

*Журнал Научное обозрение.
Медицинские науки
зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство ПИ № ФС77-57452*

*Учредитель, издательство и редакция:
ООО НИЦ «Академия Естествознания»,
Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47
Адрес редакции: 410056, Саратовская область,
г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56*

**Founder, publisher and edition:
LLC SPC Academy of Natural History,
Post address: 105037, Moscow, p.o. box 47
Editorial address: 410056, Saratov region,
Saratov, V.I. Chapaev Street, 56**

*Подписано в печать 27.02.2020
Дата выхода номера 27.03.2020
Формат 60×90 1/8*

*Типография
ООО НИЦ «Академия Естествознания»,
410035, Саратовская область,
г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5*

**Signed in print 27.02.2020
Release date 27.03.2020
Format 60×90 8.1**

**Typography
LLC SPC «Academy Of Natural History»
410035, Russia, Saratov region,
Saratov, 5 Mamontovoi str.**

*Технический редактор Байгузова Л.М.
Корректор Галенкина Е.С.*

*Тираж 1000 экз.
Распространение по свободной цене
Заказ НО 2020/1
© ООО НИЦ «Академия Естествознания»*

Журнал «НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ» выходил с 1894 по 1903 год в издательстве П.П. Сойкина. Главным редактором журнала был Михаил Михайлович Филиппов. В журнале публиковались работы Ленина, Плеханова, Циолковского, Менделеева, Бехтерева, Лесгафта и др.

Journal «Scientific Review» published from 1894 to 1903. P.P. Soykin was the publisher. Mikhail Filippov was the Editor in Chief. The journal published works of Lenin, Plekhanov, Tsiolkovsky, Mendeleev, Bekhterev, Lesgaft etc.



М.М. Филиппов (M.M. Philippov)

С 2014 года издание журнала возобновлено
Академией Естествознания

**From 2014 edition of the journal resumed
by Academy of Natural History**

Главный редактор: к.м.н. Н.Ю. Стукова
Editor in Chief: N.Yu. Stukova

НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

SCIENTIFIC REVIEW • MEDICAL SCIENCES

www.science-education.ru

2020 г.



***В журнале представлены научные обзоры,
статьи проблемного
и научно-практического характера***

The issue contains scientific reviews,
problem and practical scientific articles

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н., профессор Аверьянов С.В. (Уфа); д.м.н., профессор Аксенова В.А. (Москва); д.м.н., профессор Аллахвердиев А.Р. (Баку); д.м.н., профессор Ананьев В.Н. (Москва); д.м.н., профессор Бегайдарова Р.Х. (Караганда); д.м.н., профессор Белов Г.В. (Ош); д.м.н., профессор Бодиенкова Г.М. (Ангарск); д.м.н., профессор Вильянов В.Б. (Москва); д.м.н., профессор Гажва С.И. (Нижний Новгород); д.м.н., профессор Горбунков В.Я. (Ставрополь); д.м.н., профессор Дгебуадзе М.А. (Тбилиси); д.м.н., профессор Лепилин А.В. (Саратов); д.м.н., профессор Макарова В.И. (Архангельск); д.б.н. Петраш В.В. (Санкт-Петербург); д.б.н., профессор Тамбовцева Р.В. (Москва); д.б.н., профессор Тукшаитов Р.Х. (Казань); д.м.н., профессор Цымбалов О.В. (Краснодар)

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки (14.01.00, 14.02.00, 14.03.00)

СТАТЬИ

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТОЯНИЯ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПО ЭКГ

Воробьев Л.В. 5

СПЕРМОГРАММА КАК ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ

Потехина Е.С., Михайлюк Е.В., Непомнящих А.С. 11

ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ ЛИТИЯ НА 8-ГИДРОКСИ-2'-ДЕЗОКСИГУАНОЗИН ПЛАЗМЫ КРОВИ
ЗДОРОВЫХ ЛИЦ, БОЛЬНЫХ БИПОЛЯРНЫМ АФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ
И АЛКОГОЛИЗМОМ

Прокопьева В.Д., Ярыгина Е.Г., Ветлугина Т.П., Плотников Е.В., Бохан Н.А. 15

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ И НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ПОЛИМОРБИДНОСТИ

Романова М.М., Чернов А.В., Борисова Е.А., Панина И.Л. 20

ОБЗОРЫ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ТРОМБОФИЛИЕЙ

Петров Ю.А., Калинина Н.С. 25

НЕКОТОРЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТРАВМАТИЧЕСКОМ ГЕМОТОРАКСЕ

*Сопуев А.А., Султакеев М.З., Ташиев М.М.,
Салибаев О.А., Касымбеков Т.М., Маматов Н.Н.* 30

ПСЕВДОРЕЗИСТЕНТНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ:
ПРИЧИНЫ И ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Тимакова А.Ю., Сайдаева М.И., Скирденко Ю.П. 36

CONTENTS
Medical sciences (14.01.00, 14.02.00, 14.03.00)
ARTICLES
 METHOD FOR DETERMINING THE STATE OF THE LEFT VENTRICLE
 HEART SYSTEM FUNCTION BY ECG

Vorobev L.V. 5

SPERMOGRAM AS AN INSTRUMENT FOR ASSESSING MALE FERTILITY

Potekhina E.S., Mikhaylyuk E.V., Nepomnyaschikh A.S. 11

 EFFECT OF LITHIUM SALTS ON BLOOD PLASMA 8-HYDROXY-2' – DEOXYGUANOSINE
 OF HEALTHY INDIVIDUALS, PATIENTS WITH BIPOLAR DISORDER
 AND PATIENTS WITH ALCOHOLISM

Prokopeva V.D., Yarygina E.G., Vetlugina T.P., Plotnikov E.V., Bokhan N.A. 15

 EPIDEMIOLOGY OF RISK FACTORS FOR CHRONIC NONCOMMUNICABLE
 DISEASES AND METABOLIC DISORDERS IN POLYMORBIDITY

Romanova M.M., Chernov A.V., Borisova E.A., Panina I.L. 20
REVIEWS
 FEATURES OF PREGNANCY IN WOMEN WITH METABOLIC
 SYNDROME COMPLICATED BY TROMBOPHILIA

Petrov Yu.A., Kalinina N.S. 25

SOME MODERN IDEAS ABOUT TRAUMATIC HEMOTHORAX

*Sopuev A.A., Sultakeev M.Z., Tashiev M.M.,
 Salibaev O.A., Kasymbekov T.M., Mamatov N.N.* 30

 PSEUDORESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION:
 CAUSES AND DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS

Timakova A.Yu., Saydaeva M.I., Skirdenko Yu.P. 36

СТАТЬИ

УДК 611.127:612.13

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТОЯНИЯ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПО ЭКГ**

Воробьев Л.В.

Лечебно диагностический центр «Виком-мед», Кременчуг, e-mail: leonid.vorobiov51@gmail.com

В связи с растущим распространением сердечно-сосудистой патологии, в том числе и сердечной недостаточности, которая в 40–49% не проявляется при эхокардиографии, необходимо использование и других методов оценки систолической функции левого желудочка. Сердце, выполняя насосную функцию, нагнетает кровь в сосудистую систему через систолу желудочков сердца, оценка которой может быть проведена путем анализа механической систолы с использованием эхокардиографии (фракция выброса левого желудочка – ФВ) и путем анализа электрической систолы желудочков с использованием электрокардиографии (индекс фазы плато – ФП). Наличие двух подходов в оценке систолической функции желудочков сердца обеспечивает контрольную функцию одного метода над другим и широкую доступность населения к ранней диагностике признаков систолической дисфункции миокарда. Метод оценки сократительной функции сердца с помощью электрокардиографии показал высокую корреляцию с методом оценки систолической функции левого желудочка с помощью эхокардиографии, как в диапазоне нормальных величин, так и в диапазоне сниженной систолической функции. Широкая доступность метода электрокардиографии, унифицированность исследования, обеспечивающая отсутствие субъективного влияния на результат, высокая корреляция результатов оценки систолической функции миокарда с методом эхокардиографии позволяют широко использовать оценку насосной функции сердца в медицинской практике с помощью ЭКГ.

Ключевые слова: электрическая систола желудочков, интервал Q-T, фаза плато, фаза изгнания, индекс фазы плато, систолическая функция миокарда

**METHOD FOR DETERMINING THE STATE OF THE LEFT VENTRICLE
HEART SYSTEM FUNCTION BY ECG**

Vorobev L.V.

Medical and Diagnostic Center «Vicomed», Kremenchug, e-mail: leonid.vorobiov51@gmail.com

In connection with the growing prevalence of cardiovascular pathology, including heart failure, which in 40–49% does not occur with echocardiography, other methods of assessing systolic function of the left ventricle are also necessary. Performing a pumping function, the heart pumps blood into the vascular system through the systole of the ventricles of the heart, which can be assessed using the analysis of mechanical systole using echocardiography (left ventricular ejection fraction – EF) and using the analysis of the electrical systole of the ventricles using electrocardiography (plateau phase index – AF). The presence of two approaches in assessing the systolic function of the ventricles of the heart provides both the control function of one method over the other and provides wide access to the population for early diagnosis of signs of systolic myocardial dysfunction. The method of evaluating the contractile function of the heart using electrocardiography showed a high correlation with the method of assessing systolic function of the left ventricle using echocardiography, both in the range of normal values and in the range of reduced systolic function. The wide availability of the electrocardiography method, the uniformity of the study, ensuring the absence of subjective influence on the result, the high correlation of the results of the assessment of systolic myocardial function with the echocardiography method, make it possible to widely use the assessment of the pumping function of the heart in medical practice using ECG.

Keywords: ventricular electrical systole, Q-T interval, plateau phase, expulsion phase, plateau phase index, systolic myocardial function

Актуальность патологии органов кровообращения подтверждается статистическими данными заболеваемости, согласно которым общая заболеваемость системы кровообращения выросла за период 2016–2017 гг. на 2,3% [1].

Патология сердечно-сосудистой системы занимает первое место и по заболеваемости, и по смертности. В структуре общей смертности по последним данным заболевания сердечно-сосудистой системы на Украине составляют 66%, в России – 57%, и в совокупности смерть забирает жизнь до 2 млн человек ежегодно [2–4].

Сердечно-сосудистая система – это одна из важнейших систем жизнеобеспе-

чения, осуществляющая доставку всего необходимого клеткам организма. Сердце, по существу, выполняет насосную функцию по перекачке крови. Насосная функция сердца может быть проанализирована с позиций механической систолы (эхокардиография – ФВ левого желудочка) и с позиций электрической систолы (ЭКГ – индекс ФП). При этом следует учитывать, что ФВ левого желудочка зависит не только от состояния систолической функции левого желудочка, но и от состояния клапанного аппарата сердца. Электрическая же систола желудочков (Q-T) отображает в конечном счете сократительную способность кардиомиоцитов миокарда в целом, нару-

шение которой является источником формирования сердечной недостаточности. Оценка систолической функции миокарда желудочков сердца с помощью электрокардиографии при использовании систолического показателя (СП), длительности интервала Q-T, объединении нескольких методов проводилась и ранее [5–7]. Однако эти способы (одни без должного обоснования со стороны биофизики, электрофизиологии и гидродинамики, другие из-за высокой трудоемкости, ограниченной доступности) не получили широкого применения в медицинской практике.

В современной медицине оценка систолической функции миокарда левого желудочка традиционно проводится в основном с помощью эхокардиографии, при этом применяется показатель механической систолы желудочков – фракция выброса (ФВ) левого желудочка [8, 9]. Однако эхокардиография имеет свои ограничения в виде отсутствия широкой доступности для всего населения, зависимости от профессионализма специалиста, расположения электродов, что влияет на точность измерения. Также существует сложность измерения ФВ в условиях тахикардии, что затрудняет точную оценку динамики систолической функции миокарда левого желудочка. Поэтому актуальными являются поиск и обоснование оценки систолической функции миокарда левого желудочка с помощью показателей электрической систолы, регистрируемой на ЭКГ, которая лишена приведенных выше недостатков эхокардиографии.

Учитывая, что в 40–49% случаев у лиц с клиническими проявлениями сердечной недостаточности регистрируются нормальные показатели ФВ [10, 11], необходим дополнительный показатель, который позволял бы не только регистрировать существующую сердечную недостаточность, но и оперативно отслеживать динамику этой функции миокарда в процессе течения и лечения болезни. Целью настоящего исследования являлась необходимость обоснования дополнительного критерия в изучении систолической функции миокарда левого желудочка с помощью электрокардиографии, имеющей широкую доступность и простоту использования, высокую достоверность результатов и лишенной субъективного влияния на измерение при любой ЧСС.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены результаты обследования людей различного возраста (от 4 до 78 лет), которым были выполнены эхокардиография и электрокар-

диография. Для исследования были отобраны 140 человек, которые были разделены на две группы, состоящие из лиц с нормальными показателями ФВ (УЗИ) и электрической систолы желудочков Q-T (ЭКГ) в количестве 100 человек и лиц с нарушением ФВ и Q-T в количестве 40 человек.

В процессе исследования, используя УЗИ сердца и ЭКГ, определяли фазу выброса левого желудочка (ФВ по Симпсону), фазу изгнания (ФИ) в ЭКГ, фазу плато (ФП) в потенциале действия (ПД) с проекцией на ЭКГ и проводили их анализ на совпадение получаемых результатов в оценке систолической функции желудочков сердца.

Результаты исследования и их обсуждение

Деятельность сердца осуществляется с использованием электрических механизмов формирования сердечных сокращений. Для одиночного кардиомиоцита его активность представлена в виде потенциала действия, отображенного на рис. 1.

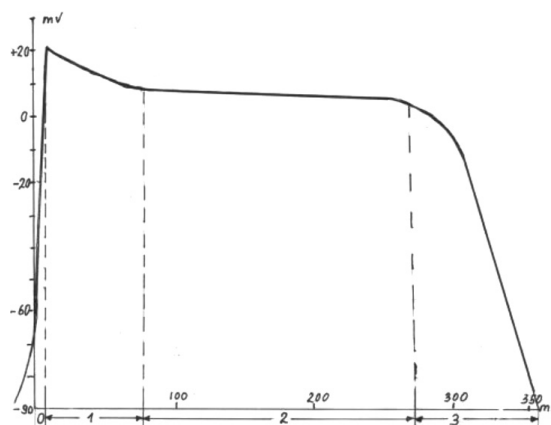


Рис. 1. ПД одиночного кардиомиоцита

0 – Фаза деполяризации потенциала действия одиночного кардиомиоцита – (ПД). Фаза деполяризации мембраны одиночного кардиомиоцита длится от 1–2 до 5 мс.

1 – Фаза начальной быстрой реполяризации ПД. Длительность фазы начальной быстрой реполяризации в ПД обусловлена длительностью деполяризации всех кардиомиоцитов, отображаемых на ЭКГ комплексом QRS, и занимает всю фазу 1 ПД. Деполяризация начинается с верхушки и распространяется к основанию сердца, формируя комплекс QRS, который в свою очередь отображает фазу напряжения миокарда в цикле гемодинамики сердечного сокращения.

2 – Деполяризация всего миокарда желудочков сердца в виде комплекса QRS за-

нимает в среднем от 50 до 100 мс, в цикле гемодинамики этот период называется фазой напряжения.

3 – Фаза медленной реполяризации, или фаза плато (ФП) ПД. Длительность ФП составляет в среднем для спокойного ритма около 250 мс. В этот период осуществляется изгнание крови из желудочков сердца в аорту, при этом выполняется насосная функция сердца. Фаза изгнания состоит из двух частей: фазы быстрого изгнания, совпадающей с фазой плато (до 120 мс), которая на ЭКГ отображается сегментом ST, и фазы медленного изгнания (до 130 мс), отображаемой на ЭКГ зубцом Т, где вторая его половина совпадает с фазой конечной быстрой реполяризации ПД. В норме зубец Т обычно симметричный. Сократительную способность миокарда обеспечивают ионы Са, максимально поступающие из внеклеточного пространства и из внутриклеточных структур, содержащих депо Са, преимущественно в фазу плато. Конец фазы плато приходится на середину зубца Т. Поскольку сокращение миокарда возможно только при посредничестве Са и его основной метаболизм совершается в фазе плато ПД, имеется возможность оценки сократительной функции миокарда через определение процентной доли фазы плато в фазе изгнания в целом.

4 – Фаза быстрой конечной реполяризации ПД. В эту фазу ПД снижается до -95 , формируя потенциал покоя и завершая фазу медленного изгнания крови. Заключительная фаза медленного изгнания совпадает с фазой конечной быстрой реполяризации ПД и отображается на ЭКГ второй половиной зубца Т.

Электрическая систола желудочков, отображаемая на ЭКГ интервалом Q-T, по сути своей отображает потенциал действия (ПД) всех кардиомиоцитов, формируя определенное соответствие между ПД и ЭКГ, которое представлено на рис. 2.

Отрезок (а). Фаза асинхронного напряжения миокарда, отображаемая на ЭКГ зубцами Q и вершиной восходящего колена зубца R, длительностью 50 мс.

Отрезок (б). Фаза изометрического напряжения миокарда, отображаемая на ЭКГ нисходящим коленом зубца R и зубцом S, длительностью 30 мс.

Отрезок (а + б). Фаза напряжения миокарда, обусловленная деполяризацией кардиомиоцитов всего миокарда, отображаемая на ЭКГ комплексом QRS, а на графике ПД она совпадает с фазой быстрой начальной реполяризации с длительностью от 50 до 100 мс в зависимости от ЧСС.

Отрезок (в). Фаза асинхронного сокращения миокарда, длящаяся по времени в среднем 120 мс. Отображается на ЭКГ сегментом ST.

Отрезок (г + д). Фаза изометрического сокращения миокарда, длящаяся по времени 130 мс и отображаемая на ЭКГ зубцом Т. Граница фазы плато с фазой быстрой конечной реполяризации проходит посередине зубца Т.

Отрезок (в + г). Часть фазы изгнания, находящейся в границах фазы плато.

Отрезок (в + г + д). Вся фаза изгнания, сопряженная с фазами ПД (фаза плато и фаза конечной быстрой реполяризации), с длительностью, зависящей от ЧСС; на ЭКГ представлена интервалом S-T.

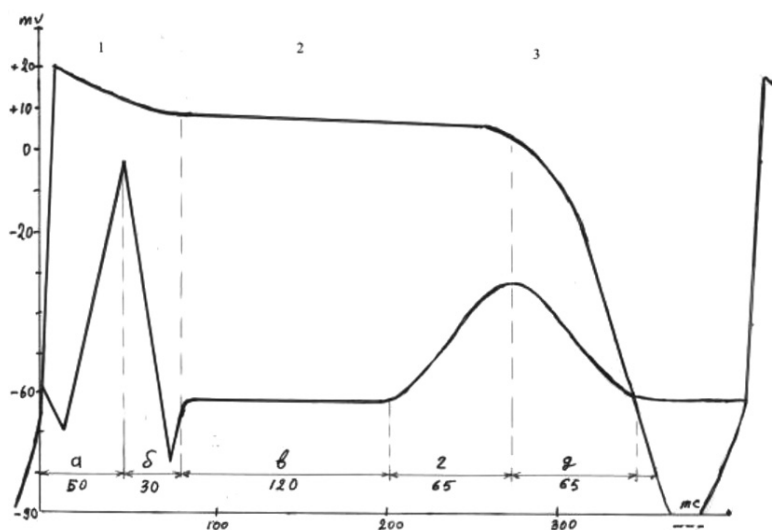


Рис. 2. Сопряжение фаз ПД с фазами гемодинамики систолы желудочков и элементов ЭКГ

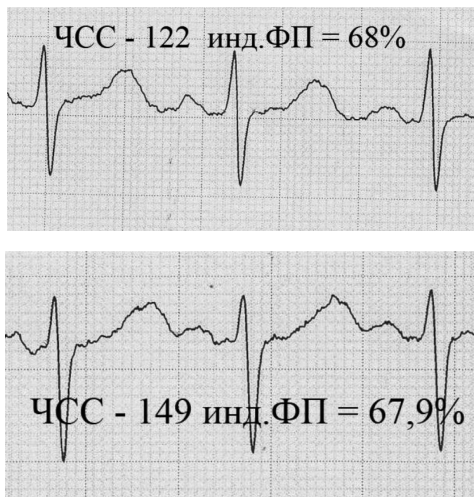
Максимальное перемещение крови из желудочков в кровеносное русло осуществляется в фазу плато и завершается в фазу быстрой конечной реполяризации ПД. Основную роль кальция и действие механизма его внутриклеточного обмена приходится на фазу плато, занимающую определенную долю в фазе изгнания, обеспечивающую выполнение сократительной функции миокарда. Зная долю фазы плато в фазе изгнания, можно оценивать состояние систолической функции миокарда желудочков сердца, используя индекс фазы плато (индекс ФП). Индекс ФП позволяет оценивать физиологический баланс между электрической активностью кардиомиоцитов (ФП) и сердечной гемодинамикой (фаза изгнания).

$$\text{Индекс ФП} = (\text{ФП}/\text{ФИ}) * 100\%,$$

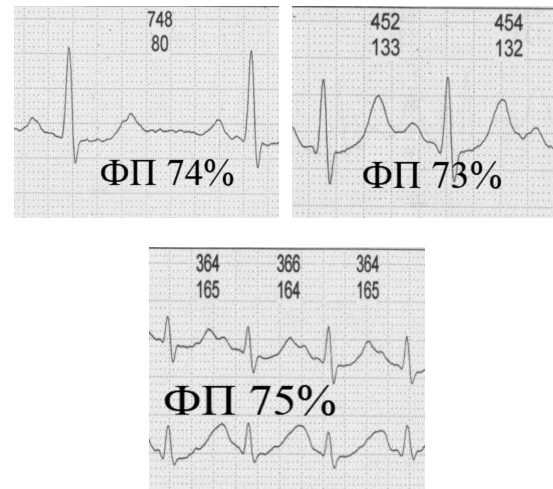
где ФП (фаза плато) = Q-T-QRS-1/2T и ФИ (фаза изгнания) = Q-T-QRS.

