

<sup>2</sup> Центральная городская клиническая больница №2,

г. Донецк

**Резюме.** В данной статье приводится литературный обзор по диагностике и лечению ущемленных диафрагмальных грыж, а также клинический случай пациента с ущемленной параэзофагеальной грыжей и электрокардиографическими признаками острого инфаркта миокарда.

**Ключевые слова:** ущемленная диафрагмальная грыжа, острый инфаркт миокарда, клинический случай, электрокардиографические признаки.



**Abstract.** The article provides a literature overview on the diagnosis and treatment of strangulated diaphragmatic hernia and a clinical observation of the patient with recurrent strangulated paraesophageal hernia and acute myocardial infarction electrocardiographic features.

*Key words:* strangulated paraesophageal hernia, acute myocardial infarction, clinical incident, electrocardiographic features.

**Введение.** Среди грыж пищеводного отверстия диафрагмы наиболее частым видом является аксиальная или скользящая грыжа, составляющая 60–70% всех грыж диафрагмального отверстия [3]. Причиной возникновения грыж пищеводного отверстия диафрагмы являются:

- повышение внутрибрюшного давления, которому способствует метеоризм, запоры, переедание, ожирение, асцит, поднятие тяжестей;
- инволюция тканей, окружающих пищеводное отверстие диафрагмы;
- прогрессирующее рубцово-воспалительное укорочение пищевода в результате длительно существующего рефлюкс-эзофагита;
- систематически возникающий эзофагоспазм с тракцией желудка в средостение.

Ущемленные грыжи пищеводного отверстия диафрагмы встречаются не чаще, чем другие разновидности внутренних грыж живота, частота ущемлений при врожденных и травматических грыжах примерно одинаковая – 21 и 20,8% [1]. Факторы, способствующие ущемлению диафрагмальных грыж, по своему характеру могут быть разными: большое физическое напряжение, падение с высоты, обильная еда, переполнение каловыми массами толстой кишки, рвота. Ущемление может происходить как тотчас после образования и выпадения внутренностей в плевральную полость, так и через различное время – через несколько дней, недель, месяцев и лет [4]. Чаще ущемляется один какой-либо орган, большей частью толстая кишка, затем желудок и реже тонкая кишка. В тех случаях, когда ущемляются более одного органа, заболевание протекает значительно тяжелее. В органе, ущемленном в диафрагмальной грыже, возможно развитие некроза как результат сдавления или перегиба сосудов. Некроз особенно быстро развивается в толстой кишке, менее быстрее в тонкой; дольше всего противостоит некрозу стенка желудка, хорошо снабжаемая кровью.

Клиническая картина ущемленных диафрагмальных грыж характеризуется появлением болей в животе в соответствующей половине грудной клетки, болевой синдром носит выраженный характер, больные принимают вынужденное положение, довольно часто развиваются явления шока. По мере нарастания непроходимости кишечника боли в животе приобретают схваткообразный характер, иррадиируют в руку, лопатку, в шею. Затем присоединяется рвота, при ущемлении желудка – рвота «фонтаном», при ущемлении пищевода (перегибе) [5].

Объективный статус изменяется и зависит от времени, которое прошло с момента ущемления, отмечается бледность кожных покровов, сухой обложенный язык, западение или вздутие живота, резкая болезненность в его

верхних отделах. Аускультативно дыхание ослаблено, при ущемлении кишечных петель выслушивается усиленная перистальтика.

Решающее значение для верификации диагноза имеет рентгенологическое исследование органов грудной и брюшной полостей, при рентгенологическом исследовании грудной клетки на фоне легочного рисунка определяется полость с горизонтальным уровнем жидкости. При рентгенографии брюшной полости – выраженный метеоризм, чаши Клойбера. При дифференциальной диагностике следует учитывать целый ряд заболеваний, которые могут напоминать ущемленную диафрагмальную грыжу: тромбоз мезентериальных сосудов, острый инфаркт миокарда, странгуляционную непроходимость кишечника, острый геморрагический панкреонекроз и др. [2]. Значительные трудности для дифференциального диагноза возникают при остром завороте желудка, который встречается при больших параэзофагеальных грыжах. Лечение ущемленных диафрагмальных грыж только хирургическое, однако при выраженной интоксикации и явлениях шока показана интенсивная предоперационная подготовка. Залогом успеха оперативного лечения ущемленных диафрагмальных грыж является правильный выбор оперативного доступа.

**Описание клинического случая.** Больной Х., 64 лет поступил в кардиологическое отделение ЦГКБ № 2 г. Донецк 04.03.2016 г. с подозрением на острый инфаркт миокарда. На момент поступления пациент предъявлял жалобы на боли в эпигастрии с иррадиацией в грудную клетку.

Рассматривая конкретного пациента, хотелось бы отметить высокий риск возникновения острых сердечно-сосудистых событий. Больной страдал атеросклерозом, гипертонической болезнью III стадии 3 степени, дважды перенес острое нарушение мозгового кровообращения (в 2003 и 2011 годах), являлся гиперстеником и был подвержен ожирению. Вел малоподвижный образ жизни.

При объективном обследовании в день поступления выявлены следующие данные. Цианоз носогубного треугольника, акроцианоз. Над легкими перкуторно легочной звук. ЧДД 19 в минуту. Аускультативно везикулярное дыхание, ослабленное в нижних отделах. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Акцент второго тона над аортой. ЧСС 88 уд/ мин. АД 160/100 мм рт.ст. Язык влажный, покрыт белым налетом. Мраморность кожи живота. Живот вздут, болезненный в эпигастрии, левом подреберье. При аускультации перистальтика резко снижена. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень перкуторно на 4,0 см ниже края реберной дуги, эластичная, край ровный. Петли кишечника пальпации недоступны.

В ходе обследования больного было произведена ЭКГ. На ЭКГ в третьем отведении определяется патологический зубец Q, элевация сегмента ST составляет чуть более 1 мм, отрицательный зубец T, во втором отведении – отрицательный зубец T и элевация S-T более 1 мм. Эти данные подтверждаются в отведении AVF: элевация сегмента S-T составляет более 1 мм, отрицательный зубец T, но патологический зубец Q отсутствует.

Согласно данным первичного осмотра был выставлен предварительный диагноз: Ишемическая болезнь сердца (ИБС): не-Q инфаркт миокарда (ИМ) задней стенки левого желудочка. Острая сердечная недостаточность I степени по Killip. Гипертоническая болезнь III стадии, 2 степени, риск очень высокий. Лечение было назначено согласно выставленному диагнозу.

При проведении лабораторных и инструментальных исследований в общем анализе крови был выявлен лейкоцитоз  $18,7 \times 10^9$  с нейтрофилезом от 03.03.16г. и  $21,3 \times 10^9$  с преобладанием гранулоцитов (91,3%) 04.03.16г. Качественная реакция на определение Тропонина Т от 04.03.16г. была отрицательной.

С 10:00 по 20:00 4 марта отмечалось постепенное ухудшение состояния пациента, хотя гемодинамических нарушений не было выявлено. В 20:00 было выявлено снижение АД до 90/60 мм рт.ст., после введения кордиамина удалось повысить АД до 110/70 мм рт.ст.

В 04:00 5 августа была констатирована остановка дыхания и сердечной деятельности. Несмотря на проведенные реанимационные мероприятия восстановить витальные функции не удалось, была констатирована смерть.

Заключительный диагноз: ИБС: Инфаркт миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка от 4.01.2015. Атеросклеротический Кардиосклероз Гипертоническая болезни III стадии, 3 степени, риск высокий.

Осложнения: СН 2А Killip I. Асистолия от 5.01.2016

Сопутствующий: Хронический панкреатит, активная фаза. Хронический гастродуоденит, активная фаза. Хронический холецистит неактивная фаза. Дисциркуляторная энцефалопатия II степени. Последствия перенесенных ишемических инсультов (2003, 2011 гг) в БЛСМА с элементами моторной афазии, правосторонней рефлекторной пирамидной недостаточностью.

Патологоанатомический диагноз: Ущемленная парезофагеальная грыжа.

Осложнения: Некроз кардиального отдела и тела желудка в грыжевом мешке. Флегмона грыжевого мешка. Перфорация стенки и тела желудка по большой кривизне. Разлитой фибринозно-гнойный перитонит Выраженные дистрофические изменения паренхиматозных органов. Отек легких. Отек Мозга.

Сопутствующий: Диффузный атеросклеротический миокардиосклероз. Гипертоническая болезнь.

Присутствует расхождение диагнозов. К сожалению, как говорилось ранее, диафрагмальная грыжа как таковая, а тем более её ущемление является достаточно редкой патологией. Пациент находился в отделении менее одних суток. Возможно именно недостаток времени послужил причиной неверно выставленного диагноза.

Стоит отметить, что изменения на ЭКГ, зарегистрированные у данного пациента, возможны и при больших инородных объектах в грудной клетке, сдавливающих и нарушающих механически работу сердца: такие как, гигантские опухоли грудной клетки или же длительно не вправляющиеся диафрагмальные грыжи. Также необходимо обратить внимание на наличие

выраженного лейкоцитоза, не свойственного типичному течению инфаркта миокарда.

Таким образом, трудность постановки диагноза была связана с одной стороны с тяжелой коморбидной патологией данного пациента, а с другой — с отсутствием всех типичных клинических проявлений ущемленной параэзофагеальной грыжи. Вероятно, при наличии признаков абдоминального болевого синдрома при наличии электрокардиографических признаков острого инфаркта миокарда, необходимо проводить дифференциальную диагностику с острой хирургической патологией и включать в спектр диагностических манипуляций рентгенографическое исследование органов грудной клетки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко В.Х., Гребнев А.Л. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. – М.: Медицина, 1978. – 223 с.
2. Кочуков В.П., Юдин В.А., Мاستыко С.В. Диафрагмальные грыжи. – М., 2013. – 84 с.
3. Петровский Б.В., Каншин Н.Н., Николаев О.Н. Хирургия диафрагмы. – Л.: Медицина, Ленинградское отделение, 1965. – 336 с.
4. Пучков К.В., Филимонов В.Б. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. – М.: Медпрактика-М, 2003. – 171 с.
5. Тарасенко В.А., Саидов С.С., Понаморов А.А., Кочуков В.П. Редкие виды и разновидности наружных и внутренних брюшных грыж. – М., 2013. – 110 с.



УДК 616.12-008.313.2+616.12-008.318-77]07-08-084-039.35-053.9

### ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТИМПЛАНТАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЙ

Мухин И.В., Узун Д.Ю.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького  
Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака,  
г. Донецк*

**Резюме.** На эффективность терапии постимплантационной фибрилляции предсердий у людей старших возрастных категорий оказывает влияние комплекс кардиальных и экстракардиальных причин, а эффективность лечения зависит от назначения бета-адреноблокатора, амиодарона, антагониста кальция, антиагреганта, статина, липосомальных препаратов.

*Ключевые слова:* факторы, эффективность лечения, постимплантационная фибрилляция предсердий.

**Abstract.** on effectiveness of therapy patients with postimplantation atrial fibrillation depended from cardiac and extra cardiac reasons, effectiveness of treatment depend from betablocker, amiodarone, calcium channel blocker, antiaggregant, statin, liposomal druds.

*Key words:* factors, effectiveness of treatment, postimplantation atrial fibrillation.

В связи с увеличением продолжительности жизни в странах Западной Европы и США, доля населения в возрасте  $\geq 65$  лет достигает 12-15%, тогда как в Украине величина данного показателя составляет 21-24% [2].

В последние годы, в связи с увеличением продолжительности жизни и появлением новых технологических возможностей имплантации двухкамерных электрокардиостимуляторов (ЭКС) лицам пожилого возраста, возникла проблема лечения и профилактики постимплантационной фибрилляции предсердий (ФП) [1,2]. Причины и механизмы ее возникновения недостаточно ясны, а вопросы медикаментозного лечения и профилактики во многом не разработаны [5].

Новым направлением лечения кардиоишемических синдромов является использование метаболитотропных препаратов в липосомальной форме, что позволяет получить новые эффекты (топический транспорт, постоянную концентрацию препарата, отсутствие токсического влияния на органы-элиминаторы) [3, 6-9]. Целесообразность применения этой группы препаратов при заболеваниях сердца неишемической этиологии остается неопределенной.

Цель исследования – выявление факторов, оказывающих влияние на эффективность лечебных мероприятий у больных старших возрастных категорий с постимплантационной ФП неишемического генеза.

**Материалы и методы.** Критериями включения в исследование являлись: возраст старше 65 лет; появление пароксизмов ФП после имплантации двухкамерного песмейкера; сроки возникновения ФП с момента установки ЭКС до 12-ти месяцев. Допускалось наличие медикаментозно компенсированной сопутствующей кардиальной и некардиальной патологии – эссенциальной или изолированной систолической артериальной гипертензии (АГ) 1-2 стадии и 1-2 степени, хронической сердечной недостаточности I-II функциональных классов (ФК) по NYHA, хронического обструктивного заболевания легких, компенсированного сахарного диабета 2-го типа и пр.

Критериями не включения в исследование были: ишемическая, воспалительная или токсическая (медикаментозноиндуцированная или алкогольная) этиология ФП, трепетание предсердий, ФП как причина имплантации ЭКС, исходная атриомегалия при поперечном размере левого предсердия более 4,5 см, желудочковые и сложные нарушения ритма, синдром кардиостимулятора, тромбы левых отделов сердца, АГ3 стадии, ХСН ФК III-IV по NYHA.

Диагностический комплекс включал: ЭКГ покоя (электрокардиограф «Bioset» 8000, Германия), эхокардиографию (эхокардиограф «Vivid-3», США), холтеровское мониторирование ЭКГ (кардиомонитор «Кардиотехника» - 04-АД-3 (М), Россия) и коронароангиографию (ангиографическая система «Allura Expert FD-10», Германия). Ангиография выполнялись для исключения стенозирующего атероматозного процесса, как потенциальной ишемической причины ФП. При выявлении гемодинамически значимых нарушений, пациентам проводили оптимальную реваскуляризацию, но в данный проект не включали.

Методом случайной выборки пациенты рандомизированы в две группы наблюдения, статистически однородные по возрасту ( $\chi^2=0,5$ ,  $p=0,41$ ), полу ( $\chi^2=1,8$ ,  $p=0,24$ ) и сопутствующей терапевтической патологии ( $\chi^2=2,5$ ,  $p=0,11$ ). В 1-ю группу (группа контроля) включены 20(50,0%) пациентов, которые получали антиагрегант или варфарин (решение о назначении, принимали после оценки шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc), бета-адреноблокатор, амиодарон, при наличии сопутствующей патологии - ингибитор АПФ/сартан, антагонист кальция, тиазидный (тиазидоподобный) диуретик, статин. Вторая группа (основная) включала 20(50,0%) больных, которые кроме аналогичного лечения получали липосомальные метаболитотропные препараты. «Липин» (липосомальный фосфатидилхолин) вводили по 0,5 гр. на 50 мл. физиологического раствора хлорида натрия внутривенно утром, а «Липофлавон» (27,5 мг липосомальный лецитин-стандарт и 0,75 мг кверцетин) – внутривенно вечером (производственное объединение «Биолек», Харьков, Украина) по 10 дней каждые 3 месяца (4 курса в год) [10-11].

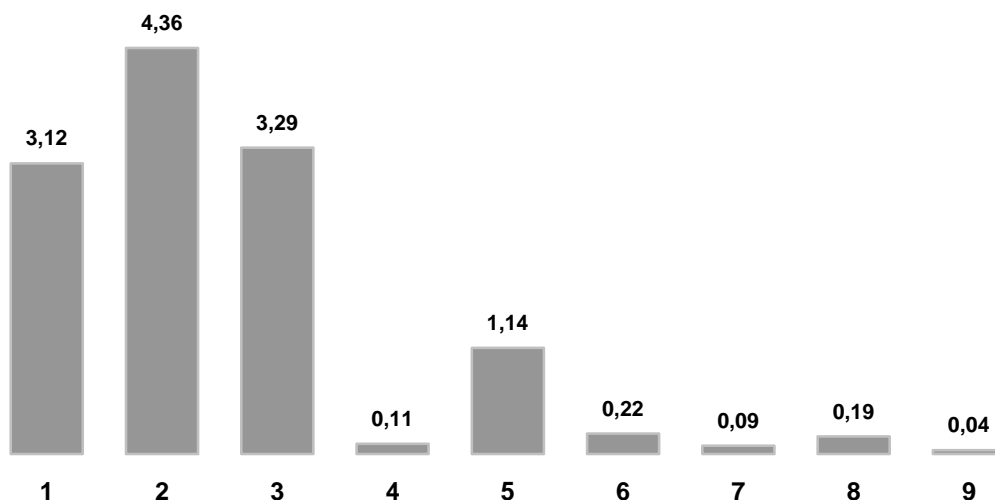
Статистическую обработку материала проводили с помощью программы «Statistica 6» с использованием статистических параметрических и непараметрических пакетов. За уровень значимости принимали величину  $p<0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** В результате проведенного анализа было установлено, что в 1-ой группе наблюдения на эффективность лечебных мероприятий оказывают влияние размеры левого предсердия, возраст, мужской пол, анамнестические тромботические события. Во 2-ой группе на эффективность терапии влияли: продолжительность приступа ФП, мужской пол, размеры полостей левых отделов сердца, наличие диастолической дисфункции и анамнестические тромботические события.

Значимое влияние на эффективность терапии в 1-ой группе оказывал бета-адреноблокатор, амиодарон и варфарин (рис. 1), а во 2-ой - бета-адреноблокатор, антагонист кальция группы верапамила (дилтиазема), антиагрегант, статин, липосомальные препараты. Во 2-ой группе степень влияния липосомальных средств на эффективность лечения была сопоставимой с бета-адреноблокатором, антиагрегантом и статином (рис. 2).

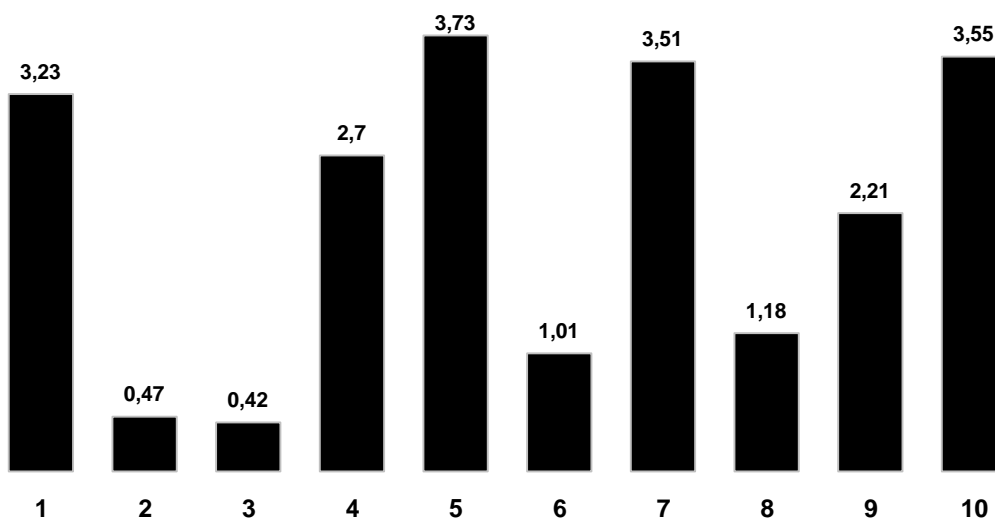
В литературе обсуждается ряд причин возникновения пароксизмальной ФП. Так, у лиц пожилого возраста такой причиной можно считать фиброз экстрацеллюлярного матрикса миокарда; активацию апоптоза миокардиоцитов; увеличение толщины миокарда за счет гипертрофии миокардиоцитов при снижении их численности; повышение жесткости камер сердца; систоло-диастолические нарушения левого желудочка; дилатацию и ремоделирование предсердий; снижение количества пейсмекерных клеток синусового узла и плотности бета-адренорецепторов; фиброзирование проводящей системы; кальцификацию АВ-узла, митрального и аортального клапанов; внутриклеточное депонирование амилоида; утолщение интимы и меди сосудов, приводящее к повышению их жесткости и ухудшению релаксации, податливости и растяжимости; повышение тромбогенности крови (увеличение

уровня фибриногена, факторов коагуляции V, VIII, XIIa, фактора Виллебранда на фоне снижения фибринолиза) [2, 11].



*Рисунок 1.* Степень влияния отдельных групп препаратов на эффективность лечения больных 1-ой группы (D).

**Примечание.** 1 – бета-адреноблокатор, 2 – амиодарон, 3 – варфарин, 4 – антагонист кальция, 5 – антиагрегант, 6 – ингибитор АПФ, 7 – статин, 8 – сартан, 9 – тиазидный (тиазидоподобный) диуретик.



*Рисунок 2.* Степень влияния отдельных групп препаратов на эффективность лечения больных 2-ой группы (D).

**Примечание.** 1 – бета-адреноблокатор, 2 – амиодарон, 3 – варфарин, 4 – антагонист кальция, 5 – антиагрегант, 6 – ингибитор АПФ, 7 – статин, 8 – сартан, 9 – тиазидный (тиазидоподобный) диуретик, 10 – липосомальные препараты.

Эти взаимно усугубляющие факторы играют важную роль как в механизмах возникновения постимплантационной ФП неишемического генеза, так и нарушения процессов коагуляции и тромбоагрегации. Вместе с тем, сложно разграничить изменения, характерные для физиологического старения сердца и патологические, кардиосклеротические. По-видимому, оба играют важную роль в патогенезе развития постимплантационной ФП. С учетом

изложенного, можно полагать, что липосомальные фосфатидилхолин и кверцетин обладают комплексом топических кардиотропных и вазотропных эффектов: противовоспалительное (снижение синтеза лейкотриенов), ангиопротекторное (уменьшение сосудистой проницаемости), антиоксидантное, увеличивают длительность кровотечения на фоне приема варфарина, антигипоксическое и потенцируют основные противоаритмические эффекты амиодарона и пропафенона [4-5].

### **Выводы**

На эффективность терапии постимплантационной ФП у людей старших возрастных категорий оказывает влияние комплекс кардиальных и экстракардиальных причин, а эффективность лечения зависит от назначения бета-адреноблокатора, амиодарона, антагониста кальция, антиагреганта, статина, липосомальных препаратов фосфатидилхолина и кверцетина.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Гизатулина Т. П. Предикторы возникновения фибрилляции предсердий на фоне двухкамерной электрокардиостимуляции / Т.П. Гизатулина, Е.А. Авдеева, М.И. Зинин // Уральский медицинский журнал. – 2012. – №12. – С. 38-43.
2. Дядык А.И., Багрий А.Э. Заболевания сердечно-сосудистой системы у пожилых. – К.: ООО «Люди в белом», 2013. – 170 с.
3. Bioavailability of quercetin: problems and promises / X. Cai, Z. Fang, J. Dou [et al.] // *Curr. Med. Chem.* – 2013. – Vol. 20, №20. – P. 2572-2582.
4. Effect of  $\alpha$ -tocopherol on the hemin-catalyzed decomposition of 1-palmitoyl-2-linoleoyl-3-sn-phosphatidylcholine 13-hydroperoxide in micelles and liposomes // R. Yamauchi, S. Watanabe, A. S. Martín, S. Iwamoto // *Chem. Phys. Lipids.* – 2014. – Vol.184. – P. 61-68.
5. Kahali D. Management of atrial fibrillation / D. Kahali, S. Mondal // *J. Indian. Med. Assoc.* – 2012. – Vol. 110, №5. – P.297-301.
6. Kotyńska J. Microelectrophoretic investigation of the interactions between liposomal membranes formed from a phosphatidylcholine-phosphatidylglycerol mixture and monovalent ions / J. Kotyńska, Z. A. Figaszewski // *Eur. Phys. J. E. Soft. Matter.* – 2014. – Vol. 37, №10. – P. 92-94.
7. Intracellular ROS protection efficiency and free radical-scavenging activity of quercetin and quercetin-encapsulated liposomes / R. Rezaei-Sadabady, A. Eidi, N. Zarghami, A. Barzegar // *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* – 2014. – Vol.24. – P. 1-7.
8. Jangde R. Preparation and optimization of quercetin-loaded liposomes for wound healing, using response surface methodology / R. Jangde, D. Singh // *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* – 2014. – Vol. 6. – P. 1-7.
9. Liposomal quercetin: evaluating drug delivery in vitro and biodistribution in vivo / W. Gang, W. J. Jie, Z. L. Ping et al. // *Expert Opin. Drug Deliv.* – 2012. – Vol. 9, №6. – P.599-613.
10. Phosphatidylcholine is transferred from chemically-defined liposomes to chloroplasts through proteins of the chloroplast outer envelope membrane / C. Yin,



M. X. Andersson, H. Zhang, H. Aronsson // FEBS Lett. – 2015. – Vol.2, № 589(1). – P.177-181.

11. Topical anti-inflammatory potential of quercetin in lipid-based nanosystems: in vivo and in vitro evaluation / C. Caddeo, O. Díez-Sales, R. Pons et al. // Pharm. Res. – 2014. – Vol. 31, №4. – P. 959-968.



УДК 616.72-002.78-101

**ДИНАМИКА ПРОТЕИНУРИИ И ФУНКЦИИ ПОЧЕК У  
НОРМАТЕНЗИВНЫХ БОЛЬНЫХ МЕЗАНГИАЛЬНЫМ  
ПРОЛИФЕРАТИВНЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ НА ФОНЕ  
ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО  
ФЕРМЕНТА**

**Мухин И.В., Чеботарева Е.Н.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького  
г.Донецк*

**Резюме.** Раннее начало лечения на безгипертензивном этапе и продолжительный прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента показан всем норматензивным пациентам хроническим мезангиальным пролиферативным гломерулонефритом в качестве базисной ренопротективной терапии.

*Ключевые слова:* ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, темпы прогрессирования, норматензивный пациент, хронический мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит.

**Abstract.** Early start of treatment at stage of installation of the diagnosis and prolonged treatment of inhibitors of angiotensin converting enzyme is indication to all normatensive patients with chronic mesangial proliferative glomerulonephritis as basis renoprotective therapy.

*Key words:* inhibitors of angiotensin converting enzyme, paces of progressive, normatensive patient, chronic mesangial proliferative glomerulonephritis.

Мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит (МП ХГН), являясь наиболее частым вариантом хронических гломерулонефритов, объединяет группу иммунногистохимически разнородных вариантов заболевания, общими признаками которых является пролиферация мезангиальных клеток, накопление мезангиального матрикса и отложение в мезангии и под эндотелием иммунных комплексов, в состав которых входят IgA, M, G [1].

Протеинурия является одним из важных прогностических факторов, оказывающим непосредственное воздействие на темпы прогрессирования заболевания [3].

Ингибиторы АПФ являются антигипертензивным классом препаратов с доказанными ренопротекторными свойствами у пациентов диабетическими и недиабетическими заболеваниями почек [4, 7].

На практике начало применения ингибиторов АПФ при ХГН в большинстве случаев ограничивается либо гипертензивной стадий заболевания

(когда склерозированы/гиалинизированы более 25% клубочков), либо уже стадией почечной недостаточности. Такой подход во многом является не своевременным. Недостаточно изучено влияние ингибиторов АПФ на темпы прогрессирования заболевания у нормотензивных больных ХГН.

Целью работы явилась оценка влияния раннего и продолжительного применения ингибиторов АПФ у нормотензивных пациентов МП ХГН на уровень протеинурии и функцию почек.

**Материал и методы.** В исследование вошли 32 нормотензивных пациента МП ХГН в возрасте  $34,8 \pm 1,2$  года. Критериями включения служили: МП ХГН, минимальная/умеренная протеинурия, нормальные цифры АД, сохранная функция почек. Критериями исключения считали: необходимость в проведении терапии иммунодепрессантами и глюкокортикоидными гормонами, скорость гломерулярной фильтрации (СГФ) менее 90 мл/минуту, артериальная гипертензия, нефротический синдром, непереносимость ИАПФ, сахарный диабет.

Группы наблюдения формировали исходя из их максимальной однотипности. В 1-ю группу включили 15 (46,8%) пациентов, которым методом «титрования дозы» назначали ИАПФ (эналаприл 2,5-5 мг/сутки, фозиноприл 2,5-5 мг/сутки или периндоприл 2-4 мг/сутки). Период «титрования дозы» длился 2-3 месяца. После оптимального подбора дозы, прием препарата продолжался в течение 5 лет. Во 2-ю группу включено 17 (53,2%) пациентов без приема ИАПФ.

Для подсчета СГФ пользовались формулой MDRD.

Всем пациентам выполнена пункционная биопсия почки. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, ставили ШИК-реакцию. Для идентификации Ig A и M нефропатии как вариантов МП ХГН проводили иммуногистохимическое исследование.

На этапе включения в исследование и в последующем ежегодно на протяжении 5 лет определяли суточную протеинурию, СГФ, отношение белка в разовой порции мочи к креатинину (Б/К).

Информационную базу создавали в программе «Statistica 5.0», при помощи которой в последующем проводили статистический анализ полученных результатов.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Первоначальную динамику экскреции белка наблюдались у пациентов 1-ой группы только через 2 года от начала лечения, причем наблюдалось ее постепенная, медленная регрессия при отсутствии значимого изменения протеинурии у представителей группы контроля (рис. 1). В последующие годы наблюдалось постепенное снижение экскреции протеинов. К концу исследования суточная протеинурия в группах наблюдения равнялась 1,5 и 0,7 г соответственно.

В 1-ой группе статистически значимое снижение СГФ с  $110,9 \pm 2,84$  до  $98,2 \pm 2,55$  мл/минуту/ $1,73 \text{ м}^2$  установлено лишь через 3 года от старта исследования (рис. 2).

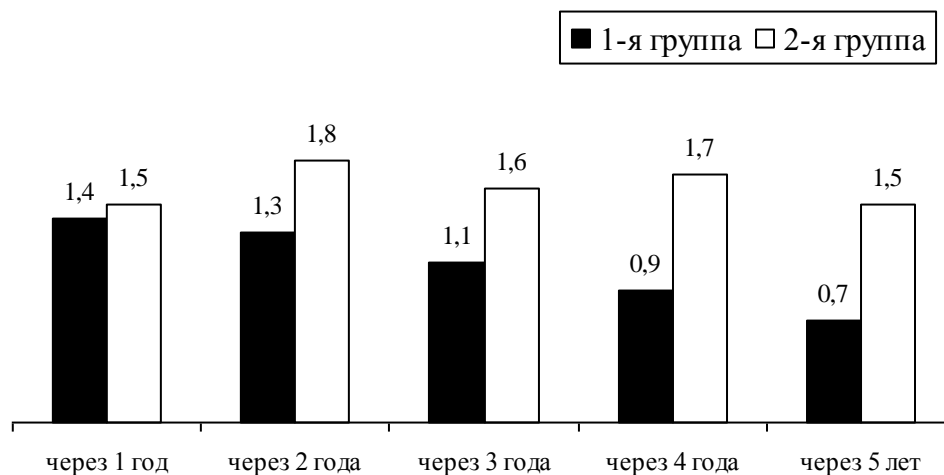


Рисунок 1. Динамика протеинурии, г/сутки

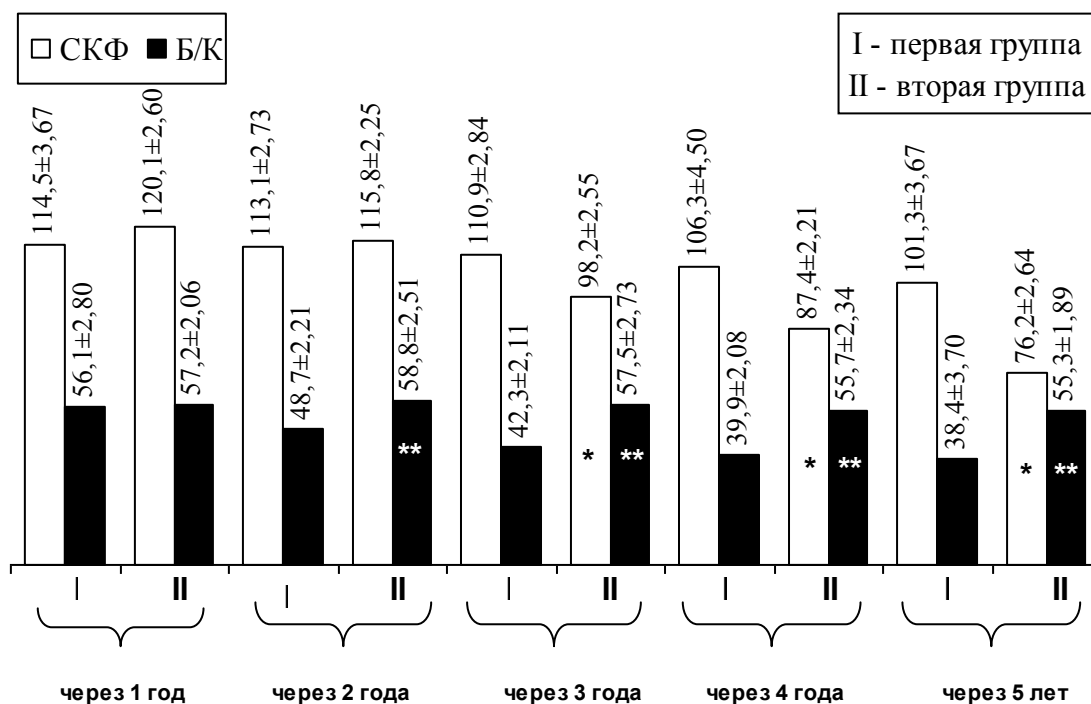


Рисунок 2. Динамика СГФ (мл/мин/1,73 м²) и Б/К, М±m

**Примечания:**

- 1) \* - различия между аналогичными показателями СГФ в 1-ой и 2-ой группах статистически достоверны;
- 2) \*\* - различия между аналогичными показателями Б/К в 1-ой и 2-ой группах статистически достоверны.

В последующий период снижение СГФ наблюдалось более медленными темпами, чем в контрольной группе. Различия СГФ в группах больных на

финальной стадии обследования (т.е. через 5 лет) оказались статистически достоверными, а разница показателей составила 25,1 мл/минуту/1,73 м<sup>2</sup>.

В отношении Б/К наблюдалась обратная зависимость. Начиная со 2-го года прослеживалось постепенное увеличение данного соотношения, причем темпы роста были более выраженными в группе контроля. Разница значений между группами больных через 5 лет от начала исследования составила 16,9.