Основной задачей сердечной деятельности является обеспечение организма должным кровотоком в зависимости от его потребности. Это достигается удержанием насосной функции в стабильном состоянии вне зависимости от изменения ЧСС, что может быть продемонстрировано примерами электрокардиограмм при разных ЧСС.

Пример 1. Две ЭКГ одного человека с ЧСС 122 и 149, отображающие постоянство индекса ФП вне зависимости от ЧСС



Пример 2. Три ЭКГ одного человека, отображающие постоянство индекса ФП вне зависимости от ЧСС



Как видно из приведенных примеров, при изменении ЧСС сохраняется временной баланс между фазой плато и фазой изгнания, отображенный в индексе ФП.

Обязательным условием, ведущим к высокой достоверности оценки систолической функции миокарда желудочков сердца с помощью ЭКГ, является нормативный баланс между фактической и должной величиной интервала Q-T ($Q-T/Q-T_d * 100 = 100 \pm 10\%$) [12].

Вышеприведенная формула расчета индекса ФП ориентирована на лиц с нормальным показателем соотношения фактического и должного интервала Q-T.

Использование для оценки систолической функции желудочков сердца индекса ФП показало высокую корреляцию с показателями фракции выброса – ФВ. В сравнительном анализе корреляции ФВ с индексом ФП приняли участие 100 человек с нормативным значением ФВ и нормальным соотношением длительности фактической электрической систолы желудочков (Q-T) с должным значением Q-T (табл. 1).

Как видно из результатов соотношения показателей ФВ и индекса ФП, при нормальной величине электрической систолы они хорошо коррелируют между собой и равнозначно оценивают состояние систолической функции левого желудочка.

Таблица 1

Данные сравнения усредненных значений систолической функции левого желудочка по УЗИ и ЭКГ у лиц с исходно нормальной ФВ и нормальным интервалом Q-T

Количество обследованных лиц	Среднее значение ФВ	Границы нормы ФВ	Среднее значение индекса ФП	Границы нормы индекса ФП
100	66,9%	50–75%	67,6%	50–75%

Вследствие различных причин нарушения клеточного метаболизма кардиомиоцитов (таких как блокада кальциевых каналов, электролитный дисбаланс, нарушение проводимости и др.) происходит удлинение интервала Q-T, фазы изгнания (интервал S-T), что может свидетельствовать о признаках сердечной недостаточности [13]. В этом случае для оценки систолической функции желудочков используется формула определения индекса ФП исходя из доли ФП в Q-T.

В случае изменений ЭКГ в виде нарушения деполяризации, реполяризации миокарда желудочков, приводящих к увеличению продолжительности интервала Q-T более 110% в сравнении с нормативным значе-

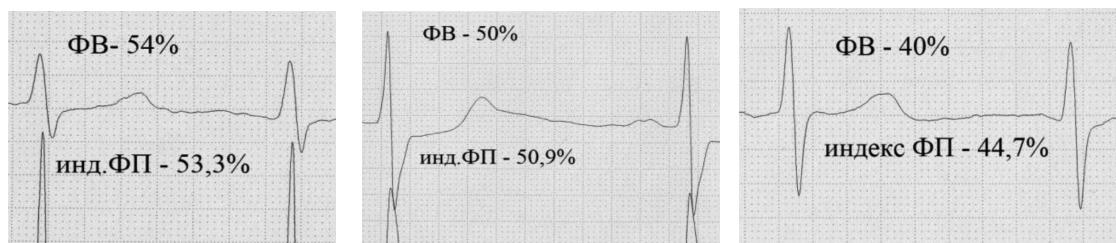
нием Q-T, оценку систолической функции проводят с определением индекса ФП, используя соотношения фазы плато к электрической систоле желудочков в целом.

$$\text{Индекс ФП} = (\text{ФП}/\text{Q-T}) * 100\%,$$

где ФП (фаза плато) = Q-T-QRS-1/2T и Q-T (фактическая длительность электрической систолы желудочков).

Результаты сравнения соотношения ФВ и индекса ФП у лиц с нарушениями сократительной функции миокарда представлены в примере 3.

Пример 3. ЭКГ разных людей с демонстрацией сниженной систолической функции левого желудочка по ФВ и по индексу ФП.



Из представленных примеров ЭКГ лиц со сниженной сократительной функцией миокарда видно, что снижение систолической функции зарегистрировано как с использованием ФВ, так и с использованием индекса ФП. Данное совпадение прослежено на группе лиц (40 человек) со сниженной сократительной функцией миокарда (табл. 2).

Как видно из результатов соотношения показателей ФВ и индекса ФП, у лиц с исходно нарушенными показателями ФВ и Q-T также имеется хорошая корреляция, позволяющая выявлять состояния нарушения систолической функции миокарда желудочков как методом УЗИ сердца, так и с помощью ЭКГ.

Выводы

1. Анализ систолической функции желудочков сердца может быть выполнен через оценку результатов электрической систолы желудочков (ЭКГ – индекса ФП).

2. При нормальном значении соотношения фактического интервала Q-T к должному интервалу Q-Td расчет индекса ФП проводится с определением доли фазы плато (ФП) в фазе изгнания (ФИ) крови из желудочков.

3. При нарушении соотношения фактического интервала Q-T к должному интервалу Q-Td расчет индекса ФП проводится с определением доли фазы плато (ФП) во всей электрической систоле желудочков (Q-T).

4. Анализ систолической функции миокарда желудочков сердца с помощью электрокардиографии позволяет достоверно выявлять людей с сохраненной или сниженной сократительной функцией миокарда и может быть включен в рутинные показатели при анализе ЭКГ, обеспечивая диагностику нарушений систолической функции левого желудочка и контроль ее динамики в процессе лечения.

Таблица 2

Данные сравнения усредненных значений систолической функции левого желудочка по УЗИ и ЭКГ у лиц с исходно сниженной ФВ и расширенным интервалом Q-T

Количество обследованных лиц	Среднее значение ФВ	Граница патологии ФВ	Среднее значение индекса ФП	Границы патологии индекса ФП
40	50,5%	менее 50%	50,35%	менее 50%

5. Широкая доступность метода электрокардиографии, унифицированность исследования, обеспечивающая исключение субъективного влияния на результат, высокая корреляция результатов оценки систолической функции миокарда с методом эхокардиографии позволяют широко использовать в медицинской практике оценку насосной функции сердца с помощью ЭКГ, применяя индекс ФП.

Список литературы

1. Общая заболеваемость всего населения России в 2017 г. Болезни системы кровообращения. Статистический сборник 2017 год. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god> (дата обращения: 12.01.2020).
2. Сердечно-сосудистые заболевания уносят около 400 тыс. жизней украинцев ежегодно 2017. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.apteka.ua/article/427963> (дата обращения: 12.01.2020).
3. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями – проблемы и пути их решения на современном этапе // Вестник Роздравнадзора. 2016. № 5. С. 7.
4. Смертность от болезней системы кровообращения и продолжительность жизни. [Электронный ресурс]. URL: <https://demreview.hse.ru/article/download/1761/2484/2017> (дата обращения: 12.01.2020).
5. Фогельсон Л.И. Клиническая кардиология. М.: Медгиз, 1957. С. 459.
6. Малов Ю.С., Борисов И.М., Галова Е.П., Яровенко И.И. Диагностические возможности электрокардиографии систолической сердечной недостаточности // Вестник Российской Военно-Медицинской академии. 2018. № 3 (63). С. 86–89.
7. Суржиков П.П. Возможности определения сократительной способности миокарда методом спиреоартериокардиографии // Международный журнал экспериментального образования. 2014. № 11–1. С. 46–48.
8. Заикина Н.В., Тихонова А.Н. Эхокардиографическое заключение. Информационно-методическое письмо. [Электронный ресурс]. URL: www.rasfd.com/rasfd_docs/Lipeck/EhoKG-2013.doc (дата обращения: 12.01.2020).
9. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A., Picard M.H., Roman M.J., Seward J., Shanewise J., Solomon S., Spencer K.T., Sutton Martin St. John, Stewart W. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Приложение 1 к Российскому кардиологическому журналу. 2012. № 3 (95). С. 15.
10. Бакалец Н.Ф. Сравнительный анализ хронической сердечной недостаточности с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка // Проблемы здоровья и экологии. 2012. № 1 (31). С. 112–116.
11. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 // Российский кардиологический журнал. 2017. № 1 (141). [Электронный ресурс]. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/rekom_ostr_hron_nedost_2016.pdf (дата обращения: 12.01.2020).
12. Воробьев Л.В. Метод определения должного значения интервала Q-T не требующего дополнительной коррекции по ЧСС // Научное обозрение. Медицинские науки. 2019. № 2. С. 42–47.
13. Малов Ю.С. Удлинение систолы желудочков – признак нарушения сократительной функции миокарда // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2016. № 1. С. 5–7.

УДК 616.693

СПЕРМОГРАММА КАК ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ

Потехина Е.С., Михайлюк Е.В., Непомнящих А.С.

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, e-mail: pes.66@mail.ru

Мужское бесплодие – серьезная медицинская, социальная и внутрисемейная проблема, являющаяся причиной отсутствия беременности в браке примерно в половине случаев. Целью данной работы является анализ листов обследования 124 мужчин (в возрасте от 24 до 38 лет; средний возраст $35,71 \pm 1,2$ года), обратившихся за медицинской помощью совместно с супругами по вопросу бесплодия в ГАУЗ «Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи» г. Владивостока (ККЦ СВМП) в 2017 г. Цель обращения пар: включение в программы с использованием ВРТ (ЭКО/ЭКО+ИКСИ) в 2017 г. Статистическая обработка выполнена с использованием методов описательной статистики и критерия корреляции Спирмена (r). Установлено, что основными признаками нарушения репродуктивной функции у мужчин были снижение содержания морфологически нормальных форм сперматозоидов ($M \pm m = 12,628 \pm 0,992$) и увеличение содержания аномальных форм ($M \pm m = 88,115 \pm 0,771$). У абсолютного большинства обследованных мужчин (121 человек; 97,58%) результаты MAR-теста были отрицательными (<50%), из них у 84 человек (67,74%) – 0%. Результаты MAR-теста выше допустимых значений у 3 мужчин: 50% – у 1, 90% – у 2 обследуемых.

Ключевые слова: спермограмма, мужское бесплодие, диагностика, мужская фертильность, эякулят

SPERMOGRAM AS AN INSTRUMENT FOR ASSESSING MALE FERTILITY

Potekhina E.S., Mikhaylyuk E.V., Nepomnyashikh A.S.

Pacific State Medical University of the Health Ministry of Russian Federation, Vladivostok,

e-mail: pes.66@mail.ru

Male infertility is a serious medical, social and family problem, which is the reason for the absence of pregnancy in marriage in about half of the cases. The aim of this study is to analyze of the main indicators of spermogram. We have examined medical history of 124 men (average age 35.71 ± 1.2 years old) who applied for medical care together with their spouses on the issue of infertility at the State Autonomous Educational Institution «Regional Clinical Center for Specialized Types of Medical Care» in Vladivostok in 2017. The purpose of the treatment of couples: inclusion in programs using ART (IVF / IVF + ICSI) in 2017. Statistical processing was performed by means of descriptive statistics methods and Spearman's correlation criterion (r). It was established that the main reasons of reproductive dysfunction in men were a decrease in the content of morphologically normal forms of sperm ($M \pm m = 12.628 \pm 0.992$) and an increase in the content of abnormal forms ($M \pm m = 88.115 \pm 0.771$). Absolute majority of examined men (121 people; 97.58%) had negative results of the MAR test (<50%), out of which 84 people (67.74%) – 0%. The results of the MAR test are higher than the permissible values in 3 men: 50% – 1 person, 90% – 2 patients.

Keywords: spermogram, male infertility, diagnostics, male fertility, ejaculate

В течение последних десятилетий одной из острейших социальных и медицинских проблем в Российской Федерации является критическая демографическая ситуация, характеризующаяся падением коэффициента рождаемости и уменьшением доли повторных рождений [1, 2].

Согласно Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г., направленной на профилактику и раннее выявление как острых, так и хронических заболеваний у взрослого населения, одной из причин кризиса рождаемости является неудовлетворительное репродуктивное здоровье населения в стране, что в свою очередь осложняется более серьезным и социально значимым заболеванием – бесплодием [1].

Так, отмечается стойкая тенденция к увеличению числа бесплодных браков [3,

4]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) под бесплодием понимается отсутствие в течение 1 года и более беременности у женщины в сексуально активной паре, не использующей противозачаточные средства [5]. Около 25% супружеских пар не достигают беременности в течение первого года, из них 15% уже получают лечение по поводу бесплодия. Несмотря на совершенствование методов клиничко-лабораторного обследования, развернутую сеть акушерско-гинекологической помощи и широкое внедрение вспомогательных репродуктивных технологий, около 5% семейных пар остаются бесплодными, и данный показатель имеет стойкую тенденцию к увеличению [6–8].

Примерно в 40% случаев бесплодие ассоциировано с нарушением репродуктивного здоровья мужчин, еще 40% приходит-

ся на женское бесплодие, а в оставшихся 20% бесплодие обусловлено сочетанными нарушениями репродуктивного здоровья как мужчин, так и женщин [2]. Несмотря на то что данная проблема касается пары, в ряде случаев женщина может обладать хорошей способностью к зачатию и, как следствие, компенсирует субфертильность мужчины.

Мужское бесплодие является серьезной медицинской, социальной и прежде всего внутрисемейной проблемой. Примерно у половины бездетных пар бесплодие ассоциировано именно с нарушением мужской фертильности, которое может быть связано с воздействием целого ряда неблагоприятных факторов. В случае если от мужчины никогда не наступало зачатие, это характеризуется как первичное мужское бесплодие; соответственно, если прежде от мужчины были случаи зачатия, причем предыдущий факт зачатия имел место не более 3 лет назад, это является вторичным мужским бесплодием [4, 9].

До сих пор ведутся активные дискуссии относительно этиологии данного патологического состояния, и, как правило, мужское бесплодие является результатом сочетания различных факторов, включающих как экзогенные, так и эндогенные причины нарушения выработки сперматозоидов. Как следствие, нарушается весь процесс оплодотворения. Таким образом, причинами мужского бесплодия могут быть врожденные и приобретенные аномалии органов мочеполовой системы, инфекции мочевых и половых путей, повышение температуры в мошонке, эндокринные нарушения, генетические аномалии, иммунологические факторы, хронический стресс и др. [5, 8, 10].

Исследование эякулята является наиболее простым и доступным методом лабораторного исследования фертильности мужчин. Спермограмма – это результат исследования физических, количественных, биохимических, иммунологических и морфологических показателей эякулята [2].

По данным различных источников [11] в 40–60% диагностируется так называемая необъяснимая форма мужского бесплодия, единственным признаком которой является патологическая спермограмма, в анализе эякулята которой могут определяться снижение подвижности сперматозоидов (астенозооспермия), снижение числа сперматозоидов (олигозооспермия), увеличенное количество сперматозоидов с измененной формой (тератозооспермия) или одновременное наличие всех данных изменений, обозначаемых как ОАТ-синдром (олигоастенотератозооспермия). В случаях, когда

не удается установить истинную причину нарушения мужской фертильности, мужчинам выставляется диагноз так называемого идиопатического мужского бесплодия. В плане диагностики и лечения такие пациенты являются самыми сложными.

Таким образом, несмотря на значительные успехи в выявлении женского бесплодия, диагностика мужского бесплодия по-прежнему остается малоэффективной и носит скорее эмпирический характер. Для выявления и понимания прогностических аспектов и оценки мужской фертильности необходимо проведение комплексного клинического обследования, неотъемлемыми частями которого являются правильное выполнение (с учетом стандартов лабораторных исследований ВОЗ, 2010 [12]) и оценка спермограммы, служащей основным диагностическим критерием мужского бесплодия.

Цель исследования: проанализировать и оценить основные показатели спермограммы (эякулята) как наиболее эффективного метода определения патологии мужской фертильности.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ листов обследования 124 мужчин (в возрасте от 24 до 38 лет; средний возраст $35,71 \pm 1,2$ года), обратившихся за медицинской помощью совместно с супругами по вопросу бесплодия в государственное автономное учреждение здравоохранения «Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи» г. Владивостока (ККЦ СВМП) в 2017 г.

Обработка полученных данных проведена с использованием методов описательной статистики (среднее арифметическое (M), Макс (Xmax), Мин (Xmin), медиана (Me), мода (Mo), ошибка среднего (m)) и коэффициента корреляции Спирмена (r) в компьютерной программе «Statistica 10.0» и пакете программ Microsoft Office.

Результаты исследования и их обсуждение

В 2017 г. диагноз обоюдного бесплодия был выставлен в 51,6% случаев (64 пары) обращений в ККЦ СВМП в связи с невозможностью забеременеть в браке.

Для диагностики функциональных нарушений половых желез и оценки фертильности каждый обратившийся мужчина был обязан сдать биологический материал (эякулят) для выполнения его исследования. В дальнейшем нами был проведен анализ показателей спермограммы исследуемых пациентов.

Результаты анализа показателей спермограмм

	Объем (мл)	Концентрация (млн/мл)	Прогрессивно-подвижных форм (%)	Аномальных форм (%)	Нормальных форм (стр. морф. в%)
Референтные пределы (ВОЗ, 2010 г.)	≥1,5	≥15	≥32	≤ 40	≥14
Среднее арифметическое (M)	3,375	91,005	42,642	88,115	12,628
Макс (x_{max})	8,4	252	95	100	80
Мин (x_{min})	1	5,8	0	64	0
Медиана (M_e)	3	81,25	45,1	90	10
Мода (M_o)	3	30	0	90	8
Стандартная ошибка среднего (m)	0,160	5,292	1,893	0,771	0,992

Установлено, что основными признаками нарушения репродуктивной функции у мужчин (по результатам спермограммы) было снижение содержания морфологически нормальных форм сперматозоидов и увеличение содержания аномальных форм (таблица).

Выявлена слабая корреляция между концентрацией сперматозоидов и содержанием прогрессивно-подвижных форм ($r = 0,45$, $p \leq 0,05$), а также между концентрацией сперматозоидов и возрастом ($r = 0,23$, $p \leq 0,05$).

Выявлена корреляция между содержанием прогрессивно-подвижных и нормальных морфологических форм ($r = 0,27$, $p \leq 0,05$).

При изучении фертильности в динамике у пациентов было выявлено нарушение качества спермы: астенозооспермия обнаружена у 5 обследуемых (4,03%), астенотератозооспермия – у 13 (10,48%), астенотератонекроспермия – у 5 (4,03%), олигоастенозооспермия – у 1 (0,8%), олигоастенотератозооспермия – у 2 (1,6%), тератозооспермия – у 1 (0,8%).

К врачу-андрологу по вопросу мужского здоровья обращались 23 обследуемых (18,55%), из них диагноз «нормозооспермия» поставлен 17 мужчинам (73,91%), патология найдена у 6 (26,09%).