В контрольной группе гипертензивный синдром дебютировал у 1(5,9%) пациента уже через 2 года от начала исследования. В этой же группе у 1(5,9%) пациента на третьем году наблюдения установлены признаки снижения функции почек.

В 1-ой группе длительный прием ИАПФ позволил увеличить безгипертензивный период течения заболевания, поэтому первый случай гипертензии был зарегистрирован только через 5 лет с момента начала исследования. Лишь через 5 лет в 1-ой группе зафиксирован случай снижения функции почек. Суммарная частота развития гипертензии через 5 лет в 1-ой группе составила 13,3%, а во 2-ой – 41,2% (различия 27,9%). Частота развития почечной недостаточности за 5-летний период составила 6,7 и 23,5% соответственно (различия 16,8%).

Результаты исследований при диабетических и недиабетических заболеваниях почек продемонстрировали ассоциацию между уровнем протеинурии и скоростью прогрессирования заболевания [2, 5]. Так, при минимальной экскреции белка, ежегодный регресс СГФ составляет 3-4 мл/минуту/год, а при высокой протеинурии нефротического уровня - достигает 7-14 [6].

### **Выводы**

Длительная терапия ингибиторами АПФ у норматензивных больных МП ХГН способствовала регрессированию протеинурии, что по нашему мнению позволило снизить темпы снижения СГФ на 25,1 мл/минуту/1,73 м<sup>2</sup> по сравнению с группой контроля и отсрочить развитие гипертензивного синдрома на 27,9% к концу периода наблюдения.

Раннее начало и длительная терапия ИАПФ показано всем норматензивным пациентам МП ХГН в качестве базисной ренопротективной терапии.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Клинические рекомендации. Стандарты ведения больных / Н.А. Мухин, Л.В. Козловская, Е.М. Шилов. – М.: Гэотар Медиа, 2008, Выпуск 2. – 1376 с.
2. Нефрология. Национальное руководство; под ред. Н.А. Мухина – М.: Гэотар Медиа, 2008. - 716 с.
3. Factors associated with progression of IgA nephropathy are related to renal function-a model for estimating risk of progression in mild disease / V. Rauta, P. Finne, J. Fagerudd [et al.] // Clin. Nephrol. – 2002. – Vol. 58. – P. 85-94.
4. KDIGO Clinical practice guideline for glomerulonephritis // Kidney Int. Suppl. – 2012. – Vol. 2, №2. – P. 198-200.

5. Lameson J. L. Harrison's Nephrology and Acid-Based Disorders / J.L. Lameson, J. Loscalzo; ed. 17<sup>th</sup>. – New-York, 2010.
6. Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy: results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population / W. Le, S. Liang, Y. Hu [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2012. – Vol. 27. – P. 1479.
7. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease / R. Kunz, C. Friedrich, M. Wolbers, J. F. Mann // Ann. Intern. Med. – 2008. – Vol. 8. – P. 130-148.



УДК 616.3-036.12-053.2:159.922:316.61(477.62)

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ ДОНБАССКОГО РЕГИОНА, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Налетов А.В., Кучеренко Н.П., Фролова И.Е.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,*

*Городская детская клиническая больница №1*

*г. Донецк*

**Резюме.** Проведена оценка качества жизни с использованием опросника SF-36 у детей Донбасского региона, страдающих хронической гастродуоденальной патологией, в период клинического обострения заболевания. Установлена тенденция к более низким значениям показателей как физического, так и психологического компонентов здоровья у детей с эрозивно-язвенными процессами слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Выявлено, что инфицирование *Helicobacter pylori* при хроническом поверхностном гастродуодените значительно не влияет на оценку качества жизни пациентов. Исследование качества жизни можно считать чувствительным инструментом, характеризующим состояние пациента во всей его полноте, что имеет решающее значение для получения лучшего эффекта в лечении заболевания.

*Ключевые слова:* хроническая гастродуоденальная патология, дети, качество жизни, опросник SF-36.

**Abstract.** The quality of life using the SF-36 in children of Donbass region suffering from chronic gastroduodenal pathology during clinical exacerbation has been assessed. A clear trend in the lower values of quality of life, both physical and psychological components of health in children with erosive and ulcerative processes in the duodenal mucosa has been established. Have been revealed that *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic gastroduodenitis not significantly affect the assessment of the quality of life of patients. The estimation of quality of life can be considered a sensitive tool for characterizing the status of the patient in its entirety. It is crucial for a better effect in treating the disease.

*Key words:* children, gastroduodenal pathology, quality of life, questionnaire SF-36.

Здоровье как комплексное понятие, включающее физическое и эмоциональное благополучие, позволяющее выстраивать определенные социальные отношения, является необходимой основой полноценного существования индивидуума. В основе понятия «качества жизни» (КЖ) лежит ощущение полноценности собственного существования и полного здоровья. Оценка КЖ человека в современной системе здравоохранения рассматривается как интегральная характеристика его состояния, состоящего из физического, психологического, эмоционального и социального функционирования, в основе которого лежит субъективное восприятие. Каждый из компонентов, в свою очередь, включает целый ряд составляющих, с одной стороны ограничивающих тот или иной вид активности в виде симптомов заболевания, с другой – физиологических возможностей выполнения физической и умственной работы, обеспечения эмоционального комфорта [3, 7]. При изучении заболевания важно получить полное представление о характере воздействия болезни на главные функции человека. Важным итогом любого лечебного процесса является не столько его радикализм по отношению к заболеванию, сколько улучшение состояния больного применительно ко всем сферам его деятельности по окончании лечения [2]. В течение долгого времени для оценки тяжести состояния пациента врачи использовали лишь данные объективного обследования, показатели лабораторных и инструментальных методов исследования. Информация об индивидуальном психологическом и социальном состоянии больного в связи с болезнью в большинстве случаев оставалась без должного внимания. Однако именно позиция личного восприятия состояния основных функций организма в условиях хронического патологического процесса и проводимого лечения имеет решающее значение и в большинстве случаев определяет течение и прогноз заболевания [1].

Наиболее распространенным инструментом для оценки КЖ являются специальные опросники [4]. Большинство стандартизированных опросников включают вопросы относительно физического здоровья, психологического, эмоционального статуса и удовлетворенности жизнью. Соотношение между этими вопросами может существенно варьировать в зависимости от целей исследования. На результаты оценки КЖ могут оказывать пол, возраст, эмоциональный статус, наличие заболеваний или дисфункций органов и систем, особенностей клинической картины заболевания, отношение к болезни, эффективность проводимой терапии.

В зависимости от выполняемых задач различают 2 вида опросников: общие и специальные. Общие опросники разработаны для оценки всех аспектов КЖ как здоровых, так и больных людей, независимо от характера заболевания. Специальные опросники оценивают тяжесть заболевания и функциональные ограничения, специфические для конкретных нозологических форм. За последнее время за рубежом было разработано много специальных опросников, которые существенно отличаются друг от друга по содержанию. Особенно это касается опросников для больных гастроэнтерологического профиля: опросники при воспалительных заболеваниях кишечника (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, Rating Form of Inflammatory Bowel Disease Patient

Concerns и Ulcerative Colitis and Crohn's Disease Health Status Scales), язвенной болезни (Quality of life in duodenal ulcer patients), гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Gastroesophageal Reflux Questionnaire), синдрома раздраженного кишечника (Irritable Bowel Disease Questionnaire), недержания кала (Fecal Incontinence Quality of Life Scale), заболеваний печени (Chronic liver disease questionnaire, Hepatitis Quality of life questionnaire). Для них характерно наличие дополнительных вопросов с учетом специфики заболевания. Несмотря на то, что общие опросники менее чувствительны в изучении изменения специфичных для болезни симптомов, они более надежны в оценке возможностей выполнения большого круга ежедневных обязанностей, состояния душевного здоровья и рабочей активности [1]. Среди общих опросников наиболее апробированным является – SF-36.

Оценка КЖ в последние годы начала использоваться и в педиатрической практике. Установлено, что ухудшение показателей здоровья изменяет КЖ ребенка [5]. Принимая во внимание особенности детского возраста в виде отсутствия жизненного опыта, зависимость от семейных и средовых факторов, незрелость физиологических и психологических процессов, несформированность социальных отношений, оценка КЖ ребенка призвана охарактеризовать степень его адаптации в медико-биологическом и социальном плане [1]. В связи с этим исследование КЖ в педиатрии является важным инструментом, позволяющим учесть разноплановые особенности детского организма в течение хронического заболевания. Оценка показателей КЖ детей может быть завершающим этапом в анализе эффективности медицинских вмешательств, в профилактике, лечении и реабилитации хронических заболеваний [5,6,8]. Использование универсальных опросников, таких как опросник SF-36, допускается в подростковом возрасте старше 14 лет.

На сегодняшний день хроническая гастродуоденальная патология (ХГДП) в современной педиатрической практике является актуальной проблемой вследствие высокой распространенности, сложности патогенеза, разнообразия клинических проявлений. Учитывая, что в патогенезе воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) важную роль отводят воздействию факторов окружающей среды, влиянию тяжелой экологической ситуации в регионе, особый интерес представляет влияние тяжести воспалительного процесса гастродуоденальной зоны на оценку КЖ детей, проживающих на территории крупного промышленного региона.

Целью работы было изучить КЖ у детей с ХГДП, проживающих на территории Донбасского региона, с использованием опросника SF-36.

**Материалы и методы.** На базе Городской детской клинической больницы № 1 г. Донецка обследовано 167 пациентов с ХГДП в период обострения заболевания в возрасте от 14 до 17 лет. Из них 26 детей имели хронический поверхностный гастродуоденит (ХПГД), неассоциированный с инфекцией *Helicobacter pylori* (НР) (I группа сравнения); у 20 пациентов диагностирован ХПГД, ассоциированный с НР (II группа); 46 имели язвенную болезнь ДПК (III группа); 75 пациентов – эрозивный бульбит (IV группа). У

пациентов III и IV групп ХГДП также была ассоциирована с инфекцией НР. Группу контроля составили 25 здоровых детей. Все обследованные проживали на территории Донбасского региона.

Для подтверждения клинического диагноза пациентам было проведено эндоскопическое исследование желудка и ДПК с биопсией слизистой оболочки. Определение инфекции НР осуществляли двумя методами. Для быстрого уреазного теста с биопсийным материалом использовали тест-систему «Хелпил» (ООО «АМА», Россия). Уреазный дыхательный тест проводили с помощью тест-системы «Хелик» с индикаторными трубками (ООО «АМА», Россия). Об инфицировании НР говорили в случае получения положительных результатов обоих методов.

Оценку КЖ проводили у всех пациентов в период обострения заболевания при поступлении в отделение до начала терапии при помощи адаптированного опросника SF-36, который состоит из 36 вопросов и включает 8 шкал, оценивающих физические и психологические составляющие здоровья. Физические компоненты включают физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, интенсивность болевых ощущений и общее здоровье. Психологические аспекты оценивают жизненную активность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование и психическое здоровье. Полученные ответы оцениваются в баллах от 0 до 100. Большее количество баллов соответствует более высокому КЖ.

Анализ результатов исследования проводили в статистических пакетах анализа MedStat (Лях Ю.Е., Гурьянов В. Г., 2004–2013), MedCalc v.15.1 (MedCalc SoftWare bvba, 1993–2015).

Результаты и обсуждение. При изучении результатов оценки КЖ у пациентов с ХГДП в период обострения заболевания при помощи опросника SF-36 выявлены значительные их отличия между группами сравнения. КЖ ребенка по большинству шкал зависела от тяжести воспалительного процесса слизистой оболочки ДПК (таблица 1).

Таблица 1

### Влияние различных форм ХГДП на КЖ согласно протоколу SF-36

Шкала	$\bar{X} \pm m$ , баллы					Уровень значимости различия p
	Группа I, абс. (n=26)	Группа II, абс. (n=20)	Группа III, абс. (n=46)	Группа IV, абс. (n=75)	Группа контроля, абс. (n=25)	
Физическое функционирование	82,3±1,5 <sup>3,4</sup>	82,0±1,7 <sup>3,4</sup>	75,0±1,0 <sup>1,2,5</sup>	75,0±0,7 <sup>1,2,5</sup>	89,2±1,1 <sup>3,4</sup>	<0,001
Ролевое физическое функционирование	82,7±2,3 <sup>3,4</sup>	83,8±2,7 <sup>3,4</sup>	68,5±1,6 <sup>1,2,5</sup>	67,7±1,3 <sup>1,2,5</sup>	92,0±2,3 <sup>3,4</sup>	<0,001



Интенсивность боли	73,4±4,4 <sup>3</sup>	73,0±3,7 <sup>3</sup>	43,3±3,5 <sup>1,2,4,5</sup>	63,3±3,1 <sup>3,5</sup>	91,6±0,9 <sup>3,4</sup>	<0,001
Общее состояние здоровья	54,4±1,7 <sup>3,4</sup>	53,8±2,0 <sup>3,4</sup>	31,1±0,9 <sup>1,2,5</sup>	31,3±0,8 <sup>1,2,5</sup>	81,4±0,5 <sup>3,4</sup>	<0,001
Жизненная активность	61,3±1,4 <sup>3,4,5</sup>	62,3±1,5 <sup>3,4</sup>	49,5±1,0 <sup>1,2,5</sup>	48,7±0,7 <sup>1,2,5</sup>	72,2±0,6 <sup>1,3,4</sup>	<0,001
Социальное функционирование	74,3±1,8 <sup>3,4</sup>	76,5±2,0 <sup>3,4</sup>	59,8±1,3 <sup>1,2,5</sup>	60,9±1,0 <sup>1,2,5</sup>	81,8±1,3 <sup>3,4</sup>	<0,001
Роловое эмоциональное функционирование	81,0±3,3 <sup>3,4</sup>	81,9±3,8 <sup>3,4</sup>	59,1±2,6 <sup>1,2,5</sup>	61,7±2,0 <sup>1,2,5</sup>	92,1±2,9 <sup>3,4</sup>	<0,001
Психическое здоровье	82,5±0,7 <sup>3,4</sup>	82,0±1,3 <sup>3,4</sup>	75,5±0,5 <sup>1,2,5</sup>	74,9±0,5 <sup>1,2,5</sup>	84,6±0,7 <sup>3,4</sup>	<0,001

**Примечания:** <sup>1</sup> – отличие от группы I статистически значимо (p<0,05);  
<sup>2</sup> – отличие от группы II статистически значимо (p<0,05);  
<sup>3</sup> – отличие от группы III статистически значимо (p<0,05);  
<sup>4</sup> – отличие от группы IV статистически значимо (p<0,05);  
<sup>5</sup> – отличие от группы контроля статистически значимо (p<0,05).

При первичном поступлении в отделение у всех детей, страдающих ХГДП, установлено сочетание болевого, диспептического и интоксикационного синдромов. Обострение воспалительного процесса в гастродуоденальной зоне значительно снижало показатели повседневной жизнедеятельности пациентов. Анализ полученных результатов установил снижение физического и психологического аспектов здоровья среди всех обследованных пациентов. Уровень значимости различия по всем шкалам КЖ среди обследованных групп пациентов составил p<0,001.

Выявлено, что показатели КЖ по всем шкалам у пациентов с деструктивными процессами слизистой оболочки желудка и ДПК были статистически значимо (p<0,05) ниже относительно детей группы контроля. Кроме того, установлены статистически значимо (p<0,05) более низкие значения по большинству показателей КЖ как физического, так и психологического компонентов здоровья у детей с эрозивно-язвенными процессами слизистой оболочки ДПК относительно детей с ХПГД.

Наличие и выраженность болевого синдрома у пациентов при обострении ХГДП находило отражение в снижении показателей по шкале интенсивности боли. При этом самые низкие показатели по данной шкале, как и следовало ожидать, регистрировали у детей с язвенной болезнью ДПК – 43,3±3,5, что

было статистически значимо ( $p < 0,05$ ) ниже относительно всех других групп сравнения.

На фоне прогрессирования воспалительного процесса установлено снижение показателей повседневной физической активности. Кроме того, ухудшался эмоциональный статус и возможность выполнения своих повседневных социальных обязанностей. Наиболее значимые различия между пациентами с деструктивными изменениями слизистой оболочки ДПК и ХПГД установлены именно по шкалам ролевого физического и эмоционального функционирования.

При сравнении КЖ между пациентами с ХПГД ассоциированным и ХПГД неассоциированным с НР выявлено, что инфицирование НР значительно не влияло на КЖ пациентов – не установлено статистически значимых различий в полученных результатах между I и II группами сравнения ни по одной шкале оценки КЖ ( $p > 0,05$ ).

Несмотря на локальность воспалительного процесса, у всех детей с ХГДП отмечено выраженное снижение КЖ по шкалам общего здоровья и жизненной активности. Показатели шкалы общего состояния здоровья имели наименьшие значения среди всех пациентов с ХГДП. При этом самые низкие значения по данной шкале отмечены у детей с эрозивным бульбитом и язвенной болезнью ДПК –  $31,3 \pm 0,8$  и  $31,1 \pm 0,9$ , соответственно.

Жизненная активность – показатель настроения, энергичности и жизненных сил был существенно снижен во всех группах детей с ХГДП. Данное явление можно объяснить важной ролью ДПК в пищеварительных процессах и участием ее в нейрорегуляции всего организма. Нарушение функции данного отдела пищеварительного тракта приводит к нарушению нормального функционирования всего организма ребенка.

Полученные результаты показывают системность изменений на уровне макроорганизма при локальном поражении гастродуоденальной зоны. У пациентов с ХГДП выявлено четкую тенденцию снижения психологических аспектов здоровья по таким показателям, как социальное функционирование и психологическое здоровье, что свидетельствует о значительном снижении социальной активности таких пациентов.

**Выводы.** Таким образом, проведенное исследование установило, что обострение ХГДП оказывает значимое влияние на КЖ ребенка – как физического, так и психологического аспектов его здоровья. У детей с эрозивно-язвенными изменениями СО ДПК отмечаются более низкие показатели КЖ по всем шкалам относительно пациентов с поверхностным воспалительным процессом слизистой оболочки ДПК. Самовосприятие здоровья детей с ХГДП не всегда соответствовало клинико-эндоскопическим данным. Полученные результаты убедительно показывают, что на КЖ в большей степени влияют психоэмоциональные факторы, чем клинические проявления патологического процесса. Установлено, что дети, страдающие ХГДП, с преувеличенным вниманием относятся к любым изменениям своего самочувствия, что можно рассматривать как проявление ипохондрических тенденций. Определение показателей КЖ и их динамика на фоне лечения или

прогрессирования воспалительного процесса имеют важное значение не только в оценке здоровья пациента, но и в улучшении комплаенса лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гурова М.М., Хмелевская И.Г. Качество жизни детей с хроническими гастродуоденитами // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 11. – С. 16-22.
2. Косенкова О.И., Манарова В.И. Проблема качества жизни в современной медицине // Экология человека. – 2007. – № 11. – С. 29-34.
3. Нечитайло Ю.М. Методологічні основи оцінки якості життя, пов'язаної зі здоров'ям у дітей // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 5-13.
4. Оценка качества жизни – новый инструмент комплексного обследования гастроэнтерологических больных / А.А. Баранов, А.С. Потапов, Е.С. Дубинина, Е.В. Комарова // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 38-43.
5. Чернега Н.В., Денисова М.Ф. Визначення якості життя дітей, хворих на хронічний вірусний гепатит та цироз печінки // Перинатология и педиатрия. – 2011. – № 46 (2). – С. 56-58.
6. Impact of hand burns on health-related quality of life in children younger than 5 years // T.L. Palmieri, K. Nelson-Mooney, R.J. Kagan et al. // J. Trauma Acute Care. – 2012. – Vol. 73. – S.197-204.
7. Ravens-Sieberer U., Erhart M., Wille N. Generic health-related quality-of-life assessment in children and adolescents: methodological considerations // Pharmacoeconomics. – 2006. – № 24 (12). – P. 1199-1220.
8. Youssef N.N. Quality of life for children with functional abdominal pain: a comparison study of patients and parents' perception // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117. – P. 54-59.



УДК: 61

#### К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОРМУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ

Налетов С.В., Галаева Я.Ю., Сидоренко И.А., Коньшева Н.В.,  
Налетова Е.Н.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
г. Донецк*

**Резюме.** В статье приведены доводы в пользу активного внедрения формулярной системы в лечебных учреждениях, ее значение в работе врача, приведены алгоритмы по созданию формулярного перечня лекарственных средств и проведению ABC и VEN-анализа, отражены основные критерии для включения лекарственного препарата в формуляр.

*Ключевые слова:* организация лекарственного обеспечения, формулярная система.

**Abstract.** The article advances arguments for an active introduction of the logbook system in medical institutions. The main algorithm of the logbook

establishment, its role in the work of a medical institution, its main functions and powers are briefly set forth. The article presents algorithms for the creation of a logbook list of medicinal remedies and carrying on ABC and VEN-analyses by the logbook-therapeutic committee. The main criteria for the inclusion of a medicine in the logbook are presented.

*Key words:* organization of medicinal remedies maintenance, logbook system.

Обилие лекарственных препаратов, появившихся за последний год на фармацевтическом рынке ДНР, безусловно расширяют возможности выбора, однако, создают вместе с тем целый ряд проблем. К их числу относится не только правильность выбора лекарственных препаратов в данной конкретной ситуации, но и ценовая оптимизация. Решению этих проблем должно способствовать использование принципов доказательства медицины. К числу организационных мер, направленных на достижение данной цели, относится использование формулярной системы.

На этапе реформирования здравоохранения перед медицинскими и фармацевтическими работниками стоит важная стратегическая задача перехода к эффективному обеспечению лечебного процесса качественными лекарственными средствами. Основой для принятия решений и разработки критериев выбора препаратов являются принципы доказательной медицины (Evidence-Based Medicine). Под доказательной медициной понимают такую тактику сбора, анализа, синтеза и применения медицинской информации, которая позволяет принимать наиболее оптимальные клинические решения.

Кроме клинически обоснованного выбора особое внимание всегда уделяется качеству лекарственных препаратов. В 1820 году была основана Фармакопейная конвенция США (The U.S. Pharmacopeial Convention, USP). USP осуществляет обеспечение качества лекарств на американском рынке. Опираясь на это наследие, USP в настоящее время сотрудничает с учёными, практиками и регуляторными органами более чем 140 стран, являясь научной некоммерческой организацией, которая устанавливает стандарты соответствия, качества, чистоты и стабильности лекарственных средств и лекарственных препаратов, пищевых ингредиентов и пищевых добавок. В США работает Национальный формуляр (USP-NF) – это ежегодно обновляемый сборник фармакопейных стандартов фармацевтических субстанций, готовых лекарственных форм, вспомогательных веществ, биологически активных добавок (БАД) и пищевых добавок, лекарственного растительного сырья, витаминов, медицинских устройств. Лекарственные средства, присутствующее на американском рынке, в обязательном порядке должны соответствовать стандартам USP-NF.

USP тесно сотрудничает с двумя ключевыми комитетами ВОЗ – Комитетом по стандартизации биологических препаратов (Expert Committee on Biological Standardization) и Комитетом экспертов по спецификациям для фармацевтических препаратов (Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations). USP регулярно предоставляет комментарии к

Международным Фармакопейным стандартам (International Pharmacopoeia standards) ВОЗ.

В апреле 2009 г., USP подписала с Россией Меморандум о взаимопонимании с Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзор). Меморандум способствовал обмену информацией и научными кадрами. Была переведена Фармакопея США и Национальный Формуляр на русский язык в качестве ключевого компонента для дальнейшего взаимодействия. С 2010 г. USP сотрудничает с Научным Фармакопейным Центром качества лекарственных средств Украины и Национальным центром экспертизы лекарственных средств, медицинских изделий и техники Министерства здравоохранения Казахстана [1,2,3,4,5].

В условиях увеличения стоимости медицинской помощи, одним из эффективных механизмов обеспечения доступности для пациента современной и недорогой терапии служит формулярная система, целью которой служит оптимизация лечения в сочетании с контролем лекарственных расходов.

Формулярная система (англ. formulary - свод правил) - это обязательный стандарт лечения, основанный на доказательной медицине, в котором сведены последние достижения медицины и который позволяет врачу найти нужное лекарство при любой патологии у своего больного, свести к минимуму ошибки при проведении лекарственной терапии, а также снизить зависимость от узких специалистов. Формулярная система - это система выбора лекарственного средства в ежедневной практике врача, которая должна (по возможности) быть свободна от внешних воздействий и коммерческого давления, в том числе и со стороны медицинских страховых компаний. Формулярная система существует для нужд практического врача, а также предполагает: разработку формулярных списков лекарственных средств, издание формулярных справочников, внедрение стандартов лечения и внедрение программы оценки использования лекарств.

Под формуляром понимают список лекарственных средств, носящий ограничительный характер и позволяющий использовать только те лекарства, которые включены в этот список. Этим достигается значительное сокращение номенклатуры используемых лекарств, повышается терапевтическая отдача и упрощается процесс закупок. Формуляр составляется после тщательного анализа структуры заболеваемости по каждой нозологической форме, объемов потребления и стоимости курса лечения каждого заболевания. Формуляр может быть издан в виде справочника, несущего базовую информацию о применении, показаниях и противопоказаниях, побочных эффектах, взаимодействии с другими лекарствами и т.д.

При составлении формуляра необходимо руководствоваться следующими основными принципами:

1. Формуляр должен быть разработан для решения четко обозначенных задач. Коррекцию необходимо проводить на основании клинических и экономических, в том числе и отдаленных, результатов использования лекарственных препаратов.

2. Процесс обеспечения лекарственными препаратами должен быть максимально упрощенным.

3. Стандарты эффективности, качества и безопасности всех включенных в формуляр препаратов должны основываться на самых современных данных, неукоснительно соблюдаться и контролироваться.

Еще одной обоснованной причиной включения в Формулярный список препарата под торговым наименованием является оригинальная лекарственная форма (пролонгированные или таблетки ретард, накожные, ингаляционные формы и т.д.).

Лекарственные препараты возможно систематизировать по следующим принципам:

- по терапевтическому применению (антиангинальные, противоопухолевые, гипотензивные, антибиотики...);
- по фармакологическому действию (антагонисты кальция, диуретики, вазодилататоры, антикоагулянты...);
- по химическому строению (сердечные гликозиды, алкалоиды, стероиды, бензодиазепины, фторхинолоны, цефалоспорины...);
- по нозологическому принципу (средства для лечения бронхиальной астмы, стенокардии, артериальной гипертонии, язвенной болезни...).

Составление формуляра основывается на методах анализа. Применяют два типа анализа: ABC и VEN.

ABC-анализ - метод распределения лекарственных средств по трем группам в соответствии с их годовым потреблением.

Класс А: 10-20% препаратов, на которые расходуется 50-60% объема финансирования.

Класс В: средний уровень потребления (20-30% объема финансирования).

Класс С: большинство препаратов с низкой частотой использования, на которые в сумме расходуются не более 10-20% объема финансирования.

ABC-анализ позволяет получить точную объективную картину расходования средств лекарственного бюджета.

VEN-анализ проводится параллельно с ABC-анализом и строится по принципу разделения лекарственных препаратов на жизненно важные (Vital), необходимые (Essential) и второстепенные (Nonessential).

Использование обеих методик предоставляет данные об избыточном или недостаточном использовании лекарственных средств и позволяет принять объективное решение о включении или исключении того или иного лекарственного препарата из формуляра [6, 7, 8, 9].

В формулярные списки отбираются лекарственные средства разных фармакотерапевтических групп с учетом демографических и эпидемиологических факторов, анализа структуры заболеваемости, потребности в лекарствах лечебно-профилактических учреждений и населения. По своему составу формулярные списки близки к перечню жизненно важных лекарственных средств, но отличаются от него ограничительным характером в отношении закупок и использования.

Формулярная система ни в коем случае не отменяет диагностические и лечебные аспекты искусства врачевания. Тем не менее, ясно, что в 99 % случаев врач фактически должен принимать типовые, однообразные решения по выбору лечения для конкретного больного сразу после постановки диагноза. Лишь в очень редких ситуациях (не более 1 из 100) врачу приходится формировать терапевтическую тактику, выходящую за рамки общепринятых представлений о лекарственной терапии того или иного заболевания.

Врачи, постоянно используя определенный набор лекарственных средств, не только досконально изучают их фармакологические свойства, но и приобретают практический опыт работы с ними. В результате сокращается число врачебных ошибок и осложнений лекарственной терапии, повышается качество лечения, снижается смертность, а также обеспечивается дополнительная экономия больничного бюджета за счет сокращения времени пребывания пациента в стационаре, уменьшения числа повторных госпитализаций и затрат, связанных с лечением осложнений медикаментозной терапии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Итоги государственного контроля качества лекарственных средств, контроля проведения доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов, мониторинга безопасности лекарственных препаратов и медицинских изделий за 2012 год // <http://roszdravnadzor.ru/i/upload/files/1370330129.77145-8600.pdf>.
2. Морозова Т.Е., Хосева Е.Н. Актуальные вопросы контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств отечественного производства // Клиническая фармакология и терапия. – 2012. – №2. – С. 54-58.
3. Постановление Правительства РФ от 12.11.2012 № 1152 «Об утверждении Положения о государственном контроле качества и безопасности медицинской деятельности».
4. Распоряжение Правительства РФ №2199-р от 7 декабря 2011 г.
5. Федеральный закон от 29.11.2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».
6. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use // <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:311:0067:0128:en:PDF>
7. European Medicines Agency, EMA // <http://www.ema.europa.eu/>.
8. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare// <http://www.edqm.eu/>
9. Homeopathic Pharmacopoeia Convention of the United States (HPCUS). Procedure Manual, April 2010 Revision 4.2 HPCUS Procedure Manual, 2010 (Rev 4.2) // <http://www.hpous.com/HPCUS-PM.pdf>.



## СНИЖЕНИЕ КОМПЛАЕНТНОСТИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В УСЛОВИЯХ НЫНЕШНЕЙ СИТУАЦИИ НА ДОНБАССЕ. КАКОВЫ ПРИЧИНЫ? КТО ДОЛЖЕН РЕШАТЬ ПРОБЛЕМУ?

Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В., Галаева Я.Ю.

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького,  
г.Донецк*

**Резюме.** В статье представлены данные о причинах снижения комплаентности у больных ГБ пенсионного возраста, находящихся в условиях боевых действий на Донбассе, предлагаются пути её повышения совместными усилиями провизоров и врачей.

*Ключевые слова:* комплаентность, провизор, врач.

**Abstract.** In this article there are given the data of the reason for the decline of compliance in hypertensive patients retirement age, who are living under the war conditions in Donbass. And the ways of improving compliance by the efforts of pharmacists and doctors are presented in this article.

*Key words:* compliance, pharmacist, doctor.

Артериальная гипертензия (АГ) во многом определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности. АГ опасна именно осложнениями, которые нередко могут быть фатальными. Наиболее опасными осложнениями АГ являются инфаркт миокарда (ИМ) и мозговые инсульты [2]. В 2012 году смертность от ССЗ в Российской Федерации составила 56% от общего числа летальных исходов. Высокая заболеваемость и смертность от ССЗ обуславливает значительный экономический ущерб, который в Российской Федерации в 2008–2009 годах превысил 1 трлн. рублей, а в странах Европейского Сообщества ежегодно составляет около 192 миллиардов евро [5].

В 90-95% случаев АГ определяется как первичная (эссенциальная, идиопатическая) или гипертоническая болезнь (ГБ), когда причина АГ не известна. При отсутствии установленной причины возникновения ГБ обеспечить этиотропное лечение не представляется возможным. В этой связи лекарственная терапия при ГБ во многом носит эмпирический характер, путём подбора эффективного лечения. Лечение больных АГ преследует следующие цели [2]:

- нормализация АД, то есть снижение его до целевого уровня;
- предупреждение поражений органов-мишеней (в первую очередь сердца, сосудов и почек) и обеспечения обратного развития возникших изменений;
- увеличение продолжительности и качества жизни больного.

Успех решения двух последних задач зависит, прежде всего, от решения первой. К сожалению, это достаточно непросто. В Российской Федерации только у 27,3% пациентов, страдающих АГ, получаемое лечение оценивается как эффективное [5].

Эффективность проводимой антигипертензивной фармакотерапии во многом определяется тем, в какой степени пациент следует указанным



рекомендациям врача, или приверженностью лечения – комплаентностью. По определению ВОЗ, комплаентность – это соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов, соблюдение диеты и/или изменение образа жизни [1, 4, 7]. Проводимые исследования приверженности лечению больных АГ учитывали многие факторы: перенесенный ИМ, курение, употребление алкоголя, наличие сахарного диабета (СД) и др. [3, 6]. В тоже время нет работ, посвященных комплаентности больных АГ в условиях войны, а с учётом современных политических реалий, таких больных, надо полагать, немало.

В апреле 2014 года на Донбассе началось проведение, так называемой, антитеррористической операции (АТО), которая, помимо боевых действий, усугублялась гуманитарной блокадой. Люди перестали получать заработные платы, пенсии и пособия; резко сократилась возможность доставки продовольствия и лекарств. Отсутствие средств к существованию, а в результате, существенное снижение возможности обеспечения себя полноценным питанием и необходимыми лекарственными препаратами (ЛП), в первую очередь, затронуло самый незащищенный слой населения – пенсионеров [7]. Существование (питание и обеспечение ЛП) основной части пенсионеров осуществлялось за счет гуманитарной помощи из Российской Федерации. Ситуация осложнялась также постоянными артиллерийскими обстрелами территории Донбасса, что не могло не отразиться на психо-эмоциональном состоянии людей. Таким образом, выполнение всех трёх составляющих комплаентности – правильный приём ЛП, соблюдение диеты и модификация образа жизни стали практически невыполнимыми.

По разным данным, в Донецке в конце 2015 – начале 2016 годов проживало от 750 до 800 тысяч человек, а в Донецкой и Луганской народных республиках до 4,5-5,5 миллионов человек. С учётом того, что АГ страдает до 35-40% взрослого населения, в условиях, ограничивающих адекватное лечение АГ, находятся сотни тысяч больных.

Важным вопросом является: в чьей компетенции должен находиться контроль комплаентности больных ГБ? Провизоров, клинических фармакологов, семейных врачей, врачей-кардиологов или других специалистов? В первую очередь, это ответственность лечащего врача. Им может быть семейный врач, врач-терапевт, врач-кардиолог. К сожалению, больной, довольно часто, получив назначения врача, длительное время его повторно не посещает. В условиях войны это может быть практически невыполнимой задачей. Возможно, единственным советником в вопросах лекарственной терапии для больного может оказаться только провизор ближайшей от дома аптеки. Это не означает, что провизор должен подменять врача, но он может помочь больному советами по рациональному применению, назначенной врачом лекарственной терапии. Можно заключить, что проведение мероприятий по контролю приверженности больного назначенному лечению, есть задача общая, касающаяся как врачей, так и провизоров [5].