Сопутствующие заболевания имеются у 5 мужчин (4,03%): хронический вирусный гепатит В у 3 обследуемых (2,42%), сахарный диабет 1-го типа у 2 обследуемых (1,61%), туберкулез в анамнезе у 1 обследуемого.

Заболевания мочеполовой системы выявлены у 4 обследуемых (3,23%): простатит (1 человек), расширение вен семенного канатика (2 человека), оперированное варикоцеле (1 человек). Вредные привычки: злоупотребление алкоголем (2 человека,

1,6%), курение (2 человека, 1,6%), профессиональные вредности (1 человек, 0,8%).

По данным авторов [13], Приморский край может быть охарактеризован как регион с тенденцией к ухудшению количественных показателей сперматогенеза: среди обследованных мужчин угнетенный сперматогенез преобладает над нормально протекающим.

У практически здорового мужчины объем эякулята при условии выполнения всех правил сбора исследуемого материала составляет более 2 мл [14]. В клинических рекомендациях по диагностике и лечению мужского бесплодия Российского общества урологов (2014 год) [6], критериях ВОЗ (2010 год) [12] верхняя граница объема эякулята не обозначена. Объем эякулята менее 1,5 мл выявлен у 7 (5,65%) обследованных мужчин, более 5 мл – у 12 (9,68%).

Концентрация сперматозоидов в 1 мл у здорового мужчины (ВОЗ, 2010 год) должна превышать 15 млн/мл (верхняя граница не определена). В нашем исследовании концентрация сперматозоидов менее 15 млн/мл обнаружена у 5 (4,03%) мужчин.

В зависимости от способности сперматозоидов к движению ВОЗ определила следующие категории: PR – прогрессивно-подвижные, NP – непрогрессивно-подвижные и IM – неподвижные сперматозоиды.

В исследовании содержание прогрессивно-подвижных сперматозоидов (PR) ниже установленной ВОЗ границы (<32%) имелось у 42 (33,87%) обследованных, из них у 3 (2,42%) мужчин сперматозоиды категории PR не были обнаружены (содержание в эякуляте 0%).

Ряд факторов внешней среды, а также различные патологические процессы в организме (токсические и воспалительные процессы, наличие специфических иммунологических факторов, экологическая

обстановка, условия труда и др.) могут явиться причинами снижения подвижности сперматозоидов [7].

Под воздействием неблагоприятных экзо- или эндогенных факторов возможно изменение морфологии сперматозоидов, что способно в значительной степени повлиять на репродуктивную функцию мужчины: наблюдается обратная пропорциональная зависимость между увеличением числа сперматозоидов с дефектами строения и способностью к вынашиванию беременности (самопроизвольный аборт на ранних сроках) и даже зачатию.

У 100% обследованных мужчин содержание аномальных форм сперматозоидов в эякуляте превысило нормальные значения. У 76 (61,29%) мужчин содержание нормальных форм сперматозоидов в эякуляте ниже нормальных значений ВОЗ (<14%).

Для исключения иммунного фактора мужского бесплодия необходимо проведение MAR-теста (Mixed Antiglobulin Reaction test) – определение наличия антиспермальных антител (АСАТ) классов IgG и IgA в нативном эякуляте.

Аутоиммунный процесс, развиваясь вследствие повреждения функционирования гематотестикулярного барьера, характеризуется выработкой специфических аутоантител (АСАТ) на собственные сперматозоиды. Рассматриваемые АСАТ, вступая во взаимодействие с антигенами различных частей сперматозоида, ввиду нарушения их способности к продвижению препятствуют процессу оплодотворения и элиминируют из организма.

У абсолютного большинства обследованных мужчин (121 человек; 97,58%) результаты MAR-теста были отрицательными (<50%), из них у 84 человек (67,74%) – 0%. Результаты MAR-теста выше допустимых значений у 3 мужчин: 50% – у 1, 90% – у 2 обследуемых, что говорит о наличии аутоиммунного процесса.

Выводы

Объем, концентрация, содержание прогрессивно-подвижных, нормальных и аномальных форм в эякуляте являются основными показателями для верификации состояния фертильной функции у мужчин в нашем исследовании. Основными признаками нарушения репродуктивной функции послужили снижение содержания морфологически нормальных форм сперматозоидов и увеличение содержания аномальных форм.

Установлено, что у большинства обследованных пациентов не найдено связи между патологическими показателями спер-

мограммы и соматическим заболеванием (состоянием), которое могло бы послужить причиной нарушенного сперматогенеза. В связи с этим необходимы тщательная проработка уже имеющихся данных, а также разработка и внедрение инновационных методик обследования мужчин как с уже установленным нарушением репродуктивной функции (вторичная профилактика и лечение), так и относительно здоровых с целью первичной профилактики.

Список литературы

1. Землянова Е.В. Потери потенциальных рождений в России из-за проблем, связанных со здоровьем // Социальные аспекты здоровья населения. 2016. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.demoscope.ru/weekly/2017/0731/analit02.php> (дата обращения: 01.12.2019).
2. Курашова Н.А. Оценка репродуктивного потенциала мужского населения // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2014. № 2 (96). С. 104–109.
3. Павлов Д.С., Зубкова А.Ю., Камаева И.А., Гуськова Е.Н. Спермограмма как один из важнейших лабораторных методов исследования фертильности мужчин // Молодой ученый. 2016. № 26.2. С. 30–34.
4. Jungwirth A., Diemer T., Dohle G.R., Kopa Z., Krausz C., Tournaye H. EAU Guidelines on Male infertility: European Association of Urology. 2016. [Электронный ресурс]. URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Infertility-2016.pdf> (дата обращения: 15.12.2019).
5. Богданов Ю.А., Карпунина Т.И., Зуева Т.В. К вопросу о распространенности мужского бесплодия // Journal of Siberian Medical Sciences. 2013. № 5. [Электронный ресурс]. URL: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1135 (дата обращения: 01.12.2019).
6. Клинические рекомендации по диагностике и лечению мужского бесплодия / Под ред. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Саратов, 2014. 31 с.
7. Радченко О.А. Факторы риска мужского бесплодия и методы профилактики // Практическая медицина. 2012. № 2 (57). С. 218–220.
8. Хамраев О.А., Садикова Д.И., Рустамов У.М., Юлдашев Х.Ж., Хужамбердиев У.Э., Бобоев Р.А., Исаков Б.Б., Тешабоев Д.Т. Современный подход к лечению мужского бесплодия // Молодой ученый. 2016. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://moluch.ru/archive/107/24371/> (дата обращения: 06.12.2019).
9. Сагалов А.В. Амбулаторно-поликлиническая андрология. 2-е изд. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2017. 528 с.
10. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. и др. Роль мужского фактора бесплодия в программе вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы) // Андрология и генитальная хирургия. 2017. № 3. С. 28–36.
11. Божедомов В.А., Рохликов И.М., Липатова Н.А. Андрологические аспекты бездетного брака // Медицинский совет. 2013. № 8. С. 13–17.
12. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 5-е изд. / Пер. с англ. Н.П. Макарова, под ред. Л.Ф. Курило. М.: Изд-во Капитал принт, 2012. 305 с.
13. Дмитриева О.А., Аверьянова Ю.А., Соловьев В.П. и др. Современные тенденции изменения активности сперматогенеза в популяции мужчин Приморского края // Тихоокеанский медицинский журнал. 2006. № 2. С. 67–70.
14. Глыбочко П.В., Аляева Ю.Г. Практическая урология: руководство для врачей. М.: Изд-во Медфорум, 2012. 352 с.

УДК 616.89-008.441.13:616.895:615.01

ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ ЛИТИЯ НА 8-ГИДРОКСИ-2'-ДЕЗОКСИГУАНОЗИН ПЛАЗМЫ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ, БОЛЬНЫХ БИПОЛЯРНЫМ АФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ И АЛКОГОЛИЗМОМ

Прокопьева В.Д., Ярыгина Е.Г., Ветлугина Т.П., Плотников Е.В., Бохан Н.А.

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, e-mail: mental@tnimc.ru

Исследовано влияние солей лития, содержащих разные анионные компоненты (карбонат лития – Li-CAR, пируват лития – Li-PYR и фумарат лития – Li-FUM), на продукт окислительной модификации ДНК – 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин (8-OHdG) – в плазме после инкубации крови здоровых лиц (группа ЗД), больных алкогольной зависимостью (группа АЗ) и больных биполярным аффективным расстройством (группа БАР) с этими соединениями в присутствии 0,5% этанола *in vitro*. Для оценки концентрации 8-OHdG в плазме крови применяли иммуноферментный метод. Этанол в используемых экспериментальных условиях не влиял на уровень 8-OHdG в пробах всех обследуемых групп. В пробах без соединений лития (контроль) у больных АЗ концентрация 8-OHdG была выше, чем у здоровых лиц, а у больных БАР не отличалась от ЗД. Соли лития не оказывали влияние на концентрацию 8-OHdG в пробах здоровых лиц и больных алкогольной зависимостью, тогда как в пробах группы больных БАР Li-PYR статистически значимо снижал уровень 8-OHdG. Сделано заключение о перспективности пирувата лития для создания новых фармакологических препаратов, сочетающих нормотимические, антиоксидантные и цитопротекторные свойства.

Ключевые слова: 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин (8-OHdG), карбонат лития, пируват лития, фумарат лития, алкоголизм, биполярное аффективное расстройство

EFFECT OF LITHIUM SALTS ON BLOOD PLASMA 8-HYDROXY-2' – DEOXYGUANOSINE OF HEALTHY INDIVIDUALS, PATIENTS WITH BIPOLAR DISORDER AND PATIENTS WITH ALCOHOLISM

Prokopenva V.D., Yarygina E.G., Vetlugina T.P., Plotnikov E.V., Bokhan N.A.

Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (TNRMC), Russian Academy of Sciences, Tomsk, e-mail: mental@tnimc.ru

The effects of lithium salts containing different anionic components (lithium carbonate – Li-CAR, lithium pyruvate – Li-PYR and lithium fumarate – Li-FUM) on the product of DNA oxidative modification – 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) – in plasma of healthy individuals (HI-group), patients with alcohol dependence (AD-group) and patients with bipolar affective disorder (BD-group) after incubation of blood with these compounds in the presence of 0.5% ethanol *in vitro* was studied. To assess of blood plasma 8-OHdG concentration the enzyme-linked immunoassay method was used. Ethanol in the experimental conditions used did not affect the level of 8-OHdG in all samples of the examined groups. In samples without lithium compounds (control), the 8-OHdG concentration in AD-patients was higher than in healthy individuals, and in BD-patients did not differ from HI-group. Lithium salts had no effect on the 8-OHdG concentration in the samples of healthy individuals and alcohol dependence patients, while in the samples of the BD-patients, the Li-PYR significantly decreased the level of 8-OHdG. It was concluded that lithium pyruvate is promising for creating new pharmacological drugs that combine normothymic, antioxidant and cytoprotective properties.

Keywords: 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG), lithium carbonate, lithium pyruvate, lithium fumarate, alcoholism, bipolar affective disorder

Препараты лития являются психотропными лекарственными средствами из группы нормотимиков. Они широко применяются при лечении аффективных расстройств, главным образом при маниакальных и гипоманиакальных фазах биполярного расстройства. В терапии больных алкоголизмом препараты лития оказываются эффективными при астено-депрессивных синдромах и эмоциональной лабильности пациентов. Чаще всего в клинической практике препараты лития используют в виде карбоната (реже в виде цитрата, хлорида, сульфата, никотината, оксидутирата).

Однако, в связи с известными побочными токсическими эффектами лития, продолжает-

ся поиск путей снижения выраженности этих нежелательных эффектов. Наряду с такими подходами к решению этой задачи, как индивидуальный выбор дозы препарата и длительности его применения, проводятся исследования по подбору анионного компонента соли. Получение солей лития с анионным компонентом, обладающим определенными полезными свойствами, может не только снизить токсичность препарата, но и усилить его положительный терапевтический эффект. То есть подбор анионного компонента имеет особую значимость при решении актуальной проблемы – создании новых препаратов на основе солей лития для лечения аффективных и аддиктивных расстройств.

Учитывая важную роль окислительно-го стресса при развитии патологического процесса, перспективным может быть подбор анионного компонента, обладающего антиоксидантным эффектом. Созданы соли лития, содержащие в качестве анионного компонента субстраты цикла Кребса, показавшие высокий антиоксидантный потенциал при его оценке вольтамперометрическим методом в искусственной модельной системе [1]. Крайне важно тестировать новые перспективные соли и в биологической системе, например исследуя их действие на уровень окислительного повреждения биомолекул плазмы крови.

Изучение окислительного стресса и маркеров окислительного повреждения биомолекул – белков, липидов и ДНК – проводится при разных патологиях, в том числе при алкогольной зависимости (АЗ) и биполярном аффективном расстройстве (БАР) [2–4]. Ранее мы оценили влияние солей лития (карбоната лития – Li-CAR, пирувата лития – Li-PYR, фумарата лития – Li-FUM, сукцината лития – Li-SUC и аскорбата лития – Li-ASC) на окислительное повреждение белков (карбонилированные белки) и липидов (продукты ПОЛ, ТБК-реактивные продукты) плазмы крови у здоровых лиц и больных алкоголизмом [5]. Одним из наиболее широко признанных биомаркеров окислительного повреждения ДНК является 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин (8-OHdG) [6]. Повышенный уровень 8-OHdG выявлен при сердечно-сосудистых заболеваниях [7], при алкоголизме [8; 9], при аффективных расстройствах [10], при биполярном аффективном расстройстве [3] и других патологиях.

Цель исследования: оценка действия солей лития (Li-CAR, Li-PYR и Li-FUM) на концентрацию продукта окислительного повреждения ДНК – 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина – в плазме крови здоровых лиц (ЗД), больных биполярным аффективным расстройством (БАР) и алкогольной зависимостью (АЗ) при инкубации крови в присутствии 0,5% этанола *in vitro*.

Материалы и методы исследования

Использовали кровь 20 практически здоровых лиц (ЗД), 18 больных биполярным аффективным расстройством (БАР) и 21 больного алкогольной зависимостью (АЗ) в возрасте 28–53 года, средний возраст обследованных составил 39 лет. Больные находились на лечении в клинике НИИ психического здоровья Томского национально-исследовательского медицинского центра РАН. Диагноз по МКБ-10 для группы АЗ квалифицировался как «Психические

и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя (синдром зависимости – F10.21 и синдром отмены – F10.30)», для группы БАР «Аффективное расстройство настроения (биполярное аффективное расстройство – F31)». Участниками группы ЗД были практически здоровые люди, которые не состояли на диспансерном учете, на момент обследования не имели признаков перенесенных острых инфекционных заболеваний, выполняли профессиональные обязанности в полном объеме и вели привычный образ жизни.

Кровь брали из локтевой вены утром натощак с использованием стерильной системы однократного применения Vacutainer (Becton Dickinson, USA) с антикоагулянтом Sodium Heparin. Исследование проводили с соблюдением принципов информированного согласия Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации; на проведение исследований с участием людей получено разрешение локального этического комитета при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 361 от 23.10.2017 г.).

Использовали карбонат лития (Li-CAR) фирмы Sigma-Aldrich (Германия). Другие соли лития (пируват лития – Li-PYR и фумарат лития – Li-FUM) были синтезированы в Исследовательской школе химических и биомедицинских технологий Томского политехнического университета [11]. Готовили стоковые растворы солей лития в удобной для дальнейшей работы концентрации на физиологическом растворе (натрия хлорид 0,9%, ОАО «Научно-производственный концерн «ЭСКОМ», Россия).

Для определения концентрации 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-OHdG) использовали замороженные и хранящиеся при –80°C аликвоты плазмы, полученной ранее после инкубации крови исследуемых лиц в присутствии соединений лития (конечная концентрация 1,2 мМ в пересчете на ионы лития, что соответствует терапевтической концентрации лития в крови пациентов при терапии психозов и позволяет, с определенным приближением, экстраполировать эффекты лития, установленные *in vitro*, на их эффекты *in vivo*) и 0,5%-ного этанола, в течение 1 часа при 37°C.

Этанол в данных экспериментах использовали в качестве агента, способного вызывать окислительную модификацию биомолекул, в частности белков и липидов, что было показано нами ранее [5]. При этом в контрольные пробы (без солей лития) добавляли соответствующие объемы физиологического раствора (контроль без этанола, КБЭ) или физиологический рас-

твор и этанол (контроль с этанолом, КЭ), как описано в работе [5]. Такой подход позволял одновременно оценить возможный защитный (протекторный) эффект исследуемых солей лития от этанол-индуцированного повреждения биомакромолекул. Измерение концентрации 8-OHdG в соответствующих размороженных аликвотах плазмы проводили иммуноферментным методом по протоколу с использованием набора DNA Damage Competitive Elisa Kit (Thermo Fisher Scientific, USA). Измерение оптической плотности проб и расчет концентрации 8-OHdG в нг/мл осуществляли на приборе Epoch (BioTek, USA).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica-12. Для проверки согласия с нормальным законом распределения количественных показателей использовали критерий Шапиро-Уилка. Данные представляли в виде $Me (Q_L-Q_U)$. Для оценки достоверности различий в группах с независимыми переменными использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, для зависимых выборок – критерий Вилкоксона. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Поскольку инкубацию крови с солями лития проводили в присутствии 0,5%-ного этанола, в контрольные пробы (без исследуемых соединений, КЭ) также добавляли этанол в той же концентрации. Ранее, при исследовании эффекта этанола на белки и липиды плазмы крови здоровых лиц и больных алкоголизмом, мы обнаружили, что 0,5%-ный этанол при добавлении его в кровь *in vitro* окисляет белки и липиды плазмы здоровых лиц, но не больных алкоголизмом [5]. Были проведены специальные предварительные эксперименты по изучению влияния этанола без солей лития (в контроле) на продукт окисления ДНК

плазмы крови в обследуемых группах, результаты которых представлены в табл. 1.

Как в пробах здоровых лиц (ЗД), так и больных БАР, и больных АЗ в используемых экспериментальных условиях этанол не приводил к достоверному изменению в плазме крови концентрации 8-OHdG (в табл. 1 во всех случаях $\#p > 0,05$). При этом как в пробах с этанолом (КЭ), так и без этанола (КБЭ) у больных БАР концентрация 8-OHdG не отличалась от концентрации здоровых лиц (в обоих случаях $*P > 0,05$), в то время как у больных алкогольной зависимостью она была достоверно выше, чем в группе ЗД (в обоих случаях $*P < 0,05$) (табл. 1). Эти результаты позволили в дальнейшем при изучении эффектов солей лития на фоне этанола в качестве контроля использовать пробы без солей лития с 0,5%-ным этанолом.

Результаты исследования эффектов солей лития на продукт окислительной модификации ДНК в плазме, полученной после инкубации крови здоровых лиц, больных БАР и больных алкогольной зависимостью, представлены в табл. 2.

Обнаружено, что у больных алкогольной зависимостью концентрация продукта окислительной модификации ДНК в плазме крови повышена по сравнению со здоровыми лицами в контрольных пробах ($*P = 0,008$, табл. 2). Увеличение продукта окислительной модификации ДНК в плазме крови у больных алкоголизмом ранее было показано и другими авторами [8; 9; 12]. При этом в пробах с фумаратом лития (Li-FUM), пироватом лития (Li-PYR) и карбонатом лития (Li-CAR) разница концентрации 8-OHdG в плазме между здоровыми и больными алкогольной зависимостью уже не достигала достоверных значений (в табл. 2 $*P = 0,114$, $*P = 0,115$ и $*P = 0,922$ соответственно). Этот результат косвенно свидетельствует о защитном потенциале исследуемых солей лития в отношении окислительного повреждения ДНК больных алкоголизмом в используемых экспериментальных условиях.

Таблица 1

Концентрация продукта окислительной модификации ДНК (8-OHdG) в плазме крови (нг/мл) после инкубации *in vitro* крови участников обследуемых групп. $Me (Q_L-Q_U)$

Пробы	Обследуемые группы		
	ЗД n = 20	БАР n = 18	АЗ n = 21
КБЭ	9,57 (6,92-13,29)	9,97 (6,59-15,62) $*P = 0,828$	12,15 (10,58-15,25) $*P = 0,035$
КЭ	10,10 (7,43-11,91) $\#p = 0,794$	10,59 (6,44-13,07) $*P = 0,828$ $\#p = 0,744$	12,55 (11,53-16,32) $*P = 0,008$ $\#p = 0,839$

Примечание: КБЭ – контрольные пробы без этанола; КЭ – контрольные пробы с этанолом; $*P$ – различия с пробами здоровых лиц (ЗД); $\#p$ – различия с пробами без этанола (КБЭ).