Цель исследования – оценить приверженность к антигипертензивной фармакотерапии у больных ГБ пенсионного возраста, находящихся в условиях

боевых действий на Донбассе, разработать методы ее повышения на амбулаторном этапе лечения и обеспечить врачебный контроль эффективности проводимой терапии.

**Материалы и методы.** Решение поставленных задач осуществлялось в два этапа.

Этап А – подготовительный этап (скрининг), который проводился без подписания информированного согласия.

В аптеках г. Донецка, с разрешения руководства, проводился опрос посетителей (при их добровольном согласии) для определения комплаентности по тесту Мориски-Грина [4]. Проводилась также беседа, которая позволяла выявить:

- наличие пенсионного возраста;
- диагностированную раннее АГ;
- желание самостоятельно контролировать своё лечение;
- готовность к сотрудничеству.

После беседы пациентам, выразившим желание к дальнейшему сотрудничеству, было предложено посетить врача-кардиолога (заведующий кафедрой общей практики, семейной медицины Донецкого национального медицинского университета, д.мед.н., врач-кардиолог высшей категории Е.Н.Налётова) с целью уточнения диагноза и оценки принимаемой антигипертензивной лекарственной терапии.

2. Консультативный приём врача-кардиолога осуществлялся в ИНВХ им. В.К.Гусака, который является базой кафедры общей практики, семейной медицины ДонНМУ. Врачом-кардиологом была проанализирована антигипертензивная фармакотерапия, которую получали больные, в случае необходимости вносилась коррекция в режим дозирования ЛС. Были даны рекомендации по режиму питания, питьевому режиму, модификации образа жизни.

Этап Б – собственно исследование, которое включало:

- подписание информированного согласия;
- анкетирование с целью выявления основных причин нарушения приверженности к лечению;
- рандомизацию больных на 2-е группы наблюдения (случайным образом);
- обучение правильному измерению уровня АД;
- обучение ведению дневника приёма АГЛС и контроля уровня АД;
- заполнение личностного опросника Айзенка (для определения типа темперамента и эмоциональной устойчивости).

Больным 1-й группы дополнительно в их собственных телефонах устанавливались сигналы-напоминания, согласующиеся со временем приёма АГЛС.

Больные обеих групп на протяжении 4 недель выполняли следующее:

- вели дневник учёта приёма АГЛС (согласно предписаний врача);

- трижды в сутки (утром, днём и вечером) измеряли и фиксировали значения уровня АД (с указанием времени измерения);
- один раз в неделю фиксировали своё психо-эмоциональное состояние по опроснику «самочувствие, активность, настроение» (методика «САН»).

В период 4-х недельного лечения больные имели возможность связываться с исследователем, а в случае необходимости, с врачом-кардиологом для обсуждения интересующих их вопросов.

Через 4-е недели лечения больной сдавал исследователю дневник приема АГЛС, контроля АД, по которому осуществлялась оценка комплаентности. Оценка эффективности лечения, в случае необходимости, коррекция антигипертензивной фармакотерапии осуществлялась на заключительной консультации врача-кардиолога.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Поводом для начала общения с посетителями аптеки были: приобретение АГЛС и принадлежность к лицам пенсионного возраста (визуально). Предварительная беседа была проведена со 176 посетителями аптеки, из которых 41 (23,3%) отказались от общения. Из 135 человек, с которыми состоялась предварительная беседа, 126 (93,3%), продемонстрировали готовность к сотрудничеству, все эти респонденты показали нарушение комплаентности по тесту Мориски-Грина. На консультацию к врачу-кардиологу явилось 119 (94,4%) человек, из которых у 5 (4,2%) был поставлен диагноз вторичной АГ. Этим больным были даны рекомендации по дальнейшему обследованию, и они были направлены на консультацию к соответствующим специалистам.

Из 119 человек, посетивших врача-кардиолога, у 114 пациентов (95,8%) был подтверждён диагноз ГБ, эти больные продолжили участие в программе. Больные (n=114), принявшие участие в исследовании (этап Б), были рандомизированы в две группы: 1-я группа (n=58; 50,9%) и 2-я группа (n=56; 49,1%). Характеристика больных, принимающих участие в этапе Б исследования, представлена в таблице 1.

*Таблица 1*

**Распределение больных в группах по возрасту и полу**

Группы пациентов	Показатели						
	Средний возраст, лет, $\bar{X} \pm m$	Минимальный возраст, лет	Максимальный возраст, лет	Мужчины		Женщины	
				Абс.	% $\pm m$ %	Абс.	% $\pm m$ %
1 группа (n=58)	67,6 $\pm$ 2,4	62	75	28	48,3 $\pm$ 6,1	30	51,7 $\pm$ 6,1
2 группа (n=56)	66,9 $\pm$ 2,3	63	74	27	48,2 $\pm$ 6,1	29	51,8 $\pm$ 6,1

Не было выявлено статистически значимых различий распределения больных в двух группах ни по возрасту ( $p=0,82$ ), ни по полу ( $p=0,91$ ).

В настоящее время большинство больных ещё находятся в исследовании (этап Б), законченным для всех является только этап А. В данный момент, проведен анализ основных причин нарушения приверженности лечению при проведении антигипертензивной фармакотерапии.

В заполняемой больными ГБ анкете, имелась возможность выбрать все причины, которые влияли на комплаентность в течение последнего года. Этот период охватывал временной интервал с июня 2014 года по декабрь 2015 года (анкетирование проводилось с июня по декабрь 2015 года). В этой связи, общая картина причин, приводящих к нарушению приверженности лечению, указанных респондентами, выглядит следующим образом:

1. Отсутствие принимаемых Вами препаратов в аптечной сети – 56 ответов.
2. Ограничение возможности посетить аптеку, с целью приобрести препараты для лечения, из-за:
  - 2.1. плохое самочувствие – 42 ответа;
  - 2.2. боязнь выйти из дома, связанная с напряженной обстановкой, боевыми действиями – 103 ответа;
  - 2.3. недостаточно средств на приобретение препаратов – 66 ответов;
3. Забываю принимать лекарство – 89 ответов.
4. Считаю лечение необязательным – 23 ответа.
5. Высокая общая стоимость лечения – 48 ответов.

Предварительный анализ причин нарушения комплаентности, свидетельствует о том, что ограниченные финансовые возможности (ответы № 2.3. и 5) являются первопричиной (114 положительных ответов), боевые действия (ответ № 2.2.) находятся на втором месте (103 положительных ответа), «забывчивость» (ответ № 3) занимает третью позицию (89 положительных ответов).

В тоже время больные отмечают, что апреля 2015 года, когда стали выплачивать пенсии и пособия, финансовая сторона вопроса стала менее актуальной, к этому времени ассортимент аптек также улучшился, несколько снизились цены на ЛС. Военную ситуацию, как тяжёлую и влияющую на лечение, оценивают в период с июля 2014 года по февраль 2015 года, когда отмечались очень частые обстрелы города. Принятие Минских соглашений (февраль 2015 года), существенно повлияло на безопасность в городе в лучшую сторону, однако не гарантирует её в полном объёме. Таким образом, при уменьшении влияния первых двух факторов (ограниченные финансовые возможности, низкий уровень безопасности) всё большее значение будет приобретать «забывчивость».

Дальнейший анализ полученных анкетных данных, оценка эффективности мероприятий по повышению комплаентности у данной категории больных, возможно, позволит выявить взаимосвязь между типом темперамента, эмоциональной устойчивостью больных и причинами

нарушения приверженности лечению, исполнительской дисциплиной в отношении лечения.

В настоящее время можно заключить, что вопрос повышения приверженности лечению больных ГБ пенсионного возраста, амбулаторного этапа лечения, находящихся в условиях боевых действий на Донбассе, комплексно может быть решен только в тандеме провизора и врача.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т. Повышение приверженности к терапии: «дело техники» / Ф. Т. Агеев, М. Д. Смирнова, Т. В. Фофанова [электронный ресурс] // Журнал Сердечная Недостаточность – 2011. – Т. 12, № 4(66). – Доступ к журн.: <http://medi.ru/doc/215502.htm>

2. Арабидзе Г.Г. Артериальная гипертензия. Справочное руководство по диагностике и лечению. / Г. Г. Арабидзе, Ю. Б. Белоусов, Ю. А. Карпов – М.:Ремедиум, 1999.– 225 с.

3. Гарькина С.В. Качество жизни и приверженность терапии пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью / С. В. Гарькина // Аспирантский вестник поволжья – 2009. – № 3-4 – С. 40–44.

4. Мартынов А.А. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность / А.А. Мартынов, Е.В. Спиридонова, М.М. Бутарева // Вестник дерматологии и венерологии – 2011. – № 1 – С. 21–27.

5. Тимофеева Т.Н. Аналитическая справка об эпидемиологической ситуации по АГ в 2008 году и ее динамике с 2003 по 2008 год по трем проведенным мониторингам / Т.Н. Тимофеева, А.Д. Деев, С.А. Шальнова – М., 2009.– 12 с.

6. Фесенко Э.В. Современные проблемы обеспечения приверженности пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией к фармакотерапии / Э.В. Фесенко, Я.С. Коновалов, Д.В. Аксенов, К.В. Перельгин // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация – 2011. – Т. 22(117) – № 16/1 – С. 95–99.

7. Хохлов А.Л. Анализ факторов, определяющих приверженность к антигипертензивной терапии / А.Л. Хохлов, Л.А. Лисенкова, А.А. Раков // Качественная Клиническая Практика – 2003. – № 4 – С. 59–66.



УДК: 616.12/.14-004.6

### **ВОЗМОЖНОСТИ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗ- АССОЦИИРОВАННЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (лекция для врачей)**

**Багрий А.Э., Хоменко М.В., Зайцева О.Е., Яковенко В.Г.,  
Багрий В.А., Присяжнюк М.В.**

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького,  
Центральная городская клиническая больница № 1  
г.Донецк*

**Резюме.** В сообщении представлены основные подходы к стратификации риска осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и критерии, используемые для выбора стратегии профилактики.

*Ключевые слова:* стратификация сердечно-сосудистого риска, стратегии профилактики.

**Abstract.** This article is devoted to main aspects of cardiovascular risk stratification as strategy cardiovascular disease prophylaxis.

*Key words:* cardiovascular risk stratification, prophylaxis strategies.

Установлены многочисленные факторы или обстоятельства, при которых риск развития атеросклероза (АС), а соответственно и риск возникновения АС-ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний (АСССЗ) значительно увеличивается. К **АС-ассоциированным сердечно-сосудистым поражениям относят поражения сосудов крупного и среднего калибра с ишемизацией зависимых сегментов циркуляции в виде** (1) острого коронарного синдрома (ОКС) и инфаркта миокарда (ИМ), в том числе в анамнезе, (2) стабильной стенокардии, (3) клинических ситуаций с перенесенными процедурами коронарной или иной артериальной реваскуляризации, (4) транзиторных ишемических атак и инфарктов мозга, (5) поражений периферических артерий предположительно атеросклеротической природы. Термином **«поражения периферических артерий»** (ППА) обозначают нарушения структуры и функции аорты, ее висцеральных ветвей и артерий нижних конечностей с формированием стенотических, окклюзирующих и/или аневризматических поражений, в развитии которых ведущую роль играют АС и тромбоэмболические процессы [1, 2].

Наличие **аневризмы брюшной аорты** констатируют, если минимальный передне-задний размер аорты  $\geq 3$  см. Основные факторы риска: возраст  $>60$  лет, семейный анамнез (аневризма у родственников 1 степени родства), мужской пол, курение. Рекомендуемое обследование – дуплексная ультрасонография, аортография. Лечение включает: (1) контроль артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), прекращение курения, статины,  $\beta$ -адреноблокаторы; (2) при наличии триады – боль в животе/спине + пульсирующее образование в животе + артериальная гипотензия – немедленная операция; (3) при бессимптомных аневризмах в супра- или инфраренальном отделе (если размер  $\geq 5,5$  см или быстрый рост) – плановая операция; при размерах 4,0-5,4 – контрастная компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) каждые 6-12 мес; при размерах 3,0-4,0 см – те же тактические шаги каждые 2-3 года [4].

Категория больных с **высоким риском ППА артерий нижних конечностей** представлена лицами: (1) в возрасте  $<50$  лет с СД + курение, АГ, дислипидемия; (2) в возрасте 51-69 лет с СД + курение; (3) в возрасте  $\geq 70$  лет; (4) с симптомами, подобными перемежающейся хромоте, или с ишемической болью в покое; (5) с ослаблением пульса на конечностях; (6) с наличием в анамнезе АС поражений коронарных и сонных артерий [4].

**Вовлечение почечных артерий** с их стенозированием часто имеет место у лиц с АСССЗ; оно нередко имеет прогрессирующий характер; возможно формирование реноваскулярной АГ (составляет около 1% среди всех случаев АГ) [43, 44].

Поражение **мезентериальных** артерий с развитием **острой ишемии кишечника** можно предполагать у лиц с остро возникшей болью в животе, если у них: (1) есть ишемическая болезнь сердца (ИБС) (в т.ч. у пост-инфарктных больных!); (2) у них есть фибрилляция предсердий; (3) боль возникла после недавних катетерных вмешательств на аорте или ее ветвях. Наличие **хронической ишемии кишечника** следует предполагать у лиц с необъяснимой болью в животе и снижением массы тела (особенно – если есть ИБС!) [4].

Среди факторов риска АСССЗ выделяют **немодифицируемые** (неизменяемые) и **модифицируемые** (изменяемые) [1-5].

К **немодифицируемым** факторам риска АСССЗ относят *пол, возраст, наследственную предрасположенность*. Мужчины значительно чаще болеют ИБС. У женщин до 50-55 лет (возраст наступления стойкой менопаузы) случаи выявления ИБС крайне редки. Исключение составляют женщины с ранней менопаузой и различными гормональными нарушениями при отягчающих обстоятельствах: АГ, гиперлипидемия, СД. После наступления менопаузы частота возникновения ИБС у женщин начинает неуклонно расти и после 70-75 лет мужская и женская кривые заболеваемостью ИБС одинаковы. Наследственность считается отягощенной по ИБС при наличии у близких родственников (родители, дедушки, бабушки, братья, сестры) случаев возникновения ИБС по мужской линии до 55 лет, по женской – до 65 лет.

**Модифицируемые факторы риска включают:**

**нарушения питания** (питание, богатое насыщенными жирами животного происхождения, с повышенным содержанием поваренной соли и низким содержанием пищевой клетчатки);

**АГ** (значимость АГ как фактора риска доказано многочисленными исследованиями);

**гиперхолестеринемию** (повышенное содержание в крови общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ); ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) рассматривается как фактор антириска – чем больше уровень ХС ЛПВП, тем риск ИБС меньше);

**низкую физическую активность или отсутствие регулярных физических нагрузок** (у людей, ведущих малоподвижный образ жизни частота возникновения ИБС в 1,5-2,4 больше, чем у физически активных);

**ожирение** (особенно по абдоминальному типу, когда жир откладывается в области живота; избыточная масса тела (МТ) и ожирение, в частности, абдоминальное ожирение ассоциируются с развитием также СД 2 типа, желчнокаменной болезни, остеоартрита, синдрома обструктивного ночного апноэ и др.);

**табакокурение** (имеет прямую связь с развитием и прогрессированием АСССЗ);

СД (относительный риск смерти даже у лиц с нарушением толерантности к глюкозе повышается на 30%, а у больных СД 2 типа на 80%).

Количественные категории факторов риска развития АСССЗ представлены в таблице 1.

Таблица 1

### Факторы риска (ФР) развития АСССЗ

Возраст для мужчин $\geq 55$ лет, для женщин $\geq 65$ лет
Преждевременные АСССЗ у родственников 1 степени родства: до 55 лет у мужчин(М) / до 65 у женщин (Ж)
Курение
Дислипидемия: общий ХС $> 4,9$ ммоль/л или ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л, или ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л (М) и $< 1,2$ ммоль/л (Ж) или ТГ $> 1,7$ ммоль/л
АГ (АД $> 140/90$ мм рт.ст.)
Глюкоза плазмы крови натощак в 2-х и более измерениях 5,6-6,9 ммоль/л
Нарушение толерантности к глюкозе (уровни глюкозы через 2 часа после приема 75 г глюкозы или других легкоусваиваемых углеводов 9-10 ммоль/л)
СД (гликозилированный гемоглобин $\geq 7,0\%$ или глюкоза плазмы натощак ( $\geq 8$ часов воздержания от еды) двукратно $\geq 7,0$ ммоль/л или глюкоза через 2 часа после глюкозной нагрузки (75 г глюкозы) $\geq 11,1$ ммоль/л
Ожирение (индекс массы тела $\geq 30$ кг/м) <sup>2</sup>
Абдоминальное ожирение: окружность талии $\geq 102$ см у мужчин и $\geq 88$ см у женщин

В последние годы во всем мире уделяется внимание изучению таких факторов риска, как *хронический психоэмоциональный стресс, повышение уровня в крови гомоцистеина, повышение прокоагулянтной активности плазменных факторов, повышенная частота сердечных сокращений, злоупотребление алкоголем* (потребление которого не должно превышать 20 г чистого алкоголя в сутки для мужчин и 10 г – для женщин) [3, 4].

**Для выбора адекватной стратегии профилактики АСССЗ используют СТРАТИФИКАЦИЮ СУММАРНОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА с помощью специальных шкал. Под термином «суммарный кардиоваскулярный риск» обозначают риск (вероятность) смерти, ассоциированной с АСССЗ, в течение ближайших 10 лет.**

Для оценки суммарного кардиоваскулярного риска как в США, так и странах Европейского региона широко применяется шкала риска SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), представленная на рис.1 (калькулятор риска доступен в режиме on-line [www.escardio.org](http://www.escardio.org)). В ней учитывают основные факторы кардиоваскулярного риска – возраст, пол, курение, уровни систолического артериального давления (САД) и общего холестерина (ХС) крови [1, 3, 5].



Шкала SCORE для определения риска смерти от сердечно-сосудистого заболевания в ближайшие 10 лет

Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	ЖЕНЩИНЫ								Возраст, годы	МУЖЧИНЫ										
	Некурящие				Курящие					Некурящие				Курящие						
	180	160	140	120	180	160	140	120		180	160	140	120	180	160	140	120			
65	7	8	9	10	12	13	15	17	19	22	14	16	19	22	26	26	30	35	41	47
	5	5	6	7	8	9	10	12	13	16	9	11	13	15	16	18	21	25	29	34
	3	3	4	5	6	6	7	8	9	11	6	8	9	11	13	13	15	17	20	24
	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	4	5	6	7	9	9	10	12	14	17
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
60	4	4	5	6	7	8	9	10	11	13	9	11	13	15	18	18	21	24	28	33
	3	3	3	4	5	5	6	7	8	9	6	7	9	10	12	12	14	17	20	24
	2	2	2	3	3	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9	8	10	12	14	17
	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
55	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	6	7	8	10	12	12	13	16	19	22
	1	2	2	2	3	3	3	4	4	5	4	5	6	7	8	8	9	11	13	16
	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	4	5	6	5	6	8	9	11
	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	4	4	4	5	6	8
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
50	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7	7	8	10	12	14
	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	2	3	3	4	5	5	6	7	8	10
	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	5	6	7
	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	5
	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
40	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Холестерин, ммоль/л

150	190	230	270	310
мг/дл				

**Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний со смертельным исходом в ближайшие 10 лет**

- 15% и более
- 10–14%
- 5–9%
- 3–4%
- 2%
- 1%
- Менее 1%

150 190 230 270 310

мг/дл

Рисунок 1. Шкала риска SCORE (калькулятор риска на [www.escardio.org](http://www.escardio.org))

Скрининг в общей популяции с использованием шкалы SCORE рекомендуют проводить у бессимптомных лиц (без клинически значимых АСССЗ и СД) в возрасте  $\geq 40$  лет. Шкала SCORE выделяет следующие категории суммарного кардиоваскулярного риска: очень высокий ( $\geq 10\%$ , высокий (5-9%), умеренный (1-4%) и низкий (менее 1%). При этом суммарный риск может быть очень высоким даже при незначительно повышенных уровнях нескольких ФР. Так, риск смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет у курящего мужчины 65 лет со средним САД 180 мм рт.ст. и общим ХС 8 ммоль/л составляет 47 %!!!

**ПРИОРИТЕТНУЮ** группу с точки зрения потребности профилактических мероприятий составляют лица **ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА**, имеющие *кроме индекса SCORE 5-9% хотя бы один з нижеперечисленных факторов:*

- Сахарный диабет (СД) I типа без общепринятых ФР АСССЗ (см. выше табл.1 и поражений органов-мишеней при АГ (см.ниже табл. 2) – все иные пациенты с СД имеют **ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК!**)
- хроническое заболевание почек (ХЗП) с СКФ 59-30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>

- **1 общепринятый ФР, отчетливо выраженный** (например, уровни общего ХС  $\geq 6,5$  ммоль/л; или ТГ  $\geq 2,3$  ммоль/л; или ХС ЛПВП  $\leq 1$  ммоль/л у мужчин и  $\leq 1,1$  ммоль/л у женщин, или АГ III степени).

Таблица 2

### Поражения органов–мишеней при АГ

Высокое пульсовое АД у пожилых лиц ( $\geq 60$ мм рт. ст.)
Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ): по данным ЭКГ* (индекс Соколова- Лайона $>3,5$ мВ или произведение Корнелл $>2440$ мм х мс). По данным эхокардиограммы**: индекс массы миокарда ЛЖ $\geq 115$ г/м <sup>2</sup> у мужчин (М); $\geq 95$ г/м <sup>2</sup> у женщин (Ж)
Утолщение стенки сонных артерий (толщина комплекса интима_медиа $>0,9$ мм) или наличие бляшки
Скорость распространения пульсовой волны*** (на сонных – бедренных артериях) $>10$ м/с
Лодыжечно_плечевой индекс**** $<0,9$
СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
Микроальбуминурия 30-300 мг/сут или мг/мл

**Примечания:**

1) \*ЭКГ – диагностика гипертрофии ЛЖ: индекс Соколова\_Лайона: SV1 + (RV5 или RV6); произведение Корнелл (мм х мс) у мужчин: (RavL + SV3) x QRS (мс), у женщин: (RavL + SV3 +8) x QRS (мс).

2) \*\*\*Скорость распространения пульсовой волны оценивается с помощью механической или доплеровской регистрации пульсовой волны на сонных и бедренных артериях.

3) \*\*\*\*Лодыжечно-плечевой индекс – отношение САД на лодыжке (манжета – на дистальном отделе голени) к САД на плече.

**ОЧЕНЬ ВЫСОКИМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ РИСКОМ** характеризуются лица, имеющие – кроме уровня индекса SCORE  $\geq 10\%$ :

- клинически значимые АСССЗ в анамнезе: 1) острый коронарный синдром, 2) инфаркт миокарда, 3) стабильная стенокардия, 4) процедуры коронарной или иной реваскуляризации, 5) мозговой инсульт, 6) транзиторная ишемическая атака.

- СД 1 или 2 типа с наличием  $\geq 1$  ФР АСССЗ или поражения органа-мишени при АГ (см. выше табл.2).

- Тяжелое хроническое заболевание почек (ХЗП) – СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>

Следует иметь в виду, что у большинства лиц с индексом SCORE 1-4% (формально имеющие умеренный риск) **РЕАЛЬНЫЙ кардиоваскулярный риск может представлять риск ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ при наличии** дополнительных факторов, представленных ниже:

- однократно зафиксированное артериальное давление (АД) 160/95 мм рт. ст. и выше.
- курение даже 1 сигареты в сутки!
- низкая физическая активность (не работающие или более половины рабочего времени проводящие сидя, а на досуге ходьба, подъем тяжестей и т. п. занимают менее 10 часов в неделю).

- избыточная масса тела (МТ) или ожирение (*индекс Кетле  $\geq 25 \text{ кг/м}^2$* ), особенно абдоминальное (*окружность талии  $\geq 102 \text{ см}$  у мужчин и  $\geq 88 \text{ см}$  у женщин*);
- Отчетливые данные семейного анамнеза о раннем начале сердечно-сосудистых заболеваний у ближайших родственников (до 45 лет у мужчин и до 55 лет у женщин);
- Низкий социо-экономический статус, отсутствие эмоциональной поддержки в семье, эмоциональные стрессы на работе и в семье, тип личности, склонный к депрессии и тревожности, «негативной возбудимости»
- у лиц с семейной гиперхолестеринемией, низким уровнем ЛПВП, аполипопротеина А1, повышенными уровнями ТГ, а также фибриногена, аполипопротеина В, липопротеина (а) и С-реактивного белка, определяемого высокочувствительным методом.

**Установление ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА рассматривается как важный шаг для использования в отношении конкретного лица наиболее жестких («агрессивных») мероприятий по снижению избыточной массы тела/коррекции ожирения, медикаментозного контроля АГ и гиперлипидемии и установления необходимости применения у этих лиц ацетилсалициловой кислоты [1, 4, 5].**

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике / Бритов А.Н., Поздняков Ю.М., Волкова Э.Г. и др.//Кардиоваскулярная терапия и профилактика».– 2011.– № 10 (Приложение 2). –64 с.
2. АНА/АСС Guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk. / Eckel R.H., Jakicic J.M., Ard J.D. et al. [Электронный ресурс] // Circulation. – 2013. – 46 р. – Режим доступа к журн.: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437740.48606.d1.full.pdf>.
3. ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American heart Association Task Force on Practice Guidelines/ Goff D.C. Jr, Lloyd-Jones D.M., Bennett G. et al. // Circulation. – 2014. – Vol. 129 (25 Suppl 2). – P. 49-73.
4. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension/ Weber M.A., Schiffrin E.L., White W.B. et al. [Электронный ресурс]// J. Clin. Hypertens. – 2013. – Режим доступа к журн.: <http://csc.cma.org.cn/attachment/2014315/1394885445745.pdf>
5. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice/ Perk J., Backer G.D., Gohlke H. et al. // Eur. Heart. J. – 2013. – Vol. 33. – P. 1635-1701.



## РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОРРЕКЦИИ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ С ПОЗИЦИЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Багрий А.Э., Хоменко М.В., Зайцева О.Е., Яковенко В.Г.,  
Багрий В.А., Орлова Н.А.

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького,  
Центральная городская клиническая больница № 1  
г.Донецк*

**Резюме.** В сообщении представлены подробные рекомендации по коррекции физической активности с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний согласно современным международным рекомендациям.

*Ключевые слова:* сердечно-сосудистая профилактика, физическая активность.

**Abstract.** This article is devoted to physical activity correction according to population strategy primary prophylaxis cardiovascular disease as international guidelines represented.

*Key words:* cardiovascular disease prophylaxis, physical activity.

**Низкая физическая активность (ФА)** является одним из ведущих факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета (СД) 2 типа, рака толстого кишечника и молочной железы, а также переломов шейки бедра у пожилых. **Регулярная ФА** уменьшает общую и сердечно-сосудистую смертность более чем на 30 % [1-8]. Умеренная ФА в течение 150 минут (2,5 часа) в неделю снижает риск преждевременной смерти, а также риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), мозговых инсультов, артериальной гипертензии (АГ), СД 2 типа и депрессии, ФА от 150 до 300 минут (5 часов) в неделю приносит дополнительную пользу для здоровья: снижается риск появления избыточной массы тела (МТ), а также рака толстой кишки и рака молочной железы [3,8,9]. Даже одна тренировка (или активное проведение досуга) в неделю может снизить смертность у пациентов ИБС [1, 3].

**Польза для здоровья может быть получена от 10-минутной ФА любого уровня, но эффективность ФА пропорциональна интенсивности и длительности занятий.** Чем выше интенсивность ФА, тем меньше времени необходимо для того, чтобы израсходовать заданное количество энергии. **Так, 150 ккал «сжигается» при следующих занятиях ФА:** 45 минутное мытье окон/пола, или игра в волейбол; 30 минутная ходьба пешком (3 км), или езда на велосипеде (8 км) или занятия быстрыми танцами; 20 мин плавать или играть в баскетбол; 15 мин бежать (1,5–2 км) или подниматься по лестнице.

Занятия **умеренной ФА** включают следующие: ходьба (на работу, домой, на обеденный перерыв), подъем по лестнице пешком, регулярная работа в саду, медленная езда на велосипеде, народные, классические или популярные танцы, катание на коньках или роликах; парный теннис.

**Интенсивная ФА** предполагает нагрузки, во время которых ЧСС достигает 70-80% от максимальной (МаксЧСС), устанавливаемой обычно по формуле:  $\text{МаксЧСС} = 220 \text{ уд/мин} - \text{возраст}$ : бег трусцой, занятия аэробикой, игра в баскетбол, быстрая езда на велосипеде, ходьба на лыжах по ровной местности, соревнования по плаванию, одиночный теннис и бадминтон.

Современные научно-обоснованные рекомендации по оптимизации ФА здорового взрослого населения заключаются в следующем [1-7]:

- Все взрослые должны избегать малоподвижного образа жизни: даже небольшая ФА лучше, чем ее полное отсутствие. Так, пожилые пациенты пользу от занятий ФА начинают получать, как только встают со своего кресла; а регулярные занятия ФА могут позволить им достигнуть уровня тренированности людей среднего возраста. Польза для здоровья может быть получена даже от низкой ФА (10 минут в день), но ежедневной.

- Для получения существенной пользы для здоровья здоровые взрослые должны заниматься **умеренной ФА 150 мин в неделю** или **интенсивной ФА 75 мин в неделю, или эквивалентной комбинацией умеренной и интенсивной ФА**. Предпочтителен «аэробный» характер ФА – с вовлечением всех групп мышц и с отчетливым нарастанием ЧСС, что позволяет интенсифицировать кислород-зависимые метаболические процессы.

- Для получения еще более значительной пользы для здоровья здоровые взрослые должны увеличивать продолжительность нагрузок (желательно «аэробных») – умеренной ФА до 300 мин (5 час) в неделю или интенсивной ФА 150 мин в неделю, или их эквивалентной комбинации.

**Рекомендованная структура занятий ФА** включает [8-9]: 1) разминку (разогрев), 2) активный период и 3) период остывания:

**Разминка (разогрев)** – важная переходная фаза, позволяющая подготовить скелетно-мышечную, сердечно-сосудистую и дыхательную системы к более интенсивной физической нагрузке. Разминка обычно длится 5-10 мин, может состоять из легких потягиваний, гимнастических упражнений или физических упражнений низкой интенсивности (например, ходьбы или небыстрой езды на велосипеде).

**Активная фаза** должна длиться 20–60 мин и представлять собой ФА «аэробного» характера, с достижением комфортной тренировочной ЧСС в диапазоне 50–65 % от МаксЧСС.

**Период остывания** (обычно 5-10 мин) должен включать упражнения низкой интенсивности (ходьба или потягивания), что предотвращает снижение АД при резком прерывании ФА.

Роль врача занимает главенствующую позицию в оптимизации ФА пациентов. При этом **врач должен** [7-9]:

- **убедить пациента в том, что лично для него существуют конкретные причины для занятий ФА**. Так, **пожилым пациентам** важно знать, что ФА 1) может замедлять процесс старения, 2) способствует увеличению независимости в ежедневных делах, 3) развивает гибкость и снижает вероятность травм, падений. **Курящим** занятия ФА помогают отказаться от курения и способствуют поддержанию нормальной МТ.

- Рекомендовать пациенту несколько видов занятий ФА, желательно аэробного характера, обеспечивающие ритмическую активность, вовлекающую большие группы мышц (быстрая ходьба, плавание, езда на велосипеде и др.). Занятия должны быть доступны для больного и приносить ему наибольшее удовольствие – это поможет увеличить шансы пациентов продолжить занятия и поддержать их усилия.

- Учесть состояние здоровья пациента на момент осмотра, его образ жизни, тренированность сердечно-сосудистой и дыхательной систем, гибкость, мышечную силу и выносливость,

- Планировать занятия ФА в форме обсуждения (но никак не диктата!)

- **Лицам с низким материальным доходом предлагать вместо дорогостоящих клубов здоровья дешевые альтернативы – занятия ФА в парках, группах здоровья, использовать для занятий в домашних условиях программы телевидения или видеозаписи [3-5].**

### **БЕЗОПАСНОСТЬ ЗАНЯТИЙ ФА**

Рекомендации заниматься **интенсивной ФА** без дополнительного обследования могут быть даны только практически здоровым пациентам. Внезапная кардиальная смерть во время ФА случается редко и чаще всего обусловлена очень интенсивными физическими нагрузками (обычно у профессиональных спортсменов).

**Лица с 2 и более факторами риска ССЗ (см. табл. 1) могут безопасно начинать занятия с низкой ФА – тем самым предотвращается их ранняя смерть от ИБС! Вместе с тем, им должно быть проведено полноценное медицинское обследование сердечно-сосудистой системы и провести пробу с физической нагрузкой для определения пороговой ЧСС (ЧСС, при которой появляются признаки ишемии миокарда) и безопасной тренировочной ЧСС.**

*Таблица 1*

### **Факторы риска развития ССЗ [1-3]**

Возраст для мужчин $\geq 55$ лет, для женщин $\geq 65$ лет
Курение
Дислипидемия: общий ХС $> 4,9$ ммоль/л или ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л, или ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л (М) и $< 1,2$ ммоль/л (Ж) или ТГ $> 1,7$ ммоль/л
Артериальная гипертензия (Артериальное давление $> 140/90$ мм рт.ст.)
Глюкоза плазмы крови натощак в 2-х и более измерениях 5,6-6,9 ммоль/л
Нарушение толерантности к глюкозе (уровни глюкозы через 2 часа после приема 75 г глюкозы или других легкоусваиваемых углеводов 9-10 ммоль/л)
СД (гликозилированный гемоглобин $\geq 7,0\%$ или глюкоза плазмы натощак $\geq 8$ часов воздержания от еды) двукратно $\geq 7,0$ ммоль/л или глюкоза через 2 часа после глюкозной нагрузки (75 г глюкозы) $\geq 11,1$ ммоль/л
Ожирение (индекс массы тела $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> )
Абдоминальное ожирение: окружность талии $\geq 102$ см (М) и $\geq 88$ см (Ж)
АСССЗ у родственников 1 степени родства: до 55 лет (М) / до 65 (Ж)

**Примечание.** М – мужчины, Ж – женщины; ХС – холестерин; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ТГ – триглицериды; СД – сахарный диабет; АСССЗ – атеросклероз ассоциированные сердечно-сосудистые заболевания, к которым относят: (1) острый коронарный синдром (ОКС) и

инфаркт миокарда (ИМ), в том числе в анамнезе, 2) стабильную стенокардию, 3) перенесенные процедуры коронарной или иной артериальной реваскуляризации, 4) транзиторные ишемические атаки и мозговые инсульты, 5) поражения периферических артерий предположительно атеросклеротической природы).