Таблица 2

Концентрация (нг/мл) продукта окислительной модификации ДНК (8-OHdG) в плазме крови после инкубации крови в присутствии солей лития (1,2 мМ) и 0,5% этанола. Me (QL–QU)

Состав инкубационной смеси	Обследуемые группы		
	ЗД n = 20	БАР n = 18	АЗ n = 21
КЭ	10,10 (7,43–11,91)	10,59 (6,44–13,07) *P = 0,828	12,55 (11,53–16,32) *P = 0,008
Li-FUM	9,95 (8,37–13,95) #p = 0,370	8,07 (4,65–13,84) *P = 0,195 #p = 0,214	11,97 (9,75–16,35) *P = 0,114 #p = 0,963
Li-PYR	10,22 (8,10–13,02) #p = 0,654	5,50 (3,19–8,98) *P = 0,031 #p = 0,025	13,56 (9,62–16,18) *P = 0,115 #p = 0,455
Li-CAR	10,93 (7,45–17,18) #p = 0,379	9,12 (8,08–11,62) *P = 0,384 #p = 0,184	11,03 (7,19–14,23) *P = 0,922 #p = 0,067

Пр и м е ч а н и е : КЭ – контрольные пробы без солей лития с этанолом; *P – различия со здоровыми; #p – различия с соответствующим КЭ.

У больных БАР повышения 8-OHdG в пробах по сравнению со здоровыми лицами не выявлено. Напротив, в пробах с Li-PYR обнаружено снижение этого метаболита с уровнем значимости *P = 0,031. В присутствии других солей лития значимой разницы между концентрацией 8-OHdG в пробах ЗД и БАР не обнаружено (табл. 2). Согласно литературным данным, результаты поиска связи уровня 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина биологических жидкостей с депрессивными расстройствами оказались неоднозначными [13]. В цитируемой работе представлены результаты мета-анализа связи между депрессией и уровнем данного маркера окислительного стресса, а также анализ факторов, которые могут объяснить неоднозначность результатов, полученных в разных исследованиях.

У здоровых лиц, как и у больных алкогольной зависимостью, все исследуемые соединения лития в используемых экспериментальных условиях не оказывали достоверно значимого эффекта на концентрацию 8-OHdG плазмы крови (в табл. 2 в группах ЗД и АЗ все #p > 0,05). У больных БАР в присутствии Li-PYR обнаружено статистически значимое снижение 8-OHdG плазмы крови по сравнению с контролем (пробой без соли лития, КЭ) (#p = 0,025), остальные соединения заметного эффекта не оказывали (#p > 0,05). Этот результат демонстрирует перспективность пирувата лития как соединения, способного проявлять антиоксидантные свойства в биологической системе *in vitro*, защищая ДНК от окислительного повреждения.

Отметим, что при исследовании эффектов солей лития на окислительное повреждение белков и липидов плазмы крови здоровых лиц и больных алкоголизмом заметного антиоксидантного действия Li-PYR не оказывал [5]. В настоящем исследовании мы не выявили его эффекта, как и эффекта других используемых солей лития (Li-FUM и Li-CAR), на уровень 8-OHdG как у здоровых лиц, так и у больных алкогольной зависимостью. Однако было обнаружено, что в присутствии всех исследуемых солей лития исчезала разница в уровне 8-OHdG между группами ЗД и АЗ, выявляемая при сравнении контрольных проб плазмы этих групп (табл. 2). Данное наблюдение косвенно свидетельствует о некотором защитном действии препаратов лития при окислительном повреждении ДНК у больных алкогольной зависимостью. Выраженный защитный эффект, который заключался в снижении концентрации периферического маркера окислительного повреждения ДНК (8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина), мы наблюдали только в присутствии Li-PYR в плазме крови больных биполярным аффективным расстройством, то есть у пациентов с патологией, при которой продукт окислительного повреждения ДНК, по данным литературы, может быть потенциальным маркером прогрессирования этого заболевания [14].

Ранее при оценке действия Li-PYR на клеточной модели мононуклеаров периферической крови больных алкоголизмом были обнаружены антиоксидантные и цитопротекторные свойства исследуемого соединения, заключающиеся в уменьшении

доли клеток с активными формами кислорода, снижении процента клеток, находящихся как в состоянии раннего апоптоза, так и позднего апоптоза/некроза [15]. То есть защитное действие Li-PYR в отношении ДНК крови может быть связано и с общим цитопротекторным эффектом.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования эффектов солей лития (карбоната лития, пирувата лития и фумарата лития) выявили наиболее выраженное защитное действие пирувата лития от окислительного повреждения ДНК плазмы крови у больных биполярным аффективным расстройством, что позволяет рассматривать данную органическую соль как наиболее перспективное соединение для создания новых фармакологических препаратов, сочетающих нормотимические, антиоксидантные и цитопротекторные свойства.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда, проект № 17-75-20045; частично (набор пациентов) исследование выполнено за счет бюджетного финансирования темы НИР АААА-А19-119020690013-2.

Список литературы

1. Plotnikov E.V., Korotkova E.I., Voronova O.A. Lithium salts of Krebs cycle substrates as potential normothymic antioxidant agents. *Pharmacy Bioallied Science*. 2018. Vol. 10. P. 240–245. DOI: 10.4103/JPBS.JPBS_140_18.
2. Erjavec N.G., Konjevod M., Perkovic N.M., Strac S.D., Tudor L., Barbas C., Grune T., Zarkovic N., Pivac N. Short overview on metabolomic approach and redox changes in psychiatric disorders. *Redox Biology*. 2018. Vol. 14. P. 178–186.
3. Knorr U., Simonsen A.H., Roos P., Weimann A., Henriksen T., Christensen E.M., Vinberg M., Mikkelsen R.L., Kirkegaard T., Jensen R.N., Akhøj M., Forman J., Poulsen H.E., Haselbalch S.G., Kessing L.V. Cerebrospinal fluid oxidative stress metabolites in patients with bipolar disorder and healthy controls: a longitudinal case-control study. *Translational Psychiatry*. 2019. Vol. 9. no. 1. article № 325. DOI: 10.1038/s41398-019-0664-6.
4. Tsai M.C., Huang T.L. Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) is a state biomarker of oxidative stress in bipolar patients in a manic phase. *Journal of Affective Disorders*. 2015. Vol. 173. P. 22–26. DOI: 10.1016/j.jad.2014.10.045.
5. Прокопьева В.Д., Плотников Е.В., Ярыгина Е.Г., Бохан Н.А. Протекторное действие карнозина и органических солей лития при этанол-индуцированном окислительном повреждении белков и липидов плазмы крови у здоровых лиц и больных алкоголизмом // *Биомедицинская химия*. 2019. Т. 65. Вып. 1. С. 28–32. DOI: 10.18097/PBMC20196501028.
6. Черников А.В., Гудков С.В., Усачева А.М., Брусков В.И. Экзогенный 8-оксо-7,8-дигидро-2-дезоксигуанозин: биомедицинские свойства, механизмы действия, терапевтический потенциал // *Успехи биологической химии*. 2017. Т. 57. С. 267–302.
7. Kroese L.J., Scheffer P.G. 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine and Cardiovascular Disease: a Systematic Review. *Current Atherosclerosis Reports*. 2014. Vol. 16. no. 11. P. 1–8. DOI: 10.1007/s11883-014-0452-y.
8. Huang M.C., Chen C.C., Pan C.H., Chen C.H. Comparison of Oxidative DNA Damage Between Alcohol-Dependent Patients With and Without Delirium Tremens. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2014. Vol. 38. no. 10. P. 2523–2528. DOI: 10.1111/acer.12539.
9. Chen C.H., Pan C.H., Chen C.C., Huang M.C. Increase oxidative DNA damage in patients with alcohol dependence and its correlation with alcohol withdrawal severity. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*. 2011. Vol. 35. no. 2. P. 338–344. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2010.01349.x.
10. Forlenza M.J., Miller G.E. Increased serum levels of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in clinical depression. *Psychosomatic Medicine*. 2006. Vol. 68. no. 1. P. 1–7.
11. Plotnikov E.V., Korotkova E.I., Voronova O.A., Dorozhko E.V., Bohan N.A., Plotnikov S.V. Lithium-based antioxidants: electrochemical properties and influence on immune cells. *Physiology and pharmacology*. 2015. no. 19. P. 107–113.
12. Kruman I.I., Henderson G.I., Bergeson S.E. DNA damage and neurotoxicity of chronic alcohol abuse. *Experimental Biology and Medicine*. 2012. Vol. 237. no. 7. P. 740–747. DOI: 10.1258/ebm.2012.011421.
13. Black C.N., Bot M., Scheffer P.G., Cuijpers P., Penninx B.W. Is depression associated with increased oxidative stress? A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2015. Vol. 51. P. 164–175. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2014.09.025.
14. Roda A., Chendo I., Kunz M. Biomarkers and staging of bipolar disorder: A systematic review. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*. 2015. Vol. 37. no 1. P. 3–8. DOI: 10.1590/2237-6089-2014-0002.
15. Епимахова Е.В., Лосенков И.С., Рощина О.В., Плотников Е.В. Оценка цитопротекторного и антиоксидантного действия пирувата лития на мононуклеары периферической крови больных алкоголизмом // *Вопросы наркологии*. 2018. № 12. С. 36–47.

УДК 616-036.12

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ПОЛИМОРБИДНОСТИ

Романова М.М., Чернов А.В., Борисова Е.А., Панина И.Л.

ГФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России», Воронеж, e-mail: mmromanova@mail.ru

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) являются наиболее распространенными и вносят наибольший вклад в смертность среди населения, представляют значительную проблему для клинической медицины, практического здравоохранения и социально-экономического развития стран. Проведено исследование по изучению распространенности основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, метаболических нарушений среди больных с полиморбидной патологией. Обследованы 60 человек в возрастной категории от 25 до 65 лет. Исследования проводились в соответствии с принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Все пациенты, ознакомившись с целями и задачами исследования, подписали информированное согласие на участие в данном исследовании. Применялся метод анкетирования с помощью опросников Международной программы Всемирной организации здравоохранения CINDI. Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с применением компьютерных программ «Microsoft Excel» 5.0 и «Statistica» 6.0 for Windows; были использованы пара- и непараметрические критерии, корреляционный анализ. Согласно результатам исследования наибольшая распространенность среди поведенческих и биологических факторов риска хронических неинфекционных заболеваний отмечалась в исследуемой группе при экзогенно-конституциональном и абдоминальном ожирении, гиподинамии, стрессе, низком потреблении овощей и фруктов. При проведении корреляционного анализа выявлены корреляционные связи между некоторыми факторами риска ХНИЗ и отдельными параметрами метаболизма. Полученные данные следует учитывать при проведении диспансерных мероприятий, при разработке, формировании и реализации программ профилактики и реабилитации в отношении пациентов с полиморбидной патологией на всех этапах оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, факторы риска, ожирение, метаболические нарушения, полиморбидность

EPIDEMIOLOGY OF RISK FACTORS FOR CHRONIC NONCOMMUNICABLE DISEASES AND METABOLIC DISORDERS IN POLYMORBIDITY

Romanova M.M., Chernov A.V., Borisova E.A., Panina I.L.

Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko Ministry of Health of Russia, Voronezh, e-mail: mmromanova@mail.ru

Chronic non-communicable diseases (CNS) are the most common and contribute the most to mortality among the population, represent a significant problem for clinical medicine, practical health care and socio-economic development of countries. A study was conducted to study the prevalence of the main risk factors for chronic non-infectious diseases, metabolic disorders among patients with polymorbid pathology. 60 people in the age category from 25 to 65 years were examined. The research was conducted in accordance with the principles of «Good Clinical Practice». All patients, after reviewing the goals and objectives of the study, signed an informed consent to participate in this study. The method of questioning was used using questionnaires Of the international program of the world health organization CINDI. The results of the study were subjected to statistical processing using computer programs «Microsoft Excel» 5.0 and «Statistica» 6.0 for Windows; were used para- and non-parametric criteria, correlation analysis. According to the results of the study, the highest prevalence among behavioral and biological risk factors for chronic non-infectious diseases (CNS) was found in the study group in exogenous-constitutional and abdominal obesity, lack of exercise, stress, low consumption of vegetables and fruits. When conducting the correlation analysis revealed a correlation between some risk factors of chronic noninfectious diseases and certain parameters of metabolism. The obtained data should be taken into account when conducting dispensary activities, when developing, forming and implementing prevention and rehabilitation programs for patients with polymorbid pathology at all stages of medical care.

Keywords: chronic noncommunicable diseases, risk factors, obesity, metabolic disorders, polymorbidity

В современном мире хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) являются наиболее распространенными и вносят наибольший вклад в смертность среди населения, представляют значительную проблему для клинической медицины, практического здравоохранения и социально-экономического развития стран [1, 2].

В начале XXI века ВОЗ на Всемирной ассамблее здравоохранения была утверждена резолюция 57.17 «Глобальная стратегия ВОЗ в области здорового питания, физической активности и здоровья». В этом документе подчеркнута, что произошли глубинные изменения в общей структуре заболеваемости и смертности населения

во всем мировом сообществе, что увеличилась распространенность неинфекционных заболеваний, на долю которых приходится более половины смертей от всех причин в мире. С учетом прогнозов о росте этих болезней в будущем перед здравоохранением всех стран мира поставлена задача профилактики и ранней диагностики ХНИЗ. Также в резолюции подчеркнута, что здоровье является ключевой детерминантой развития и предварительным условием экономического роста, в связи с чем важны инвестиции в здоровье как важнейшее условие экономического роста и развития мирового сообщества [3]. Поэтому особую актуальность в настоящее время приобретают различные направления и методы профилактики ХНИЗ, в том числе формирование здорового образа жизни населения и ранняя диагностика факторов риска развития ХНИЗ, с целью их последующей своевременной коррекции. Эти и другие меры, позиции и подходы в здравоохранении и других сферах жизнедеятельности человека, направленные на снижение общей заболеваемости и смертности от ХНИЗ, на увеличение активного долголетия, получили свое закрепление в ряде нормативно-правовых документов Организации Объединенных Наций, Всемирной организации здравоохранения, Российской Федерации [4, 5].

Так, в «Московской декларации ВОЗ», которая была принята на Глобальной министерской конференции по здоровому образу жизни и неинфекционным заболеваниям ООН, подчеркнута важность объединения усилий всех государств по разработке и укреплению сотрудничества в области здравоохранения и других отраслей экономики в деле формирования программ профилактики хронических неинфекционных заболеваний на всех уровнях во всех странах. А в нашей стране восемь лет назад вступил в силу Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», который определил, что именно профилактика является приоритетом в сфере здравоохранения России [6].

В настоящее время известно, что на смертность в нашей стране влияют семь основных факторов риска. Это артериальная гипертензия (35,5%), повышенный уровень холестерина (23%), курение (17,1%), недостаточное потребление овощей и фруктов (12,9%), ожирение (12,5%), чрезмерное потребление алкоголя (11,9%), низкая физическая активность (9%). Именно они в большей степени определяют и развитие ХНИЗ. Ситуация в Воронежской области в этом ключе мало отличается от средне-

российской. Кроме того, в последние годы по показателям заболеваемости взрослого населения отмечается рост таких заболеваний, как расстройства питания и нарушения обмена веществ, болезни эндокринной системы, на 125,2%.

В нашей стране, несмотря на новые законы Государственной Думы, многочисленные меры и программы Правительства РФ и Министерства здравоохранения, других министерств и ведомств, на высоком уровне остается смертность среди людей трудоспособного возраста – 28% умерших. Три четверти причин смертей в России приходится на ХНИЗ, из них более чем в половине случаев это заболевания сердечно-сосудистой системы [7]. При этом наблюдается рост распространенности полиморбидности в структуре общей заболеваемости.

В настоящее время очевидно, что снижение смертности и увеличение ожидаемой продолжительности жизни в России возможны прежде всего благодаря профилактике хронических неинфекционных заболеваний. В то же время за счет снижения заболеваемости ХНИЗ может быть достигнуто существенное улучшение здоровья и качества жизни населения. Многие из хронических неинфекционных заболеваний являются прямым следствием нездорового образа жизни, а также вызваны неблагоприятной природной и социальной средой [8, 9]. Безусловно, их нужно своевременно предотвращать, рано выявлять и эффективно лечить.

С учетом вышеизложенного проблема изучения эпидемиологии факторов риска и метаболических нарушений у пациентов с полиморбидной патологией представляется актуальной.

Цель исследования: анализ эпидемиологии основных факторов риска, метаболических нарушений среди больных с полиморбидной патологией для оптимизации тактики ведения на всех уровнях оказания медицинской помощи.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 60 человек в возрастной категории от 25 до 65 лет включительно. Средний возраст пациентов – $58,7 \pm 5,4$ года. Среди них 35 женщин, 25 мужчин.

Исследования проводились в соответствии с принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Все пациенты, ознакомившись с целями и задачами исследования, подписали информированное согласие на участие в данном исследовании. Применялся метод анкетирования с помощью опросников Междуна-

родной программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) CINDI, которые выявляют распространенность основных факторов риска.

Согласно опроснику проводилось фактическое определение уровня физической активности, а также уточнялись данные о характере, дозировках и сроках табачной и алкогольной зависимостей. К регулярно курящим согласно позиции экспертов ВОЗ мы относили пациентов, которые выкуривали каждый день хотя бы одну сигарету, и пациентов, которые бросили регулярно курить менее 1 года назад. В отношении потребляющих алкоголь были оценены согласно рекомендациям ВОЗ частота, количество, наименование алкогольсодержащих напитков, которые пациенты употребляли в течение последнего года.

Для оценки пищевого статуса проводили измерения роста, веса, окружности талии, а также определяли индекс массы тела (ИМТ) Кетле ($\text{кг}/\text{м}^2$). При оценке избыточной массы тела применяли общепринятую в мире классификацию ВОЗ: ожирение I степени – ИМТ = 30,0–34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, ожирение II степени – ИМТ = 35,0–39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, ожирение III степени – ИМТ = более 40,0 $\text{кг}/\text{м}^2$, избыточная масса тела – $<25 \text{ кг}/\text{м}^2$ ИМТ $< 30 \text{ кг}/\text{м}^2$. Были изучены лабораторные показатели из амбулаторных карт пациентов: креатинин, глюкоза натощак, гликированный гемоглобин, липидный спектр (ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП). Состояние липидного профиля пациентов оценивалось на основании «Российских рекомендаций по диагностике и коррекции

нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» (2012).

Полученные данные обрабатывали статистически с помощью программ «Microsoft Excel» 5.0 и «Statistica» 6.0 for Windows с применением пара- и непараметрических критериев. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Все полученные в ходе проведенного исследования данные были обработаны статистически. В результате выявлено, что избыточную массу тела и ожирение имели 90% пациентов, ожирение – 58% обследованных (рис. 1).

Проведенный анализ распространенности ожирения в разных возрастных группах обследованных пациентов показал, что она достоверно ($p < 0,05$) выше в возрастной группе 46–55 лет, где средний ИМТ составил $34,3 \pm 4,6$ (рис. 2).

Установлена высокая распространенность гиподинамии – 62% пациентов, причем наиболее низкий уровень активности отмечен в подгруппе пациентов с ожирением – 71%. Высокий уровень стресса наблюдался у 66% пациентов: у 34% пациентов 3–4 раза в неделю, у 32% – несколько раз в месяц, среди больных с ожирением – в 76% случаев. По нашему мнению, таким людям необходимо проводить оценку, анализ и коррекцию состояния аффективной сферы [10, 11].