***Лицам с 2 и более ФР рекомендуется:***

- начинать ФА с 5–10-минутных занятий 2-3 раза в день (это вырабатывает уверенность в своих силах и увеличивает шансы на успех), постепенно увеличивая длительность занятий на несколько минут в день до достижения продолжительности 30 мин в день (этот период должен продолжаться минимум три недели). Когда вышеуказанный минимальный уровень ФА становится привычным, постепенно наращивать длительность занятий, или их интенсивность, или то и другое с достижением ЧСС, позволяющей участникам занятия комфортно беседовать (что обычно характеризует умеренную ФА);

- воздерживаться от чрезмерно интенсивной ФА, несвойственной образу жизни пациентов (при которой ЧСС достигает >65 % МаксЧСС).

***Адекватная ФА также необходима*** больным с клинически значимыми АСССЗ (острый коронарный синдром и инфаркт миокарда, в том числе в анамнезе, стабильная стенокардия, перенесенные процедуры коронарной или иной артериальной реваскуляризации, транзиторные ишемические атаки и мозговые инсульты, поражения периферических артерий предположительно атеросклеротической природы)! Безопасность тренировок у таких пациентов достигается при условии врачебного наблюдения в ходе постепенного наращивания интенсивности нагрузок [3-9].

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Национальные рекомендации ВНОК по кардиоваскулярной профилактике / Бритов А.Н., Поздняков Ю.М., Волкова Э.Г. и др. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2011, № 10 (Приложение 2). 64 с.

2. Adolescent overweight and future adult coronary heart disease //P. Bibbins-Domingo, K. Coxson, M.J. Pletcher et al. // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 2371-2379.

3. АНА/ACC Guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk / Eckel R.H., Jakicic J.M., Ard J.D. et al. [Электронный ресурс] // Circulation. – 2013. – 46 p. – Режим доступа к журн.: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437740.48606.d1.full.pdf>.

4. АНА/ACC/TOS Guideline for the management of overweight and obesity in adults / Jensen M.D., Ryan D.H., Apovian C.M. et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. 2014. Vol.63. № 25. P.2995–3023.

5. ACC/AHA guideline 2013 on the assessment of cardiovascular risk: a report of the ACC /AHA Task Force on Practice Guidelines / Goff D.C. Jr, Lloyd-Jones D.M., Bennett G. et al. // Circulation. – 2014. – Vol. 129 (25 Suppl .2). – P. 49-73.

6. Antman E.M. Clinical practice guidelines for chronic cardiovascular disorders: a roadmap for the future / E.M. Antman, M. Jessup // J. Amer. Med. Ass. – 2014. – Vol. 311, № 12. – P. 1195-1196.

7. Campos-Outcalt D. The new cardiovascular disease prevention guidelines: what you need to know // J. Fam. Pract. – 2014. – Vol. 63, № 2. – P. 89-93.

8. Cardiovascular Risk of High-Versus Moderate-Intensity Aerobic Exercise in Coronary Heart Disease Patients / Rognmo O., Moholdt T., Bakken H., Hole T. // Circulation. – 2012. – Vol. 126 (12). – P. 1436-1440.

9. Washington D.C., Physical activity guidelines advisory committee (PAGAC) report. Department of health and human services. 2008. –68 p. [Электронный ресурс]: [http://fitprogram.ucla.edu/workfiles/Documents/Fit%20for%20residents%20curriculum/Step\\_5/2008\\_Physical\\_Activity\\_Guidelines\\_for\\_Americans.pdf](http://fitprogram.ucla.edu/workfiles/Documents/Fit%20for%20residents%20curriculum/Step_5/2008_Physical_Activity_Guidelines_for_Americans.pdf)



УДК: 613.2:616.12/14-084

## ОСНОВНЫЕ ПОЗИЦИИ ЗДОРОВОГО ПИТАНИЯ В ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Дядык А.И., Багрий А.Э., Хоменко М.В.,

Зайцева О.Е., Яковенко В.Г., Багрий В.А., Суровцева Н.Л.

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького*

*Центральная городская клиническая больница № 1*

*г. Донецк*

**Резюме.** В сообщении представлены подробные рекомендации по коррекции пищевых привычек согласно современным международным рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике.

*Ключевые слова:* кардиоваскулярные заболевания, профилактика, питание.

**Abstract.** This article is devoted to main aspects of health nutrition strategy in cardiovascular disease prophylaxis according last international guidelines.

*Key words:* cardiovascular disease prophylaxis, health nutrition.

Основными принципами рационального и здорового с позиций кардиоваскулярной профилактики питания считают следующие [3-7]:

### **СБАЛАНСИРОВАННОСТЬ РАЦИОНА ПИТАНИЯ**

*Рацион питания должен обеспечивать физиологические потребности организма в белках, жирах, углеводах, витаминах, минеральных веществах и пищевых волокнах; при этом белками обеспечивается 10–15 % общей калорийности с учетом физической активности), жирами – 20–30 %, а углеводами 55–70 % (в т.ч. до 10 % – простыми углеводами).*

Рекомендуется обогащение рациона *цельнозерновыми продуктами, овощами и фруктами, содержащими пищевые волокна, с употреблением*



ежедневно: 30-45 г клетчатки (в составе зерновых, овощей, фруктов), 200 г фруктов (2-3 порции), 200 г овощей в день (2-3 порции).

**Источником белка** должны быть продукты как растительного (в основном из зерновых продуктов), так и животного (мясо, рыба, яйцо, творог, сыр) происхождения, последние содержат набор эссенциальных незаменимых аминокислот.

**Углеводы пищи рекомендуется** употреблять в виде как простых моно- и дисахаров (глюкоза, фруктоза, сахароза, лактоза), так и **неперевариваемых** пищевых волокон (пектины, камедь, целлюлоза и гемицеллюлоза). Например, из 50 г углеводов, обеспечивающих 200 ккал, 25 г можно употребить в виде простых сахаров (4-5 кусочков сахара, или 3-4 ч. л. варенья, или 2-3 ч.л. меда), а 25 г – в составе 500 г фруктов и овощей.

**Жиры**, представляющие собой эфиры глицерина с жирными кислотами (ЖК) являются пластическим (синтез гормонов, структур клеточных мембран) и высокоэнергетическим материалом. Насыщенные ЖК содержатся в основном в животных жирах, ненасыщенные – в растительных маслах (мононенасыщенные ЖК – МНЖК – в оливковом, рапсовом, соевом; полиненасыщенные ЖК – ПНЖК – в кукурузном, подсолнечном, льняном). Природные жиры содержат также жирорастворимые витамины: витамин А – в сливочном масле, витамин D – в рыбьем жире, витамин Е – в растительных маслах. Особое значение придается  $\omega$ -3-ПНЖК, способствующих снижению сывороточных уровней триглицеридов (ТГ) и содержащихся в рыбьем жире (жирная морская рыба) и льняном масле [4, 6].

Важным компонентом растительных масел являются **фитостерины (станолы и стеролы)** – элементы клеточной оболочки растений, содержащиеся в некоторых растительных маслах (кукурузное, соевое и рапсовое), орехах, зернах (кунжут, миндаль, рисовые отруби), бобах, фруктах и овощах. Молекулы фитостеринов сходны с ХС (стерином животного происхождения) и способны конкурировать с ним при абсорбции в кишечнике, а также оказывать дополнительные липидснижающие эффекты при уровне потребления их до 1,6 г/сут. Так, растительные стеролы способны встраиваться в мицеллы, образующиеся при всасывании жиров в энтероцитах, что усиливает экскрецию эндогенного и экзогенного ХС с калом. Поступление в печень фрагментов хиломикронного смешанного состава ведет к высвобождению рецепторов, захватывающих ХС ЛПНП из кровотока. Кроме того, фитостерины могут непосредственно влиять на активность трансмембранных процессов и стимулировать выделение животных и растительных стеролов энтероцитами в просвет кишечника и гепатоцитами – в желчные протоки [5-7].

Важными компонентами нерафинированных животных и растительных жиров являются **фосфолипиды, входящие в состав** клеточных мембран и циркулирующих липопротеидных комплексов, а также многочисленные минеральные вещества [1-6].

Особое значение придается сегодня содержанию в жирах различных изомеров (молекул, которые имеют различную конфигурацию в пространстве): углеродная цепь цис-изомера изогнута в месте двойной связи, молекула транс-

изомера имеет прямую форму. Природные животные жиры (в т.ч.сливочное масло) помимо высокой стоимости характеризуются высоким содержанием ХС и цис-изомеров, содержание в них транс-изомеров составляет 2-8%. В процессе обработки природных жиров методом гидрирования (насыщения жидких растительных масел водородом при высоких температурах), основными фракциями становятся стеарин и тристеарин (последний имеет температуру плавления 70°C и придает продукту сальный или восковой привкус). Гидрированные масла гораздо дешевле, не содержат ХС, более устойчивы к окислению кислородом воздуха и имеют ряд технологических преимуществ (пластичность, взбиваемость, быстрое плавление), однако содержат до 60 %! транс-изомеров ЖК. Доказано, что транс-изомеры ЖК, полученные промышленным путем, отличаются от природных транс-изомеров, способствуют ожирению, плохо метаболизируются в организме человека, накапливаясь и экскретируясь молочными железами и другими железами внутренней секреции, и обладают доказанными канцеро- и атерогенными свойствами. Так, замена 2 % углеводов от общей калорийности дневного рациона на транс-изомеры ЖК повышает риск ИБС почти в 2 раза, внезапной кардиальной смерти – в 1,5 раза, рака груди у женщин и рака простаты у мужчин – на 75 % . Транс-жиры способствуют также увеличению рисков возникновения овуляционного бесплодия (на 73 %), сахарного диабета 2 типа (в 1,4 раза), болезни Альцгеймера (в 3 раза). Повышение их концентрации в женском молоке негативно воздействует на организм ребенка (способствует возникновению аллергических реакций, повышает риск инфекционных заболеваний, препятствует нормальному синтезу простагландинов [6, 7].

Цельнозерновые продукты являются источником необходимых организму растительных белков, а также перевариваемых сложных углеводов (крахмал). Клеточные оболочки цельных зерен снабжают организм витаминами группы В, играющими важную роль в обменных процессах (в частности, в деятельности сердечно-сосудистой и нервной систем). Употребление нерастворимой клетчатки (отруби), имеющей низкий гликемический индекс, способствует снижению постпрандиальной гликемии [1–6], выведению из организма экзогенного ХС обеспечивает желчегонный эффект и стимуляцию моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). ***Зерновые продукты также богаты фитостеринами.***

***Общее потребление зерновых продуктов*** зависит от калорийности рациона: при калорийности 2000 ккал/сут в течение дня рекомендуется потреблять около 200 г хлеба (желательно черного, ржаного) и 40 г различных круп (овсяной, гречневой, пшеничной) – 1 порцию каши. Половина хлеба, каш, макарон должна потребляться в виде цельных и цельнозерновых, а не очищенных и рафинированных продуктов, которые более калорийны и имеют более высокий гликемический индекс.

Важно также ***правильно оценивать влияние различных пищевых факторов в составе пищевых продуктов***: например, овсяное или зерновое печенье, содержащее пищевые волокна, невозможно отнести к разряду функционального (здорового) питания, если при его производстве

использовали кулинарные жиры, содержащие транс-изомеры ЖК, поскольку негативное воздействие последних на сердечно-сосудистую систему преобладает над благоприятными эффектами пищевых волокон.

### **ОГРАНИЧЕНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ**

В настоящее время *считается безопасным* потребление  $\leq 2$  стандартных доз алкогольных напитков в сутки для мужчин и  $\leq 1$  стандартной дозы в сутки для женщин. Под 1 стандартной дозой подразумевается 13,7 г (18 мл) этанола, что приблизительно соответствует 330 мл пива (содержащего  $\approx 5$  об. % этанола), или 150 мл вина ( $\approx 12$  об. % этанола), или 45 мл крепких напитков ( $\approx 40$  об. % этанола). **Указанные дозы безопасны при условии РАЗОВОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ В СУТКИ, а не суммы 5-7 «разрешенных» порций однократно в неделю!** [1, 5]

Лица, умеренно потребляющие алкоголь, демонстрируют более низкую смертность от ССЗ в сравнении с лицами, вовсе не пьющими или малопьющими [3, 5, 7], а в мета-анализе 15 контролируемых клинических исследований (2234 человек) показано снижение САД и ДАД в среднем на 3,31 и 2,04 мм рт.ст. соответственно при снижении потребления алкоголя [2, 3].

**Нет доказательств:** 1) пользы потребления умеренных количеств алкоголя для снижения кардиоваскулярной заболеваемости и смертности.

2) преимуществ какого-либо алкогольного напитка с точки зрения влияния на сердечно-сосудистую систему [4, 5].

3) пользы потребления малых и умеренных доз алкогольных напитков с целью кардиоваскулярной профилактики лицам, ранее не употреблявшим алкоголь.

**Многие эксперты стоят на позиции категорического ограничения употребления алкоголя, учитывая его высокие 1) калорийность, 2) гликемический индекс и 3) потенциальные гепато- и нейротоксичность!!!**

Учитывая высокую распространенность в обществе злоупотребления алкоголем и связанных с этим медико-социальных проблем, особое внимание должно уделяться распространению информации о границах безопасного потребления алкоголя, а также мероприятиям по удержанию фактического потребления в этих пределах даже в здоровой популяции, а тем более среди пациентов с ССЗ [1-4].

### **СНИЖЕНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПОВАРЕННОЙ СОЛИ**

Получено множество доказательств повышения АД и вероятности развития инсультов, ИБС и ХСН при повышенном потреблении натрия (уровень доказательности А) [1-5], так что с точки зрения кардиоваскулярной профилактики **рекомендуется сократить потребление соли до уровня  $< 5$  г/сут («1 чайная ложка без верха»), для чего необходимо:**

1) исключить употребление консервированных продуктов и продуктов «внедомашнего» (в т.ч. ресторанного) приготовления – полуфабрикатов, колбас, сыра, чипсов, орешков, соусов.

2) не досаливать пищу как при ее приготовлении, так и при потреблении («Убрать солонку со стола!»).

Наряду с вышеизложенным следует рекомендовать *увеличить в рационе содержание калия*, содержащегося в черносливе, кураге, урюке, изюме, морской капусте и печеном картофеле (более 500 мг на 100 г продукта), во фруктах и овощах (200–400 мг на 100 г продукта), а также *магния* (отруби, овсяная крупа, фасоль, орешки, пшено, чернослив – более 100 мг на 100 г продукта).

Под влиянием «средиземноморской» (DASH) диеты (пониженное содержание общего жира и поваренной соли, обогащение фруктами, овощами, зерновыми) САД снижается на 11,2 мм рт.ст., причем у 78 % испытуемых достигается нормальных величин (139 мм рт.ст. и ниже) [1, 5–7].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике / Бритов А.Н., Поздняков Ю.М., Волкова Э.Г. и др.//Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2011, № 10 (Приложение 2). 64 с.
2. Седлецкий Ю.И. Современные методы лечения ожирения. Рук-во для врачей. – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2007.–416 с.
3. Adolescent overweight and future adult coronary heart disease./ Bibbins-Domingo K., Coxson P. et al. // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 2371-2379.
4. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies/ Hooper L., Abdelhamid A., Moore H.J. et al. // Brit. Med. J. – 2012. – Vol. 345. – P. 1-15.
5. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice/ Perk J., Backer G.D., Gohlke H. et al. // Eur. Heart. J. – 2013. – Jul. – Vol. 33 (13). – P. 1635-1701.
6. Fats and fatty acids in human nutrition: report of an expert consultation. Rome: Food and Agricultural Organization of the United Nations; 2010 (FAO Food and Nutrition Paper 91) [Электронный ресурс]: <http://www.fao.org/3/a-i1953e.pdf>.
7. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: a consensus statement from the National Lipid Association / Bays H.E., Toth P.P., Kris-Etherton P. et al.// J. Clin. Lipidol. – 2014. – Vol. 21. – P. 345-351.



УДК: 616.12/.14-004.6

### **ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА (лекция для врачей)**

**Багрий А.Э., Хоменко М.В., Щукина Е.В.,  
Зайцева О.Е., Яковенко В.Г., Багрий В.А.**

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького,  
Центральная городская клиническая больница № 1  
г.Донецк*

**Резюме.** В сообщении представлены основные профилактические подходы у лиц высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска.

*Ключевые слова:* высокий/очень высокий кардиоваскулярный риск, профилактические подходы.

**Abstract.** This article is devoted to main aspects of cardiovascular prophylaxis in high/very high cardiovascular risk patients.

*Key words:* high/very high cardiovascular risk, prophylaxis strategies.

Установление **высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска** рассматривается как важный шаг для использования в отношении конкретного лица наиболее жестких («агрессивных») мероприятий по снижению избыточной массы тела/коррекции ожирения, медикаментозного контроля АГ и гиперлипидемии и установления необходимости применения у этих лиц ацетилсалициловой кислоты. Избыточная МТ и ожирение (в частности, абдоминальное ожирение) – один из наиболее частых факторов риска (ФР) атеросклероз-ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний (АСССЗ), а также сахарного диабета (СД) 2 типа, желчнокаменной болезни, остеоартрита, синдрома обструктивного ночного апноэ и др. нарушений [2].

Избыточная масса тела (МТ) формируется, если энергетическая ценность рациона питания превышает энергетические затраты, обусловленные во многом физической активностью (ФА). Избыточная жировая ткань, особенно висцеральная, представляет собой метаболически активный эндокринный орган. Синтезирующий целый ряд биологически активных пептидных и непептидных субстанций, оказывающих важные многокомпонентные действия на сердечно-сосудистый гомеостаз. Так, неблагоприятными эффектами ожирения являются: 1) рост (удлинение) сосудистой сети, 2) увеличение активности симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, 3) задержка натрия в тканях, 4) развитие эндотелиальной дисфункции (вышеперечисленное обуславливает становление АГ, степень которой пропорциональна степени ожирения); 4) формирование инсулинорезистентности с гиперинсулиемией, нарушения толерантности к глюкозе и СД 2 типа, а также респираторные нарушения [1–4]. Кроме того, происходит увеличение выработки адипоцитами ингибитора-1 активатора плазминогена, что способствует снижению фибринолитической активности крови и повышению риска тромбообразования. Увеличение количества жировой ткани сопровождается дислипидемией [5].

**Идентификация лиц с избыточной МТ и ожирением осуществляется при оценке индекса массы тела (ИМТ) или индекса Кетле:  $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2(\text{м}^2)$ .** ВОЗ предлагает оценивать ИМТ у лиц белой расы следующим образом: менее 20 кг/м<sup>2</sup> – недостаточная МТ, 20 – 24,9 кг/м<sup>2</sup> – оптимальная МТ, 25 – 29,9 кг/м<sup>2</sup> – избыточная МТ, 30 – 34,9 кг/м<sup>2</sup> – ожирение, класс I, 35 – 39,9 кг/м<sup>2</sup> – ожирение, класс II,  $\geq 40$ ,  $\geq 50$  и  $\geq 60$  – ожирение соответственно класса III, IV и V, характеризующееся как «морбидное», т.е. сопряженное с серьезными проблемами со здоровьем (как, впрочем, и недостаточная МТ).

**Следует предлагать всем** ежегодно оценивать рост и массу тела (взвешивание в легком белье, без обуви, утром после посещения туалета) с подсчетом ИМТ.

**Лицам с избыточной мт  $25-29,9 \text{ кг/м}^2$  следует ежегодно измерять окружность талии (ОкрТ) с целью своевременной диагностики абдоминального ожирения (корреляция со степенью накопления жира в интра- и экстраабдоминальном пространстве подтверждена данными магнитно-резонансной томографии) [1–4].**

Измерение выполняется в положении больного стоя, измерительная лента располагается горизонтально на уровне середины расстояния между нижним краем реберной дуги и верхним гребнем подвздошной кости (см. рис.1).



*Рисунок 1. Правила измерения окружности талии.*

**При ОкрТ у мужчин  $\geq 102 \text{ см}$ , у женщин  $\geq 88 \text{ см}$  диагностируют абдоминальное ожирение, что и служит основанием для мероприятий по снижению МТ.**

**Планирование мероприятий по снижению избыточной МТ предполагает первоначальную оценку 1) диетических привычек (в т.ч. уровень потребления сахара, жира, поваренной соли, алкоголя), 2) уровня физической активности, 3) семейной предрасположенности к ожирению, 4) возможных патологических состояний и приема медикаментов, которые могли бы обусловить увеличение МТ.**

**Готовность пациента к коррекции МТ** считают основополагающим фактором: если пациент внутренне не готов к снижению МТ, то попытки навязать ему изменения стиля жизни будут безуспешны!

**Таким образом, врачу необходимо [3-5]:**

1) Обеспечить понимание пациентом конкретных причин формирования у него избыточной МТ (превышение суточной калорийности пищи над энерготратами всего на 200 ккал в день увеличивает количество резервного жира приблизительно на 20–25 г в день и на 3,6–7,2 кг за год). Лицам, имеющим артериальную гипертензию (АГ), гиперлипидемию, СД 2 типа, синдром апноэ во сне, следует знать, что даже небольшое, но устойчивое снижение МТ (на 3-5%) обеспечат благоприятные эффекты на 1) артериальное давление (АД), 2) глюкозу, гликозилированный гемоглобин, холестерин липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицериды; (3) риск смерти от осложнений АСССЗ (шкала SCORE).

2) **получить согласие пациента** на долгосрочное изменение привычек питания и образа жизни и ведение в течение 3–7 суток «пищевого» дневника (с указанием съеденных продуктов, величины порций, частоты приемов пищи, контрольных значений МТ);

3) **помочь сформировать дополнительные мотивации к снижению МТ (привлекательные для пациента!)**

4) **обеспечить эмоциональную поддержку ближайших родственников.**

**Предлагается также:**

1) обсудить с пациентом предшествующий опыт по снижению МТ и установить возможные причины неудачи.

2) обеспечить правильное понимание им темпов потери МТ (снижение МТ на 0,5–1 кг в неделю за счет жира в амбулаторных условиях представляет удовлетворительный результат) и возможности отрицательной динамики МТ в ходе длительного наблюдения (обычно максимальное снижение МТ у настроенного на похудание больного наблюдается в течение первых 6 мес, затем отмечается фаза плато, далее – повторный набор МТ) [1-2].

**Определите начальную цель – снижение МТ на 5-10% за 6 месяцев!**

**Поддерживайте решимость пациента по снижению МТ и обнадеживайте его при каждом визите!**

**Минимальный объем обследования пациента** с избыточной МТ/ожирением наряду с общеклиническим осмотром включает: измерение АД, регистрацию ЭКГ, определение уровней липидов и глюкозы в сыворотке крови натощак, а при выявлении каких-либо отклонений – дообследование в соответствии с общепринятыми диагностическими алгоритмами. Так, **консультация психоневролога или психиатра** показана, если пациент имеет признаки нарушения пищевого поведения (приступы компульсивного приема пищи в короткие отрезки времени, отсутствие чувства насыщаемости, приемы больших количеств пищи без чувства голода, в состоянии эмоционального дискомфорта, нарушение сна с ночными приемами пищи в сочетании с утренней анорексией, сезонные аффективные расстройства), которые могут быть для больного трудно преодолимыми препятствиями к соблюдению диетического режима. **Консультация эндокринолога** осуществляется при подозрении на ожирение вторичного характера (синдром Иценко-Кушинга, гипотиреоз и др.).

**Абсолютными противопоказаниями** для коррекции ожирения (**временного характера**) считают: беременность и лактацию; некомпенсированные психические или соматические заболевания; к **относительным противопоказаниям** относят: желчекаменную болезнь; хронический панкреатит; тяжелый остеопороз.

**Необходимый для снижения избыточной МТ энергетический дефицит** составляет ~ 400 ккал/сут. При этом потеря МТ за 1 неделю будет составлять 350 г, за 1 месяц – 1,5 кг, за год – почти 18 кг (в среднем на 8 %) [118].

**Успех в достижении указанного энергетического дефицита может быть гарантирован при условии не столько соблюдения гипокалорийной диеты, сколько за счет повышения физической активности (ФА)!**

**Регулярная ФА около 300 мин/нед!** способствует быстрой потере жировой массы, особенно в абдоминальной области, длительному сохранению безжировой массы после отступления от жестких диетических ограничений, снижению инсулинорезистентности, увеличению скорости метаболизма, позитивным сдвигам в липидном профиле [123–125].

**Рекомендации по увеличению ФА нетренированным лицам с ожирением:**

1) **начинать с 5–10-минутной ходьбы 2-3 раза в день** (предложите отказ от пользования лифтом и личным транспортом) – это вырабатывает уверенность в своих силах и увеличивает шансы на успех.

2) **постепенно увеличивать длительность занятий на несколько минут в день до достижения продолжительности 30 мин в день** (этот период должен продолжаться минимум три недели),

3) когда вышеуказанный минимальный уровень ФА становится привычным, постепенно наращивать длительность занятий, или их интенсивность, или то и другое, используя ФА низкой и умеренной интенсивности (ходьба, медленная езда на велосипеде, плавание).

4) достигать увеличения ЧСС, позволяющего участникам занятия комфортно беседовать, что обычно характеризует умеренную ФА.

5) добиваться постепенного наращивания длительности занятий ФА до 200-300 мин в неделю при равномерном распределении.

**ДИЕТОТЕРАПИЯ также должна обеспечить вклад в формирование энергетического дефицита за счет снижения общей калорийности пищевого рациона [1-2].**

**Наиболее рациональными считают диеты с умеренным ограничением калорийности (1200 ккал/сутки), который позволяет терять 0,5–1,4 кг в неделю.** Умеренное ограничение калорийности до 1200 ккал/сут достигается за счет снижения потребления прежде всего жиров и углеводов, что способствует снижению не только МТ, но и АД, а также улучшению липидного профиля [1, 2].

**ДИЕТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ у лиц с избыточной МТ / ожирением включают:**

<b>Категорический отказ от употребления: сладких освежающих напитков, алкоголя, выпечки, кондитерских и макаронных изделий, копченостей, продуктов, содержащих насыщенные (животные) и транс-жиры, простых углеводов</b> (чистый сахар или содержащийся в варенье не более 10–15 г в день – 3 кусочка или чайных ложек)
---

<b>Существенно ограничить:</b> хлеб, изделия и блюда из круп, картофеля. <b>Разрешить употреблять:</b> 3–4 кусочка черного или 2–3 кусочка белого хлеба в день, возможно потребление 1 порции каши и/или картофеля.
--

<b>Жестко уменьшить потребление поваренной соли – до 3 г в сут!</b>
---

<b>Минимальное количество жиров (менее 0,75 г/кг расчетного</b>
---



**нормального веса) обеспечивается потреблением растительных масел (льняное, оливковое, рапсовое) и продуктов, содержащих рыбий жир (жирная рыба 1 раз в неделю) как источников  $\omega$ -3-ПНЖК**

**При этом помнить, что полезные для организма растительные жиры столь же калорийны, как и животные.**

**Предпочтительны продукты с низким гликемическим индексом (высоким содержанием пищевых волокон и фитостеринов) с употреблением ежедневно: 30-45 г клетчатки (в составе зерновых, овощей, фруктов), 200 г свежих фруктов предпочтительно кислых сортов (цитрусовые, ягоды, яблоки – 2-3 порции) и 200 г свежих листовых овощей (капуста, салат, шпинат – 2-3 порции)**

**Разрешено достаточное (до 250–300 г/день) потребление белковых продуктов: мяса, рыбы, птицы, яиц, молочных продуктов с наименьшей жирностью (срезать видимый жир, снимать кожу с курицы, убирать пенку с молока и т. д.)**

**Рекомендовать частый (до 5–6 раз в день) прием пищи в небольших количествах**

Базирующаяся на указанных ограничениях так называемая «средиземноморская» (**DASH**) диета позволяет снижать общий ХС, ХС-ЛПНП и ТГ крови (на 7-10 %), содержание в плазме фактора VII и PAI-1 (ингибитор активатора плазминогена 1 типа) и таким образом снизить риск ИБС на 4 %, а МИ – на 5 % [3, 4].

### **НЕДОСТАТКИ ОТДЕЛЬНЫХ ДИЕТИЧЕСКИХ РЕЖИМОВ**

**Низкокалорийный рацион** (500–800 ккал/сут) обычно сопровождается плохой переносимостью, частыми побочными явлениями со стороны ЖКТ (желчнокаменная болезнь), нарушениями белкового обмена, электролитного баланса с развитием аритмий и др. Такой подход обеспечивает отчетливое снижение МТ (1,5–2,5 кг/нед) только на начальном этапе, тогда как их отдаленные результаты не отличаются от таковых при умеренном снижении калоража [1,5].

Применение **низкокалорийных диет** возможно в течение ограниченного периода времени (2–6 недель) практически здоровыми лицами, имеющими только избыточную МТ/ожирение. Их применение неприемлемо у детей и подростков, поскольку может сопровождаться задержкой физического развития и эндокринными нарушениями. Также не сбалансированными представляются и **разгрузочные дни**, их можно применять 1–2 раза в неделю только после консультации с врачом.

**Высокобелковая диета Аткинса** и очень похожая на нее так называемая «кремлевская» диета базируются на строгом ограничении углеводов, которое вызывает резкое обезвоживание организма (отсюда быстрая потеря в весе), снижение выработки инсулина, повышенную трансформацию углеводов в жиры с последующим отложением в депо. Диета может вызвать сдвиг кислотно-щелочного равновесия, кетоз, ацидоз, обладает атерогенными свойствами (содержание жира достигает 60–64 % от калорийности, пищевой ХС составляет 1000–1280 мг/сут, что в 4-6 раза превышает рекомендуемые) [1].

**Раздельное питание**, в котором ограничена калорийность за счет однообразности используемых продуктов, и **попеременная диета, при которой** в течение дня используются блюда из одного и того же продукта, представляют собой несбалансированные варианты рациона и их нежелательно практиковать длительное время [3].

Лечение избыточной МТ /ожирения **голоданием** считают неприемлемым, так как голодание более 3 дней нарушает обменные процессы в организме, оказывает неблагоприятное психологическое воздействие (еще более повышая для человека значимость пищи и возбуждая центры аппетита и голода), увеличивает риск осложнений (аритмий, гиповитаминозов с явлениями полиневрита, поражениями кожи, волос, внутренних органов) [1, 5].

**Психотерапия, поведенческие вмешательства и усилия близких**, направленные на коррекцию пищевого поведения пациентов, могут способствовать как соблюдению эффективной диеты, так и увеличению ФА [1-3].

**Медикаментозные вмешательства по коррекции избыточной МТ** показаны при: неэффективности диетотерапии, ожирении высокой степени («морбидном») и включают применение препаратов, снижающих аппетит (например, серотонинергический антидепрессант флуоксетин) или уменьшающих всасывание наиболее калорийных компонентов пищи (орлистат). Медикаментозное лечение можно использовать до 6 месяцев, а с перерывами – до 2 лет [3, 4].

Среди **хирургических подходов, используемых для лечения «морбидного» ожирения** (ИМТ более 35-40 кг/м<sup>2</sup>) с успехом используются **бариатрические операции**, ограничивающие поступление пищи в желудок. При установке **внутрижелудочных баллонов** уменьшается объем пищи, которую может съесть пациент (около 100-150 мл) и после этого наступает длительное чувство сытости. В среднем после установки баллона пациент худеет ежемесячно на 5-10 кг. Через 3-6 месяца после установки баллона его удаляют, после чего может наступить некоторое увеличение веса (обычно на 2-3 кг), и пациентам необходимо соблюдать ограничения в приеме жирных, сладких и мучных продуктов. Достаточно популярным является и **лапароскопическое бандажирование желудка – наложение на верхнюю часть желудка специального кольца – желудочного бандажа** с формированием «малого желудочка», способного принять очень небольшое количество пищи. Бариатрическая хирургия показана лицам, которые не могут похудеть с помощью изменения образа жизни и/или специфической фармакотерапии. **Липосакция/липорезекция с пластикой брюшной стенки**, имеющие косметическое значение, выполняются обычно по желанию пациентов при отсутствии общехирургических противопоказаний [1, 3, 4].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Седлецкий Ю.И. Современные методы лечения ожирения. Рук-во для врачей. – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2007.–416 с.
2. Adolescent overweight and future adult coronary heart disease/ Bibbins-Domingo K., Coxson P. et al. // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 2371-2379.

3. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: a consensus statement from the National Lipid Association/ Bays H.E., Toth P.P., Kris-Etherton P. et al. // J. Clin. Lipidol. – 2014. – Vol. 21. – P. 345-351.

4. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies/ Hooper L., Abdelhamid A., Moore H.J. et al. // British Medical Journal. – 2012. – Vol. 345. – P. 1-15.

5. Fats and fatty acids in human nutrition: report of an expert consultation. Rome: Food and Agricultural Organization of the United Nations; 2010 (FAO Food and Nutrition Paper 91) [Электронный ресурс]: <http://www.fao.org/3/a-i1953e.pdf>.



УДК:616.24-007.271-036.12:577.4]+615.82

## ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Терещенко И.В., Поважная Е.С., Зубенко И.В., Пеклун И.В.

*Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк*

**Резюме.** Исследованы биохимические показатели ПОЛ и АОЗ в сыворотке крови у 63 больных ХОЗЛ с исходной симпатокотонией. У пациентов отмечено повышение первичных и вторичных продуктов ПОЛ на фоне снижения параметров АОЗ. Максимальная эффективность лечения получена при проведении комплексной реабилитации с применением СКТ, общей франклинизации, магнитотерапии и респираторной кинезиотерапии. Это подтверждает необходимость воздействия на разные звенья патогенеза заболевания, включающие дискинетический и отечный синдромы, вегетативную регуляцию, систему оксиданты-антиоксиданты, особенности психо-эмоционального состояния.

*Ключевые слова:* хроническое обструктивное заболевание легких, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, реабилитация.