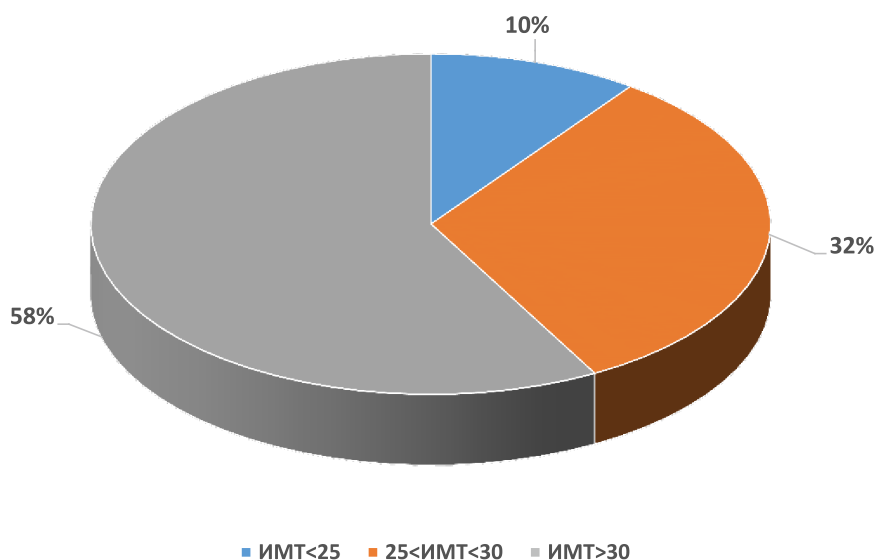


Рис. 1. Результаты оценки распространенности избыточной массы тела и ожирения среди обследованных пациентов

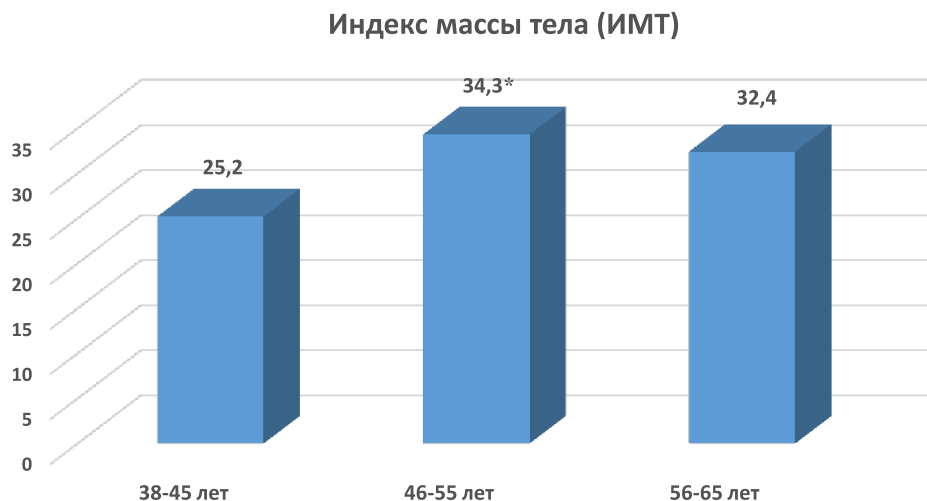


Рис. 2. Результаты оценки индекса массы тела в разных возрастных группах

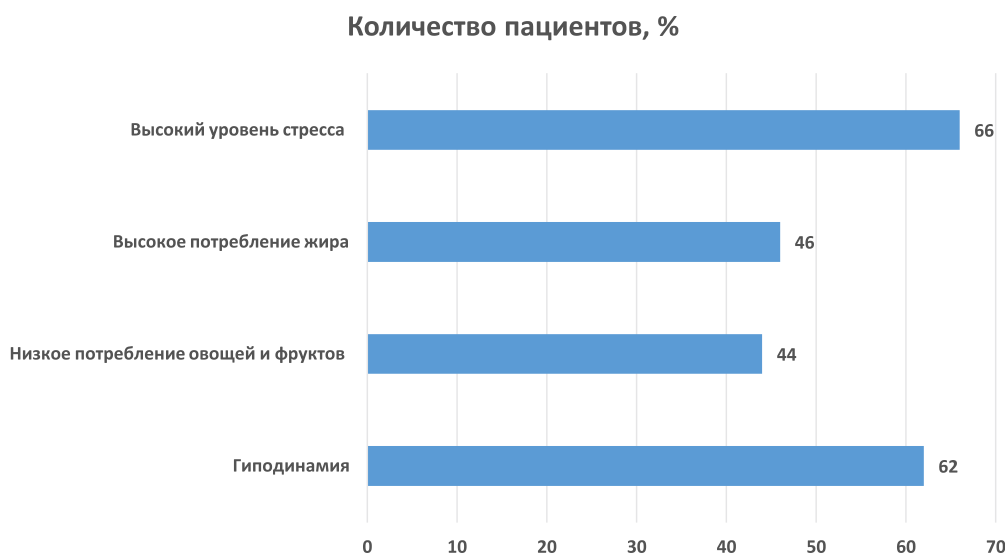


Рис. 3. Результаты анализа распространенности факторов риска среди пациентов

Употребление в пищу ниже оптимального уровня овощей и фруктов отмечалось в 44% случаев, употребление в пищу выше оптимального уровня жира – в 46% случаев, при этом в подгруппе больных с ожирением – в 56% и 58% случаев соответственно. В связи с этими данными считаем, что представляет безусловный научный и практический интерес включение в скрининговые исследования оценки вкусовой чувствительности, качества режима и суточного ритма питания [12, 13].

Результаты статистической обработки полученных в ходе опроса данных, анализ распространенности факторов риска среди обследованных пациентов представлены на рис. 3.

46% обследованных пациентов никак не снимают стресс, 32% пациентов переключаются на другой вид деятельности. Установлена низкая распространенность курения (4%), употребления алкоголя (10%). Выявлено, что половина опрошенных знают свой уровень холестерина и 78% знают свой уровень глюкозы.

Отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям отмечался в 42% случаев и проявляется чаще всего у пациентов в возрасте 56–65 лет. Высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений выявлен у 78% пациентов.

Согласно данным проведенного корреляционного анализа определены средней интенсивности (к в пределах 0,5–0,7)

прямые и обратные корреляционные связи между отдельными показателями пищевого статуса, уровнем артериального давления, показателями липидограммы и некоторыми позициями опросника CIND с высокой степенью достоверности ($p < 0,05$).

Следует отметить, что, по нашему мнению, более детально следует изучать характер питания, качество и режим питания, оценивать фактическое питание и пищевой статус всех пациентов с избыточной массой тела и ожирением, в том числе и особенно при наличии полиморбидной патологии. А также необходимо своевременно и оперативно направлять пациентов, имеющих нарушения пищевого статуса и фактического питания, в школы здоровья и в центры здоровья, в кабинеты и/или отделения профилактики для проведения с ними индивидуального и группового профилактического консультирования, а также к таким узким специалистам, как врач-эндокринолог и врач-диетолог.

Полученные результаты сопоставимы с данными предыдущих исследований [14], могут являться предметом дальнейшего, углубленного изучения.

Заключение

Таким образом, согласно полученным данным среди всех поведенческих и биологических факторов риска хронических неинфекционных заболеваний наиболее распространены в исследуемой группе пациентов экзогенно-конституциональное и абдоминальное ожирение, гиподинамия, низкое потребление овощей и фруктов, стресс. Установлены тесные взаимосвязи между факторами риска возникновения хронических неинфекционных заболеваний, показателем пищевого статуса и метаболическими параметрами. Полученные данные следует учитывать врачам всех специальностей при проведении диспансерных мероприятий, при разработке, формировании и реализации программ профилактики и реабилитации для пациентов с полиморбидной патологией на всех этапах и уровнях оказания медицинской помощи.

Список литературы

1. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в практическом

здоровоохранении на региональном уровне: методические рекомендации / Под ред. С.А. Бойцова. М., 2016. 111 с.

2. План действий по реализации Европейской стратегии профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями, 2012–2016 гг. [Электронный ресурс]. URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/174654/e96638-Rus.pdf (дата обращения: 20.12.2019).

3. Глобальная стратегия ВОЗ в области рациона питания, физической активности и здоровья. Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения 57.17 от 22 мая 2004 года. [Электронный ресурс]. URL: https://www.gnicpm.ru/UserFiles/Global_strategy_voz_diet.pdf (дата обращения: 20.12.2019).

4. Бойцов С.А., Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Калинина А.М., Ипатов П.В. Комплексная программа профилактики неинфекционных заболеваний: планирование, реализация, оценка // Профилактическая медицина. Приложение. 2012. Т. 15. № 1. С. 3–18.

5. Задворная О.Л., Борисов К.Н. Развитие стратегий профилактики неинфекционных заболеваний // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2019. № 1. С. 43–49.

6. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации. Федеральный Закон РФ от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.gosminzdrav.ru/documents/7025> (дата обращения: 20.12.2019).

7. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.А., Долгова Н.А. Роль факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в развитии полиморбидной патологии // Клиническая медицина. 2017. Т. 95. № 8. С. 735–741.

8. Лопатина М.В., Драпкина О.М. Грамотность в вопросах здоровья выходит на передовые позиции повестки дня в профилактике и контроле неинфекционных заболеваний // Профилактическая медицина. 2018. № 21 (3). С. 31–37.

9. Мамедов М.Н., Евдокимова А.А., Токарева З.Н., Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Оценка распространенности факторов риска в случайной городской выборке мужчин и женщин // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2013. Т. 1. № 1. С. 52–60.

10. Романова М.М., Махортова И.С., Бабкин А.П., Ширяев О.Ю. Анализ особенностей пищевого поведения, выраженности аффективных расстройств и показателей качества жизни у больных с синдромом диспепсии в сочетании с метаболическим синдромом // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. № 2. С. 197–199.

11. Ширяев О.Ю., Романова М.М., Бабкин А.П., Зуйкова А.К. Эмоциональные расстройства и синдром ночной еды у больных с функциональной патологией желудочно-кишечного тракта: возможности ранней диагностики и коррекции // Прикладные информационные аспекты медицины. 2017. Т. 20. № 2. С. 290–297.

12. Романова М.М., Бабкин А.П. Возможности оптимизации исследования вкусовой чувствительности в практическом здравоохранении и клинической практике // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2012. № 47. С. 28–32.

13. Романова М.М., Махортова И.С., Романов Н.А. Объективизация оценки качества режима и суточного ритма питания // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011. № 46. С. 32–36.

14. Филиппов Е.В., Якушин С.С., Петров В.С. Дислипидемия и их ассоциации с хроническими неинфекционными заболеваниями (исследование Меридиан-РО) // Клинический. 2016. Т. 10. № 3. С. 32–40.

ОБЗОРЫ

УДК 618.3-06

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ,
ОСЛОЖНЕННЫМ ТРОМБОФИЛИЕЙ**

Петров Ю.А., Калинина Н.С.

*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: fortis.petrov@gmail.com*

В статье представлены данные о метаболическом синдроме и его главных составляющих. Совокупность гормональных и метаболических изменений, которые происходят в связи со снижением чувствительности периферических тканей к инсулину, что характерно для метаболического синдрома, является составляющим звеном в развитии патологии сердечно-сосудистой, репродуктивной и других систем. Особое внимание уделено изучению патофизиологических основ формирования тромбофилии у пациенток с метаболическим синдромом. Представлены данные о вкладе в развитие тромбофилии как генетически запрограммированных факторов, так и приобретенных. Изучена роль полиморфизма гена ингибитора активации плазминогена первого типа (PAI-1). Выделено значение наличия генотипа 4G/4G у пациенток, что подразумевает связывание только активаторов с 4G и, соответственно, большую вероятность развития тромбоза спиральных артерий и гестоза. Подчеркнута стойкая корреляционная связь между избыточной массой тела, ожирением и развитием преэклампсии у женщин. Высокий индекс массы тела человека ухудшает прогноз течения преэклампсии у беременной, также в данной ситуации повышается риск развития осложнений. Ожирение, являясь одним из главенствующих факторов развития метаболического синдрома, словно пандемия распространяется по всему миру, поражая людей всех этнических групп и возрастов, включая женщин репродуктивного периода, в связи с чем изучение синдрома X и сопутствующих ему осложнений чрезвычайно важно.

Ключевые слова: метаболический синдром, синдром X, синдром резистентности к инсулину, тромбофилия, беременность, PAI-1

**FEATURES OF PREGNANCY IN WOMEN WITH METABOLIC
SYNDROME COMPLICATED BY TROMBOPHILIA**

Petrov Yu.A., Kalinina N.S.

*Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don,
e-mail: fortis.petrov@gmail.com*

The article deals with the metabolic syndrome and its main components. The combination of hormonal and metabolic changes that occur due to a decrease in the sensitivity of peripheral tissues to insulin, which is characteristic of the metabolic syndrome, are one of the components in the formation of pathology of the cardiovascular, reproductive and other systems. The main attention is paid to the study of the pathophysiological basis for the formation of thrombophilia in patients with metabolic syndrome. Data on the contribution to the development of thrombophilia, both genetically programmed factors and acquired ones, are presented. The role of the first type plasminogen activation inhibitor gene polymorphism (PAI-1) was studied. The significance of the presence of the 4G / 4G genotype in patients was highlighted, which implies the binding of only activators with 4G and, accordingly, a greater probability of developing thrombosis of the spiral arteries and gestosis. A strong correlation between overweight, obesity and the development of preeclampsia in women was emphasized. A high human body mass index worsens the prognosis of the course of preeclampsia in a pregnant woman, as well as this situation, the risk of complications increases. Obesity, being one of the dominant factors in the development of the metabolic syndrome, is like a pandemic spreading around the world, affecting people of all ethnic groups and ages, including women of the reproductive period, and therefore the study of Syndrome X and its accompanying complications is extremely important.

Keywords: metabolic syndrome, syndrome X, insulin resistance syndrome, trombophilia, pregnancy, PAI-1

Неинфекционная эпидемия под эгидой метаболического синдрома, также известного как синдром X, или синдром резистентности к инсулину, охватывает около 30% населения планеты. Данные показатели включают женщин репродуктивного возраста, в связи с чем изучение патогенетических основ, диагностики, методов лечения метаболического синдрома и сопутствующих ему осложнений, таких как тромбофилия, становится особенно актуальным [1, 2].

Цель работы: провести анализ литературы и изучить особенности течения беременности у женщин с метаболическим синдромом, осложненным тромбофилией.

Метаболический синдром (МС) – это многофакторное, полиэтиологическое понятие, включающее в себя: висцеральное ожирение, резистентность к инсулину, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемию, гиперинсулинемию, нарушение гемостаза, артериальную гипертензию и ряд других факторов [3, 4].

Основной компонент синдрома резистентности к инсулину – ожирение, сопровождающееся «метавоспалением», в ответ на которое вырабатываются ФНО-а, ИЛ-8, усиливающие невосприимчивость к инсулину, при этом повышается уровень содержания свободных жирных кислот [5]. Все это ведет к формированию эндотелиальной дисфункции [6]. Нарушается функционирование оксида азота (NO), отвечающего за процессы вазодилатации, подавление адгезии и агрегации тромбоцитов. Изменения могут стать более значимыми при связывании с TLR4, активации белка каппа-В и запуске системных воспалительных реакций.

Синдром X нередко осложнен тромбофилией, которая в свою очередь проявляется в виде состояния, характеризующегося нарушением системы свертываемости крови с увеличением риска развития тромбоза. Тромбофилия при МС может быть генетически запрограммированной, опосредованной приобретенным увеличением уровня PAI-1 и приобретенной (АФА/АФС). Приобретенная тромбофилия у женщин с МС и антифосфолипидным синдромом (АФС) опосредована каскадом аутоиммунных реакций к фосфолипидам мембран клеток. Антифосфолипидные антитела (АФА) участвуют в увеличении протромботического эффекта путем повышения PAI-1 и TF или являются непосредственным фактором тромбоза. АФА одного и того же типа увеличивают риск развития тромбоза в 1,5 раза, а циркуляция нескольких типов АФА – в 1,7 раза за каждый дополнительный тип АФА. Часто при обследовании пациенток удается определить мультифакторность в формировании тромбофилии.

Особое внимание стоит уделить вопросу гипергомоцистеинемии у пациенток с МС. Для нормальной регуляции работы фолатного цикла необходимо поддержание должной концентрации фолиевой кислоты, цианокобаламина, а их нехватка или генетические мутации могут привести к нарушению переноса метильных групп на гомоцистеин с участием фермента метилтетрагидрофолатредуктазы с нарушением образования метионина и накоплением в крови гомоцистеина. Так, мутация MTHFR C677T широко распространена на территории Российской Федерации. Повышение концентрации гомоцистеина влечет за собой образование свободных радикалов и активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ), формируется оксидативный стресс с последующим повреждением эндотелия, формированием атероза и тромбоза – происходят микроциркуляторные нарушения. В ходе ПОЛ окисленные липиды становят-

ся антигенными мишенями для АФА, что усиливает процессы альтерации стенки сосудов и тромбообразования.

Довольно часто у беременных с МС встречаются генетически запрограммированный полиморфизм генов PAI-1. PAI-1 – это представитель рода серпинов, ингибитор активации плазминогена первого типа, главный антагонист тканевого активатора плазминогена, депо которого находится в тромбоцитах в неактивном состоянии. PAI-1 участвует в реакциях разрушения фибрина, синтезируется эндотелиоцитами, клетками жировой ткани, гепатоцитами, мегакариоцитами и др. Основная функция ингибитора активации плазминогена первого типа состоит в ограничении фибринолитической активности, однако концентрация PAI-1 может быть повышена, тогда происходит нарушение соотношения работы системы свертывания и противосвертывания, в результате повышается риск тромбообразования.

Повышение концентрации PAI-1 может быть как генетически обусловлено полиморфизмом генов, так и индуцировано приобретенным повышением (в связи с дислипидемией, персистирующими реакциями воспаления, ожирением) [7–9].

Ген PAI-1 находится на длинном плече 7-й хромосомы, его полиморфизм был найден в промоторной зоне и известен как 4G/5G. Суть данного полиморфизма состоит в принципе инсерции/делеции. Так, промоторная часть гена PAI-1 может содержать либо 4 гуаниновых основания, либо 5. Так как у человека имеются по 2 экземпляра каждого гена, то возможны 3 комбинации: 4G/4G; 5G/4G; 5G/5G. Существуют различия в функционировании этих генов: так, с 5G могут связываться как активаторы, так и супрессоры, поэтому его активность легко подавляется. А с геном 4G может связаться только активатор, в связи с чем у носительниц генотипа 4G/4G риск развития тромбоза спиральных артерий и развития гестоза в два раза выше, чем у носительниц 5G/4G, а у носительниц 5G/4G в два раза выше по сравнению с носительницами 5G/5G.

Индуктором приобретенного синтеза PAI-1 является ФНО-а, поэтому риск развития тромбоза у пациенток с МС и наличием полиморфизма очень высок [10].

В процессе подготовки к имплантации происходят изменения в соотношениях между активаторами плазминогена и ингибиторами в пользу PAI-1, тканевого фактора [11–13]. Эти изменения необходимы с целью предотвращения возможных геморрагий при инвазии трофобласта. Бластоциста синтезирует активаторы плаз-

миногена тканевого и урокиназного типа, которые необходимы для постепенного разрушения внеклеточного матрикса во время имплантации.

В условиях гипофибринолиза, обусловленного полиморфизмом PAI-1, происходит нарушение соотношения между системами фибринолиза и фибринообразования. Независимо от этого дополнительное действие АПФ, который в свою очередь ингибирует выработку брадикинина, ответственного за образование NO и активатора плазминогена, обеспечивает переход ангиотензина-I в ангиотензин-II, который дополнительно повышает уровень PAI-1 [14]. Ангиотензин-II может переходить в ангиотензин-IV, который также повышает PAI-1 и снижает уровень NO. Концентрации протеаз для внедрения на нужную глубину недостаточно.

Усугубляет ситуацию возможная циркуляция АФА, которые могут изменять заряд плодного яйца и усиливать протромботические механизмы, также антифосфолипидные антитела в присутствии бэта-2 гликопротеина нарушают местную антикоагулянтную активность аннексина V [15]. При циркуляции АФА IgG в кровотоке матери способны проникать через поры трофобласта после 15-й недели беременности и оказывать прямое повреждающее действие на плод. Дефект имплантации плодного яйца, недостаточная глубина инвазии трофобласта, нарушение плацентации – все это в итоге приводит к гипоперфузии плаценты с нарушением метаболизма и транспорта питательных веществ, из-за которых развивается гипоксия плода. В дальнейшем возможны формирование полного блока микроциркуляции, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты или антенатальная гибель плода [15, 16].

Стоит учитывать особенности функционирования фетоплацентарного барьера у беременных с различными типами ожирения. Так, по данным исследования, которое включало в себя пациенток с нейроэндокринным ожирением, абдоминально-конституциональным ожирением, МС и без МС, ученые обнаружили, что наиболее часто встречаемым осложнением является развитие хронической плацентарной недостаточности и гипоксии плода. В плацентах преобладали нарушения циркуляции, которые были обусловлены нарушением кровотока и отеком тканей, склероз.

При проведении доплерометрических исследований было выявлено, что бипаритальные размеры плода были ниже 50 перцентилей, что соответствует гипотрофии. Диаметр груди и живота увеличивался при нейроэндокринной форме ожирения у жен-

щин. При остальных формах с 17-й по 25-ю неделю беременности диаметр груди и живота отставал от средних популяционных значений (25–50 П).

Морфометрические исследования показали снижение объема сосудистого русла плодовой части плаценты в два раза, наличие фибриноидных отложений и трансформации терминальных ворсин, отек и склерозирование которых привели к выключению их из кровотока. Прогрессирующая ишемия способствовала формированию псевдоинфарктов и инфарктов в базальных и хориональных пластинах. Были выделены три типа эндокринной активности плацент: «активная», «с угнетением», «нормальная».

У каждой второй женщины с нейроэндокринным ожирением обнаружен тип «активации» образования плацентой гормонов (нарушения формирования ворсинчатого дерева со II триместра беременности), что характеризуется выраженной патологической незрелостью ворсин в 53,3% случаев. Компенсаторно-приспособительные реакции в плацентах выражались в гиперплазии концевых ворсин, возрастании числа синцитиокапиллярных мембран, синцитиальных узелков пролиферативного типа, увеличении числа микроворсин.

Значительный объем реологических нарушений при относительно слабой выраженности компенсаторного ангиоматоза в терминальных ворсинах указывает на тяжелую степень вторичной плацентарной недостаточности, оцениваемой в 2,3 балла (по 5-балльной шкале).

Плаценты с признаками угнетения синтеза плацентарных гормонов наблюдали у 67,9% женщин с АКО с ранних сроков гестации в сочетании с гипотрофией плода в 72% случаев.

Плаценты имели признаки нарушения созревания ворсинчатого дерева со слабой васкуляризацией, нарушения развития котиледонов и другие дефекты плацентации. Обнаружены крупные участки микропатологии на уровне ультраструктурных изменений плацентарного барьера: деструкция с последующим развитием ишемии, гипоксии отдельных участков плаценты; утолщение БМ хориального синцития, снижение числа микроворсинок, отложение фибриноида в децидуальной оболочке, склерозирование и фиброз стромы, что указывает на декомпенсированную первичную плацентарную недостаточность.

У женщин с МС по данным микроскопического исследования плацент выявили формирование недостаточности фетоплацентарного барьера. Об этом свидетельствует наличие в плацентах явления раз-

растания кровеносных сосудов в ворсинах и реологических нарушений в межворсинчатом пространстве.

Несомненно, стоит помнить, что сочетание МС с гипергомоцистеинемией приводит к нарушению процессов метилирования ДНК и РНК с накоплением токсичного гомоцистеина, который в свою очередь не только способствует тромбообразованию, нарушению микроциркуляции с последующим возможным развитием привычного невынашивания беременности [17, 18], хронической плацентарной недостаточности, как до этого уже было упомянуто, но и оказывает прямое токсичное влияние на эмбрион, проходя свободно через плацентарный барьер – возможно развитие *spina bifida*, твердого неба, анэнцефалии. Дефицит метильных групп и нарушение метилирования приводят к нарушению расхождения хромосом – повышается частота развития хромосомных аномалий у плода.

Прегестационное ожирение и наличие МС грозит таким осложнением беременности, как преэклампсия с тяжелым течением и ранним началом – в среднем к 22–24-й неделям с устойчивостью к терапии.

Существуют устойчивые корреляционные связи между ожирением, избыточной массой тела и наличием преэклампсии [19–21]. Так, избыточная масса тела и ожирение увеличивают риск развития преэклампсии в 2–3 раза вне зависимости от этнической принадлежности пациентки, повышается процент встречаемости макросомии плода, гестационного сахарного диабета. При этом, чем выше ИМТ, тем хуже прогноз течения преэклампсии и ее осложнений, а также возможны проблемы с досрочным родоразрешением [22, 23], проведением кесарева сечения и неотложной помощи новорожденному [24–26]. Частота проведения кесарева сечения у пациенток с синдромом X выше среднепопуляционных значений, в некоторых случаях сочетается с аномалиями родовой деятельности и предшествующими неудачными попытками индукции родов.

Гестационные осложнения, вызванные тромбофилией при МС, требуют профилактики путем восстановления работы свертывающей системы с использованием противотромботических средств [27]. Препаратами выбора на сегодняшний день являются низкомолекулярные гепарины, которые обладают хорошей биодоступностью и всасываемостью при введении подкожно. Также большим плюсом является низкая возможность формирования гепарин-ассоциированной тромбоцитопении, так как низкомолекулярные гепарины непосредственно не взаимодействуют с тромбоцитами.

Также необходимо профилактировать возможные нарушения работы фолатного цикла. Так, пациенткам с мутацией гена *MTHFR C677T* нужно назначить фолиевую кислоту. Следует помнить об инициации ПОЛ при гипергомоцистеинемии и активировать линии антиоксидантной защиты (рекомендуется применение витаминов С, Е). Необходимо учитывать факт недостатка Mg у многих пациенток с МС, который влечет за собой нарушения сердечного ритма, склонность к тромбообразованию, внутриутробной задержке роста плода.

Заключение

Следует сказать о значимости профилактики и усовершенствования диагностики метаболического синдрома, ведь осложнения, которые его сопровождают, могут вызвать репродуктивные потери. Особое внимание нужно уделить изучению привычного невынашивания беременности у пациенток с полиморфизмом гена *PAI-1*, проводить молекулярно-генетические исследования с дальнейшим прогнозированием и формированием тактики ведения беременности у женщин с полиморфизмами *4G/4G*, *5G/4G*, разрабатывать превентивные меры по борьбе с ожирением.

Список литературы

1. Хромылев А.В. Метаболический синдром и беременность // Ожирение и метаболизм. 2014. № 2. С. 3–7.
2. Петров Ю.А. Семья и здоровье. М.: Медицинская книга. 2014. 312 с.
3. Meenakshi S.R., Sharma N.R. Obstetric Behavior and Pregnancy Outcome in Overweight and Obese Women. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2012. V. 62 (3). P. 276–280.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. М., 2004. С. 216–232.
5. Walsh J.M., McGowan C.A., Byrne J.A., Rath A., McAuliffe F.M. The association between TNF- α and insulin resistance in euglycemic women. *Cytokine*. 2013. V. 64 (1). P. 208–212.
6. Петров Ю.А. Гистероскопическая характеристика эндометрия женщин с ранними репродуктивными потерями // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2011. № 55. С. 243–247.
7. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2012. С. 279–326.
8. Петров Ю.А. Роль иммунных нарушений в генезе хронического эндометрита // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2011. № 6. С. 282.
9. Передеряева Е.Б. Роль тромбофилии в патогенезе осложненной беременности у женщин с метаболическим синдромом // Практическая медицина. 2013. № 7 (76). С. 32–41.
10. Бицадзе В.О., Макацария А.Д., Хизроева Д.Х. Тромбофилия как важнейшее звено патогенеза осложненной беременности // Практическая медицина. 2012. № 5. С. 22–29.
11. Савельева И.В. Клиническое течение беременности при метаболическом синдроме // Омский научный вестник. 2012. № 1 (108). С. 56–59.

12. Пшеничникова Т.Б., Передеряева Е.Б., Донина Е.В., Гадаева З.К. Место тромбофилии в структуре синдрома потери плода у женщин с метаболическим синдромом // Акушерство, гинекология и репродукция. 2013. № 4. С. 35–43.
13. Хромылев А.В., Макацария А.Д. Структура генетических полиморфизмов у родильниц с метаболическим синдромом и осложненным течением беременности в анамнезе // Акушерство, гинекология и репродукция. 2016. № 3. С. 35–40.
14. Хромылев А.В. Патогенетические аспекты атеротромботического риска при ожирении и тромбофилии // Акушерство, гинекология и репродукция. 2015. № 3. С. 45–52.
15. Samad F. Elevated PAI-1 and tissue factor gene expression in obese mice: a possible mechanism for the increased risk for cardiovascular disease associated with obesity. *Fibrinol. Proteol.* 1997. V. 11. P. 17.
16. Рудакова Е.Б., Пилипенко М.А. Роль антифосфолипидного синдрома и врожденной гематогенной тромбофилии в структуре репродуктивных потерь // ОНВ. 2009. № 1 (84). С. 32.
17. Петров Ю.А., Байкулова Т.Ю. Современные представления о проблеме искусственного прерывания беременности (обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 8–5. С. 727–731.
18. Петров Ю.А. Аспекты микробиологической и иммунной диагностики хронического эндометрита // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 4. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=24811> (дата обращения: 22.12.2019).
19. Кан Н.И., Федорина Т.А., Николаева-Балл Д.Р., Ванина Л.Н. Функциональное состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с ожирением и метаболическим синдромом // Ульяновский медико-биологический журнал. 2017. № 3. С. 71–81.
20. Ганчар Е.П., Кажина М.В. Метаболический синдром и беременность // Охрана материнства и детства. 2013. № 2 (22). С. 76–77.
21. Прилепская В.Н. Проблема ожирения и здоровье женщины // Гинекология. 2016. Вып. 4. С. 3–6.
22. Воднева Д.Н., Шмаков Р.Г., Щеголев А.И. Роль маркеров инвазии трофобласта в развитии преэклампсии и опухолевой прогрессии // Акуш. и гинекология. 2013. № 11. С. 9.
23. Трошина Е.А., Покусаева В.Н., Андреева В.Н. Ожирение у женщин / Под ред. Г.А. Мельниченко, Н.К. Никифоровского. М.: МИА, 2017. 272 с.
24. Папышева О.В., Котайш Г.А., Оразмурадов А.А. Осложнения беременности у женщин с метаболическим синдромом // Акушерство и гинекология. 2018. № 3 (21). С. 18–22.
25. Петров Ю.А. Специфика репродуктивного и контрацептивного поведения студентов медицинского университета // Валеология. 2016. № 2. С. 31–34.
26. Stekinger E., Scholten R., van der Vlugt M. Metabolic syndrome and the risk for recurrent pre-eclampsia: a retrospective cohort study. *VJOG.* 2013. V. 120 (8). P. 979–986.
27. Передеряева Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Андреева М.Д., Макацария А.Д. Патогенетические механизмы развития преэклампсии у женщин с метаболическим синдромом // Акушерство, гинекология и репродукция. 2015. № 3. С. 54–65.

УДК 616-001:617.54

НЕКОТОРЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТРАВМАТИЧЕСКОМ ГЕМОТОРАКСЕ

Сопуев А.А., Султакеев М.З., Ташиев М.М., Салибаев О.А.,
Касымбеков Т.М., Маматов Н.Н.

*Кыргызская государственная медицинская академия, Национальный хирургический центр,
Бишкек, e-mail: sopuev@gmail.com*

Гемоторакс является одним из наиболее частых последствий травм грудной клетки. Раннее выявление и лечение гемоторакса имеют первостепенное значение для прогноза заболевания. В работе отражены особенности патофизиологии, гемодинамики, респираторного ответа, физиологического разрешения и поздней физиологической реакции на гемоторакс. Клинические проявления при травмах грудной клетки зависят от механизма повреждения и вовлеченных органов. В отличие от проникающей травмы грудной клетки биомеханическая сила, необходимая для получения значительного тупого повреждения грудной клетки, часто приводит к множественным травмам, включая травмы живота, головы и конечностей. Лечение гемоторакса подразделяется на периоды: в раннюю фазу (к примеру, при геморрагическом шоке, нарушениях дыхания или свернувшейся гемотораксе) и в позднюю фазу (при фибротораксе и эмпиеме плевры). Наличие 1500 мл и более крови в плевральной полости или динамическое поступление более 250 мл крови ежедневно в течение трех часов подряд через дренажную трубку являются показаниями для хирургического вмешательства при проникающих повреждениях грудной клетки. Решение о ранней ликвидации остаточного гемоторакса / кровяных сгустков при помощи видеоассистированной торакокопии значительно снижает поздние осложнения, такие как эмпиема, фиброторакс и необходимость поздней вторичной торакотомии. Кроме того, раннее применение видеоассистированной торакокопии сокращает продолжительность пребывания в стационаре по сравнению с дренированием плевральной полости или консервативным лечением гемоторакса.

Ключевые слова: гемоторакс, травма грудной клетки, эмпиема плевры, фиброторакс, торакоцентез, торакотомия, видеоассистированная торакокопия

SOME MODERN IDEAS ABOUT TRAUMATIC HEMOTHORAX

Sopuev A.A., Sultakeev M.Z., Tashiev M.M., Salibaev O.A.,
Kasymbekov T.M., Mamatov N.N.

Kyrgyz State Medical Academy, National Surgical Center, Bishkek, e-mail: sopuev@gmail.com

Hemothorax is a very common consequence of chest injuries. Early detection and treatment of hemothorax is of paramount importance for the prognosis of the disease. The article describes the features of pathophysiology, hemodynamics, respiratory response, physiological resolution and late physiological response to hemothorax. The clinical manifestations of chest injuries depend on the mechanism of damage and the list of organs involved. Unlike penetrating chest injuries, the biomechanical force needed to get significant blunt damage to the chest often leads to multiple injuries, including injuries to the abdomen, head and limbs. Treatment of hemothorax is divided into periods: in the early phase, for example, with hemorrhagic shock, respiratory disorders or clotted hemothorax, and in the late phase with fibrothorax and pleural empyema. The presence of 1500 ml or more blood in the pleural cavity or the dynamic flow of more than 250 ml of blood every hour for three consecutive hours through the drainage tube are indications for surgical intervention for penetrating injuries of the chest. The decision to early eliminate residual hemothorax / blood clots with video assisted thoracoscopy significantly reduces late complications such as empyema, fibrothorax and the need for late secondary thoracotomy. In addition, the early use of video-assisted thoracoscopy shortens the length of hospital stay compared to pleural cavity drainage or conservative treatment of hemothorax.

Keywords: hemothorax, chest injury, pleural empyema, fibrothorax, thoracocentesis, thoracotomy, video-assisted thoracoscopy

Гемоторакс является одним из наиболее частых последствий травм грудной клетки. Раннее выявление и лечение гемоторакса имеет первостепенное значение для прогноза заболевания. Около 60% политравм связаны с травмой грудной клетки. По данным ВОЗ ежегодно в мире в результате травм и других несчастных случаев (внешних причин) погибают более 5 миллионов человек. Причем следует отметить, что более 70% смертности от внешних причин приходится на трудоспособный возраст. Четвертая часть смертей связана с травмой грудной клетки [1].

Цель исследования: определение основных понятий и современных принципов диагностики и лечения гемоторакса для улучшения результатов ведения пациентов с этой патологией.

Этиология. Причины гемоторакса обычно подразделяются на травматические и нетравматические. Травматический гемоторакс является результатом тупой или проникающей травмы. Нетравматический гемоторакс может развиваться при различных заболеваниях или расстройствах, таких как неоплазия, легочная секвестрация, разрыв плеврального сращения в слу-

чае пневмоторакса, легочный инфаркт, туберкулез, легочная инфекция (например, геморрагическая лихорадка денге), легочные артериовенозные фистулы и абдоминальные аномалии [2].

Патофизиология. Интраплевральные или экстраплевральные травмы способны привести к гемотораксу. Физиологический ответ на гемоторакс может проявляться в раннем или позднем вариантах. Ранний ответ возможен в двух основных аспектах: гемодинамическом и дыхательном. Поздний ответ проявляется в двух формах: эмпиема и фиброторакс.

Степень тяжести патофизиологического ответа зависит от места повреждения, функционального резерва пациента и объема кровопотери [1].

Гемодинамический ответ является многофакторным ответом и зависит от тяжести гемоторакса в соответствии с его классификацией. Гемоторакс классифицируется в зависимости от количества кровопотери: минимальная, умеренная и массивная.

Минимальный гемоторакс определяется как кровопотеря без значительных гемодинамических изменений. Так, например, кровопотеря до 750 мл у пациента с весом 75 кг обычно протекает без какого-либо значительного гемодинамического ответа и классифицируется как минимальный гемоторакс. Гемодинамический ответ часто корректируется в зависимости от количества кровопотери, основного заболевания и места повреждения.

Если у пациента в плевральной полости уже имеется спаечный процесс, спайки могут ограничивать количество кровопотери, особенно из источников низкого давления, и способны спасти жизнь.

Кровопотеря более 30% объема крови (1500–2000 мл) обычно связана с геморрагическим шоком (массивным гемотораксом) [3].

Респираторный ответ. На респираторную реакцию влияют многочисленные факторы. Дыхательная недостаточность, связанная с травмой, может возникнуть прямо или косвенно.

Косвенными причинами дыхательной недостаточности являются легочная инфекция, фиброторакс как позднее осложнение и травмы у пациентов с основным заболеванием.

Дыхательная недостаточность, связанная непосредственно с травмой, возникает в результате прямого повреждения легких, грудной стенки и сердца или системного ответа в форме ОРДС в результате диффузного альвеолярного повреждения с увеличением проницаемости капилляров [4].

Физиологическое разрешение гемоторакса. Дефибринация гемоторакса начинается через несколько часов после его образования. Некоторая степень дефибринации гемоторакса приводит к неполному свертыванию. После того как произошел лизис гемоторакса путем воздействия плевральных ферментов, увеличивается концентрация белка. Внутриплевральное гиперосмотическое давление создает положительный осмотический градиент и способствует образованию плеврального выпота.

Таким образом, относительно небольшое количество крови в плевральной полости может создавать эффект, аналогичный влиянию хронических субдуральных гематом, с течением времени втягивая жидкости и вызывая большой выпот с небольшим фактическим содержанием крови [3].

Поздняя физиологическая системная реакция. К поздним физиологическим реакциям гемоторакса относятся эмпиема и фиброторакс.

Первичное или вторичное инфицирование гемоторакса завершается эмпиемой. Бронхотрахеальные повреждения, травмы пищевода, диафрагмальные и субдиафрагмальные повреждения, скопление жидкости в субдиафрагмальной области и постхирургическое инфицирование способствуют развитию посттравматической эмпиемы (рис. 1) [5].



Рис. 1. Рентгенография грудной клетки; левосторонний гемоторакс после тупой травмы

Фиброторакс возникает в результате отложения фибрина на плевральных поверхностях. Недренируемая плевральная жидкость независимо от ее происхождения вызывает воспалительный ответ и приводит к воспалительному процессу на поверхности висцеральной и париеальной плевры. Стенки грудной клетки

и диафрагма также поражаются аналогичным процессом, что в целом приводит и к поражению легочной ткани. Поражение легких ограничивает дыхательную функцию и, как правило, уменьшает объем легких [6].

Клинические проявления. При травмах грудной клетки клинические проявления зависят от механизма повреждения и перечня вовлеченных органов. Пациенты, перенесшие тупую травму грудной клетки, подвергаются значительному риску, который связан с характером травмы, осложнениями и смертностью [7]. В отличие от проникающей травмы грудной клетки биомеханическая сила, необходимая для получения значительного тупого повреждения грудной клетки, часто приводит к множественным травмам, включая травмы живота, головы и конечностей [8].

Тупые травмы грудной клетки. Тупые травмы грудной клетки могут вызывать гемоторакс, ушиб легкого, разрыв легочной артерии, травматическую легочную псевдокисту, легочную гематому, травматическую асфиксию и повреждения костного скелета. Множественные переломы ребер являются наиболее распространенными последствиями при тупых травмах грудной клетки и встречаются примерно в 36–50% случаев (около 36% с правой стороны и 51% с левой стороны).

Небольшой гемоторакс может быть пропущен во время физического обследования и даже рентгенографии грудной клетки.

Повреждения грудной стенки подразделяются на простые и сложные.

Простые повреждения грудной стенки состоят из менее чем трех переломов ребер и поверхностных повреждений мягких тканей. Этот тип травмы обычно можно лечить консервативно.

Переломы трех или более ребер и флоттирующий перелом грудной клетки относятся к категории сложных повреждений грудной стенки и часто могут быть связаны со значительной степенью гемоторакса.

Гемоторакс может развиваться через некоторое время после получения травмы. Возможным механизмом развития отсроченного гемоторакса является смещение сломанных ребер с разрывом паренхимы легких, повреждением диафрагмы или разрывом межреберных сосудов [1, 9].

Тупые внутригрудные травмы. Повреждения сосудов при тупых внутригрудных травмах обычно приводят к большим гемотораксам. Разрыв больших сосудов и травмы сердца могут привести к кровотечениям в плевральное пространство и последующей сосудистой ишемии. Реже при

небольших сосудистых повреждениях могут возникать кровяные сгустки, которые способны остановить кровотечение.

В зависимости от характера и локализации повреждения меняется симптоматика, которая варьирует от менее тяжелой до тяжелой. Респираторные проявления, связанные с большим гемотораксом, а также тупость при перкуссии и отсутствие дыхательных шумов отмечаются как типичные признаки и симптомы при этой патологии [1, 4, 10].