**Abstract.** Biochemical indexes of the blood serum in 63 patients with COPD and sympathicotonia were investigated. Primary and secondary lipid peroxidation products were increased and the parameters of antioxydation protection were reduced in patients before treatment. Maximal effectiveness of the treatment was received in patients, which had the complex rehabilitation with an application of SOT, general phranklinization, magnetotherapy and respiratory kinesitherapy. This confirms the need for the impact on the different links of the disease pathogenesis, including edema and dyskinetic syndromes, vegetative regulation, oxidant-antioxidant system and the psycho-emotional features.

*Key words:* chronic obstructive pulmonary disease, lipid peroxidation processes, antioxidant system, rehabilitation.

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) представляет собой одну из наиболее актуальных медико-социальных проблем отечественной и зарубежной пульмонологии, что обусловлено значительной распространенностью данной патологии, высокими показателями инвалидности и смертности, а также большими экономическими затратами [1, 2]. Исследования показывают, что распространенность ХОЗЛ в мире у лиц старше 40 лет – 10,1 % (11,8 % у мужчин и 8,5 % у женщин), что составляет более 600 миллионов человек и пока нет тенденции к улучшению данных статистических показателей. По данным ВОЗ ХОЗЛ к 2020г. будут занимать 4-е - 5-е место среди общей заболеваемости в мире, 1-е место среди причин инвалидности у взрослых и 3-е место среди причин летальности [3]. Несмотря на успехи медикаментозной терапии, в 60-70% случаев заболевание прогрессирует и переходит в хроническую осложненную форму с прогрессивным течением и дальнейшим фатальным исходом, а также приводит к развитию ряда ятрогенных заболеваний и осложнений, связанных с постоянным приемом лекарственных средств. Это требует улучшения качества реабилитационных программ с более широким использованием немедикаментозной терапии (физиотерапевтических процедур, кинезиотерапии), особенно на ранних стадиях заболевания.

Развитие ХОЗЛ сопровождается выраженными функциональными изменениями с вовлечением в патологический процесс многих физиологических систем, определяющих гомеостаз организма, снижением его адаптационных возможностей, изменением реактивности. Патогенетической основой прогрессирующей обструкции дыхательных путей является хронический воспалительный процесс в лёгких [4]. В ответ на действие повреждающих факторов нарушается баланс между активностью про- и антиоксидантных, протеолитических и антипротеолитических процессов. Причем, в отличие от других органов, респираторный тракт непосредственно подвергается действию кислорода - инициатора окисления, а также оксидантов, содержащихся в загрязненном воздухе (озон, диоксиды азота и серы и т.д.). Ткань легких содержит в избытке ненасыщенные жирные кислоты, которые являются субстратом перекисного окисления липидов (ПОЛ). На легкие прямо воздействуют оксиданты, образующиеся при курении. Оксидативному стрессу у больных с ХОЗЛ способствуют и нарушения вегетативной регуляции. В ряде исследований отмечено, что стрессовые (адаптационные) реакции во время болезни реализуются через повышение активности симпатoadреналовой системы (что подтверждается и нашими исследованиями) и, соответственно, сопровождаются повышением уровня липаз, фосфолипаз с активацией реакций ПОЛ. [5, 6]. Дисбаланс вегетативной функции, системы оксиданты-антиоксиданты, нарушения в сурфактантной системе легких являются проявлением дисадаптации при ХОЗЛ, формируют особенности синдромов воспаления и обструкции, кинетики и секреции в бронхах, влияют на психо-эмоциональный статус пациентов [7, 8]. Эффективность комплексного лечения ХОЗЛ будет повышаться при воздействии на максимально возможное число патогенетических звеньев заболевания. Базовое бронхолитическое лечение

необходимо дополнять коррекцией вегетативной регуляции, психо-эмоционального состояния, оксидантного статуса. Несмотря на достаточную многочисленность публикаций, сведения об особенностях изменений биохимических параметров ПОЛ и антиоксидантной защиты (АОЗ) на фоне комплексного лечения при данной патологии носят противоречивый характер, требуя дальнейшего уточнения.

**Цель.** Изучение изменений биохимических показателей, характеризующих ПОЛ и АОЗ у больных ХОЗЛ на фоне симпатокотонии при проведении комплексной медицинской реабилитации.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения поставленной цели нами были исследованы 63 мужчины с ХОЗЛ II степени тяжести в период обострения, с легочной недостаточностью не выше 2 степени ( $48,3 \pm 3,4\%$  всех больных), находящихся на стационарном этапе реабилитации, с исходным преобладанием тонуса симпатической нервной системы по данным исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР) [9]. Все больные были распределены на три группы для последующей дифференцированной терапии: группа сравнения получала стандартное базовое лечение (при обострении - системные и ингаляционные глюкокортикостероиды, бронхолитики, муколитики, при необходимости – антибиотики). Больным второй группы (1-я основная) дополнительно к основному лечению проводилась синглетно-кислородная терапия (СКТ), массаж грудной клетки, общая франклинизация, магнитотерапия. Пациентам третьей группы (2-я основная) дополнительно к базовому лечению и физиотерапевтическим процедурам назначалась диафрагмально-релаксационная дыхательная гимнастика.

Все больные были сопоставимы по своему исходному состоянию (см. табл.1).

*Таблица 1*

**Распределение больных в группах по возрасту, стажу работы, стажу болезни и курению в группах (до лечения)**

Показатель	$\bar{X} \pm m$			
	Группа сравнения, (n=21)	1-я основная группа, (n=21)	2-я основная группа, (n=21)	Уровень значимости различия, p
Стаж работы, лет	20,6±0,4	22,7±0,6	24,3±0,76	0,37
Стаж курения, лет	13,8±2,4	16,7±2,3	16,5±2,1	0,39
К-во сиг/день	12,1±1,8	11,7±1,4	11,8±1,7	0,85
Index	13,3±2,0	13,7±1,7	13,8±1,8	0,96
Стаж болезни, лет	4,7±0,4	5,3±0,3	5,4±0,3	0,53

Средний возраст обследуемых –  $45,35 \pm 1,11$ . Средняя длительность ХОЗЛ составила  $5,22 \pm 0,7$  года. Средняя частота обострений  $1,41 \pm 0,05$  раза за последний год. Контрольную группу составили 15 здоровых мужчин.

Первичное обследования проводили в 1–2 сутки после госпитализации больного. Выяснялись жалобы пациента, их характер и длительность. В

частности, одышка, кашель, частота и тяжесть приступов затрудненного дыхания оценивались в баллах. Учитывались данные анамнеза жизни (в том числе особенности профессиональной деятельности), анамнеза заболевания, эффективности применяемых методов лечения при предыдущих госпитализациях и амбулаторной терапии. Уделялось внимание стажу курения (лиц, которые курят в настоящее время и бросивших курить), рассчитывался индекс курильщика по формуле: число выкуренных сигарет в сутки  $\times$  стаж курения в годах / 20. Курильщиков – 41 человек (65,07%), бросивших курить – 12 (19,04%), не курящих – 10 (15,89%), индекс курильщика –  $11,8 \pm 2,0$  пачко-лет. Далее проводился осмотр, физикальные методы обследования.

Для уточнения изменений в бронхо-легочной системе и исключения заболеваний, сопровождающихся аналогичными симптомами, однократно выполнялась обзорная рентгенография органов грудной клетки. Для постановки диагноза, определения степени тяжести, назначения терапии, уточнения прогноза заболевания проводилась оценка параметров функции внешнего дыхания (ФВД). Обязательно при проведении процедуры спирографии проводился бронходилатационный тест с  $\beta_2$ -агонистом короткого действия (вдыхание 400 мкг сальбутамола).

Данные о симпатикотонии пациентов были получены благодаря оценке ВСР, с помощью компьютерного электрокардиографа «ANS-Pro» на пятиминутных последовательностях R-R интервалов ЭКГ. Длительность записи составляла 7 минут, анализу подвергались средние 5 минут, 1-ая и последняя минуты не учитывались. Выполнялся анализ площади под кривой спектральной плотности (мощность), полученный с помощью быстрого преобразования Фурье, в пределах определенных частотных интервалов: высокочастотного (HF), определяющего тонус парасимпатической нервной системы, низкочастотного (LF), отражающего состояние симпатической нервной системы. Изучаемые показатели вариабельности сердечного ритма: LF (мсек<sup>2</sup>) – мощность спектра в области низких частот, HF (мсек<sup>2</sup>) – мощность спектра в области высоких частот, LF/ HF - уровень симпато-парасимпатического баланса в организме.

Изучение эмоциональной сферы проводилось с помощью методики «ТиД», позволяющей оценить выраженность тревожных и депрессивных состояний на основе тестового опросника.

СКТ проводилась при помощи аппарата «VALKION» (Швеция) по стандартной схеме, включающей прием активированной воды и ингаляционное лечение по 10 процедур ежедневно. Общая франклинизация (аппарат АФ-2) выполнялась при размещении электрода над головой на расстоянии 20 см, мощность воздействия 20 Вт, 10-15 минут, ежедневно, 10 процедур. Магнитотерапия от аппарата ВТЛ-06 проводилась на грудной отдел позвоночника, 9 программа, 20 минут, ежедневно, 10 процедур. Дыхательная гимнастика проводилась с акцентом на релаксационно-диафрагмальный тип дыхания 2-3 раза в сутки по 15-20 минут [10, 11].

Для определения состояния и баланса систем ПОЛ и АОЗ в сыворотке крови исследовались уровни: малонового диальдегида (МДА), диеновых

конъюгатов (ДК), токоферола ацетата (ВИТ Е), антиокислительной активности (АОА), супероксиддисмутазы (СОД), каталазной активности (КАТ), неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК), а также триглицеридов (ТГ), холестерина (ХС).

Результаты исследований анализировались с использованием методов вариационной статистики с помощью стандартных компьютерных программ статистического анализа и считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Перед началом лечения все больные отмечали одышку разной степени выраженности (по шкале MRSDC), кашель, нарушающий дневную активность и сон, отделение мокроты, снижение переносимости физической нагрузки и трудоспособности, использование бронходилататоров для облегчения дыхания (в среднем 2-3 раза в день) (см. табл. 2).

Таблица 2

**Жалобы пациентов ХОЗЛ в группах до лечения**

Жалобы	Среднее значение, $\bar{X} \pm m$			Уровень значимости различия, p
	Группа сравнения, (n=21)	1-я основная группа (n=21)	2-я основная группа (n=21)	
Одышка, баллы	2,26±0,07	2,61±0,08*	2,48±0,09	0,02
Кашель, баллы	1,87±0,06	2,11±0,07	2,03±0,08	0,31
Приступы затрудненного дыхания, раз в сут	2,27±0,11	2,81±0,12*	2,46±0,12	0,004

**Примечание.** \* - отличие от группы сравнения статистически значимо,  $p < 0,05$ .

Показатели ВСР у практически здоровых мужчин в контрольной группе позволили оценить физиологические нормативы регуляторных систем организма и состояние ВНС. Показатели были следующие: мощность LF=370,5±42,2, HF=249,4±24,6, соотношение LF/HF = 1,46±0,18. У больных ХОЗЛ диагностировалась вегетативная дисфункция, которая в большинстве случаев проявлялась повышением активности СНС относительного характера (81,8%), что вероятно связано с различной активностью вазомоторного и кардиостимуляторного центров. Объективным критерием отбора для персонализированного лечения больных служил индекс ваго-симпатического равновесия (выше или ниже контрольных значений: LF/HF = 1,46±0,18).

Повышенный уровень тревоги и депрессии (менее 1,28 баллов) наблюдался у 12 больных (57,14%) группы сравнения, 13 человек – в 1-й основной группе (61,90%) и 11 человек (52,38%) - во 2-й основной группе.

ФВД оценивалась с помощью диагностического автоматизированного комплекса «КАРДИО +» по следующим параметрам (в абсолютных значениях и в процентном соотношении от должных величин): жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1), пиковая объемная скорость

(ПОС), средняя объёмная скорость в интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ, максимальная объёмная скорость выдоха на уровне 25%ФЖЕЛ, 50%ФЖЕЛ, 75%ФЖЕЛ (МОС 25, МОС 50, МОС 75) (см. табл. 3).

Таблица 3

**Показатели функции внешнего дыхания у пациентов ХОЗЛ  
в группах до лечения**

Показатель	$\bar{X} \pm m$				Уровень значи- мости различия, р
	Группа контроля, (n=15)	Группа сравнения, (n=21)	1-я основная группа, (n=21)	2-я основная группа, (n=21)	
ФЖЕЛ, л	3,63±0,09	2,66±0,07*	2,59±0,07*	2,68±0,05*	<0,001
ФЖЕЛ, %	84,82±1,01	60,424±1,2*	58,94±1,51*	60,53±0,83*	<0,001
ЖЕЛ вд, л	4,47±0,09	2,66±0,08*	2,63±0,06*	2,59±0,07*	<0,001
ЖЕЛ вд, %	97,9±0,71	56,60±1,4*	55,22±0,85*	56,51±0,56*	<0,001
ОВФ1, л	3,54±0,08	2,14±0,06*	2,07±0,06*	2,03±0,06*	<0,001
ОВФ1, %	89,52±0,6	54,9±1,23*	54,9±0,87*	55,42±1,29*	<0,001
СОС 25-75, л/с	3,4±0,08	2,16±0,12*	2,19±0,11*	2,31±0,11*	<0,001
СОС 25-75, %	80,55±1,34	51,23±2,70*	50,15±2,47*	53,60±2,28*	<0,001
ПОС, л/с	6,61±0,13	3,87±0,21*	3,62±0,14*	3,77±0,14*	<0,001
ПОС, %	77,91±1,24	44,27±2,47*	41,83±1,50*	45,09±1,6*	<0,001
МОС 25, л/с	4,69±0,1	3,23±0,17*	2,75±0,13*	3,09±0,13*	<0,001
МОС 25, %	53,34±0,7	32,35±1,79*	28,81±1,26*	33,75±1,5*	<0,001
МОС 50, л/с	3,62±0,03	2,64±0,14*	2,63±0,18*	2,41±0,13*	<0,001
МОС 50, %	69,02±0,53	47,22±2,52*	45,28±2,53*	45,87±1,98*	<0,001
МОС 75, л/с	1,94±0,02	1,41±0,05*	1,56±0,12*	1,36±0,09*	<0,001
МОС 75, %	82,41±0,39	59,28±2,74*	59,54±4,67*	56,28±1,85*	<0,001

**Примечание.** \* - отличие от группы контроля статистически значимо,  $p < 0,05$ .

До лечения в показателях ФВД в исследуемых группах разницы не наблюдалось, но они достоверно отличались от показателей в группе контроля. У всех больных установлены нарушения вентиляционной способности легких, среди которых доминировали обструктивные и смешанные.

Результаты биохимических показателей ПОЛ и АОЗ у больных ХОЗЛ представлены в таблице 4. Они достоверно показывали наличие характерных признаков оксидантного стресса до начала лечения, что выражалось в повышении активности окислительных реакций и сопровождалось ростом первичных и вторичных продуктов ПОЛ, что соответствовало данным других исследований. Интенсификация процессов ПОЛ, видимо, связана с реакцией организма на гипоксию, воспаление и эндогенную интоксикацию токсическими продуктами перекисления.



Система АОЗ угнетена: значительно снижены уровни СОД, в 1,82 раза в группе сравнения, 1,97 раз в основной группе 1, в 2,15 раз в основной группе 2 по сравнению с контрольной группой, АОА, соответственно в 1,06 раза, в 1,09 раза, в 1,15 раза в группах больных по сравнению со здоровыми, менее выражено падение значений вит Е и КАТ (статистически не значимо). Изменения метаболизма легких влекли за собой характерный рост показателей ХС и ТГ.

Таблица 4

**Биохимические показатели ПОЛ и АОЗ в сыворотке крови больных ХОЗЛ до лечения**

Показатель	$\bar{X} \pm m$				Уровень значимости различия, p
	Группа контроля, (n=15)	Группа сравнения, (n=21)	Основная группа 1, (n=21)	Основная группа 2, (n=21)	
ДК Е/мл	2,30±0,03	2,81±0,05*	2,82±0,10*	2,88±0,07*	<0,001
МДА мкмоль/г белка	8,24±0,05	11,59±0,31*	11,50±0,33*	11,62±0,30*	<0,001
ВИТ Е мкмоль/л	5,41±0,06	4,93±0,27 *	5,04±0,21 *	4,83±0,14 *	0,008
СОД Е/мг белка	0,072±0,009	0,042±0,009 *	0,037±0,015 *	0,033±0,005 *	<0,001
КАТ мкат/л	21,73±0,49	17,95±0,87	17,86±0,85	17,81±0,85	0,10
АОА%	52,52±0,54	48,49±0,91 *	47,79±1,2 *	45,81±0,75 *	<0,001
ХОЛЕСТ ммоль/л	4,29±0,16	5,52±0,26*	5,09±0,11 *	5,14±0,11 *	<0,001
НЭЖК	428,5±7,02	479,7±10,46 *	471,6±9,52 *	477,3±7,42 *	<0,001
ТГ	0,93±0,12	1,81±0,32 *	1,46±0,12 *	1,77±0,19 *	0,002

Примечание. \* – отличие от группы контроля статистически значимо, p<0,05.

Достоверно был повышен уровень НЭЖК в группах пациентов ХОЗЛ – соответственно по группам - 479,9±10,46, 471,6±9,52, 477,3±7,42 по сравнению со здоровыми лицами – 428,5±7,02. Это, вероятно, связано с тем, что на фоне активации липидной пероксидации происходит нарушение стабильности, деструкция и структурно-функциональная перестройка биомембран, в том числе и бронхиального дерева, с высвобождением свободных жирных кислот.

Эффективность реабилитационного процесса оценивали на 10-14 сутки. На фоне проводимого восстановительного лечения улучшилось состояние всех пациентов с ХОЗЛ. Наибольшие позитивные изменения, статистически достоверные (p<0,05) были получены при применении комбинированной,

патогенетически обоснованной терапии, когда на фоне медикаментозного лечения у пациентов (группа 3) применяли синглетный кислород, физиотерапевтические процедуры и специальные дыхательные упражнения: улучшились регуляторные функции, вегетативный статус пациентов, параметры функции внешнего дыхания, снизилась частота клинических проявлений болезни, стабилизировались лабораторные показатели. Менее значительные результаты выявлены у больных, получавших исключительно лекарственные препараты. Во всех группах больные ХОЗЛ отметили улучшение общего состояния и пульмонологического статуса: улучшился сон и процесс засыпания, повысилась дневная активность, снизился процент лиц с колебаниями АД с 24,3% в группе сравнения до 15,4%, с 21,4% в группе 2 до 9,1%, с 19,2% в группе 3 до 10,7%, при оценке объективных данных – улучшилась аускультативная симптоматика в легких. Во всех группах обследуемых выявилась тенденция к улучшению показателей ФВД, изменения носили достоверный характер ( $p < 0,05$ ). Но необходимо отметить, что статистически значимая разница со здоровыми лицами сохранилась, полной нормализации параметров не произошло. Достоверное улучшение в сравнении с группой лиц, получавших только лекарственную терапию, было отмечено в группе 2 по следующим значениям: ОФВ1 – в 1,13 раза, ФЖЕЛ – в 1,15 раза, СОС 25-75 – в 1,2 раза, МОС 25 – в 1,3 раза; в группе 3 по следующим показателям: ФЖЕЛ – в 1,04 раза, ОФВ1 – в 1,14 раза, СОС 25-75 - в 1,17 раза, МОС 25 – в 1,41 раза. Достоверное отличие ( $p < 0,05$ ) параметров спирографии до лечения и после отмечались только в группах 2 и 3, в которых получены наилучшие результаты по основным спирометрическим параметрам – и объемным, и скоростным.

На фоне проводимой терапии было констатировано статистически значимое снижение значений показателей ДК и МДА ( $p < 0,05$ ) по сравнению с уровнями данных продуктов ПОЛ до лечения во всех группах пациентов. При этом, в группе больных, получавших только базовую терапию (1), эти значения оставались статистически значимо ( $p < 0,05$ ) более высокими, чем в группе здоровых людей ( $2,67 \pm 0,05$  Е/мл и  $10,22 \pm 0,37$  мкмоль/г белка, соответственно, при нормативных значениях – ДК –  $2,30 \pm 0,03$  Е/мл, МДА –  $8,24 \pm 0,05$  мкмоль /г белка), в группах 2 (ДК в 1,1 раза, МДА – в 1,16 раза) и 3 (соответственно в 1,16 раза и 1,24 раза).

В группах больных, получавших на фоне базового лечения СКТ, а также лечебную дыхательную гимнастику и СКТ, среднее значение показателя ДК и МДА после лечения статистически значимо не отличались от средних значений этих показателей в группе здоровых лиц (ДК – группа 2 -  $2,43 \pm 0,07$  Е/мл, группа 3 -  $2,30 \pm 0,03$  Е/мл и группа здоровых -  $2,28 \pm 0,03$  Е/мл соответственно,  $p > 0,05$ ). Статистически значимого различия между средними значениями этого показателя в группах 2 и 3 не выявлено ( $p > 0,05$ ). Статистически значимы ( $p < 0,05$ ) отличия в группах 2 и 3 от полученных результатов ДК и МДА в группе 1. Уровень МДА в группе 1 превышал показатели МДА в группе 2 (после проведенного лечения) в 1,16 раза, в группе 3 – в 1,24 раза. Статистически значимо ( $p < 0,05$ ) увеличение значений Вит Е,

СОД, КАТ в группе 2 и 3 обследованных после лечения, что дает основания предполагать оптимизацию систему антиоксидантной защиты. Соответственно увеличение произошло в группах 2 и 3 – Вит Е в 1,1 и 1,2 раза; СОД – в 1,56 и 1,88 раза; КАТ – в 1,14 и 1,20 раза. Более высокая активность СОД может быть связана с необходимостью нейтрализации продуктов ПОЛ на фоне гиперсимпатикотонии [2, 3, 9]. В группе больных, получавших только лекарственную терапию, достоверно значимые изменения были характерны только для СОД, уровень которой возрос в меньшей степени, 1,15 раза, ( $p < 0,05$ ), чем в других группах. Динамика показателей АОА до и после лечения имела характер, сходный с изучаемыми параметрами АОЗ, при этом статистически значимый характер был. группах, получавших кроме базового лечения комбинированную терапию – 2 и 3. У пациентов групп 2 и 3 средние значения АОА снизились соответственно в 1,12 раза и 1,14 раза ( $p < 0,05$ ), в то время, как в группе сравнения они практически не изменились. Статистически значимо ( $p < 0,05$ ) снизились соответственно в 1,14 раз, 1,11 и 1,54 раза по сравнению с исходными значениями только цифры ХС, ТГ, НЭЖК в группе 3, получавшей на фоне базового лечения СКТ, физиотерапевтические процедуры и ДАДГ. Это указывало на то, в связи со снижением пероксидазной активности под влиянием терапии, происходило восстановление стабильности состояния клеточных мембран. Несколько выросли уровни НЭЖК и ТГ после лечения в группе сравнения (в 1,02 и 1,03 раз соответственно). Видимо, это связано с особенностями механизмов действия медикаментозных средств, влияние их на метаболизм, в том числе и липидных комплексов.

Улучшение клинико-лабораторных данных, состояния ВНС в процессе комплексного лечения способствовало снижению количества пациентов с повышенным уровнем тревоги и депрессии. Стабилизация психо-эмоционального состояния больных максимально определялась в группе 3, получавших комплексное, прежде всего, стресс-лимитирующее, седативное лечение – у 11 человек (47,61%), менее выраженные показатели в группе 2 – у 9 человек (42, 86%), в группе сравнения – у 6 пациентов (28,57%).

**Вывод.** По-видимому, изменения биохимических показателей у пациентов до лечения объясняются стрессовой реакцией, связанной с напряжением и последующим снижением мощности компенсаторно-приспособительных возможностей организма при данной патологии, что говорит о развитии дезадаптации. Результаты исследований позволили патогенетически обосновать применение лечебных методов и средств, мобилизующих антиоксидантную защиту организма, например, СКТ, а также комплекс физиотерапевтических процедур и лечебной гимнастики, которые носят седативный, стресс-лимитирующий характер. Это способствует снижению проявлений дисадаптации, стабилизации регуляторных систем, снижению проявлений гиперсимпатикотонии, корректирующий психо-эмоциональную сферу больных ХОЗЛ. Мы считаем, что результаты исследований, дают основание для дальнейшего изучения, касающиеся данного вопроса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Активність процесів системного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. /Дяченко В.В., Бичкова С.А., Бідяк О.І, Красюк О.А. //Матеріали науково-практичної конференції «Проблеми пульмонології та алергології в сучасній клінічній практиці». – Донецьк, 2009. – С. 94.
2. Фархутдинов У.Р. Эффективность амброксола у больных ХОБЛ / У.Р. Фатхутдинов, В.В. Петряков // Пульмонология. – 2009. – № 1. – С. 73-77.
3. Фещенко Ю.И. Хроническое обструктивное заболевание легких – актуальная медико-социальная проблема / Ю.И. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – №2. – С. 6.
4. Перцева Т.А. Хроническое обструктивное заболевание легких: роль противовоспалительной терапии / Т.А. Перцева, Е.В. Мироненко // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – №2. – С. 17.
5. Зубкова С.М. Участие антиоксидантных систем в адаптивных реакциях организма на действие физических факторов / С.М. Зубкова // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1997. – № 2. – С. 3-7.
6. Габор М.Л. Стан антиоксидантного захисту, процеси перекисного окислення ліпідів та цитокіновий статус у хворих на ХОЗЛ / Габор М.Л., Лемко О.І. // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 3. – С. 40-42.
7. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания / С.К. Соодаева // Пульмонология. – 2006. – №5. – С. 122-126.
8. Резников М.К.. Разработка подходов к психической реабилитации больных бронхиальной астмой на основе изучения вегетативной регуляции и эмоционального состояния / М.К. Резников // Реабилитология. Сборник научных трудов – Москва, 2004 – с.440-441.
9. Бондаренко И. А. Общая мощность спектра variability сердечного ритма и эффективность базисной терапии хронических обструктивных заболеваний легких / И. А. Бондаренко, Н. И. Яблучанский, А. В. Мартыненко // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 2, № 2. – С. 15-18.
10. Костенко А. В. Досвід застосування синглетно – кисневої терапії у медичній практиці / А. В. Костенко, Л. В. Квашнина // Перинатология и педиатрия. – 2006. – № 3 (27). – С. 132 – 136.
11. Физиотерапия: Национальное руководство / под ред. Г.Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – С. 140-141, 154-157, 384-387.



**ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ  
КРОВОТЕЧЕНИЯМИ: НАСКОЛЬКО МЕЖДУНАРОДНЫЕ  
РЕКОМЕНДАЦИИ ВЫПОЛНИМЫ В НАЦИОНАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ?**

**Томаш О.В., Пивнев Б.А., Томаш Л.А.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
г.Донецк*

**Резюме.** В статье представлены основные положения Международного консенсуса по ведению пациентов с острыми неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Особое внимание уделено рекомендациям, которые могут и должны быть выполнены в национальных условиях.

*Ключевые слова:* острое кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, urgentная эндоскопия, ингибиторы протонной помпы.

**Abstract.** The article presents the basic provisions of the International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Special attention is paid to the recommendations, which can and should be done in national conditions.

*Key words:* acute upper gastrointestinal bleeding, urgent endoscopy, proton pump inhibitors.

Медико-социальная актуальность гастродуоденальных кровотечений (ГДК) как междисциплинарной проблемы обусловлена, прежде всего, их значительной распространённостью (48-160 случаев на 100 тыс. взрослых в год). И если в США и Великобритании частота этого осложнения снизилась за последние 15-20 лет на 24-40%, то, например, в Канаде и Нидерландах она не изменилась. Кроме того, повсеместно высокой – до 10-15% - остаётся летальность при ГДК [9]. Следует учитывать, что причиной кровотечений из верхних отделов (ВО) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) могут быть многие заболевания и патологические состояния: пептические гастродуоденальные язвы (ГДЯ) (31-67%), «эрозивная болезнь» (7-31%), варикозно расширенные вены пищевода (4-20%), синдром Mallory-Weis (4-8%), опухоли (2-8%) и другая, более редкая патология (2-8%). В 3-19% случаев, несмотря на тщательное обследование пациента, причину кровотечения установить не удаётся [5]. Независимыми факторами риска (ФР) ГДЯ (в том числе осложнённых кровотечениями) являются *Helicobacter pylori* (Hр) и приём нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и ацетилсалициловой кислоты (АСК). В экономически развитых странах частота Hр при ГДК составляет 43-56%, в странах «третьего мира» - значительно выше. Особую проблему представляют собой рецидивы кровотечений, которые чаще всего возникают в начальный период госпитализации (первые сутки) и значительно повышают летальность во всех возрастных группах. Именно необходимость максимально возможного учёта всех ФР повторного кровотечения для его эффективной профилактики во многом определяет современные подходы к ведению данной патологии.

В 2010 году эти подходы нашли своё отражение в принятом мультидисциплинарной группой (34 эксперта из 15 стран) Консенсусе по ведению пациентов с острым неварикозным кровотечением из верхних отделов ЖКТ [2]. Документ состоит из 5 разделов (sections A-E); ниже приводятся основные положения каждого из них.

Раздел А (реанимация, оценка риска, доэндоскопический менеджмент): немедленная реанимация по показаниям; использование прогностических шкал для ранней стратификации пациентов с низким и высоким риском рецидива кровотечения и летального исхода (при этом отдельные пациенты с низким клинико-эндоскопическим риском рецидива могут быть выписаны сразу после эндоскопии); при Нв 70 г/л и ниже показаны гемотрансфузии; коагулопатия (в том числе и связанная с приёмом антикоагулянтов) требует коррекции, но не должна отсрочивать эндоскопию; ингибиторы протонной помпы (ИПП) до эндоскопии могут снижать потребность в эндоскопическом лечении, но также не должны отсрочивать проведение эндоскопии.

Раздел В (эндоскопический менеджмент): ранняя (в течение 24 ч.) эндоскопия необходима большинству пациентов с острым кровотечением из ВО ЖКТ; эндоскопический гемостаз не показан пациентам с низким риском (low-risk stigmata) рецидива (язва с «чистым» дном [clean-based ulcer] или с невыступающим пигментированным пятном в основании язвы [nonprotuberant pigmented dot in an ulcer bed]); при наличии сформировавшегося тромба (adherent clot) эндоскопический гемостаз возможен, но может быть достаточно интенсивной терапии ИПП; эндоскопический гемостаз показан пациентам с высоким риском (high-risk stigmata) рецидива (активное кровотечение в момент эндоскопии [active bleeding] или видимый сосуд в дне язвы [visible vessel in an ulcer bed]) [1].

По причине расхождения с традиционными для национальной практики подходами особый интерес представляет раздел С (фармакологический менеджмент): Н2-блокаторы не рекомендуются, а соматостатин/октреотид обычно не рекомендуются пациентам с острым язвенным кровотечением; ИПП в виде внутривенного болюса с последующей длительной (до 72 ч.) внутривенной инфузией должны быть использованы у пациентов с высоким риском для снижения частоты рецидива кровотечения и летальности; пациенты должны быть выписаны с назначением ИПП в стандартной дозе для ежедневного приёма внутрь; длительность лечения ИПП зависит от этиологии патологического процесса.

Раздел D (неэндоскопический нефармакологический госпитальный менеджмент): после эндоскопического гемостаза большинство пациентов с высоким риском рецидива нуждаются в госпитализации минимум на 72 ч.; все пациенты с язвенным кровотечением нуждаются в тестировании на Нр с эрадикацией при положительном тесте и контролем её эффективности; отрицательный тест на Нр, полученный в «острой» ситуации, требует последующего контроля для исключения ложнонегативного результата (в условиях острого язвенного кровотечения ложноотрицательными оказываются 25-50% тестов).

Несомненно значимыми для любого врача, сталкивающегося с проблемами назначения НПВП и АСК пациенту с ГДК в анамнезе, являются положения раздела Е (ведение пациента после выписки, назначение АСК и НПВП):

- пациенты с язвенным кровотечением в анамнезе имеют клинически значимый риск повторного кровотечения, если они принимают традиционные (неселективные) НПВП с ИПП или ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) без ИПП;

- нуждающимся в НПВП пациентам с язвенным кровотечением в анамнезе рекомендуется комбинация ЦОГ-2-ингибиторов с ИПП, которая уменьшает риск повторного кровотечения по сравнению с приёмом ЦОГ-2-ингибиторов без ИПП;

- пациенты, у которых язвенное кровотечение возникло на фоне приёма низких доз АСК (75-100 мг), должны возобновить её приём как можно раньше, так как риск кардиоваскулярных осложнений превосходит риск повторного кровотечения;

- пациенты с язвенным кровотечением в анамнезе, которые с целью кардиоваскулярной профилактики принимают клопидогрель (в виде монотерапии), имеют более высокий риск повторного кровотечения по сравнению с приёмом комбинации АСК с ИПП.

Позволим себе акцентировать внимание коллег на отдельных вопросах ведения пациентов с ГДК с учётом возможностей нашей медицины в современных условиях. Итак, ключевым моментом при остром язвенном кровотечении является ургентная эндоскопия, которая позволяет верифицировать ГДК как таковое, оценить риск его раннего рецидива и, наконец, выполнить эндоскопический гемостаз, методика которого (диатермокоагуляция или клипирование) выбираются эндоскопистом сообразно техническим возможностям и конкретной клинической ситуации. С учётом успешного эндоскопического гемостаза как основного лечебного вмешательства при язвенном кровотечении медикаментозная терапия играет лишь вспомогательную роль. Она направлена, прежде всего, на профилактику раннего рецидива кровотечения. Напомним, что одним из существенных факторов, способствующих такому рецидиву, является способность пепсинов желудочного сока лизировать (растворять) уже образовавшийся тромб. При подавлении солянокислой секреции и повышении интрагастрального рН до 5,4-6 пепсины инактивируются и теряют способность растворять тромб [4]. В связи с этим становится очевидным приоритет ИПП как антисекреторных препаратов, обладающим максимальным кислотосупрессивным эффектом (последний у них выражен больше, чем у H<sub>2</sub>-блокаторов).

Однако для профилактики ранних (до 24 ч.) рецидивов кровотечения крайне важна не только выраженность антисекреторного эффекта как таковая, но и скорость его наступления. А по этому показателю ИПП, как правило, уступают H<sub>2</sub>-блокаторам, в частности, фамотидину. Многочисленные исследования (Y. Abe и соавт., 2004; T. Suzuki и соавт., 2008; H. Iida и соавт., 2009) установили, что внутривенное введение фамотидина сопровождалось

достоверно более быстрым и высоким подъёмом интрагастрального рН на протяжении последующих 4-24 ч. по сравнению с омепразолом и лансопразолом. И если после успешного эндоскопического гемостаза можно несколько часов без особого риска «дождаться» наступления антисекреторного эффекта ИПП, то при проведении только медикаментозного гемостаза такой «латентный период» может оказаться фатальным. Поэтому распространённую национальную практику, когда при язвенном кровотечении одновременно используются инъекции/инфузии фамотидина и ИПП, следует признать обоснованной. Такой подход особенно важен, если проведение эндоскопического гемостаза невозможно по организационным и техническим причинам.

С позиций эффективного и максимально быстрого повышения интрагастрального рН до требуемых величин ИПП являются достаточно гетерогенной группой. Экспериментальные и клинические исследования неоднократно демонстрировали существенное отличие между представителями этого класса лекарственных средств по целому ряду основных параметров: генетически детерминированной вариабельности метаболизма, величине и продолжительности кислотосупрессивного эффекта, скорости его достижения. В последние годы результаты изучения эффективности различных ИПП при острых язвенных кровотечениях демонстрируют клинические и фармакоэкономические преимущества эзомепразола [3, 6].

Как уже было сказано, в условиях ГДК (приём ИПП, невозможность их отмены) диагностика Нр-инфекции посредством стандартных уреазных тестов может давать до 50% ложноотрицательных ответов. В связи с этим все негативные тесты в последующем необходимо верифицировать. В остром же периоде кровотечения не исключена целесообразность проведения серологической диагностики хеликобактерной инфекции (определение антител класса Ig M к Нр). Антихеликобактерную терапию Нр-позитивным пациентам с ГДК следует начинать сразу после восстановления перорального питания [8]. Согласно данным метаанализа J. P. Gisbert и соавт. (2004), успешная эрадикационная терапия является самой эффективной стратегией профилактики рецидивов ГДК у исходно Нр-позитивных пациентов. Повторные кровотечения у Нр-позитивных лиц даже на фоне длительной антисекреторной терапии возникали в 5-7 раз чаще, чем у Нр-негативных без всякого поддерживающего лечения. Контроль эффективности эрадикации нужно проводить не ранее, чем через месяц после окончания приёма антибиотиков и ИПП.

Назначение антитромбоцитарных средств или НПВП пациентам, имеющим в анамнезе ГДЯ, особенно осложнённые ГДК, - постоянная «горячая точка» практической медицины. Для оптимизации такой терапии необходимо чётко следовать доказательным рекомендациям. В соответствии с ними, всем Нр-позитивным пациентам, которые нуждаются в длительном приёме АСК/НПВП, в первую очередь необходимо провести эрадикационную терапию. Последняя достоверно снижает риск развития НПВП-гастропатии, в том числе и осложнённой ГДК. Эта рекомендация максимально актуальна для пациентов, уже имеющих в анамнезе ГДЯ и особенно ГДК. В этом случае крайне



нежелательно назначение неселективных НПВП; предпочтение следует отдавать ЦОГ-2-ингибиторам, включая коксибы. Ещё одним эффективным способом профилактики ГДЯ/ГДК является «терапия сопровождения» - одновременный с АСК/НПВП приём ИПП. Выбирая препарат для антитромбоцитарной терапии, следует помнить, что клопидогрель не продемонстрировал более высокого уровня безопасности по сравнению с АСК у пациентов с ГДК в анамнезе. Более того, оказалось, что приём АСК с ИПП такими пациентами сопровождался меньшей частотой повторных кровотечений по сравнению с монотерапией клопидогрелем (F. K. Chan и соавт., 2005; K. C. Lai и соавт., 2006). Антитромбоцитарную терапию (особенно двойную) также целесообразно сочетать с терапией сопровождения (ИПП). Так, было показано, что использование фиксированной комбинации АСК (81 мг) и эзомепразола (20 мг) снижает риск ГДЯ на 70-85%, риск ГДК – на 90% [10]. Кроме того, продемонстрирована способность эзомепразола (40 мг) обеспечивать заживление язв, ассоциированных с приёмом АСК (100 мг), даже на фоне продолжения последнего [7].

С учётом того, что уровень летальности при ГДК в последние годы остаётся стабильно высоким (до 15%), необходимо сосредоточить максимум усилий на профилактике заболеваний, лидирующих в структуре причин неварикозных кровотечений из ВО ЖКТ. В первую очередь, это касается пептических гастродуоденальных язв и НПВП/АСК-ассоциированных гастропатий. Здесь особое внимание следует уделять диагностике и лечению хеликобактерной инфекции и рациональному использованию НПВП/АСК (минимизация доз и продолжительности лечения, использование селективных ЦОГ-2-ингибиторов, терапия сопровождения ИПП).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Albeldawi M. Managing acute upper GI bleeding, preventing recurrences / M. Albeldawi, M. A. Qadeer, J. J. Vargo // *Clev. Clin. J. Med.* – 2010. – Vol. 77. –P. 131-142.
2. Barkun A.N. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding / A.N. Barkun, M. Bardou, E.J. Kuipers [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 152, №2. – P. 101-113.
3. Cheng H.C. Intravenous proton pump inhibitors for peptic ulcer bleeding: Clinical benefits and limits / H.C. Cheng, B.S. Sheu // *World J. Gastrointest. Endosc.* – 2011. – Vol. 3, №3. – P. 49-56.
4. den Hoed C. V. Esomeprazole for the treatment of peptic ulcer bleeding / C.V. den Hoed, E.J. Kuipers // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* –2010. –Vol. 4, №6. –P. 679-695.
5. Holster I.L. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives / I.L. Holster, E.J. Kuipers // *World J. Gastroenterol.* –2012. –Vol. 18, №11. – P. 1202-1207.
6. Keating G.M. Intravenous esomeprazole: a pharmacoeconomic profile of its use in the prevention of recurrent peptic ulcer bleeding / G. M. Keating // *Pharmacoeconomics.* – 2011. – Vol. 29, №6. – P. 535-543.

7. Liu C.P. Esomeprazole alone compared with esomeprazole plus aspirin for the treatment of aspirin-related peptic ulcers / C.P. Liu, W.C. Chen, K.H. Lai [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 107, №7. – P. 1022-1029.

8. Malfertheiner P. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C.A. O'Morain [et al.]; The European Helicobacter Study Group // Gut. – 2012. – Vol. 61. – P. 646-664.

9. van Leerdam M.E. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000 / M.E. van Leerdam, E.M. Vreeburg, E.A. Rauws [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98. – P. 1494-1499.

10. Yeomans N.D. Reducing the risk of gastroduodenal ulcers with a fixed combination of esomeprazole and low-dose acetyl salicylic acid / N. D. Yeomans // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 5, №4. – P. 447-455.



УДК 616.36 – 006.03 – 031 – 089.168

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОЧАГОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Хацко В.В., Шаталов А.Д., Кузьменко А.Е.,  
Фоминов В.М., Потапов В.В.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,  
г.Донецк*

**Резюме.** Проанализированы отдаленные (через 1-10 лет) результаты хирургического лечения 103 больных с доброкачественными очаговыми образованиями печени. Женщин было 75 %, мужчин – 25 % в возрасте от 21 до 75 лет. Из них 51 (49,5±4,9%) человек был оперирован ранее по поводу непаразитарной кисты, 33 (32±4,5%) – абсцесса, 13 (12,7±3,2%) – гемангиомы, 6 (5,8±2,3%) – эхинококка. Традиционных оперативных вмешательств было выполнено 59, малоинвазивных – 44. Отдаленные результаты изучали с помощью общего опросника MOS SF -36 и специальной, разработанной нами анкеты. В группу хороших отдаленных результатов (45±3,4 баллов) отнесены 43 (44,8%) респондента. В группу удовлетворительных отдаленных результатов (85±4,3 баллов) включены 33 (34,4%) чел. В группу неудовлетворительных отдаленных результатов (135±3,1 баллов) отнесены 20 (20,8%) пациентов. Хорошие и удовлетворительные результаты наблюдались чаще всего у лиц, оперированных с использованием малоинвазивных технологий. Летальность в отдаленном периоде составила 7 (6,7%) человек от причин, не связанных с основным заболеванием.

**Ключевые слова:** доброкачественные очаговые образования печени, результаты, качество жизни.

**Abstract.** We have analysed long-term (1-10 years) results of surgical treatment of 103 patients with benign focal formations of the liver. The study included 75% women and 25% men – in the ages of 21 to 75. 51 (49,5±4,9%) of wich were

operated concerning a not parasitogenic cysts, 33 (32±4,5%) – abscesses, 13 (12,7±3,2%) – hemangioma, 6 (5,8±2,3%) – echinococcus. There were executed 59 traditional operative measures, 44 - miniinvasive. The long-term results were studied with the help of a common questionnaire MOS SF-36 and a special express questionnaire, developed by us. To the group of good long-term results (45±3,4 points) were referred 43 (44,8%) respondent. To group of satisfactory long-term results (85±4,3 points) included 33 (34,4%) persons. The group of unsatisfactory long-term results (135±3,1 points) included 20 (20,8%) patients. The good and satisfactory results are reached more often when miniinvasive operating measures were used. There were 7 (6,7%) cases of lethal outcomes, from causes which were not related to the main disease.

*Key words:* benign focal formations of the liver, long-term results, quality of life.

Исследование качества жизни является конечным этапом оценки эффективности того или иного метода хирургического лечения, так как позволяет достоверно определить преимущества того или иного метода лечения, исходя не только из количественных, но и из качественных характеристик его результатов [4, 5].

В литературе встречаются лишь единичные публикации по исследованию отдаленных результатов хирургического лечения доброкачественных очаговых образований печени (ДООП). Работы, посвященные изучению КЖ больных, перенесших оперативные вмешательства по поводу ДООП, также крайне малочисленны [3, 2, 1].

Целью работы явилось изучение отдаленных результатов малоинвазивных и традиционных оперативных вмешательств у больных с ДООП для определения их качества жизни.

**Материал и методы.** Нами изучены результаты хирургического лечения 103 пациентов с ДООП, оперированные в клинике хирургии им. К.Т. Овнатаяна ДонНМУ им. М. Горького за 10 лет. Женщин было 77 (75%), мужчин – 26 (25%) в возрасте от 21 до 75 лет. Традиционных оперативных вмешательств у больных с ДООП было выполнено 59, малоинвазивных – 44.

Все пациенты были разделены на 2 однородные группы: I группа включала в себя объективные методы обследования, позволяющие нам оценить отдаленные результаты хирургического лечения больных. II группа исследований предполагала сбор субъективных данных путем анкетирования пациентов с помощью общего опросника здоровья MOS SF-36 (Medical Outcomes Study – Short Form) и специальной, разработанной нами анкеты.

В общем опроснике MOS SF-36 содержатся 36 вопросов, которые объединены в 8 шкал: физического функционирования (ФФ), ролевого функционирования (РФ); интенсивности боли (ИБ); общего здоровья (ОЗ); жизнеспособности (Ж); социального функционирования (СФ); ролевого эмоционального функционирования (РЭФ); психического здоровья (ПЗ). Количество вопросов каждой шкалы варьирует от 2 до 10. Ответы, полученные

при заполнении больными опросника, подвергаются шкалированию. После проведения этапа шкалирования показатели качества жизни выражаются в баллах от 0 до 10 по каждой из восьми шкал опросника SF-36. Чем выше балл по этой шкале, тем лучше показатель качества жизни. Показатели ФФ, РФ, ИБ, ОЗ характеризуют физическое здоровье, показатели ЖС, СА, РЭФ, ПЗ - психологическое здоровье. Показатели каждой шкалы оцениваются в баллах от 0 до 100. Большие значения показателей шкал соответствуют более высокому уровню жизни.

Использовали также специальный опросник, который представлен оригинальной картой, состоит из вопросов, объединенных в 9 шкал, содержит в себе два модуля. Специфический модуль составляют 12 вопросов, объединенных в пять шкал: количество операций (КО); абдоминальная боль (АБ); желтуха (Ж); диспепсия (Д); питание (П). Универсальный модуль состоит из 5 вопросов и четырех шкал: социальной адаптации (СА); жизненной активности (ЖА); эмоционального функционирования (ЭФ); общего здоровья (ОЗ). Данные, полученные при ответах респондентов, проходят процедуру шкалирования (перевод необработанных данных в баллы качества жизни). Чем ниже балл по шкале специфического опросника, тем лучше качество жизни, чем выше полученное значение шкалы, тем хуже показатель КЖ.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В группу хороших отдаленных результатов ( $45 \pm 3,4$  баллов) отнесены 43 ( $44,8 \pm 5,07$  %) респондента, которые не предъявляли жалоб. При опросе они считали себя практически здоровыми. Трудоспособность у них была сохранена в полном объеме. Они не нуждались в дополнительном приеме лекарственных препаратов и не придерживались строгой диеты. В этой группе больных не отмечено ни одного рецидива.

В группу удовлетворительных отдаленных результатов ( $85 \pm 4,3$  баллов) включено 33 ( $34,4 \pm 4,84$  %) чел. При опросе они отмечали периодически рецидивирующий на фоне погрешностей в диете болевой синдром, некоторое время функционировал желчный свищ. Однако трудоспособность при этом была сохранена. Они периодически прибегали к медикаментозной терапии и нуждались в соблюдении диеты.

В группу с неудовлетворительными отдаленными результатами ( $135 \pm 3,1$  баллов) отнесено 20 ( $20,8 \pm 4,14$  %) пациентов. Они предъявляли жалобы на рецидивирующий без видимой причины болевой синдром, придерживались строгой диеты и периодически нуждались в госпитализации в стационар для курса консервативной терапии. Трудоспособность была стойко утрачена на протяжении длительного времени.

Семь больных, прооперированных по поводу ДООП, за этот период умерли, причем в трех наблюдениях достоверно точно в связи с онкологическими заболеваниями (рак желудка, опухоль головного мозга, рак шейки матки), в четырех случаях от причин, не связанных с основным заболеванием (тромбоэмболия легочной артерии – 2, пожилой возраст и полиорганная недостаточность неясного генеза – 2).

В группе больных с хорошими отдаленными результатами наиболее выраженными оказались изменения по шкалам РФФ и РЭФ. Однако следует отметить, что основную лепту в снижении показателей общего КЖ внесла подгруппа пациентов, оперированных традиционным доступом. В ней отмечено снижение всех показателей шкал опросника по отношению к популяционной норме: ФФ на 14,6%, РФФ на 53%, РЭФ на 50,6%, общего здоровья на 13,8% и ИБ на 11,2%.

И, напротив, в группе больных, оперированных с использованием малоинвазивных методов, получены показатели по шкалам СФ, ПЗ, ОЗ и ИБ, близкие к популяционной норме. Отклонения по шкалам РЭФ (13,2%) и РФФ (19,5%) мы расценили как умеренные.

Анализ специфического качества жизни по специальному опроснику между подгруппами с традиционными оперативными вмешательствами и малоинвазивными операциями выявил более лучшие показатели в подгруппе малоинвазивных по шкалам Д, П, СА и ЭФ. Определение специфического КЖ этой же группы больных показало, что данное снижение КЖ связано не только с общесоматическими и социальными проблемами пациентов, но и с ранее перенесенным ДООП.

Сравнение полученных результатов в подгруппах с традиционными и малоинвазивными вмешательствами отчетливо указывало на преимущество последних. Лица этой подгруппы по уровню КЖ, как правило, приближались к уровню жизни популяционной нормы.

При удовлетворительных отдаленных результатах лечения ( $34,4 \pm 4,84$  %) общее КЖ было снижено по всем шкалам опросника на 10-52% от популяционной нормы. Наиболее выраженное снижение отмечено по шкалам ФФ (34,1%), РФФ (52,1%), ИБ (22,3%), ОЗ (28,6%), РЭФ (37,5%), ПЗ (8,3%). Однако КЖ по шкалам Ж, СФ и ПЗ приближалось к популяционной норме. Показатели специфического КЖ однозначно указывали на его снижение по шкалам ОЗ, СА, ЭФ, абдоминальной боли и жизненной активности относительно популяционной нормы. Однако в этой же группе отмеченное снижение показателей по шкалам Д, П и желтухи менее выражено.

При неудовлетворительных отдаленных результатах ( $20,8 \pm 4,14$ %) общее КЖ снижено на 25-72% относительно популяционной нормы, специфическое – на 11-36%. Отклонение от последнего отмечено по всем шкалам как физического, так и психического компонентов здоровья. Ухудшение показателей физического здоровья общего КЖ было связано со снижением устойчивости к физической нагрузке, изменением образа жизни после операции. Как следствие, у пациентов развивается эмоциональная нестабильность и социальная дезадаптация в обществе.

Сравнительный анализ показал, что качество жизни пациентов после различных видов хирургического лечения ДООП снижено относительно среднестатистических популяционных значений. Вместе с тем, прослеживается взаимосвязь между характером отдаленных результатов и уровнем качества жизни. Так, пациенты с хорошими отдаленными результатами имеют достаточно высокий уровень качества жизни, приближающийся к уровню

здоровых лиц. Качество жизни пациентов, оперированных по поводу ДООП, не зависит от характера и объема выполненных оперативных вмешательств. Лучшие результаты получены после операций по поводу неосложнённых форм ДООП.

#### **Выводы.**

После операций по поводу ДООП пациенты, как правило, сохраняют трудоспособность (70,8±4,47%). Хорошие и удовлетворительные результаты наблюдаются чаще всего у лиц, оперированных с использованием малоинвазивных технологий. Специфический опросник качества жизни пациентов с ДООП адекватно оценивает весь спектр психосоматических расстройств, связанных с перенесенным заболеванием. Полученные данные позволяют считать малоинвазивные вмешательства операциями выбора в лечении этих пациентов. Уровень КЖ больных после хирургического лечения ДООП с применением малоинвазивных технологий приближается к популяционной норме, тогда как у лиц, оперированных из широкого лапаротомного доступа, качество жизни снижено практически в два раза относительно этой нормы.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Лобаков А.И. Результаты лапароскопических операций в лечении кист печени / А.И. Лобаков, В.Б. Румянцев, Ю.И. Захаров // Сборник тез. 13-го Моск. межд. конгресса по эндоск. хирургии (Москва, 22 – 24.04.2009г.). – М., 2009. – С.185 – 186.
2. Івахів О.Л. Ехінококоз печінки: труднощі діагностики і терапії / О.Л. Івахів, Н.Ю. Вишневіська, Н.А. Васильєва // Інфекційні хвороби. – 2011. – № 3. – С. 26-29.
3. Surgical treatment of hydatid disease of the liver / S. Tagliacozzo, M. Miccini, S.A. Bonapasta [et al.] // Amer. J. Surger. – 2011. – Vol. 201, № 6. – P. 797-804.
4. Kanojia R.P. Laparoscopic port-in-cyst technique for retrieval of hepatic hydatid and review of other techniques used in literature / R.P. Kanojia // J. Pediatr. Surg. – 2012. – Vol. 47, Issue № 9. – P. 1772-1774.
5. Cosgrove C.A. Tropical infections Liver abscess and hydatid disease / C.A. Cosgrove, T.Doherty // Medicine. – 2010. – Vol. 38, № 1. – P. 18-20.



УДК 618.3+616.24]-06:616-053.3

### **ВЛИЯНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У БЕРЕМЕННЫХ НА СОСТОЯНИЕ ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ**

**Чурилов А.В., Свиридова В.В., Клецова М.И.,  
Джеломанова С.А., Друпп Ю.Г.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,  
г.Донецк*

**Резюме.** Обследовано 60 беременных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Проведенные исследования позволили выявить прямо пропорциональную зависимость между выраженностью нарушений

показателей функции внешнего дыхания у матерей с заболеваниями легких и состоянием новорожденных. Полученные данные могут быть использованы в качестве диагностических критериев состояния внутриутробного плода и с целью прогнозирования состояния новорожденного при этой патологии. Наиболее информативными следует считать показатели жизненной емкости легких, скоростных показателей выдоха. Своевременная диагностика страдания внутриутробного плода с помощью выявления нарушений показателей функции внешнего дыхания у матери с хроническими неспецифическими заболеваниями легких будет способствовать более раннему проведению корригирующей терапии, направленной на улучшение состояния матери, внутриутробного плода и новорожденного.

*Ключевые слова:* заболевания легких, внутриутробный плод, новорожденный.

**Abstract.** The study involved 60 women with chronic nonspecific lung diseases. Research has revealed a direct proportional relationship between the severity of violations of lung function in women with lung diseases and the infant. The data obtained can be used as diagnostic criteria of the condition of the fetus and to prognosis for the newborn in this pathology. Most information should be considered as indicators of lung capacity, expiratory flow rate indexes. Early diagnosis of the suffering of the fetus will contribute to the earlier conduct corrective therapy for the improving the conditions of the mother, fetus and newborn.

*Key words:* lung, fetus, newborn.

Хронические заболевания легких остаются одной из самых больших проблем здравоохранения на сегодняшний день. В медико-социальном и экономическом плане они являются одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Приблизительный расчет показывает, что каждый час 340 человек в мире умирает по причинам, связанными с болезнями легких и среди них 94 – это беременные.

Беременность является фактором, ухудшающим течение хронических заболеваний легких. Обострение процесса возникает у 42,3 % женщин с одинаковой частотой в разные сроки беременности [2].

Акушерские осложнения на фоне болезней легких также часты: у 80 % больных развивается картина угрожающего прерывания беременности, причем при более тяжелой (обструктивной) форме бронхита – в 2 раза чаще, чем при необструктивной. Следствием нарушения функции внешнего дыхания и значительных изменений микроциркуляторного русла легких явилось развитие хронической внутриутробной гипоксии плода (28,8 %). У больных хроническим обструктивным бронхитом это осложнение возникало в 3,5 раза чаще, чем у больных необструктивным бронхитом. Гипоксия плода и асфиксия новорожденного были наиболее частыми осложнениями в родах у женщин с хроническим бронхитом (20%), в 2-3 раза чаще – при обструктивном, чем при необструктивном [2].

Хронические неспецифические заболевания легких по-прежнему остаются тяжелой экстрагенитальной патологией, которая влияет на состояние

плода и новорожденного [1, 3]. В литературе имеются сведения о состоянии функции внешнего дыхания у беременных [1; 3], но нет четких указаний о взаимосвязи между выраженностью изменений показателей функции внешнего дыхания у беременных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких и состоянием внутриутробного плода и новорожденного. В связи с вышеизложенным целью исследования явилась разработка диагностических критериев состояния плода и новорожденного на основании показателей функции внешнего дыхания у беременных с заболеваниями легких.

**Материал и методы.** Обследовано 60 беременных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких в возрасте от 17 до 45 лет в сроки беременности от 32 до 38 недель. Структура экстрагенитальной патологии включала в себя: хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма, эмфизему легких, бронхоэктатическую болезнь.

На основании результатов исследования функции внешнего дыхания все больные были разделены на 3 группы. В I группу было включено 20 женщин с нормальными показателями функции дыхания. Течение заболевания в данной группе отличалось длительными периодами ремиссии. Во II группу вошло 20 беременных с умеренно выраженными нарушениями функции внешнего дыхания. Структура экстрагенитальной патологии включала в себя те же нозологические формы, однако заболевание характеризовалось частыми, длительными обострениями и короткими периодами ремиссии. В комплекс лечебных мероприятий часто включались кортикостероиды. В III группу вошли 20 беременных с выраженными нарушениями функции дыхания. Структура патологии была идентичной, но с более частыми, более тяжелыми и продолжительными обострениями. Комплекс терапии у всех больных включал кортикостероидные препараты.

Изучались следующие показатели: дыхательный объем, резервный объем выдоха, жизненная емкость легких, общая емкость легких; частота дыхания, минутный объем дыхания; скоростные показатели — объем форсированного выдоха за секунду, пиковая скорость выдоха, максимальные объемные скорости при 50% и 75% выдоха.

Данные функциональных исследований сопоставлялись с данными клинического анализа течения беременности, родов, послеродового периода, состоянием внутриутробного плода и новорожденного.

**Результаты исследования и их обсуждение.** У всех женщин I группы произошли срочные нормальные роды. Все дети родились в удовлетворительном состоянии, у четырех новорожденных оценка по шкале Апгар на 1 минуте составила 8 баллов, у остальных — 9 баллов. Период адаптации у всех новорожденных протекал благоприятно.

Во II группе жизненная емкость легких хотя и находилась в пределах допустимых величин, однако соответствовала нижней границе нормы, что свидетельствовало о тенденции ее к снижению по отношению к I группе - была достоверно ниже на 19 %. Кроме того, отмечалось достоверное снижение общей емкости легких; минутного объема дыхания; скоростных показателей — пиковая скорость выдоха, максимальные объемные скорости при 50 % и 75 %



выдоха были соответственно ниже на 21 %, 50 %, 57 %, чем в 1 группе. Полученные данные свидетельствовали о нарушении бронхиальной проходимости преимущественно в области мелких и средних бронхов. У всех женщин этой группы произошли срочные роды, из них у 18% — оперативные в связи с сопутствующей акушерской патологией. Все дети родились живыми. У четырех новорожденных отмечалась гипоксия при рождении: оценка по шкале Апгар на 1 минуте -7 баллов, у двух — асфиксия: оценка по шкале Апгар -6 баллов. Внутриутробная гипотрофия была диагностирована у 27 % новорожденных. Синдром задержки внутриутробного развития плода 1-11 степени отмечался у 27 %. У 33 % новорожденных течение раннего неонатального периода осложнилось нарушением мозгового кровообращения 1-II степени, у 18 % детей наблюдалось внутриутробное инфицирование. Послеродовой период осложнился эндометритом у двух женщин.

У больных III группы имели место выраженные изменения показателей функции внешнего дыхания: жизненная емкость легких была почти в 2 раза ниже, чем в 1 группе и в 1,7 раза ниже, чем во II группе; общая емкость легких была достоверно снижена по сравнению с 1 группой. Более чем в 1,5 раза по отношению ко II группе были снижены максимальные объемные скорости при 50% и 75% выдоха. По отношению к 1 группе все скоростные показатели оказались сниженными в 2-3 раза. У всех женщин данной группы произошли срочные роды, из них одни — оперативные. Все дети родились живыми. У двух новорожденных была отмечена гипоксия при рождении (оценка по шкале Апгар на 1 минуте составила 7 баллов), у двух — асфиксия (оценка по шкале Апгар на 1 минуте — 6 баллов). Синдром задержки внутриутробного развития плода наблюдался у всех новорожденных, причем у 80% — 1 степени, у одного — II степени. У всех новорожденных была диагностирована внутриутробная гипотрофия: у пяти — I степени, у четырех — II степени и у одного — III степени. Нарушение мозгового кровообращения было отмечено у 60% новорожденных. У одного ребенка наблюдался синдром дыхательных расстройств II степени; 40% детей имело внутриутробное инфицирование.

Таким образом, наиболее часто патология новорожденных наблюдалась в III группе: в 3,7 раза чаще по сравнению со II группой встречался синдром задержки внутриутробного развития плода и внутриутробная гипотрофия; почти в 2 раза чаще — нарушение мозгового кровообращения, во столько же раз возрос процент инфекционных осложнений. Послеродовой период осложнился эндометритом у четырех женщин, что составило 40% и в 2 раза превышало количество послеродовых осложнений как в I, так и во II группах.

### **Выводы.**

Проведенные исследования позволили выявить прямо пропорциональную зависимость между выраженностью нарушений показателей функции внешнего дыхания у матерей с заболеваниями легких и состоянием новорожденных. Полученные данные могут быть использованы в качестве диагностических критериев состояния внутриутробного плода и с целью прогнозирования состояния новорожденного при этой патологии. Наиболее информативными следует считать показатели жизненной емкости легких, скоростных

показателей выдоха. Своевременная диагностика страдания внутриутробного плода у беременных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких будет способствовать более раннему проведению корригирующей терапии, направленной на улучшение состояния матери, внутриутробного плода и новорожденного.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни органов дыхания: руководство по внутренним болезням/ Н.Р Палеев [и др.]; отв. ред. Н.Р. Палеев. – М.: Медицина, 2000. – 699 с.
2. Молчанова Л.Г. Хронические неспецифические заболевания легких, беременность и роды / Л.Г. Молчанова, М.Н. Кириллов, А.Е. Сумская // Терапевтический архив. –1996. – №10. – С.60-63.
3. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.М. Шехтман. – М.: Триада-Х, 1999. – 815 с.



УДК 616.4+378.048.2]-057.88

**ПРЕПОДАВАНИЕ ЦИКЛА «ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»  
У ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ  
НА КАФЕДРЕ ТЕРАПИИ ФИПО ДОННМУ ИМ. М.ГОРЬКОГО  
Дядык А.И., Багрий А.Э., Приколота О.А., Щукина Е.В., Гнилицкая В.Б.,  
Зборовский С.Р., Сулиман Ю.В., Ракитская И.В.**

**Резюме.** В статье обобщен опыт преподавания цикла «Эндокринология» на клинической кафедре Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, обсуждаются актуальность данного цикла и основные проблемы, возникшие в ходе преподавания.

*Ключевые слова:* преподавание, эндокринология.

**Abstract.** The article summarizes the teaching of «Endocrinology» cycle experience in the Clinical Department of the Donetsk National Medical University, discusses the relevance of this cycle and the major problems arising in the course of teaching .

*Key words:* teaching, endocrinology.

Актуальность проблемы оптимизации системы последипломного образования врачей вообще и обучения такой медицинской дисциплине, как эндокринология, в частности обусловлена рядом факторов:

— лавинообразный рост объема знаний, в том числе углубление понимания патогенеза различных заболеваний; совершенствование диагностических технологий, позволяющих на более раннем этапе и более точно выявлять болезни и их осложнения; увеличение возможностей выбора медикаментозных средств;

— развитие и относительная доступность информационно-коммуникационных технологий, следствием чего стало появление и массовое практическое использование во всех сферах и формах обучения инновационных методологий, технологий, методов, систем и инструментов образовательной деятельности;

— значительная распространенность и неуклонный рост эндокринной патологии в мире, хроническое ее течение;

— неблагоприятное влияние эндокринопатий, их осложнений и ассоциированных с ними состояний на важнейшие показатели здоровья, такие как нарушение репродуктивной функции, стойкая утрата трудоспособности, преждевременная смертность, рост онкологической патологии [1, 2, 5].

Знание эндокринологии, причем на достаточно серьезном уровне, необходимо врачам всех специальностей. Большая распространенность эндокринологической патологии определяет тот факт, что у больного с любой патологией эндокринопатия может явиться сопутствующим заболеванием, требующим определенных особенностей мониторинга больного. Малосимптомное течение на ранней стадии таких заболеваний, как сахарный диабет 2-го типа, аутоиммунный тиреоидит, узловый зоб и т.д., возлагает на врача-неэндокринолога ответственную задачу — помощь в раннем выявлении этих заболеваний. Возможность развития неотложных состояний, связанных с эндокринной патологией, также требует знаний любого врача для правильного выявления этих состояний и быстрее принятия решения об адекватной помощи больному.

Значительная нагрузка по ведению больных с эндокринной патологией ложится на врачей первичного звена системы здравоохранения — терапевтов, педиатров, семейных врачей.

В связи с этим, высока актуальность обучения врачей интернов — терапевтов вопросам эндокринологии. На кафедре терапии ФИПО изучаются следующие нозологические формы эндокринологических заболеваний: сахарный диабет с акцентом в сторону сахарного диабета 2-го (СД-2) типа и использования оральных гипогликемических препаратов, болезни щитовидной железы (включая гипо- и гипертиреоз), ожирение, заболевания гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников. Отдельно изучаются неотложные состояния в эндокринологии с акцентом на комы при сахарном диабете, заболеваниях щитовидной железы.

Актуальность изучения эндокринологии, особенно сахарного диабета (СД), мотивируется еще и тем, что число больных этой патологией неуклонно растет. По данным экспертной оценки, количество пациентов с СД-1 и СД-2 на 2010 г составило около 285 млн, а к 2030 г. он увеличится до 438 млн (данные Международной диабетической федерации, 2010), из которых более 90 % приходится на больных СД-2. При этом эксперты говорят о том, что количество случаев невыявленного СД может превышать число зарегистрированных пациентов в 2–3 раза. В Российской Федерации, таким образом, число зарегистрированных больных СД на 1 января 2010 г. составило 3 121 318, из них 2 823 524 имеют СД-2. Эксперты Международной диабетической федерации дают для России цифру 9 624 900 человек.

Очень часто пациенты с СД-2 имеют сочетанную терапевтическую патологию вследствие как возраста, так и проявления метаболического синдрома. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний при СД-2 в несколько раз выше, чем в общей популяции. Исходя из этого, СД-2

становится, прежде всего, терапевтическим заболеванием, поэтому изучению данной нозологической единицы должно уделяться пристальное внимание. Более того, в настоящее время в Республике имеется недостаточное количество эндокринологов не только в сельской местности, но и в городе, поэтому владеть основами диагностики и лечения СД-2 должны, прежде всего, терапевты, педиатры и семейные врачи.

Важными навыками, которыми должны овладеть врачи-интерны терапевтического профиля, являются: диагностика СД и показания для проведения скрининга СД-2. Скрининговое обследование для выявления СД 2 типа обычно показано бессимптомным взрослым, имеющим избыточную массу тела (индекс массы тела  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> или  $\geq 23$  кг/м<sup>2</sup> – для лиц азиатского происхождения), если у них есть хотя бы один из перечисленных ниже факторов риска развития СД: (1) гиподинамия; (2) родственники 1 степени родства с СД; (3) для женщин – рождение ребенка с массой  $> 4$  кг или гестационный диабет; (4) артериальная гипертензия ( $\geq 140/90$  мм рт.ст. или прием антигипертензивных препаратов); (5) дислипидемия; (6) для женщин – синдром склерокистозных яичников; (7) уровни гликозилированного гемоглобина (HbA1C)  $\geq 5,7\%$  при предыдущем исследовании; (8) наличие иных состояний, ассоциированных с инсулинорезистентностью (тяжелое ожирение, acantosis nigricans); (9) наличие сердечно-сосудистых заболеваний. Это обследование особенно показано лицам в возрасте 45 лет и старше. Для скринингового исследования могут использоваться определение гликозилированного гемоглобина, глюкозы плазмы натощак, тест с нагрузкой глюкозой. Если результат обследования нормальный, его следует повторять не реже 1 раза в 3 года (более часто – у отдельных категорий, например, для лиц с предиабетом – ежегодно).