Проникающая травма. Наиболее распространенной причиной гемоторакса при проникающих ранениях является прямое повреждение сосудов грудной клетки. Также не следует упускать из виду и повреждение других внутригрудных структур, включая повреждения паренхимы сердца и легких. Травма паренхимы легких при проникающих ранениях грудной клетки очень распространена и обычно самоограничена, но эти повреждения обычно приводят к гемопневмотораксу (рис. 2) [11].



Рис. 2. Гемоторакс при проникающей травме. Рана, прикрытая сгустком, при удалении которого кровотечение возобновляется

Клинические проявления при травматическом гемотораксе. В случае травмы грудной клетки следует провести тщательный и точный медицинский осмотр. Кровь в плевральной полости распространяется в положении лежа на спине и может быть легко пропущена во время физикального осмотра. Настоятельно рекомендуется также выполнять физикальное обследование пациента в вертикальном положении или в небольшом обратном положении Тренделенбурга, чтобы выявить меньшие гемотораксы. Менее 500 мл крови в костофреническом угле можно не заметить при физикальном обследовании (рис. 3).



Рис. 3. Левосторонний гемоторакс и ателектаз левой нижней доли

Гемоторакс также может возникнуть в результате внутрибрюшной травмы. Возможность повреждения органов брюшной полости, например селезенки, печени, желудка или сосудов, должна быть рассмотрена в каждом случае гемоторакса и особенно в случае встречающегося диафрагмального повреждения [12].

Лечебно-диагностическая система. Лечение гемоторакса подразделяется на периоды: в раннюю фазу (к примеру, при гемотораксе в раннем шоке, нарушениях дыхания или свернувшейся гемотораксе) и в позднюю фазу (при фибротраксе и эмпиеме плевры).

При малом гемотораксе (определяемом как <300 мл) лечения не требуется, так как кровь обычно самостоятельно рассасывается в течение нескольких недель. Если пациент стабилен и имеет минимальные дыхательные расстройства, то в этих случаях хирургического вмешательства не требуется. Такой группе больных по мере необходимости назначаются обезболивающие препараты и проводится динамическое наблюдение с повторной рентгенографией грудной клетки через 4–6 часов и 24 часа [13]. В случаях возникновения легочных паренхиматозных свищей после торакоцентеза следует рассмотреть возможность торакоскопических манипуляций.

В соответствии с клиническим руководством Advanced Trauma Life Support (ATLS) наличие 1500 мл и более крови в плевральной полости или динамическое поступление более 250 мл крови ежечасно в течение трех часов подряд через дренажную трубку являются показаниями для хирургического вмешательства при проникающих повреждениях грудной клетки. Эти критерии, однако, не являются обязательными. Также показаниями для хирургического вмешательства служат определенные состояния при таких поздних осложнениях гемоторакса, как эмпиема плевры и фибротракс. Неотложная торакотомия

показана при необходимости адекватной экспозиции всей плевральной полости [14].

Дренаживание плевральной полости по Бюлау. Торакоцентез как метод окончательного лечения гемоторакса менее эффективен. В современных условиях предпочтительно применение полной эвакуации сгустков крови при торакотомии с дренированием плевральной полости или при видеоассистированной торакоскопии (ВАТС) [15].

Адекватное управление гемотораксом требует полной эвакуации крови. Для достижения этой цели обычно достаточно трубок с 24 или 28 делениями по французской шкале дренажей грудной клетки [16].

Неполное или неэффективное трубчатое дренирование, особенно в случаях выраженных плевральных спаек, противопоказано. В таких случаях более безопасными являются ВАТС или торакотомия с рассечением спаек [17].

Дренаж у пациентов с коагулопатией. Дренирование плевральной полости при гемотораксе в случаях коагулопатии следует проводить с учетом основного заболевания. Перед проведением торакоцентеза для дренирования плевральной полости необходимо осуществить коррекцию функции гемокоагуляции при соответствующем клиническом статусе пациента. Игольчатая аспирация в случае нелеченной коагулопатии противопоказана [17].

Видеоассистированная торакоскопия (ВАТС) обеспечивает полный обзор плевральной полости с возможностью коррекции внутривидеальной дренажной трубки – размещения, контроля кровотечения и удаления оставшегося сгустка [18]. Большинство авторов рекомендуют ВАТС в случае гемоторакса с наличием более чем 300 мл вследствие более благоприятных результатов по сравнению с пациентами, которые не получали ВАТС [15, 17–19].

Торакотомия. В критической ситуации при массивном гемотораксе и подозрении на ранение сердца или магистральных сосудов необходимо проводить торакотомию. Выбор разреза при экстренной торакотомии зависит от многих факторов, включая особенности показаний к оперативному вмешательству, механизм повреждения и результаты рентгенологических исследований.

Показания для срочной торакотомии по протоколу ATLSAT:

- при дренировании грудной клетки: начальное поступление не менее 1500 мл крови или поступление по дренажу не менее 200 мл крови в час;
- большой неэвакуируемый свернувшийся гемоторакс;

- развивающаяся тампонада сердца;
- дефект грудной клетки;
- большая утечка воздуха или неполное расширение легких, несмотря на адекватный дренаж;
- травмы крупных сосудов;
- травмы пищевода;
- травмы диафрагмы;
- травмы сердца.

В неотложных ситуациях необходимо проводить срочную интубацию трахеи для предотвращения аспирации дыхательных путей. Торакотомия иногда требуется в случаях III стадии эмпиемы согласно классификации ATS (Американское торакальное общество) [20].

Относительно *лечебной тактики при травматическом свернувшемся гемотораксе* существуют противоречивые точки зрения – от консервативной терапии до хирургического вмешательства. В настоящее преобладает мнение о применении раннего торакоскопического вмешательства (ВАТС) с эвакуацией кровяного сгустка и мобилизацией легкого для его расправления.

Ранняя ВАТС значительно уменьшает количество поздних осложнений гемоторакса и оказывает положительное влияние на продолжительность пребывания в стационаре и выживаемость пациентов, особенно у пожилых людей. Клинические результаты у пациентов, перенесших раннюю видеоассистированную торакоскопию, превосходили результаты, полученные у пациентов, которым не применяли раннюю ВАТС [21, 22].

Торакоскопическая хирургия с использованием видео на сегодняшний день является более эффективным методом лечения свернувшегося гемоторакса в сравнении с другими методами. Однако ВАТС часто недоступно во многих лечебных учреждениях. Одной из легкодоступных и эффективных альтернатив ВАТС является использование интраплеврального фибринолиза (IPF) [16, 22]. Однако при сравнительном анализе полученных результатов ВАТС и IPF была доказана более высокая эффективность ВАТС – как с точки зрения уменьшения времени пребывания в стационаре, так и необходимости торакотомии (рис. 4).

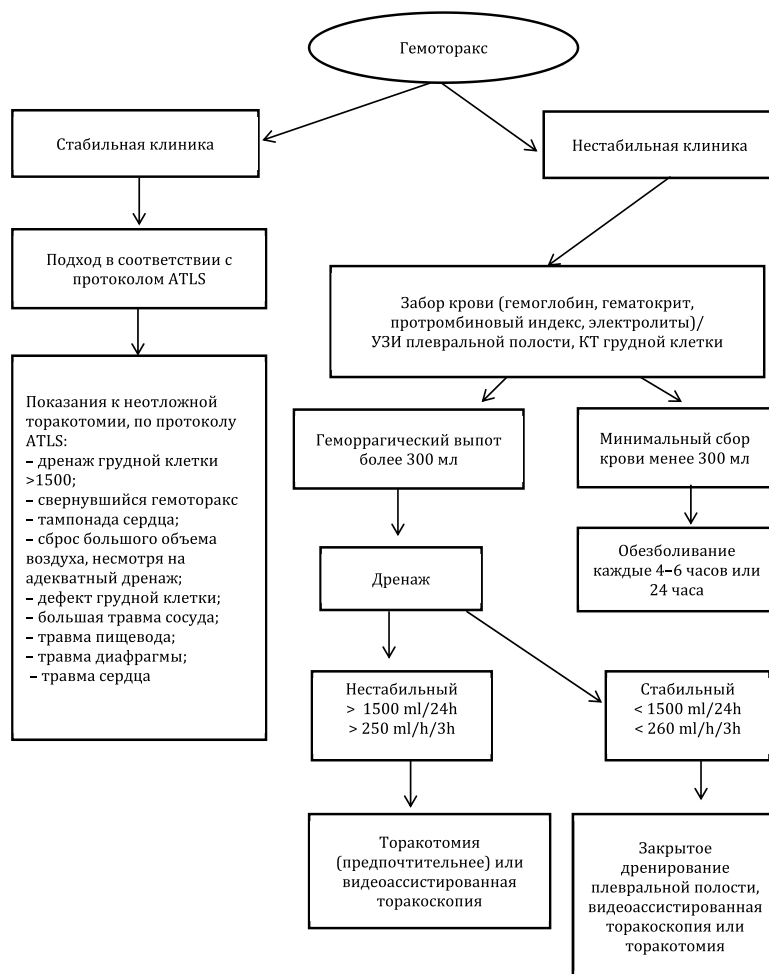


Рис. 4. Алгоритм диагностического и терапевтического подхода к гемотораксу

Осложнения. Неадекватное или некорректное расположение дренажных грудных трубок приводит к недостаточному дренажу гемоторакса. Инфицирование длительно сохраняющегося кровяного сгустка при наличии торакастомического дренирования или недренированного гемоторакса может привести к эмпиеме [16]. Фиброторакс развивается как позднее осложнение воспаления висцеральной и париетальной плевры и снижает дыхательную функцию. Для ликвидации фиброторакса наиболее эффективной является декорткация висцеральной плевры, обеспечивающая расправление легкого [1, 10, 12].

Заключение

Лечение гемоторакса подразделяется на периоды: в раннюю фазу при геморрагическом шоке, нарушениях дыхания или свернувшимся гемотораксе и в позднюю фазу при фибротораксе и эмпиеме плевры.

Решение о ранней ликвидации остаточного гемоторакса / кровяных сгустков при помощи VATC значительно снижает поздние осложнения, такие как эмпиема, фиброторакс и необходимость поздней вторичной торакотомии. Кроме того, раннее применение VATC сокращает продолжительность пребывания в стационаре по сравнению с дренированием плевральной полости или консервативным лечением гемоторакса. Сонография живота при травме грудной клетки должна проводиться регулярно [1, 2, 5, 6, 8].

Список литературы

1. Broderick S.R. Hemothorax: Etiology, diagnosis and management. *Thorac Surg Clin*. 2013. № 23 (1). P. 89–96.
2. Boersma W.G., Stigt J.A., Smit H.J. Treatment of hemothorax. *Respir Med*. 2010. № 104 (11). P. 1583–1587.
3. ATLS Subcommittee; American College of Surgeons' Committee on Trauma; International ATLS working group. Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2013. № 74 (5). P. 1363–1366.
4. Huang F.D., Yeh W.B., Chen S.S., Liu Y.Y., Lu I.Y., Chou Y.P., Wu T.C. Early Management of Retained Hemothorax in Blunt Head and Chest Trauma. *World J. Surg.* 2018. № 42 (7). P. 2061–2066.
5. Miyahara S., Iwasaki A. Diagnosis and Treatment of Hemothorax. *Kyobu Geka*. 2015. № 68 (8). P. 650–653.
6. Kugler N.W., Carver T.W., Milia D., Paul J.S. Thoracic irrigation prevents retained hemothorax: A prospective propensity scored analysis. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2017. № 83 (6). P. 1136–1141.

7. Cohen N.S., Braig Z., Collins J.N. Prevalence and Management of Posttraumatic Retained Hemothorax in a Level 1 Trauma Center. *Am Surg*. 2018. № 84 (9). P. 369–371.

8. Scott M.F., Khodaverdian R.A., Shaheen J.L., Ney A.L., Nygaard R.M. Predictors of retained hemothorax after trauma and impact on patient outcomes. *Eur. J. Trauma Emerg Surg.* 2017. № 43 (2). P. 179–184.

9. Самаков А.А., Сопуев А.А., Султакеев М.З., Ташиев М.М., Искаков М.Б. Пути оптимизации тактико-технических аспектов лечения ранений сердца // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2018. № 5–6. С. 25–33.

10. DuBose J., Inaba K., Demetriades D., Scalea T.M., O'Connor J., Menaker J., Morales C., Konstantinidis A., Shifflett A., Copwood B. AAST Retained Hemothorax Study Group. Management of post-traumatic retained hemothorax: a prospective, observational, multicenter AAST study. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2012. № 72 (1). P. 11–22.

11. Holsen M.R., Tameron A.M., Evans D.C., Thompson M. Intrapleural Tissue Plasminogen Activator for Traumatic Retained Hemothorax. *Ann Pharmacother.* 2019. № 53 (10). P. 1060–1066.

12. Hendriksen B.S., Kuroki M.T., Armen S.B., Reed M.F., Taylor M.D., Hollenbeak C.S. Lytic Therapy for Retained Traumatic Hemothorax: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 2019. № 155 (4). P. 805–815.

13. Kugler N.W., Carver T.W., Paul J.S. Thoracic irrigation prevents retained hemothorax: a pilot study. *J. Surg. Res.* 2016. № 202 (2). P. 443–448.

14. Savage S.A., Cibulas G.A. 2nd, Ward T.A., Davis C.A., Croce M.A., Zarzaur B.L. Suction evacuation of hemothorax: A prospective study. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2016. № 81 (1). P. 58–62.

15. Chou Y.P., Lin H.L., Wu T.C. Video-assisted thoracoscopic surgery for retained hemothorax in blunt chest trauma. *Curr Opin Pulm Med.* 2015. № 21 (4). P. 393–8.

16. Вишневецкий А.А., Адамян А.А., Акылбеков И.К., Ромашов Ю.В., Сопуев А.А. Биологически активные композиции на основе гелевина в лечении эмпиемы плевры // Хирургия. 1991. № 6. С. 109–111.

17. Sanna S., Bertolaccini L., Brandolini J., Argnani D., Mengozzi M., Pardolesi A., Solli P. Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery in hemothorax. *J. Vis. Surg.* 2017. № 3. P. 126.

18. Lin H.L., Tarng Y.W., Wu T.H., Huang F.D., Huang W.Y., Chou Y.P. The advantages of adding rib fixations during VATS for retained hemothorax in serious blunt chest trauma – A prospective cohort study. *Int J Surg.* 2019. № 65. P. 13–18.

19. Ahmad T., Ahmed S.W., Soomro N.H., Sheikh K.A. Thoracoscopic evacuation of retained post-traumatic hemothorax. *J. Coll. Physicians Surg Pak.* 2013. № 23 (3). P. 234–236.

20. Majercik S., Vijayakumar S., Olsen G., Wilson E., Gardner S., Granger S.R., Van Boerum D.H., White T.W. Surgical stabilization of severe rib fractures decreases incidence of retained hemothorax and empyema. *Am. J. Surg.* 2015. № 210 (6). P. 1112–1116.

21. Srinivasan A., Sivaramakrishnan M., Pattabhiraman V.R., Vinod V.G. Medical thoracoscopic cryoevacuation: A novel technique to manage retained hemothorax. *Lung India.* 2019. № 36 (4). P. 356–359.

22. Huang D., Zhao D., Zhou Y., Liu H., Chen X. Intrapleural Fibrinolytic Therapy for Residual Coagulated Hemothorax After Lung Surgery. *World J. Surg.* 2016. № 40 (5). P. 1121–1128.

УДК 616.12-008.331.1

**ПСЕВДОРЕЗИСТЕНТНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ:
ПРИЧИНЫ И ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ****Тимакова А.Ю., Сайдаева М.И., Скирденко Ю.П.***ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Омск,
e-mail: timakovaarinadr22@gmail.com*

Данный обзор литературы посвящен феномену псевдорезистентности артериальной гипертензии. Целями обзора являются изучение основных причин возникновения данной патологии, методов диагностики псевдорезистентности артериальной гипертензии и выявление основных направлений по коррекции и устранению обнаруженных факторов развития. К псевдорезистентной артериальной гипертензии приводят такие факторы, как низкая приверженность лечению, феномен «белого халата», неправильная методика измерения артериального давления и атеросклеротическое поражение артерий у лиц пожилого возраста («псевдогипертензия»). Особое внимание уделено причинам снижения приверженности больных антигипертензивному лечению. В статье раскрывается содержание понятия псевдорезистентности, указаны основные отличия ложной и истинной резистентной артериальной гипертензии, анализируются статистические данные о распространенности различных факторов ее развития как в Российской Федерации, так и за рубежом. Выявлено, что за последние десять лет заболеваемость артериальной гипертензией значительно увеличилась, что является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. В обзоре представлены особенности терапии псевдорезистентной артериальной гипертензии. Проведена оценка значимости выявления причины гипертензии перед назначением терапии. Рассмотрены основные методы выявления факторов, приводящих к развитию резистентной артериальной гипертензии. Проблема недостаточно изучена и нуждается в более подробном исследовании.

Ключевые слова: псевдорезистентная артериальная гипертензия, феномен «белого халата», приверженность, артериальная гипертензия, резистентность, артериальное давление

**PSEUDORESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION:
CAUSES AND DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS****Timakova A.Yu., Saydaeva M.I., Skirdenko Yu.P.***Omsk State Medical University, Omsk, e-mail: timakovaarinadr22@gmail.com*

This literature review deals with the phenomenon of pseudo-resistance of arterial hypertension. The purpose of the review is to study the main causes of this pathology, methods of diagnostics of pseudo-resistance of arterial hypertension and to identify the main directions for correction and elimination of the detected development factors. Factors such as low adherence, the phenomenon of «white coat», incorrect methods of measuring blood pressure and atherosclerotic arterial lesion in elderly people («pseudohypertension») lead to pseudo-dependent arterial hypertension. Particular attention is paid to the reasons for the decrease in patients' adherence to antihypertensive treatment. The article reveals the content of the concept of pseudo-resistance, indicates the main differences between false and true resistant arterial hypertension, analyzes statistical data on the prevalence of various factors of development both in the Russian Federation and abroad. It has been revealed that in the last ten years the incidence of arterial hypertension has increased significantly, which is a serious public health problem worldwide. The review presents the features of pseudo-resistant arterial hypertension therapy. The significance of identifying the cause of hypertension before prescribing therapy has been assessed. The main methods of detecting the factors leading to the development of resistant arterial hypertension are considered. The problem has not been sufficiently studied and needs more detailed research.

Keywords: pseudoresistant arterial hypertension, «white robe» phenomenon, commitment, arterial hypertension, resistance, blood pressure

Цель литературного обзора: изучить причины возникновения псевдорезистентности у больных артериальной гипертензией, оценить вклад феномена псевдорезистентности в развитие резистентной артериальной гипертензии.

В последние десятилетия наблюдается значительное увеличение распространенности артериальной гипертензии (АГ), что является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. Согласно данным ряда исследований приблизительно третья часть взрослого населения Соединенных Штатов Америки страдает АГ, причем ее распро-

страненность за последние десять лет выросла. В Российской Федерации более 40% населения в возрасте 30 лет и старше имеют повышенные показатели артериального давления [1, 2]. Распространенность болезни увеличивается с возрастом и достигает 50–65% у людей старше 65 лет [3]. Необходимость изучения АГ и причин ее устойчивости к терапии имеет большое значение, так как АГ является одной из основных причин, приводящих к инвалидизации и смерти [1]. При повышенном артериальном давлении (АД) происходит поражение органов-мишеней и, как следствие, развитие сердечно-со-

судистых осложнений, к которым относятся сердечная и почечная недостаточность, инфаркт миокарда и мозговой инсульт [3, 4]. Правильно подобранная терапия снижает риск осложнений и летальности. Тем не менее лишь 35% больных АГ знают о своей болезни, лишь 49% получают необходимые лекарственные препараты и только у 21% из них АД удается удерживать на уровне ниже 140/90 мм рт. ст. [2].

Резистентная артериальная гипертензия (РАГ), проявляющаяся в устойчивости к комбинированной терапии, широко распространена среди пациентов с АГ и встречается в 5–30% случаев. За РАГ может выдавать себя псевдорезистентная гипертензия, обусловленная плохим контролем АД или несоблюдением рекомендаций врача. Необходимость дифференцировать РАГ и псевдорезистентность является причиной актуальности изучения данного феномена.