Диагностика СД: (1) HbA1C  $\geq 6,5\%$ , в 2 измерениях; (2) глюкоза плазмы натощак ( $\geq 8$ ч без еды) в 2 измерениях  $\geq 7,0$  ммоль/л; (3) глюкоза через 2 ч после глюкозной нагрузки (75 г глюкозы)  $\geq 11,1$  ммоль/л; (4) глюкоза в случайном анализе крови  $\geq 11,1$  ммоль/л у лиц с симптомами гипергликемии.

Лицам с СД необходим регулярный тщательный скрининг для раннего выявления нефропатии (анализ мочи, микроальбуминурия, креатинин крови, скорости клубочковой фильтрации - СКФ); ретинопатии, нейропатии, сердечно-сосудистых, сосудисто-мозговых и периферических поражений (стопа).

Врачи-интерны должны знать, что согласно современным представлениям, больные с СД должны получить информацию о необходимости изменения образа жизни, включая советы, касающиеся пищевого рациона, контроля массы тела, ограничения соли и алкоголя, отказа от курения, увеличения физической активности. Лицам с СД рекомендуются ежегодные противогриппозные и противопневмококковые вакцинации, а также вакцинации против гепатита В.

Достижение адекватного контроля гликемии – важнейший компонент лечебной тактики у больных СД-1 и -2 типов; это позволяет существенно уменьшить риск развития различных осложнений СД и улучшить прогноз.

Врачи-интерны любой специальности, а особенно семейные врачи и терапевты должны знать о целевых уровнях гликозилированного гемоглобина (HbA1c): в целом -  $< 7\%$  ;  $< 6,5\%$  - для лиц с небольшой длительностью СД и большой ожидаемой продолжительностью жизни; и  $< 8,0\%$  - для лиц с тяжелой гипогликемией в анамнезе, относительно небольшой ожидаемой продолжительностью жизни и значимыми сопутствующими заболеваниями. Целевой уровень глюкозы в капиллярной крови натощак - в пределах 3,9-7,2 ммоль/л.

Большинство больных с СД-1 должны получать препараты инсулина (дробными дозами – 3-4 инъекции в сутки, либо длительная подкожная инфузия), этим лицам следует разъяснять подходы к подбору дозы инсулина в соответствии с количеством употребляемых углеводов, тощачковым уровнем гликемии и степенью физической активности. Для снижения риска гипогликемии большинство больных с СД 1 типа должны получать аналоги инсулина. Интерн-терапевт должен ориентироваться в ведении больных с СД-2, которым в дополнение к изменениям образа жизни, могут назначаться следующие варианты препаратов для снижения уровня гликемии: метформин; препараты сульфонилмочевины; тиазолидиндионы; ингибиторы дипептидилпептидазы-4 – DPP-4; (5) ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа – SGLT2 (sodium- glucose cotransporter 2); агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 - GLP1 (Glucagon-like peptide-1 agonist) и инсулин. Части пациентов требуется использование комбинаций, включающих 2 или 3 препарата для снижения гликемии. Для выбора конкретного лечебного подхода рекомендуют учитывать эффективность лекарственного средства, риск развития гипогликемии, массу тела, побочные эффекты, стоимость.

На семинарско-практических занятиях, необходимо подчеркнуть необходимость следовать клиническим рекомендациям IDF, ADA и EASD, в которых первой ступенью в фармакотерапии при СД-2, особенно у пациентов с избыточной массой тела, является применение метформина [3, 4]. Это способствует значительному снижению гликемии натощак в связи с повышением чувствительности печеночных клеток к инсулину, угнетением процессов глюконеогенеза и гликогенолиза в печени, а также увеличением синтеза гликогена. Монотерапия метформином позволяет снизить уровень HbA1c в среднем на 1,5% по сравнению с исходным, а выполнение пациентами рекомендаций по изменению образа жизни при применении метформина в эффективных дозах позволяет достичь дополнительного снижения уровня HbA1c на 2%. При необходимости более выраженного снижения уровня HbA1c, к лечению можно добавлять один или два гипогликемических препарата разного механизма действия. При HbA1c более 10 % на фоне проводимой терапии оральными противодиабетическими средствами показано использование инсулина.

Часто при ведении больных СД-2 врач сталкивается с необходимостью лечения осложнений, которые могут присутствовать уже в дебюте заболевания,

врачи-интерны терапевтического профиля должны быть готовы к этому. Для СД характерны:

- микроангиопатия: диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия;
- диабетическая нейропатия;
- макроангиопатия, проявляющаяся ускоренным развитием атеросклеротических изменений в крупных сосудах — аорте, коронарных, церебральных, периферических артериях.

При наличии микрососудистых осложнений (диабетической ретинопатии и/или диабетической нефропатии) больные СД-2 должны находиться под наблюдением специалистов — офтальмологов и нефрологов — для выбора адекватной тактики лечения, однако направление к этим специалистам и своевременной постановкой диагноза должен руководить семейный врач или терапевт.

У пациентов с СД-2 для первичной или вторичной профилактики и лечения атеросклеротических сосудистых изменений необходим многофакторный подход с воздействием на основные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. При этом важно помнить, что у больных СД следует стремиться к максимально полной коррекции нарушений, используя активный немедикаментозный и медикаментозный подходы.

Кроме изучения СД и его осложнений (в том числе и гипо- и гипергликемических ком), существенное количество учебного времени отводится изучению патологии щитовидной железы, включая гипер- и гипотиреоз, очаговую патологию щитовидной железы. На занятиях с врачами-интернами терапевтами обсуждаются вопросы диагностики патологии щитовидной железы, а также подходы к лечению. Особое внимание уделяется патологии внутренних органов при заболеваниях щитовидной железы, таких как развитие фибрилляции предсердий, которое достаточно часто встречается в общей популяции, изменение активности гормональной щитовидной железы под действием амиодарона.

Патология надпочечников и гипоталамо-гипофизарной системы изучается интернами-терапевтами не только во время цикла «Эндокринология», но и при изучении симптоматических артериальных гипертензий в цикле «Кардиология», а также при осложнениях терапии глюкокортикоидами, изучаемых в цикле «Ревматология».

В заключение цикла «Эндокринология» у интернов-терапевтов проводится тестовый контроль, который включает и вопросы неотложных состояний в эндокринологии.

Полагаем, что знание современных принципов лечения эндокринологических больных улучшит качество диагностики и оказания помощи врачами-терапевтами в нашей республике.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Мірелян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять в медичних вузах / В.Є. Мірелян // – Київ: Хрещатик, 2011. – 80 с.

2. Методологія і реалізація системи управління якістю медичної освіти / В.М. Казаков, О.М. Талалаєнко, М.Г. Гаріна [та ін.]. – Донецьк, 2010. – 213 с.
3. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan / Y. Handelsman, J.I. Mechanick, L. Blonde [et al.] // Endocr. Pract. – 2011. – Vol. 17. – Suppl. 2. – P. 1-53.
4. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes — 2011 // Diabetes Care. — 2011. — Vol. 34. — P. S11-S61
5. Callahan M. A practice-profiling system for residents / Callahan M., Fein O., Battleman D. // Academic Medicine. – 2002. – Vol.77, № 1. – P.34-39.



УДК 616.24–036.11+378.048.2]–057.88

**ПРЕПОДАВАНИЕ ИЗБРАННЫХ ВОПРОСОВ НЕОТЛОЖНОЙ  
ПУЛЬМОНОЛОГИИ ИНТЕРНАМ-ТЕРАПЕВТАМ НА КАФЕДРЕ  
ТЕРАПИИ ФИПО**

**Дядык А.И., Багрий А.Э., Приколота О.А., Гнилицкая В.Б.,  
Ефременко В.А., Ракитская И.В.**

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького  
г.Донецк*

**Резюме.** В статье представлены данные о преподавании неотложных состояний цикла «Пульмонология» врачам-интернам на клинической кафедре Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

*Ключевые слова:* пульмонология, неотложные состояния.

**Abstract.** The article presents data on the teaching of emergency "Pulmonology" cycle of medical interns in the Clinical Department of the Donetsk National Medical University.

*Key words:* pulmonology, emergency.

Заболевания системы органов дыхания составляют значительный удельный вес в структуре общей заболеваемости, инвалидизации и смертности больных. По данным ВОЗ последние годы наблюдается стойкая тенденция к увеличению числа больных, страдающих заболеваниями легких, и на этот факт обращается особое внимание при преподавании цикла «Пульмонология» и, особенно, неотложных состояний в пульмонологии интернам-терапевтам.

Последипломное образование предусматривает подготовку врачей-интернов к самостоятельной работе в учреждениях здравоохранения. Врач-специалист, особенно терапевт, должен уметь оценить конкретную ситуацию, в том числе «критическую», достаточно быстро установить диагноз, оказать неотложную помощь, быть готовым к принятию организационных решений.

С целью обеспечения квалифицированной медицинской помощи на любом этапе необходима стандартизация и выработка единого подхода не только в диагностике и лечении заболеваний органов дыхания но и в учебно-образовательной программе подготовки семейного врача.

На кафедре терапии ФИПО ДонНМУ им. М. Горького, где обучаются интерны-терапевты, обсуждаются следующие вопросы неотложной пульмонологии:

- Обострение бронхиальной астмы, астматический статус
- Обострение ХОЗЛ
- Тромбоэмболия ветвей легочной артерии
- Легочные кровотечения
- Пневмоторакс
- Плевральный выпот
- Респираторный дистресс – синдром
- Острое легочное сердце

Подготовка интернов-терапевтов осуществляется на базе 1-й городской клинической больницы города Донецка, которая имеет комплекс диагностической и лечебной аппаратуры, необходимой для диагностики и лечения неотложных состояний в пульмонологии.

Для интернов-терапевтов достаточно важным является хорошая теоретическая и практическая подготовка в вопросах неотложной помощи при бронхо-пульмональных заболеваниях. Настоятельной необходимостью становится знакомство интернов с современными международными рекомендациями по диагностике и лечению неотложных состояний в пульмонологии.

На семинарско-практических занятиях преподаватель обращает внимание на необходимость следовать последним рекомендациям 2014 года по лечению бронхиальной астмы GINA, согласно которым лечение статуса предусматривает следующие мероприятия: оксигенотерапия до достижения сатурации кислорода до 95 %;  $\beta^2$ -агонист короткого действия – сальбутамол – ингаляции с помощью небулайзера или спейсера в адекватных дозах (по 2-4 ингаляции каждые 20 минут в течение первого часа); применение глюкокортикоидов, предпочтительно перорально в дозе 0,5 – 1 мг преднизолона на 1 кг массы тела больного (или другой глюкокортикоид в эквивалентной дозе); возможна комбинация  $\beta^2$ -агониста с антихолинергическим препаратом короткого действия (ипратропия бромид). Применение метилксантинов обычно не рекомендуется, кроме случаев, когда  $\beta^2$ -агонист недоступен. В рекомендациях особо указывается, что применение теофиллина возможно только под строгим контролем его концентрации в плазме крови больного. После проведения первой линии терапии – больному показано исследование ОФВ<sub>1</sub> или пиковой скорости выдоха для контроля эффективности терапии. Подчеркивается, что при лечении астматического статуса не должны использоваться следующие препараты: седативные средства, муколитики, антибиотики, большие объемы инфузий (могут применяться по показаниям у младенцев и маленьких детей), адреналин, который необходимо использовать лишь в случае анафилактического шока и ангионевротического отека.

Среди осложнений, возникающих при различных заболеваниях органов дыхания, легочное кровотечение относится к числу наиболее тяжелых.



Промедление с оказанием неотложной помощи при легочном кровотечении может привести к быстрой смерти больного. В практическом отношении важным является разграничение между легочным кровотечением и менее опасным, более часто встречающимся другим осложнением, сопровождающимся отделением из воздухоносных путей крови - кровохарканьем. От легочного кровотечения кровохарканье отличают по количеству и темпу выделяемой с кашлем крови. Во многих случаях бывает непросто четко разграничить эти осложнения как ввиду того, что принятые критерии оценки отчасти условны и нередко субъективны, так и в связи с тем, что появившееся кровохарканье в ряде случаев является предвестником легочного кровотечения.

Кровохарканьем, по общему мнению, считают выделение с кашлем крови в виде прожилок или примеси к мокроте в количестве, не превышающем 50 мл/сут. Увеличение этого объема расценивают как легочное кровотечение. Тогда отделение крови в количестве от 50 до 100 мл относят к малому легочному кровотечению, от 100 до 500 мл - к среднему. Выделение с кашлем более 500 мл крови в течение суток считается обильным, или тяжелым, легочным кровотечением. Все мероприятия по оказанию помощи и лечению кровотечения можно разделить на две большие категории.

1. Неспецифические меры первой и последующей медицинской помощи. Они являются общими и не зависят от конкретных причин развития кровотечения.

2. Специфические. Их применение основано на знании (или, во всяком случае, предположении) первопричин и, по большей части включают в себя мероприятия по их устранению.

Неспецифические меры помощи включают в себя несколько общих принципов.

В первую очередь, необходимо препятствовать обструкции дыхательных путей. С этой целью пациента необходимо усадить, и повернуть голову в сторону того легкого из которого предположительно может быть кровотечение.

Обеспечение венозного доступа для внутривенного введения коллоидов и препаратов крови (эритроцитарной, тромбоцитарной массы, плазмы). Количество и порядок их введения определяется степенью гиповолемии.

Как можно быстрое начало гемостатической терапии. Для этого применяются раствор аминокaproновой кислоты, дицинон, транексамовая кислота, свежезамороженная плазма.

К специфическим мероприятиям при легочном кровотечении относят следующие подходы:

Бронхоскопия должна быть проведена в максимально ближайшее время. Это позволяет уточнить диагноз и установить место кровотечения и, возможно, провести коагуляцию кровоточащего сосуда.

Торакальная хирургия, позволяющая, как правило, полностью устранить причину легочного кровотечения.

Еще одним важным вопросом в обучении интернов-терапевтов, является проведение плевральной пункции при плевральном выпоте и пневмотораксе.

Несмотря на то, что проведение этих манипуляций изучается на кафедрах хирургии и неотложных состояний, у терапевтических больных также могут возникнуть ситуации, требующие urgentного проведения пункции плевральной полости. Изучается не только причины, приводящие к развитию плеврального выпота и пневмоторакса у больных терапевтического профиля, но также повторяются методики проведения плевральных пункций при этих состояниях.

Изучению респираторного дистресс-синдрома у взрослых (ОРДСВ) во время очной интернатуры у терапевтов, посвящено несколько занятий на кафедрах хирургии, неотложных состояний и на кафедрах терапевтического профиля. Острый респираторный дистресс-синдром (Adult respiratory distress-syndrome) – тяжелая форма дыхательной недостаточности, характеризующаяся специфическими изменениями в легких – диффузной инфильтрацией, сопровождающейся некардиогенным отеком, альвеолярным коллапсом и острой дыхательной недостаточностью.

Несмотря на различие этиологических факторов, они прямо или косвенно воздействуют на легкие, вызывая повреждение легочных структур. Главным признаком синдрома является гипоксемия, отражающая несостоятельность транспорта кислорода в легких.

Этот синдром известен под названием «шоковое», «травматическое», «влажное» легкое. Диагностика, особенно в ранней стадии, затруднена, вследствие чего смертность при этом синдроме превышает 50 %. Так, у больных ОРДСВ нередко расценивают как обострение хронического обструктивного заболевания легких или как отек легких, вызванный левожелудочковой недостаточностью.

Непосредственными причинами ОРДСВ могут явиться несчастный случай (аспирация воды или кислого желудочного содержимого), действие лекарственных средств, вдыхание ядовитых газов, ингаляции кислорода в высоких концентрациях, легочные инфекции, сепсис, панкреатит, эмболия легочной артерии амниотической жидкостью, жировая эмболия. Часто первичными этиологическими факторами дистресс-синдрома служат травма и травматический шок. «Шоковое» легкое осложняет ожоги и механические повреждения, в том числе переломы костей, травму головы, ушиб легких, повреждения внутренних органов.

Учитывая полиэтиологичность заболевания, его тяжесть и высокую смертность, необходимо нацелить врачей-интернов на профилактику возникновения ОРДСВ: своевременное лечение инфекционных заболеваний, прежде всего пневмоний, тщательную оценку состояния больного при развитии и усилении одышки, контроль показателей сатурации кислорода.

Важнейшими клиническими симптомами ОРДС являются тахипноэ (> 20 в минуту), снижение PaO<sub>2</sub> (менее 50 мм рт.ст. ). На рентгенограмме — диффузные легочные инфильтраты, вначале признаки интерстициального, а затем альвеолярного отека легких. Для патоморфологических изменений характерны увеличение массы легких более чем на 1000 г («тяжелое легкое»), застойные ателектазы, иногда наличие гиалиновых мембран.

Специфического лечения ОРДСВ не существует. Основными звеньями терапии являются: ликвидация гипоксии и уменьшение отека легких. При проведении интенсивной терапии ОРДСВ необходимо достижение следующих целей – центральное венозное давление должно составлять 8 - 12 мм рт.ст., среднее АД 65 – 90 мм рт.ст., сатурация кислорода на фоне терапии должна быть выше 70 % и гематокрит должен быть более 30 %. В настоящее время нет эффективных средств, способных при ОРДСВ прекратить повреждение легочных капилляров. Важным звеном в лечении ОРДСВ является оксигенотерапия и адекватное, «агрессивное» лечение основного заболевания, в терапевтической практике это чаще всего сепсиса, инфекционного эндокардита, полисегментарной пневмонии, панкреатита.

При лечении ОРДСВ считается необходимым в первые двое суток назначать большие дозы глюкокортикоидов (например, метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг массы тела в сутки в несколько приемов). Длительность лечения глюкокортикоидами не должна превышать 7 дней.

Применение сурфактанта, эффективного при респираторном дистресс-синдроме новорожденных, при ОРДСВ не имело эффективности. В настоящий момент идет несколько крупных многоцентровых исследований по изучению влияния сурфактанта на прогноз при ОРДСВ взрослых.

В заключение цикла «Пульмонология» у интернов-терапевтов проводится тестовый контроль, который включает вопросы неотложных состояний бронхо-пульмональной сферы.

Полагаем, что знание современных подходов к оказанию неотложной помощи у пульмонологических больных, улучшит качество диагностики и оказания помощи врачами-терапевтами в нашей республике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Пересмотр 2014 года. GINA. Москва. Российское респираторное общество, 2015. Интернет-ресурс: <http://myastma.ru/pdfs/30.pdf>
2. Клинические рекомендации по тактике и лечению больных лёгочным кровотечением. Рекомендации Ассоциации торакальных хирургов России, 2014. Интернет-ресурс: <http://thoracic.ru/wp-content/uploads/.pdf>



УДК 577.15: [616.33 – 006.6]- 053.00

### ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗА – НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ МАРКЕР ДИСФУНКЦИИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ

Бакурова Е.М.<sup>1</sup>, Турсунова Ю.Д.<sup>1</sup>, Терещенко Ю.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение,  
г. Донецк

**Резюме.** Эндогенная токсемия радикальными метаболитами кислорода запускает каскады реакций, потенцирующих повреждение клеточных структур за счет формирования жирнокислотных и пероксидных радикалов, т.ч. пептидных и протеиновых. У больных распространенными формами рака

различной локализации неблагоприятным дисметаболическим сдвигом в эритроците, сопровождающимся структурно-функциональными нарушениями мембран, является снижение активности глутатионпероксидазы. В группе с неблагоприятным прогнозом активность ГПО снижалась в среднем в 6 раз по сравнению с контролем ( $p < 0,01$ ). При этом наблюдалось снижение активности тиолсодержащих ферментов. Установленные нарушения ведут к развитию мембранной дисфункции и развитию гемической гипоксии на фоне усиления прооксидантных процессов.

*Ключевые слова:* ферменты эритроцитов, рак, гипоксия.

**Abstract.** The aim of study was to determine the characteristics of hydrogen peroxide effects in erythrocytes from patients with advanced epithelial tumors of different localization. The researches of enzymes activity were examined spectrophotometrically in cell lysates. Sixty-six patients, 50 – 70 yr old, with stomach cancer or colorectal cancer, or lung cancer T3-4N0-xM0-y stages were included in this study. We demonstrated that glutathione peroxidase activity in red blood cells is lower by 6 times as compared to cells of control group. This being accompanied by decrease of glycerol-3-phosphate dehydrogenase (by 2,8 times,  $p < 0,01$ ) and glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase activities ( $p < 0,05$ ) in group II. Changes in their activity in the erythrocytes can lead to increased levels of peroxide, membrane dysfunction and hypoxia. These findings suggest that the glutathione peroxidase activity in red blood cells is a possible marker of membrane dysfunction.

*Keywords:* enzymes of erythrocytes, cancer, hypoxia

Активация прооксидантных процессов, проявления нитрозативного стресса – универсальные звенья в патогенезе большинства заболеваний (сердечно-сосудистой системы, легких, ряда эндокринопатий, злокачественных новообразований, коллагенозов и пр.). Их интенсивность оказывает существенное влияние на течение патологического процесса, может быть связана с прогнозом. Формирование цитотоксических радикалов инициирует процессы перекисидации липидов, белков, нуклеиновых кислот, ведущие к клеточной дисфункции. Клеточная мембрана наиболее чувствительна к повреждающему действию свободных радикалов [2]. Перекисное окисление липидов (ПОЛ), образование белково-пептидных пероксидов вызывают повреждение биомолекул и имеют характер цепных реакций, сопровождающихся кумуляцией токсических эффектов. Для эритроцитов периферической крови это может предопределять структурно-функциональное состояние их мембран, появление патологических форм, усиленное метгемоглобинообразование, снижение жизнестойкости [2]. Это, безусловно, скажется на кислород-транспортной функции эритроцитов и будет провоцировать развитие гемической гипоксии. Мишенями для радикальных метаболитов кислорода и его активных форм служат также клеточные белки, прежде всего, имеющие сульфгидрильные группы [1, 2]. Ключевыми тиолсодержащими ферментами для обмена эритроцитов являются глутатионредуктаза и глицеральдегид-3-фосфат дегидрогеназа (ГАФДГ). Первый – представитель антиоксидантной системы глутатиона, восполняющий

его функционально активный уровень, необходимый для глутатионпероксидазы (ГПО). ГПО способна нейтрализовать не только перекись водорода, но и пероксидные радикалы. ГАФДГ – ключевой фермент энергообразующей стадии гликолиза. Глицерол-3-фосфат дегидрогеназа (ГЛФДГ) может способствовать формированию дополнительных количеств субстрата ГАФДГ, а также восполнять, как и ГАФДГ, эритроцитарные уровни  $\text{NADH}+\text{H}^+$ , необходимые для метгемоглобинредуктазы и формирования функционально активного гемоглобина (Hb). Цель исследования – определить особенности ферментативной активности тиолсодержащих ферментов эритроцитов и глутатионпероксидазы при распространенных формах рака различных локализаций.

**Материал и методы** Активность ферментов изучена спектрофотометрически в гемолизатах эритроцитов больных с опухолями желудка, кишечника, легких  $\text{T}_{3-4}\text{N}_x\text{M}_0$  стадий. Обследовано 66 пациентов в возрасте от 50 до 70 лет. Активность глутатионпероксидазы (ГПО) оценивали по изменению содержания восстановленного глутатиона, определяя окрашенные в желтый цвет его производные соединения с 2-нитро-5-тиобензоатом [3]. Активность глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (ГАФДГ) исследовали с использованием фруктозодифосфата и фруктозодифосфатальдолазы для получения субстрата в процессе инкубации [3]. Активность глицерол-3-фосфат дегидрогеназы (ГЛФДГ) регистрировали по скорости формирования  $\text{NADH}+\text{H}^+$  [3]. Статистическую обработку полученных результатов исследования проведен путем компьютерного анализа с привлечением лицензионных программ «MedStat» (Альфа) и «Statistica 5.5» (StatSoft).

**Результаты исследования и их обсуждение.** В ходе исследования определяли особенности ферментативной активности эритроцитов у пациентов с распространенными формами опухолевого процесса различных локализаций: рака желудка (РЖ), колоректального рака (КРР), рака легких (РЛ). Установлены общие тенденции, не связанные с локализацией процесса. Оказалось, что по активности эритроцитарных ферментов (ГПО, ГЛФДГ, ГАФДГ) группы больных оказались неоднородными. Это характерно как для пациентов с распространенными формами рака желудочно-кишечного тракта, так и для больных раком легких. Так независимо от локализации опухоли можно было выделить подгруппу пациентов с активностью эритроцитарных ферментов, близкой к возрастному контролю (I группа), и подгруппу, где она достоверно отличалась (II группа). Именно у больных этой группы наблюдались существенные метаболические сдвиги. В частности, при исследовании активности ГПО в гемолизатах эритроцитов у пациентов т.н. II группе при РЖ, КРР, РЛ установлено ее резкое снижение (в среднем в 6 раз по сравнению с контролем) (см. табл.1).

Глутатионовый цикл специализирован для разложения низких концентраций перекиси, к тому же, его уникальной функцией является нейтрализация органических гидропероксидов. Следовательно, именно ГПО

обрывает цепную реакцию развития процессов ПОЛ путем детоксикации жирнокислотных и пероксидных радикалов [4].

Таблица 1

**Активность ГАФДГ, ГЛФДГ и ГПО в эритроцитах больных при распространенном раке различных локализаций, нмоль/мин·мг**

Группа	Контроль (n = 12)	РЖ (n = 28)		КРР (n = 11)		РЛ (n = 27)	
		I	II	I	II	I	II
ГПО	6,67 ± 1,75	5,31 ± 0,87	1,10 ± 0,29 *	4,15 ± 1,65	0,99 ± 0,69*	5,28 ± 1,88	1,22 ± 0,87 *
ГЛФДГ	14,28 ± 4,51	9,09 ± 2,00	5,14 ± 0,87 *	-	4,92 ± 1,14 *	10,64 ± 1,65	5,29 ± 1,18 *
ГАФДГ	6,09 ± 1,29	10,58 ± 1,75	5,61 ± 1,13 **	10,39 ± 2,76	5,69 ± 1,26 **	10,51 ± 2,21	5,39 ± 0,52 **

**Примечание.** \* – p < 0,01 по сравнению с контролем; \*\* – p < 0,05 по сравнению с I группой.

Глутатион, наряду с метгемоглобинредуктазой, является основным потребителем НАДФН+Н<sup>+</sup>, обеспечивающего редукцию его сульфгидрильных групп. Установленное падение активности ГПО эритроцитов во II группах независимо от локализации опухоли, неизбежно связано с активацией прооксидантных процессов в красных клетках крови у этой категории пациентов. По мнению ряда авторов усиление процессов ПОЛ в мембранах эритроцитов напрямую связано с развитием мембранной дисфункции, что будет сопровождаться повышением пассивной проницаемости фосфолипидного бислоя для ионов, нарушением сорбирующей способности гликокаликса, снижением деформабельности, увеличением количества мембраносвязанного нефункционального Нв, снижением дыхательной активности эритроцитов [2]. В частности, деформация циркулирующего эритроцита сопровождается изменениями проницаемости для ионов Са<sup>2+</sup>. Перекись водорода как и Са<sup>2+</sup> – мощные эхиноцитарные агенты, а нарушения деформабельности эритроцитов ведут к росту патологических форм [2].

Помимо токсического действия радикальных метаболитов кислорода на фосфолипиды мембран, одновременно реализуется агрессивное их действие на белки, пептиды, аминокислоты, прежде всего – тиолсодержащие [1, 2]. Таковыми являются как сам глутатион, так и глутатионредуктаза, обеспечивающая регенерацию функционально активного глутатиона [7]. Данное предположение о дисфункции глутатионредуктазы подтверждается результатами определения активности ГЛФДГ и ГАФДГ в различных подгруппах (см. табл.1). Так не зависимо от локализации процесса в эритроцитах пациентов II группы наблюдалось существенное снижение активности ГЛФДГ (в 2,8 раза; p < 0,01 по сравнению с контролем).

Установленное повышение активности ГАФДГ эритроцитов у пациентов I группы хорошо согласуется с данными других исследователей об усилении гликолитических процессов, обеспечивающих субстратное фосфорилирование

и синтез АТФ [7]. Причем, нарастание активности ГАФДГ можно связывать не только с повышением потребности эритроцита в АТФ, но и с увеличением продукции 2,3-дифосфоглицерата, необходимого для поступления кислорода в ткани [6]. Процессами же повышенного энергопотребления может стать функционирование протонных помп, мембранных АТФ-аз, страдающих при усилении ПОЛ [5]. В частности,  $\text{Ca}^{2+}$  гемостаз обеспечивает активность  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаза. Для поддержания клеточного объема также чрезвычайно важна  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФаза [2]. Повышение активности ГАФДГ в I группе можно считать компенсаторным в ответ на возросшие потребности клетки в АТФ.

Поэтому неблагоприятным фактором, ведущим к нарушению газотранспортной функции эритроцита и развитию гемической гипоксии, является достоверное снижение ГАФДГ во II группе по сравнению с ее активностью в I группе. Так как это наблюдалось на фоне снижения активности ГПО и ГЛФДГ, то вероятной причиной установленного снижения ГАФДГ является ее окислительная модификация активными формами кислорода, жирнокислотными и белково-пептидными пероксидами. Этот механизм был ранее установлен Morgan P. E. и соавт. [7].

Следовательно, причинно-следственное усиление прооксидантных процессов в эритроцитах пациентов с распространенными формами рака различных локализаций на фоне снижения активности ГПО имеет характер порочного круга, ведет к мембранной дисфункции и нарушению работы тиолсодержащих ферментов. Данную особенность можно считать универсальной, не зависящей от первопричины усиления прооксидантных процессов, характерных для целого ряда нозологий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоногов Р.Н. Особенности окислительной модификации биомолекул в эритроцитах в зависимости от стадии рака легкого / Р.Н. Белоногов, Н.М. Титова, А.А. Савченко // Сиб. онкол. журн. – 2011. – № 1 (Приложение). – С. 16.
2. Боровская М.К. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза / М.К. Боровская, Э.Э. Кузнецова, В.Г. Горохова [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 3 (73). – С. 334-354.
3. Жебеленко Я.Г. Особенности взаимодействия ключевых ферментов углеводного обмена и системы антирадикальной защиты эритроцитов у больных язвенной болезнью и раком желудка / Я.Г. Жебеленко, Е.М. Бакурова, Б.Г. Борзенко // Архив клініч. та експеримент. медицини. – 2012. – Т. 21, № 1. – С. 37-41.
4. Зуйков С.А. Исследование соотношения прооксидантной и антиоксидантной систем при опухолях кишечника / С.А. Зуйков, Б.Г. Борзенко, О.В. Зуйкова // Сиб. онкол. журн. – 2014. – № 2 (62). – С. 24-27.
5. Елкина Н.М. Характер изменения показателей обмена глюкозы и активности мембранной  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$  АТФ-азы в эритроцитах человека в условиях моделирования окислительного стресса и при патологии / Н.М. Елкина,

В.В. Казакова, С.В. Коношенко, Н.Е. Загноенко // Таврический мед.-биол. вестник. – 2009. – Т. 12, № 4. – С. 48-50.

6. Моррисон В.В. Общая характеристика типовых реакций красной крови на действие патогенных факторов. Этиология и патогенез эритроцитозов. Лекция 1 / В.В. Моррисон // Межд. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 6. – С. 149-152.

7. Morgan P.E. Ingibition of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase by peptide and protein peroxides generated by singlet oxygen attack/ P.E. Morgan, R.T. Dean, M.J. Davies // Eur. J. Biochem. – 2002. – Vol. 269. – P. 1916-1925.



УДК: 616.12:378.147

## ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ КАРДИОЛОГИИ НА ЭТАПЕ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБУЧЕНИЯ

Дядык А.И., Багрий А.Э., Щукина Е. В.,

Цыба И. Н., Ефременко В. А., Ракитская И.В., Здоховская И.И.

*Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького  
г.Донецк*

**Резюме.** В статье обсуждаются вопросы преподавания кардиологического профиля на этапе последиplomной подготовки врачей-курсантов. Обсуждены методы и тактика подготовки будущих специалистов.

*Ключевые слова:* кардиология, последиplomное обучение

**Abstract.** The article discussed the teaching of cardiology in stage of postgraduate medical trainees. In this article discussed methods and tactics training of future specialists.

*Key words:* cardiology, postgraduate trainees.

В Донецком национальном медицинском университете разработана система программно-целевого управления качеством подготовки специалистов, основа которой изложена в методических рекомендациях для преподавателей «Единая медицинская система управления качеством подготовки специалистов медицинского ВУЗа».

Современное общество требует глубокой подготовки всех его членов к использованию информационно-коммуникационных технологий в своей профессиональной деятельности. Совершенствование системы обучения врачей – курсантов современным методам диагностики, способам лечения и профилактики заболеваний кардиологического профиля является залогом знаний и умений врача в оказании своевременной медицинской помощи больным уже на догоспитальном этапе, в деле организации системы профилактических мероприятий, в том числе диспансеризации. Кардиологическая тематика занимает одно из первых мест в программе обучения в тематических учебных планах на кафедре внутренних болезней и общей практики – семейной медицины. Ведущее место в обучении проблемам кардиологии уделяется таким заболеваниям, как артериальная гипертензия,



ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность учитывая значительную распространенность этих патологических состояний.

Одна из конечных целей обучения, осуществляющаяся непосредственно на кафедре – путем непосредственного участия обучающихся в осмотре больных, посещения лекций и практических занятий, является формирование у врачей – курсантов устойчивого представления о ведущем значении профилактических мероприятий в деле предупреждения наиболее распространенных заболеваний кардиологического профиля. Подчеркивается эффективность длительного сотрудничества врача и пациента в деле разработки стратегии борьбы с факторами риска [1].

Первым этапом в изучении темы является контроль исходного уровня знаний и умений врачей – курсантов, полученных на предшествующих этапах обучения. Дальнейший процесс освоения знаний и умений обучающихся заключается в их самостоятельной работе при ненавязчивом, но постоянном контроле преподавателя. На практических занятиях – тематических разборах и на лекциях особое внимание уделяется начальным, подчас скрытым, малосимптомным проявлениям заболевания.

При этом отдельной темой в плане занятий предусматривается вопрос преемственности в работе поликлиники и стационара: подчеркивается необходимость усвоить принципы длительного наблюдения и лечения пациента. Освоение лечебно-профилактической программы включает комплексный план мероприятий, не ограничивающийся лишь медикаментами. Наряду с последними, педагог подчеркивает значение рационального питания, лечебной физкультуры, режима труда и быта в зависимости от профессии, возраста пациента. Подробно рассматриваются немедикаментозные подходы к лечению больных с различными сердечно – сосудистыми заболеваниями, подразумевающее, в первую очередь, изменения из образа жизни, как важнейший элемент терапевтической тактики. Воплощение в жизнь даже одного из обсуждаемых выше подходов, оказывает столь же мощное благоприятное влияние на прогноз, что и применение любого из известных медикаментозных кардиопротекторных режимов.

Профессиональная подготовка специалистов – медиков также невозможна без применения компьютерной техники. Компьютерные технологии позволяют гораздо раньше представить сведения о новейших достижениях науки, а также оценить степень усвоения материала [2].

Закономерным этапом в развитии системы обучения явилось создание компьютерных классов на кафедре внутренних болезней, общей практики – семейной медицины факультета интернатуры и последипломного образования, позволяющих в полном объеме ознакомить врачей с широким спектром новейшей информации [3].

Огромное внимание кафедра уделяет глубокому изучению различных вопросов касающихся кардиологии, закономерным этапом в развитии системы обучения явилось создание компьютерных учебных пособий по различным разделам сердечно-сосудистой патологии.

Структура электронного учебника идентична печатному изданию, однако имеет ряд существенных свойств, присущих только электронному варианту, что значительно облегчает поиск необходимой информации.

Такой поиск осуществляется благодаря системе навигации по ключевым словам, специфическим терминам или с помощью электронного меню, содержащего все разделы учебника.

Несомненным преимуществом электронного учебного пособия является и возможность анимации различных схем, рисунков, что позволяет более наглядно иллюстрировать процессы, описываемые в учебнике.

Превосходством электронного учебника является возможность воспроизведения видео- и аудиозаписей.

В электронных пособиях имеются обучающие задачи, охватывающие широкий спектр вопросов кардиологии, такие задачи описывают варианты развития совершенно различных клинических случаев, как наиболее часто встречающихся, так и нетипичных вариантах, осложненном течении заболевания. Задачи создаются на основе методического материала клиники, их решение требуется в соответствии с принятыми стандартами диагностики, лечения, оказания неотложной помощи, чтобы в качестве эталона выступал унифицированный и наиболее эффективный вариант врачебных действий, отраженный в соответствии с международными рекомендациями.

Учебные пособия и представленные в них клинические задачи и тесты позволяют решить многие вопросы в отношении формирования определенных умений и практических навыков, в том числе оказание медицинской помощи в экстренных ситуациях и при неотложных состояниях.

Одна из форм педагогического процесса – научно-практические конференции, проводимые под руководством преподавателей кафедры с участием врачей-курсантов. При подготовке докладов используется современная литература, результаты наблюдения в процессе курации пациентов [4].

В структуру кафедры входит большого количества учебных баз, включая диагностическую службу ДОКТМО, ревматологическое отделение ЦГКБ № 5, кардиологические отделения ЦГКБ № 1. Это позволило создать для врачей-курсантов условия ознакомления с широким спектром исследований сердечно-сосудистой системы: трансторакальная эхокардиография, тканевая миокардиальная импульсно – волновая доплерография, стрессовая эхокардиография, трансэзофагеальная эхокардиография, а также возможность наблюдения и курации пациентов с поражением сердца при разнообразных системных заболеваниях соединительной ткани.

Таким образом, дальнейшее совершенствование преподавания и системы подготовки врачей – курсантов на кафедре внутренних болезней, общей практики – семейной медицины ФИПО, одна из основных задач. Очевидна необходимость коррекции учебных планов и программ в направлении увеличения времени на преподавание вопросов кардиологического профиля.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Н. А. Медицинское последипломное образование / Н. А. Беляков, С. Л. Плавинский. – СПб.: СПбМАПО, 2006. — 432 с.
2. Дискусійні питання концепції реформування системи підготовки лікарів в Україні / Ю. Вороненко, Ю. Вдовиченко [та ін.] // Ваше здоров'я. – 2005. – №29. – С. 3-6.
3. Романцов М. Г. Педагогические технологии в медицине / М. Г. Романцов. — М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007. – 234 с.
4. Ющук Н. Д. Врач-педагог в изменяющемся мире: традиции и новации: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. – М.: ГОУ ВУНМЦ, 2006. — 306 с.



УДК 616.12 - 005.4-008.46:612.015] – 085

### ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИБС ПОД ВЛИЯНИЕМ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ

**Сергиенко Н.В., Налётова Е.Н., Денисова Е.Н.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
г.Донецк*

Использование инновационных клеточных технологий открыло новые возможности в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), в том числе при ишемической болезни сердца (ИБС). В настоящее время возрос интерес к изучению биохимических маркеров ХСН с целью оценки эффективности лечения данной категории больных.

Цель исследования: изучить динамику биохимических маркеров ХСН под влиянием клеточной терапии у пациентов с ИБС.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включены 64 пациента (54 мужчины и 10 женщин), страдающих ИБС с ХСН в возрасте от 43 до 72 лет. В первую группу включены 32 пациента, которым проводилась традиционная медикаментозная терапия ХСН, включающая ингибиторы АПФ, блокаторы β-адренорецепторов, диуретики, статины, сердечные гликозиды, антагонисты альдостерона, а также дополнительно - клеточная терапия с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Трансплантацию культуры аутологичных МСК клеточностью 50 млн. осуществляли путем внутривенной инфузии. Во вторую (контрольную) группу включены 32 пациента, получавших только традиционную медикаментозную терапию ХСН.

Всем больным проводили комплексное клиничко-лабораторное обследование, с целью выявления синдромов поражения сердечно - сосудистой системы, оценки качества жизни пациентов. Помимо этого оценивали также уровень маркеров ХСН – мозгового НУП (BNP) и лактата сыворотки крови. Оценка состояния пациентов осуществлялась исходно, а также на 12 и 24 неделях наблюдения.

**Результаты исследования.** В 1-ой группе анализ результатов исследования к концу 12 недели наблюдения выявил увеличение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) до  $38,6 \pm 2,3\%$  ( $p=0,01$ ), а к концу 24 недели до  $38,2 \pm 2,4\%$  в сравнении с исходным состоянием ( $35,2 \pm 2,5\%$ ). В то время как во 2-ой группе отмечено снижение этого показателя к концу 12 недели наблюдения до  $36,6 \pm 1,2\%$  ( $p=0,01$ ), а к концу 24 недели до  $35,0 \pm 1,2\%$  в сравнении с его исходным значением, составляющим  $37,6 \pm 1,2\%$  ( $p<0,001$ ).

До начала лечения не было выявлено статистически значимого различия ( $p = 0,95$ ) средних значений показателя НУП между группами. К концу 12 недели этот показатель составил в основной группе  $311 \pm 26$  пкг/мл, что было статистически значимо ( $p=0,002$ ) ниже, чем в группе контроля ( $453 \pm 34$  пкг/мл). К концу 24 недели наблюдения среднее значение показателя НУП в основной группе было статистически значимо ( $p<0,001$ ) ниже, чем в группе контроля ( $322 \pm 44$  пкг/мл в основной группе и  $486 \pm 35$  пкг/мл в группе контроля).

Анализ динамики уровня лактата сыворотки крови во 2-ой группе выявил увеличение ( $p=0,02$ ) этого показателя к концу 12 недели наблюдения до  $4,80 \pm 0,25$  ммоль/л и ( $p<0,001$ ) к концу 24 недели до  $5,03 \pm 0,25$  ммоль/л в сравнении с исходным состоянием ( $4,52 \pm 0,25$  ммоль/л). В то время как в 1-ой группе отмечено снижение ( $p<0,02$ ) этого показателя к концу 12 недели наблюдения до  $4,37 \pm 0,28$  ммоль/л в сравнении с исходным состоянием ( $5,08 \pm 0,26$  ммоль/л).

Таким образом, включение в традиционную медикаментозную терапию ХСН внутривенной трансплантации аутологичных МСК позволяет достичь лучших результатов лечения, что подтверждается данными инструментальных и лабораторных исследований, в том числе и биохимическими маркерами ХСН. Использование клеточных технологий в комплексном лечении пациентов с сердечной дисфункцией ишемической этиологии имеет большие перспективы.



УДК 616-002.78+612.015.81

## МИКРОЭЛЕМЕНТОЗ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

Брыжатая Ю.О.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
г.Донецк*

Подагра – метаболическое заболевание, которое характеризуется отложением в различных тканях организма кристаллов уратов в форме моноурата натрия или мочевой кислоты. В основе возникновения лежит накопление мочевой кислоты и уменьшение её выведения почками, что приводит к повышению концентрации последней в крови (гиперурикемия).

Под наблюдением находились 49 мужчин в возрасте от 36 до 54 лет, страдающих первичной подагрой.

Целью работы стало изучение 23 микроэлементов в крови и волосах у больных с различным течением подагры. В волосах определяли содержание Al (Алюминий), As (Мышьяк), B (Бор), Ba (Барий), Be (Бериллий), Bi (Висмут), Cd (Кадмий), Co (Кобальт), Cr (Хром), Cu (Медь), Fe (Железо), Li (Литий), Mn

(Марганец), Mo (Молибден), Ni (Никель), Pb (Свинец), S (Сера), Sb (Сурьма), Se (Селен), Sn (Олово), Sr (Стронций), V (Ванадий) и Zn (Цинк), а в сыворотке крови – В (Бор), Ba (Барий), Co (Кобальт), Cu (Медь), Fe (Железо), Li (Литий), Mn (Марганец), Pb (Свинец), S (Сера), Sr (Стронций), Zn (Цинк). Использовали атомно – адсорбционный спектрометр «SolAAg – Mk2 – MOZe» с электрографитовым атомизатором (Великобритания).

Подагра сопровождается достоверным повышением в сыворотке крови концентрации В (в 2 раза), Li (в 3,4 раза), Pb (на 67%) и Sr (на 57%), при уменьшении концентрации Fe (на 13%) и S (на 7%), а изменения этих показателей определяется соответственно в 39%, 61%, 100%, 84%, 63% и 37% больных. Также для больных подагрой характерно достоверное повышение концентраций в волосах Bi (на 30%), Cd (на 76%), Cr (в 2,7 раза), Pb (в 2,3 раза), Sn (на 88%), Zn (на 19%), при уменьшении показателей Al ( в 3,7 раз), В (в 44,3 раз), Ba (в 3,9 раз), Co (в 19,4 раз), Cu (на 22%), Fe (на 20%), Li (на 29%), Mn (в 2,5 раз), Mo (в 2,4 раза), Ni (в 2,1 раз), S (на 7%), Se (на 32%), Sr (на 39%) и V (в 3,7 раз), причем изменения В, Ba, Co, Mo, Ni, Se, V и Zn наблюдается у всех больных.

Микроэлементоз принимает участие в патогенетических процессах при подагре, определяя формирование формы и тяжести артрита (Pb, Sb, Se, Sr), нефропатии (Ba, Mn, Pb, Sn, Zn), периферических и костных тофусов (Ba, Co, Fe, Li, S, Sr), нарушение ритма сердечной деятельности (Ba, Co, Li, Pb, Sr, Zn), толщины миокарда и размера камер сердца (Cu, Fe, Zn).

Показатели в крови  $Li > 12$  мкг/л указывают на неблагоприятное течение суставного и почечного синдромов, а параметры  $Fe < 340$  мкг/л являются прогностически неблагоприятным в отношении патологии сердца. При подагре уровень концентрации в волосах  $Cu < 8$  мкг/г,  $Fe < 7$  мкг/г и  $Zn > 210$  мкг/г указывает на неблагоприятное течение кардиопатии,  $Sr > 18$  мкг/г является неблагоприятным признаком поражения опорно-двигательного аппарата, а содержание в волосах  $Ba > 680$  нг/г,  $Mn > 900$  нг/г и  $Zn > 230$  мкг/г относится к прогнозонегативным критериям течения нефропатии.

Таким образом микроэлементоз тесно связан с состоянием функции почек и наличием эпифизарного остеопороза, с развитием периферических и костных тофусов, формами артрита и нефропатии.



УДК 616.125- 008.313.2 /3-036.2

**ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ:  
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
Шевченко А.С.**

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького  
г.Донецк*

Фибрилляция предсердий (ФП) определяют как одну из наиболее актуальных проблем клинической кардиологии. По данным Европейского общества кардиологов, ФП встречается у 1-2% населения планеты, а заболеваемость ФП с каждым годом неукротимо растет. Развитие ФП влечет за

собой серьезные гемодинамические нарушения (в частности, декомпенсацию застойной сердечной недостаточности), обусловленные нарушением наполнения желудочков и высокой частотой их сокращений, а также риск формирования внутрисердечных тромбов и развития тромбоэмболических осложнений, в частности мозговых инсультов. Этиологические факторы ФП широко варьируют. Диагностика и ведение пациентов с ФП, а также прогнозирование ее развития и возможных осложнений представляет сложную проблему.

С целью улучшения прогнозирования и качества ведения больных на основании анализа клинико-инструментальных показателей больных с наличием различных вариантов ФП в ходе длительного наблюдения нами обследовано 117 больных с различными формами ФП.

**Материал и методы.** Под проспективным наблюдением находились 57 человек, ретроспективно оценены 60 случаев. Среди обследованных было 62 женщины и 55 мужчин в возрасте от 51 до 93 лет (средний возраст составил  $62,5 \pm 14,3$  года). Сроки наблюдения за пациентами составили от 3 до 17 мес (в среднем  $13,7 \pm 4,2$  мес). Диагноз ФП устанавливали согласно стандартной классификации. Всем больным наряду со стандартным клинико-лабораторное обследованием, проводилось углубленное исследование состояния сердца (стандартное электрокардиографическое исследование – ЭКГ, суточное мониторирование электрокардиограммы и артериального давления – АД, трансторакальное эхокардиографическое исследование с цветным доплеровским картированием). Суточное мониторирование ЭКГ (отведения V4, V5 и V6) и АД выполнялось на системе «Кардиотехника-4000АД» АОЗТ «ИНКАРТ» (Россия), эхокардиография – на ультразвуковом аппарате «Ultramark-9» (ATL, США), оснащенного датчиком 2,5-3,5 МГц с доплеровскими режимами. Лица с клапанными дефектами предположительно ревматического генеза (грубые деформации, кальциноз створок) исключались из исследования. Кроме того, специальное внимание уделялось клиническим особенностям при первом выявлении ФП (сердцебиение, чувство тяжести за грудиной/удушьем, наличие головокружения, пресинкопальных явлений, классических синкопов, боль за грудиной, слабость, утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке, гемодинамические нарушения, легочный застой), степень которых оценивали по шкале CCS-SAF, также определяли индекс EHRA.

**Результаты исследования.** При оценке распределения больных с впервые диагностированной ФП по полу и возрасту, профессиональному и социально-экономическому статусу было констатировано отчетливое превалирование (более 60%) лиц в возрасте более 60 лет, женщин, имеющих в анамнезе 2 и более беременностей и родов, лиц с АГ, курящих с индексом курильщика 10 пачек/лет и более, чрезмерно употребляющих алкоголь, а также имеющих размер левого предсердия более 3,5 см. Число баллов по шкале CCS-SAF и индексы EHRA широко варьировали. Факторами, ассоциируемыми с развитием ФП у обследуемых пациентов, стали возраст 60 лет и более, наличие метаболического синдрома и неудовлетворительный контроль его различных

проявлений ( $\chi^2$  соответственно составил 11,73; 14,33; 16,49; для всех значений  $\chi^2 p < 0,05$ ).

**Выводы.** Впервые выявленная ФП может быть представлена различными клиническими вариантами (хроническая, пароксизмальная, перманентная). Основными факторами, способствующими развитию ФП, являются возраст 60 лет и более, метаболический синдром и неудовлетворительный его контроль.



УДК 616.127-009.51-085-089+616.23/.24]-036.8+614.253.89

## **ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ, ХИРУРГИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НА ЧАСТОТУ МАРКЕРОВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ**

**Игнатенко Г.А., Макачук О.В.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение  
г.Донецк*

Несмотря на активное внедрение в повседневную клиническую практику хирургических и электрофизиологических методов у больных гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), отсутствуют убедительные сравнительные долгосрочные результаты такого лечения.

Цель исследования заключалась в оценке влияния медикаментозного, хирургического и электрофизиологического лечения на информационные маркеры прогрессирования ГКМП.

**Материал и методы.** В исследование включено 40 больных (29 мужчин и 11 женщин) ГКМП в возрасте  $36,2 \pm 0,6$  лет. Диагностика базировалась на рекомендациях консенсуса экспертов Американского кардиологического колледжа и Европейского кардиологического общества (2011 г.). Пациенты были рандомизированы в три статистически гомогенные группы наблюдения, не различающиеся по полу, возрасту, длительности заболевания, ведущим синдромам, наличия и тяжести обструкции.

В 1-ю группу включено 12 (30,0%) пациентов, которые получали только медикаментозное лечение (верапамил/дилтиазем, ингибитор АПФ, бета-адреноблокатор). 2-я группа состояла из 14 (35,0%) пациентов, которым проведена этиловая абляция межжелудочковой перегородки (МЖП). 3-я группа включала 14 (35,0%) больных, которым выполнена имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора. Влияние разных режимов лечения на конечные точки проводили через год наблюдения.

**Результаты исследования.** У представителей 2-ой группы градиент систолического давления в выносящем тракте левого желудочка через год оказался на 7,8 и 7,5 мм рт.ст. меньше, чем у пациентов 1-ой и 3-ей групп. Толщина МЖП у этих же больных 2-ой группы была на 0,7 и 0,6 см меньше, чем в группах сравнения (1-ой и 3-ей). Прогрессирующее течение ГКМП при использовании этиловой абляции наблюдалось на 28,6% реже, чем на фоне медикаментозного лечения и кардиостимуляции. По частоте внезапной смерти

различий между 1-ой и 3-ей группами установлено не было. 2-я группа отличалась от 1-ой и 3-ей по величине данного показателя на 17,9 и 14,3% соответственно. Во 2-ой группе не наблюдали также и тромбоэмболических осложнений, в то время как в 1-ой и 3-ей, частота составила 16,7 и 7,14% соответственно. Частота развития систолической дисфункции в группах наблюдения составила 25,0, 7,1 и 14,3% соответственно. Частота появления/усиления кардиоишемического синдрома равнялась 41,7, 14,3 и 42,9% соответственно.

**Выводы.** Алкогольная абляция МЖП как малоинвазивное эндоскопическое хирургическое пособие является методом выбора у больных обструктивной ГКМП, поскольку позволяет получить эффективную регрессию толщины МЖП, снизить частоту кардиоэмболических событий, уменьшить градиент давления в выносящем тракте левого желудочка, предотвратить развитие его систолической дисфункции и кардиоишемического синдрома.



УДК 616.12/.13:616.379–008.64]–084

## ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Максимова Л.Ю., Удод К.А.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
г.Донецк*

Цель исследования – проанализировать особенности течения ишемической болезни сердца (ИБС) у больных сахарным диабетом (СД).

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 48 пациентов с СД 2 типа в возрасте от 36 до 74 лет, средний возраст –  $56,7 \pm 4,4$  года. Больными заполнялись специально разработанные анкеты, в которых они отмечали свое самочувствие, цифры артериального давления (АД), уровень глюкозы с помощью глюкометра. Данным пациентам так же проводили исследование уровня холестерина, ЭКГ, Эхо-КГ.

**Результаты исследования.** Продолжительность СД 2 типа составила от 1 до 14 лет. Ожирение андроида типа выявлено у 100% (индекс массы тела –  $35,4 \pm 0,6$  кг/м<sup>2</sup>, окружность талии у мужчин –  $112 \pm 2,5$  см и у женщин –  $102 \pm 2,8$  см). Из анамнестических данных было установлено, что у 95 % больных ожирение развивалось в возрасте от 26 до 43 лет и предшествовало выявлению сердечно-сосудистых заболеваний и/или диабета в течение 6-14 лет. Распределение ожирения по степеням – 70% больных имели I степень ожирения (индекс массы тела –  $28,4 \pm 1,2$  кг/м<sup>2</sup>), 24% – II степень ожирения (индекс массы тела –  $33,5 \pm 1,4$  кг/м<sup>2</sup>), 6% – III степень ожирения (индекс массы тела –  $37,8 \pm 1,8$  кг/м<sup>2</sup>). Артериальная гипертензия выявлена у 90% (АД  $167,6 \pm 13,1$  и  $100,7 \pm 1,7$  мм. рт. ст.), ИБС – у 80%, нарушения ритма сердца – у 12%. Средний уровень глюкозы натощак –  $7,4 \pm 0,4$  ммоль/л, холестерина –  $5,8 \pm 0,2$  ммоль/л. Гипертрофия левого желудочка (по данным ЭКГ и ЭхоКГ) отмечена у 80% больных и коррелировала с ИМТ и степенью артериальной гипертензии. Больные получали следующую терапию: инсулин, назначенный



ранее – 10%, 4 % пациентов инсулин был назначен при данной госпитализации, метформин – 44%, глибенкламид – 40%, гликлазид МВ – 25%, комбинированная терапия проводилась у 6%, ингибиторы дипептидилпептидазы 4 – 14%, ингибиторы АПФ- 50%, диуретики – 10%, антагонисты кальция – 24%,  $\beta$ -блокаторы – 37%, статины – 33%, дезагреганты – 53%, цитопротекторы – 65%. Только 17% пациентов принимали назначенные амбулаторно препараты регулярно, самоконтроль проводили 8%, соблюдали рекомендации по питанию – 27%.

**Выводы.** Сочетание ИБС и СД ухудшает течение коморбидных заболеваний. Для уменьшения развития и прогрессирования поздних осложнений необходима коррекция гликемии, метаболических нарушений, гемодинамических показателей.



УДК 616.124.2:616.378–008.94]–092

## **СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

**Коваль С.А.**

*Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение  
г.Донецк*

Цель работы: изучить структуру и функции левого желудочка сердца (ЛЖ) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 36 больных– 17 мужчин и 19 женщин в возрасте 40-80 лет (средний возраст составил  $54,2 \pm 18,7$ ) страдающих СД 2 типа. Контрольную группу составили 25 здоровых лиц, сравнимых с пациентами СД по возрасту и полу.

У всех больных проводили эхокардиографические исследования по общепринятой методике на аппарате «ACUSON» (Siemens, Германия) с использованием датчиков с частотой 2,25 МГц, оснащенных импульсным, непрерывным и цветным доплером. В ходе исследования, в соответствии со стандартными рекомендациями Американского Общества Эхокардиографии, оценивали размеры и объемы камер сердца с индексацией на площадь поверхности тела и толщины стенок ЛЖ. Оценивали систолическую (Simpson) и диастолическую (по показателям трансмитрального кровотока) функции ЛЖ. Нарушение систолической функции ЛЖ констатировали при уровнях его фракции выброса (ФВ) менее 35%.

При статистической обработке в зависимости от характера распределения данных использовали параметрические или непараметрические методы. Непрерывные данные при нормальном распределении представлены как среднее (М)  $\pm$  стандартное отклонение (SD); категориальные данные представлены в виде процентов (%). Уровни  $p < 0,05$  считали значимыми.

**Результаты исследования.** Уровни конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ, индекс массы его миокарда (ИММЛЖ) у лиц с СД оказались значимо выше (все  $p < 0,05$ ), а величины ФИ ЛЖ и отношения Е/А

трансмитрального кровотока – достоверно ниже соответствующих величин у здоровых лиц.

При оценке результатов трансторакального Эхо-КГ исследования была выявлена концентрическая гипертрофия ЛЖ у 24 (66,7%) пациентов, эксцентрическая гипертрофия у 8 (22,2%), у 1 (2,8%) пациента концентрическое ремоделирование ЛЖ, у 3 (8,3%) пациентов нормальная геометрия ЛЖ. Изменения диастолической функции ЛЖ по типу нарушенной релаксации диагностированы у 19 (52,8%) больных, «псевдонормальный» тип у 9 (25,0%) и «рестриктивный» у 2 (5,6%) больных.

У большинства больных выявлено уменьшение скорости раннего наполнения, увеличение скорости позднего наполнения, увеличение времени изоволюметрического расслабления, повышение конечно-диастолического давления, что свидетельствует об уменьшении эластичности и ухудшении диастолического расслабления ЛЖ при нарастании гипертрофии. Обнаружена тесная корреляционная связь между показателями диастолической функции ЛЖ, с одной стороны, массой миокарда и средним артериальным давлением с другой.

**Выводы.** У пациентов с СД 2 типа уровни КСО ЛЖ, ИММЛЖ значимо выше, а величины ФИ ЛЖ и отношения Е/А трансмитрального кровотока – достоверно ниже соответствующих величин у здоровых лиц. У лиц с СД 2 типа с высокой частотой выявляются гипертрофия ЛЖ и нарушения его диастолической функции.



## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СТАТЬИ</b>	
<p><b>Сравнительный анализ качества жизни больных обструктивной гипертрофической кардиомиопатией при использовании лекарственного, электрофизиологического и хирургического методов лечения в отдаленном периоде наблюдения</b> <i>Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Макаrchук О.В.</i></p>	3
<p><b>Острый и хронический холециститы. Желчекаменная болезнь</b> (лекция для студентов) <i>Греджес Ф.А., Хацко В.В., Нестеров Н.А., Пархоменко А.В.</i></p>	7
<p><b>Достижение отказа от курения: эффективные тактические шаги</b> (лекция для врачей) <i>Багрий А.Э., Хоменко М.В., Зайцева О.Е., Яковенко В.Г., Ворона И.А., Багрий В.А.</i></p>	14
<p><b>Возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике жидкостных очаговых образований печени</b> <i>Вакуленко И. П., Хацко В. В., Шаталов А. Д., Кузьменко А.Е., Фоминов В. М., Войтюк В. Н.</i></p>	18
<p><b>Лечение железодефицитных анемий у пациенток, страдающих нарушениями менструального цикла</b> <i>Данькина И.А., Галалу С.И., Данькина В.В., Чистяков А.А.</i></p>	22
<p><b>Клинико-демографические факторы риска гипонатриемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью</b> <i>Ватутин Н.Т., Шевелёк А.Н., Загоруйко А.Н., Христинченко М.А.</i></p>	27
<p><b>Оптимизация практической подготовки студентов на хирургических кафедрах</b> <i>Колкин Я.Г., Дудин А.М., Кузьменко А.Е., Греджес Ф.А., Межаков С.В., Вегнер Д.В.</i></p>	32
<p><b>Доброкачественные опухоли легких. Клиника, диагностика, лечение</b> (лекция для интернов) <i>Колкин Я.Г., Греджес Ф.А., Хацко В.В., Нестеров Н.А., Жуков А.С.</i></p>	35
<p><b>Осложнения диуретической терапии</b> (лекция для врачей) <i>Дядык А.И., Багрий А.Э., Хоменко М.В., Гнилицкая В.Б., Христуленко А.Л., Маловичко И.С., Зборовский С.Р., Сулиман Ю.В., Багрий В.А.</i></p>	41
<p><b>Клинико-иммунологическая и бактериологическая оценка препарата «Горлоспас для детей» в лечении острого катарального тонзиллита</b> <i>Селезнев К.Г., Окунь О.С., Коньшева Н.В., Галаева Я.Ю., Федоренко А.Е.</i></p>	48

<b>Роль нефропротекции в профилактике развития олигурической стадии острой почечной недостаточности</b> <i>Кабанова Н.В., Томачинская Л.П.</i>	54
<b>Динамика клинических проявлений, сократительно-эвакуаторной функции желчного пузыря, биохимических свойств пузырной желчи у больных хроническим бескаменным холециститом в процессе усовершенствованного лечения</b> <i>Хацко В.В., Дудин А.М., Брахми Ноамен Бен Амара, Пархоменко А.В., Попова Ю.В.</i>	58
<b>Тубулоинтерстициальные заболевания в клинике внутренних болезней (вопросы преподавания)</b> <i>Дядык А.И., Багрий А.Э., Маловичко И.С., Гнилицкая В.Б., Мальцева Н.В., Сулиман Ю.В., Зборовский С.Р., Орлова Н.А.</i>	64
<b>Новые технологии на кафедре хирургии в современных условиях</b> <i>Колкин Я.Г., Хацко В.В., Дудин А.М., Межаков С.В., Греджев Ф.А., Песчанский Р.Е.</i>	68
<b>Рабелок в комплексном лечении больных с хроническим панкреатитом</b> <i>Колкин Я.Г., Хацко В.В., Шаталов С.А., Коссе Д.М., Песчанский Р.Е.</i>	72
<b>Ренальный синтез оксида азота и регуляция артериального давления при гипертонической болезни</b> <i>Коломиец В.В., Кривонос Н.Ю., Майлян Д.Э., Пуртова О.В.</i>	77
<b>Блокада ангиотензина II и коррекция дислипидемии в терапии эссенциальной гипертензии и остеоартроза</b> <i>Коломиец В.В., Панчишко А.С., Губина О.В., Жукова Е.Б., Волкова И.Н.</i>	82
<b>Почечные потери кальция у больных эссенциальной гипертензией и остеоартрозом и их коррекция</b> <i>Коломиец В.В., Подоляка ВЛ., Кравченко С.Н., Смолякова И.В.</i>	87
<b>Анализ частоты и предпочтения применения статинов у пациентов с сахарным диабетом II типа, имеющих сердечно-сосудистую патологию и нефропатию</b> <i>Кривонос Н.Ю., Полковник Е.С., Майлян Д.Э., Ермакова Е.Я</i>	92
<b>Клинический случай ущемленной параэзофагеальной грыжи с электрокардиографическими признаками инфаркта миокарда</b> <i>Майлян Д.Э., Василенко В.В., Коломиец В., Шира А.И.</i>	96
<b>Факторы, определяющие эффективность лечения постимплантационной фибрилляции предсердий у больных старших возрастных категорий</b> <i>Мухин И.В., Узун Д.Ю.</i>	100

<b>Динамика протеинурии и функции почек у нормотензивных больных мезангиальным пролиферативным гломерулонефритом на фоне терапии ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента</b> <i>Мухин И.В., Чеботарева Е.Н.</i>	105
<b>Качество жизни детей Донбасского региона, страдающих хронической гастродуоденальной патологией</b> <i>Налетов А.В., Кучеренко Н.П., Фролова И.Е.</i>	109
<b>К вопросу о необходимости использования формулярной системы</b> <i>Налетов С.В., Галаева Я.Ю., Сидоренко И.А., Коньшева Н.В., Налетова Е.Н.</i>	115
<b>Снижение комплаентности больных гипертонической болезнью в условиях нынешней ситуации на Донбассе. Каковы причины? Кто должен решать проблему?</b> <i>Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В., Галаева Я.Ю.</i>	120
<b>Возможности стратификации риска атеросклероз-ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний (лекция для врачей)</b> <i>Багрий А.Э., Хоменко М.В., Зайцева О.Е., Яковенко В.Г., Багрий В.А., Присяжнюк М.В.</i>	125
<b>Рекомендации по коррекции физической активности с позиций кардиоваскулярной профилактики</b> <i>Багрий А.Э., Хоменко М.В., Зайцева О.Е., Яковенко В.Г., Багрий В.А., Орлова Н.А.</i>	132
<b>Основные позиции здорового питания в первичной профилактике кардиоваскулярных заболеваний</b> <i>Дядык А.И., Багрий А.Э., Хоменко М.В., Зайцева О.Е., Яковенко В.Г., Багрий В.А., Суровцева Н.Л.</i>	136
<b>Профилактическая стратегия высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска (лекция для врачей)</b> <i>Багрий А.Э., Хоменко М.В., Щукина Е.В., Зайцева О.Е., Яковенко В.Г., Багрий В.А.</i>	140
<b>Динамика биохимических показателей у больных хроническим обструктивным заболеванием легких при проведении комплексной реабилитации</b> <i>Терещенко И.В., Поважная Е.С., Зубенко И.В., Пеклун И.В.</i>	147
<b>Ведение пациентов с гастродуоденальными кровотечениями: насколько международные рекомендации выполнимы в национальной практике?</b> <i>Томаш О.В., Пивнев Б.А., Томаш Л.А.</i>	157

<b>Результаты хирургического лечения больных с доброкачественными очаговыми образованиями печени</b> <i>Хацко В.В., Шаталов А.Д., Кузьменко А.Е., Фоминов В.М., Потапов В.В.</i>	162
<b>Влияние заболевания легких у беременных на состояние их новорожденных</b> <i>Чурилов А.В., Свиридова В.В., Клецова М.И., Джеломанова С.А., Друпт Ю.Г.</i>	166
<b>Преподавание цикла «ЭНДОКРИНОЛОГИЯ» у врачей-интернов терапевтического профиля на кафедре терапии ДонНМУ им. М.Горького</b> <i>Дядык А.И., Багрий А.Э., Приколота О.А., Щукина Е.В., Гнилицкая В.Б., Зборовский С.Р., Сулиман Ю.В., Ракитская И.В.</i>	170
<b>Преподавание избранных вопросов неотложной пульмонологии интернам-терапевтам на кафедре терапии ФИПО</b> <i>Дядык А.И., Багрий А.Э., Приколота О.А., Гнилицкая В.Б., Ефременко В.А., Ракитская И.В.</i>	175
<b>Глутатионпероксидаза – неспецифический маркер дисфункции мембран эритроцитов</b> <i>Бакурова Е.М., Турсунова Ю.Д., Терещенко Ю.Н.</i>	179
<b>Вопросы преподавания кардиологии на этапе последипломного обучения</b> <i>Дядык А.И., Багрий А.Э., Щукина Е. В., Цыба И. Н., Ефременко В. А., Ракитская И.В., Здиховская И.И.</i>	184
<b>ТЕЗИСЫ</b>	
<b>Изменение биохимических маркеров сердечной недостаточности у больных ИБС под влиянием клеточной терапии</b> <i>Сергиенко Н.В., Налётова Е.Н., Денисова Е.Н.</i>	187
<b>Микроэлементоз у больных подагрой</b> <i>Брыжатая Ю.О.</i>	188
<b>Фибрилляция предсердий: клинико-эпидемиологическая характеристика</b> <i>Шевченко А.С.</i>	189
<b>Влияние медикаментозных, хирургических и электрофизиологических методов лечения на частоту маркеров прогрессирования гипертрофической кардиомиопатии</b> <i>Игнатенко Г.А., Макаrchук О.В.</i>	191
<b>Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом</b> <i>Максимова Л.Ю., Удод К.А.</i>	192

<b>Структурно-функциональные особенности левого желудочка у больных сахарным диабетом 2 типа</b> <i>Коваль С.А</i>	193
---	-----