Рефрактерной (резистентной) к терапии считается артериальная гипертензия, при которой лечение, направленное на изменение образа жизни и применение рациональной комбинированной терапии, включающей в себя три препарата (в том числе диуретик) в максимально переносимых дозах, не позволяет достичь необходимого целевого уровня артериального давления [5]. Данное определение РАГ весьма значимо и полезно для современной практики, но тем не менее оно является слишком широким, поскольку включает в себя тех больных, которым было назначено лечение, предполагающее применение большого количества антигипертензивных средств, но АД которых не удавалось контролировать по ряду причин, не связанных с неэффективностью терапии. Поэтому появились термины «истинная АГ» и «псевдорезистентная АГ» [6, 7].

Важно помнить, что, прежде чем определять разнovidность РАГ у пациента, необходимо исключить вторичные формы АГ. Наиболее частыми причинами вторичной РАГ являются частые остановки дыхания во время сна (обструктивное апноэ сна), синдром Конна (первичный альдостеронизм), заболевания паренхимы почек, стенозы почечных артерий, а к более редким причинам относят феохромоцитому (опухоль коры надпочечников), избыток адренокортико-тропного гормона (болезнь Иценко–Кушинга), увеличение функциональной активности паращитовидных желез, коарктацию аорты, опухоли головного мозга и другие патологии [8, 9].

Остановимся более подробно на особенностях возникновения псевдорезистентной АГ. В основном понятие «псевдорезистентность» используется при невозможности

исключения общих причин плохого контроля АД [7]. К таким причинам относятся низкая приверженность пациента лечению, ошибки при измерении АД, эффект «белого халата», а также «псевдогипертензия», развивающаяся вследствие атеросклеротических процессов в артериях у пожилых людей [4, 10]. Выявлено, что более 40% псевдорезистентной АГ связано с низкой приверженностью пациентов лечению, около 33% – с ошибками при измерении АД, 20% приходится на феномен «белого халата» (ФБХ) и 7% – на псевдогипертензию. Влияние этих факторов на развитие псевдорезистентности оставалось неизученным долгое время, но в последние годы были получены важные данные по их количественной оценке, что позволило лучше оценить степень распространенности РАГ [11].

Низкая приверженность пациента лечению

Приверженность лечению определяется как степень соответствия поведения пациента рекомендациям, которые он получил от врача. Низкая приверженность увеличивает риск потери контроля АД на 41%, риск возникновения инфаркта миокарда – на 15%, инсульта – на 22% [12].

Приверженность длительной лекарственной терапии состоит из двух основных компонентов: длительность приема лекарственных средств (время от начала до окончания лечения) и исполнительность (соответствие назначенному режиму), а также пропуск дозы или «лекарственные каникулы» (отсутствие приема медикаментов более 3 дней) [13, 14].

Согласно многочисленным данным одной из самых важных причин возникновения псевдорезистентности АГ является низкая приверженность пациентов лечению. По данным ретроспективного анализа известно, что в течение года около 40% больных АГ самостоятельно прекращают назначенную терапию. Также пяти- и десятилетние наблюдения выявили, что менее 40% больных продолжают прием антигипертензивных средств [1, 2, 15].

Российское исследование РЕЛИФ (Регулярное лечение и профилактика) выявило, что 58,2% пациентов с АГ принимают лекарственные средства только при высоких показателях АД; 63,6% не принимают препараты каждый день; 39,7% отказываются от лечения после нормализации АД; 32,9% забывают принимать назначенные лекарственные средства, и лишь 3,3% принимают назначенные медикаменты каждый день [16].

Рассмотрим основные факторы, оказывающие влияние на приверженность анти-

гипертензивной терапии, а именно особенности течения заболевания, терапии, половозрастные особенности и особенности образа жизни и психологического состояния больных.

1. Особенности течения заболевания.

Выявлена зависимость приверженности от степени АГ. Обнаружено, что пациенты с III степенью повышения АД более регулярно принимают гипотензивные средства, нежели те, у кого показатели АД ниже [17, 18]. Существует зависимость и от длительности течения заболевания. Доказано, что, чем дольше существует АГ, тем ниже приверженность пациента [17].

2. Особенности терапии.

Доказано, что при приеме препаратов не более одного раза в сутки, назначении фиксированных комбинаций лекарственных средств, а также при более простой схеме приема медикаментов уровень приверженности растет. Помимо этого, быстрый подбор и эффективность лечения тоже повышают степень приверженности [17, 19]. Некоторые исследования подтверждают зависимость уровня приверженности от класса антигипертензивного препарата [11].

Важным фактором, влияющим на соблюдение рекомендаций, является доступность лекарственного средства. Необходимо уделять должное внимание стоимости и экономической доступности гипотензивных средств. Многие специалисты считают затруднительным выполнение рекомендаций в связи с дороговизной назначенного лечения. Также известно, что пациенты часто переходят на более дешевые аналоги препаратов (дженерики) [20, 21], а 62% больных вынуждены отказаться от дальнейшего лечения из-за высокой цены на препараты [22]. Однако во многих публикациях оспаривается столь большое значение экономического фактора. Например, в российском обсервационном исследовании ГАРАНТ выявлено, что высокая стоимость лекарственных средств является причиной несоблюдения назначенной терапии только у 9,5% больных [23].

Важно отметить, что прием препаратов в утренние часы также положительно влияет на приверженность терапии [11].

3. Половозрастные особенности.

Пожилой (более 65 лет) и молодой (менее 35 лет) возраст ассоциирован с более частым несоблюдением рекомендаций врача и самостоятельной отменой препарата [24]. Имеются и гендерные особенности, влияющие на уровень приверженности терапии. Выявлено, что мужчины чаще женщин забывают принимать назначенный препарат [24, 25].

4. Особенности образа жизни и психологического состояния больных.

Несоблюдение приема назначенных антигипертензивных средств у 24,7% больных связано с их неспособностью изменить образ жизни. Чаще всего отказ связан с наличием вредных привычек, таких как курение, частое употребление алкоголя и других психоактивных веществ [17, 26]. Также отступлению от рекомендаций способствуют некоторые психические расстройства, например депрессия [27].

Ошибки при измерении АД

Имеется два основных метода измерения АД: клинический и амбулаторный, который включает в себя суточное мониторирование АД (СМАД) и самостоятельное измерение АД в домашних условиях (СКАД – самостоятельный контроль АД). Все методы имеют большое значение в диагностике АГ и взаимно дополняют друг друга [3].

Неправильное измерение АД является распространенной клинической проблемой. Самые частые ошибки – это измерение АД у эмоционально возбужденного, беспокойного пациента и применение манжетки неподходящего размера, что может привести к ложным высоким показателям давления [28, 29].

Существуют следующие рекомендации, позволяющие избежать ошибок при измерении АД:

- использовать только проверенные (откалиброванные) аппараты;
- пациенту необходимо придать удобное положение, рука должна быть расположена на столе на уровне сердца;
- запрещено употреблять кофе или крепкий чай за 1 час до назначенного исследования;
- за 30 минут до измерения АД рекомендовано отказаться от курения;
- АД следует измерять в покое после пятиминутного отдыха; если процедуре измерения АД предшествовала нагрузка (физическая или эмоциональная), то период отдыха увеличивается до 15–30 минут;
- необходимо использовать соответствующий размер манжеты: раздуваемая резиновая часть должна охватывать не менее 80% окружности плеча, середина манжеты должна находиться над плечевой артерией, нижний край манжеты должен быть на 2,5 см выше локтевого сгиба; между поверхностью плеча и манжетой должен проходить палец;
- воздух в манжету следует нагнетать быстро, выпускать воздух из манжеты необходимо медленно (2 мм рт. ст. за 1 секунду);

– при первом осмотре нужно измерить давление на обеих руках, в дальнейшем измерение продолжают на той руке, где показатели АД выше [7].

Также известно, что неправильная техника измерения АД приводит к гипердиагностике АГ и неверному определению РАГ. Недавнее исследование, в котором были проанализированы 130 больных, выявило, что у 33% из них диагноз неконтролируемой РАГ поставлен ошибочно. Причиной этого является неправильная техника измерения АД.

Эффект «белого халата»

Феномен «белого халата» (ФБХ, «кабинетная», «офисная», «скрытая» гипертония, white-coat hypertension) – это повышение показателей АД при нахождении в пределах лечебно-профилактических учреждений. При этом в привычной «немедицинской» обстановке данные в норме или значительно ниже [30–32]. По многочисленным данным распространенность феномена очень вариабельна и составляет от 10–20% до 75% [30, 31, 33]. При оценке групп лиц со схожими характеристиками в Испании и Бразилии распространенность ФБХ составляла соответственно 37% и 44% от числа субъектов с неконтролируемой АГ [34, 35].

Для пациентов с ФБХ характерны нарушения метаболизма и бессимптомные поражения органов-мишеней. Это значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Частота развития сердечно-сосудистых осложнений у таких пациентов выше на 12% по сравнению с людьми, у которых АД в норме. Выделяют следующие факторы риска развития ФБХ: наследственная предрасположенность, вредные привычки (курение, алкоголь), ненормированный рабочий день, ожирение (особенно абдоминальное), изменение соотношения жиров в крови, недостаточная физическая активность, нерациональное питание, латентный сахарный диабет, стресс, прием оральных контрацептивов [36, 37]. Характер человека тоже влияет на развитие ФБХ. Так, наличие истероидных, ипохондрических и тревожно-мнительных черт у человека значительно повышает риск развития данной патологии [38].

При выявлении гипертонии «белого халата» рекомендуются коррекция факторов риска и регулярные наблюдения с использованием суточного мониторирования АД (СМАД). Использование СМАД позволяет выявить ФБХ в 17,5% случаев повышенных цифр АД, получаемых при стандартном амбулаторном измерении [38–40].

При ФБХ назначение антигипертензивных средств не показано, но они могут быть рекомендованы в дополнение к изменению образа жизни [3, 41]. Однако важно отметить, что по данным Европейского общества кардиологов не было ни одного крупного рандомизированного исследования для выявления связи между назначением антигипертензивных лекарственных препаратов таким пациентам и снижением риска развития осложнений и смертности [42, 43]. А значит, и достоверных данных, касающихся необходимости медикаментозного лечения, нет [36].

«Псевдогипертония»

«Псевдогипертония» – это повышение АД, связанное с атеросклеротическим процессом и гипертрофией среднего слоя артерий. Характерно в основном для лиц преклонного возраста. Увеличение толщины и плотности стенки артерий требует большей силы сжатия, что приводит к увеличению давления в манжетке. Следовательно, происходит и увеличение показателей АД.

По данным Klemm M. и его соавторов, среди пациентов с РАГ около 7% приходится на больных с «псевдогипертонией» [4].

Имеются некоторые признаки, позволяющие заподозрить «псевдогипертонию»: наличие кальцификации плечевой и иных артерий, подтвержденной данными рентгенографии и ультразвуковыми исследованиями; более высокие показатели АД в плечевой артерии по сравнению с давлением на нижних конечностях, изолированная систолическая АГ, отсутствие поражения органов-мишеней [44].

Заключение

На основании проведенного анализа литературы были выявлены основные причины псевдорезистентности АГ. Феномен псевдорезистентности – результат сочетания множества факторов, каждый из которых приводит к ложному восприятию эффективности терапии артериальной гипертонии.

Анализ статистических данных показал, что данный феномен значительно распространен на территории России и многих зарубежных стран. К этому привело наличие таких факторов, как низкая приверженность, «эффект белого халата» и «псевдогипертония». Не уделяется должное внимание технике и условиям измерения АД. Феномен псевдорезистентности, будучи недооцененным, приводит к необоснованному усилению фармакотерапии, что в свою очередь увеличивает риск побочных нежелательных эффектов, снижает привержен-

ность терапии и осложняет течение заболевания. В связи с этим требуются методики и рекомендации для более тщательного выявления псевдорезистентной АГ среди пациентов. Необходимо более подробное выяснение причин распространенности псевдорезистентности и детальное изучение их в реальной клинической практике.

Список литературы

1. Мусаев А.А. Эпидемиология и современное представление патофизиологии резистентной артериальной гипертензии (обзор литературы) // Вестник. 2016. № 1. С. 178–181.
2. Аксенова А.В., Есаулова Т.Е., Сивакова О.А., Чазова И.Е. Резистентная и рефрактерная артериальные гипертензии: сходства и различия, новые подходы к диагностике и лечению // Системные гипертензии. 2018. № 15. С. 11–13. DOI: 10.26442/2075-082X_2018.3.11-13.
3. Бова А.А., Рудой А.С., Ливенцева М.М., Громова Ю.М. Артериальная гипертензия: в помощь практикующему врачу // Военная медицина. 2019. № 3. С. 9–15.
4. Kleman M., Dhaniamraji S., Difillippo W. Prevalance and characteristics of pseudohypertension in patients with «resistant hypertension». *J. Am. Soc. Hypertens.* 2014. V. 7. P. 467–470. DOI: 10.1016/j.jash.2013.05.006.
5. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии. 2019. № 16 (1). С. 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.
6. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В. Определение и диагностика резистентной гипертензии: в поиске согласованных решений // Артериальная гипертензия. 2014. № 6. С. 546–552. DOI: 10.18705/1607-419X-2014-20-6-546-552.
7. Корж А.Н. Диагностика и лечение резистентной артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. 2014. № 3. С. 7–11.
8. Полянская А.В., Церах Т.М. Резистентная артериальная гипертензия: Возможные пути решения проблемы // Актуальные вопросы внутренних болезней: сб. науч. тр. (Минск, 6 декабря 2018 г.). Минск: Изд-во БГМУ, 2018. С. 111–117.
9. Prosser H.C., Azzam O., Schlaich M.P. Resistant hypertension: which agent? *Heart, lung and circulation.* 2018. V. 8. P. 911–916. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.02.013.
10. Ливенцева М.М., Нечесова Т.А. Виды рефрактерности к антигипертензивной терапии и возможные пути ее преодоления // Медицинские новости. 2013. № 4. С. 33–37.
11. Козловский В.И. Приверженность к терапии у пациентов с артериальной гипертензией II степени. Обзор литературы и собственные данные // Вестник ВГМУ. 2014. № 2. С. 6–16.
12. Pio-Abreu A. Resistant hypertension: time to consider the best fifth anti-hypertensive treatment. *Current hypertension reports.* 2018. V. 8. P. 67. DOI: 10.1007/s11906-018-0866-y.
13. Чукаева И.И. Что такое приверженность к лечению и что можно сделать для ее улучшения (на примере артериальной гипертензии) // Лечебное дело. 2012. № 2. С. 21–26.
14. Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Толпыгина С. Н. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011. № 5. С. 2–72.
15. Prkačin, I., Balenovic D., Djermanovic-Dobrota V., Lukac I., Drazic P., Pranjic Resistant hypertension. *Medicus.* 2015. V. 2. P. 207–212. DOI: 10.5455/msm.2015.27.118-121.
16. Оганов Р.Г., Погосова В.Г., Колтунов И.Е. РЕЛИФ – регулярное лечение и профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть III // Кардиология. 2008. № 4. С. 46–53.
17. Мачильская О.В. Факторы, определяющие приверженность к лечению больных артериальной гипертензией // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016. № 9. С. 55–65. DOI: 10.17116/kardio20169355-65.
18. Jung O. Resistant hypertension? Assessment of adherence by toxicological urine analysis. *J. Hypertens.* 2013. V. 31. P. 766–774. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32835e2286.
19. Kahan T. Guest editorial: challenges in resistant hypertension. *European cardiology.* 2016. V. 1. P. 27. DOI: 10.15420/ecr.2016:20:1.
20. Prosser H.C., Gregory C., Hering D., Hillis G.S., Rosman J. Preferred fourth-line pharmacotherapy for resistant hypertension: are we there yet? *Current hypertension reports.* 2017. V. 4. P. 30. DOI: 10.1007/s11906-017-0728-z.
21. Pedrinelli R., Dell’omo G., Liga R., Morrone D. Resistant hypertension: an overview. *Minerva cardiologica.* 2018. V. 66. P. 337–348. DOI: 10.23736/S0026-4725.17.04495-4.
22. Нефедова И.В., Блинцова Е.В., Аджиенко В.Л., Фролов М.Ю. Приверженность антигипертензивной терапии (комплаинс) у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Лекарственный вестник. 2014. № 6. С. 24–30.
23. Sheppard J.P., Martin U., McManus R.J. Diagnosis and management of resistant hypertension. *Heart (British cardiac society).* 2017. V. 16. P. 1295–1302.
24. Wei F.F., Zhang Z.Y., Huang G.F. Resistant hypertension. *Kardiologia polska.* 2018. V. 7. P. 1031–1042. DOI: 10.1038/s41581-018-0006-6.
25. Potthoff S.A., Vonend O. Multidisciplinary approach in the treatment of resistant hypertension. *Current hypertension reports.* 2017. V. 1. P. 9. DOI: 10.1007/s11906-017-0698-1.
26. Grigoryan L., Pavlik V.N., Hyman D.J. Characteristics, drug combinations and dosages of primary care patients with uncontrolled ambulatory blood pressure and high medication adherence. *Am. Soc. Hypertens.* 2013. V. 7. P. 471–476. DOI: 10.1016/j.jash.2013.06.004.
27. Brambilla G. Prevalence and clinical characteristics of patients with true resistant hypertension in central and Eastern Europe: data from the BP-CARE study. *J. Hypertens.* 2013. V. 31. P. 2018–2024. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328363823f.
28. Доронина О.Б., Цой С.В., Доронина К.С. Противотревожная терапия пациентов с «гипертонией белого халата» // ПМЖ. 2017. № 9. С. 596–601. DOI: 10.26442/terarkh201890467-71.
29. Pickering T.G. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension.* 2009. V. 45. P. 142–161. DOI: 10.1161/01.CIR.0000154900.76284.F6.
30. Поляков М.В., Паунова С.С., Румянцев А.Л. Причины и последствия артериальной гипертензии у детей после трансплантации почки // Российский медицинский журнал. 2014. № 1. С. 45–48.
31. Факих И.М., Бекезин В.В. Артериальная гипертензия «Белого халата» у детей и взрослых, ее распространенность и клиничко-прогностическое значение // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2014. № 2. С. 89–91.
32. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. *Eur. Heart J.* 2012. V. 33. P. 1635–1701. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs092.

33. Пекарский С.Е., Баев А.Е., Мордовин В.Ф., Рипп Т.М., Семке Г.М., Ситкова Е.С., Личикаки В.А., Крылов А.Л., Попов С.В. Симпатическая денервация почек: устранение эффекта «Белого халата» // Артериальная гипертензия. 2014. № 2. С. 101–105.
34. Muxfeldt E.S., Fiszman R., Viegas B. Appropriate time interval to repeat ambulatory blood pressure monitoring in patients with white-coat resistant hypertension. *Hypertension*. 2012. V. 59. P. 384–389. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.185405.
35. Daugherty S.L., Powers J.D., Magid D.J., Masoudi F.A., Margolis K.L. The association between medication adherence and treatment intensification with blood pressure control in resistant hypertension. *Hypertension*. 2012. V. 60. P. 303–309. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.192096.
36. Груздева Е.С., Борисов Н.В., Тевосян С.Т. Феномен белого халата на примере уровня артериального давления // Молодой ученый. 2019. № 6. С. 46–47.
37. Vanhees L., Geladas N., Hansen D. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR. Part II. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2012. V. 19. P. 1005–1033. DOI: 10.1177/1741826711430926.
38. Соколовская Е.А., Легконогов А.В. Психологические аспекты эффективности антигипертензивной терапии // Российский национальный конгресс кардиологов. (Санкт-Петербург, 24–27 октября 2017 г.). СПб., 2017. 315 с.
39. Клименко А.А., Аничков Д.А., Демидова Н.А. Рекомендации по артериальной гипертонии Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертонии 2018 года: что нового? // Клиницист. 2018. № 2. С. 10–15. DOI: 10.17650/1818-8338-2018-12-2-10-15.
40. Соколовская Е.А., Легконогов А.В. Сравнительные терапевтические и психологические аспекты истинной артериальной гипертонии и гипертонии «белого халата» // Таврический медико-биологический вестник. 2018. № 2. С. 88–92.
41. Williams B. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension. *Eur. Heart. J.* 2018. V. 39. P. 3021–3104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.
42. Ward A.M., Takahashi O., Stevens R. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Hypertens.* 2012. V. 30. P. 449–456. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32834e4aed.
43. Franklin S.S., Thijs L., Hansen T.W., Boggia J., Kikuya M. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a metaanalysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes population. *Hypertension*. 2014. V. 59. P. 564–571. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.180653.
44. Адашева Т.В. Резистентная артериальная гипертензия // Лечащий врач. 2019. № 9. С. 12–16. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.